

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-27-31

ӨЖ 616.248:577.11=512.122

Л. С. Мадиева<sup>1</sup>, С. Б. Мамашалиева<sup>2</sup>, А. М. Рахметова<sup>3</sup>, Р. Е. Бакирова<sup>4\*</sup>, С. Д. Нұрсұлтанова<sup>4</sup>, Б. Д. Аширбекова<sup>4</sup>, В. В. Ли<sup>4</sup>

## БРОНХЫЛЫҚ ДЕМІКПЕНІҢ ӘР ТҮРЛІ АУЫРЛЫҚ ДӘРЕЖЕЛЕРІНДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ЖӘНЕ АҚУЫЗДАРДЫ БАҒАЛАУ

<sup>1</sup>Қалалық клиникалық емхана №4 (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

<sup>2</sup>Қалалық клиникалық емхана №11 (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

<sup>3</sup>Е. А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

<sup>4</sup>Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

\***Рысжан Бакирова** – «ҚМУ» КеАҚ ішкі аурулар кафедрасының профессоры; электрондық пошта: R.Bakirova@qmu.kz

Мақалада бронхылық демікпемен (БД) ауыратын 62 науқастың зерттеу нәтижелері берілген. Науқастар 2 топқа бөлінді: 1-ші топқа орташа дәрежелі БД-мен 34 науқас, 2-ші топқа – ауыр дәрежелі БД 28 сырқат енді. Бронхылық демікпенің ауырлауы дерттің ұзақтығына, қауіп факторлардың, оның ішінде қолайсыз тұрмыстық жағдайдың болуына және оған сезімталдықтың дамуына байланысты. Ауыр дәрежелі бронхылық демікпеде астма-бақылау сынаманың 1,8 есе ( $p < 0,05$ ) төмендеуімен көрініс беретін бақыланбайтын ағым басым болды. Бронхылық демікпесі бар науқастарда тотығу метаболизмінің келесі ерекшеліктері анықталды: тотығу үдерісінің күшеюін көрсететін қан плазмасында ақуыздардың карбонил туындыларының, малонды диальдегидтің, АОРР бақылаумен салыстырғандағы өсуі байқалды. Ал БД-ің ауырлығының үдеуіне қарай қан плазмасындағы АОРР деңгейі артты.

*Кілт сөздер:* бронхылық демікпе, ауырлық дәрежелері, тотыққан-түрлендірілген ақуыздар, реактивті карбонильді туындылар, малонды диальдегид, advanced oxidation protein products (AOPP)

Бронхылық демікпе (БД) ауруының кең таралуы, мүгедектікке шалдығудың жоғары деңгейі, едәуір экономикалық шығыстарына байланысты әлемнің барлық елдерінде, соның ішінде Қазақстан Республикасында (ҚР) денсаулық сақтау саласы үшін маңызды мәселе болып табылады. Қазіргі уақытта бос радикалды тотығудың белсенуі БД дамуына ықпал ететіні белгілі болды [4,5]. Соңғы жылдардағы зерттеулер оттегінің белсенді түрлерінің әсері жасушалық мембраналардың липидтеріне ғана емес, сонымен қоса ақуыздың құрамдас бөліктеріне де әсер ететінін көрсетті [4]. Алайда, ақуыздардың тотығулық түрленуінің бронхылық демікпенің ауырлық дәрежесімен байланысы жеткіліксіз деңгейде зерттелген.

**Зерттеу мақсаты** – бронхылық демікпенің әр түрлі ауырлық дәрежелеріндегі клиникалық ерекшеліктерін және қан плазмасындағы түрлендірілген ақуыздардың деңгейін бағалау.

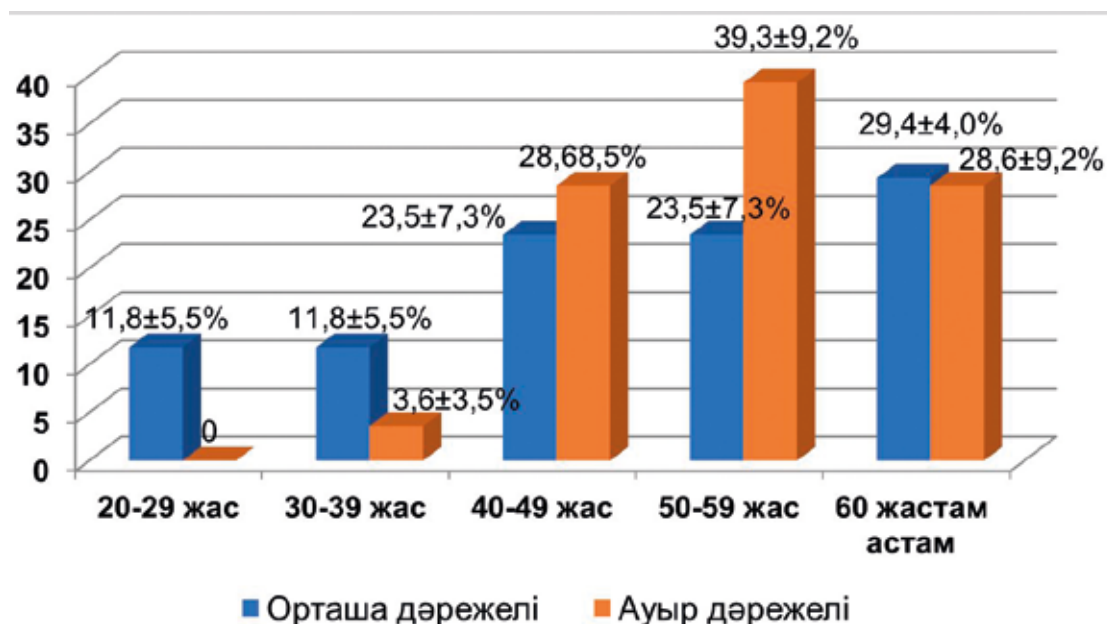
### ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Зерттеуге 18-60 жас аралығындағы 79 кісі алынды. Зерттеу міндеттеріне сәйкес 3 топ құрылды: 1-ші топқа орташа дәрежелі БД-мен 34 науқас, 2-ші топқа – ауыр дәрежелі БД-мен

28 сырқат, ал бақылау тобына 35 дені сау кісі алынды. БД-нің ауырлық дәрежесі ҚР Денсаулық сақтау министрлігі 04.04.2019 ж. бекіткен «Бронхылық демікпе» диагностикасы мен емдеудің клиникалық хаттамасына [3] сәйкес анықталды. Зерттеу Қарағанды медицина университетінің биоэтика комитетінің рұқсатымен жүргізілді. Жалпы клиникалық талдаулар, қандағы иммуноглобулин Е деңгейі бағаланды. Құрамында битирозинді қаптамалары (AOPP – advanced oxidation protein products) бар ақуыздардың тотығу өнімдері V. Witko-Sarsat et.al. әдісі бойынша [6], қандағы малонды диальдегидтің (МДА) белсенділігі А.С.Гончаренко, А.М.Латыпова әдісі бойынша [1], ақуыздардың реактивті карбонильді туындылары (АРКТ) R.L.Levine et.al. әдісі бойынша [2] анықталды. Алынған деректердің статистикалық талдауы Statistica 13.2 қолданбалы бағдарламалар пакетін пайдалану арқылы жүргізілді.

### ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ.

БД-мен сырқаттардың арасында ерлермен салыстырғанда әйелдердің басым болатындығы белгілі болды: орташа ауырлық дәрежелі БД-де

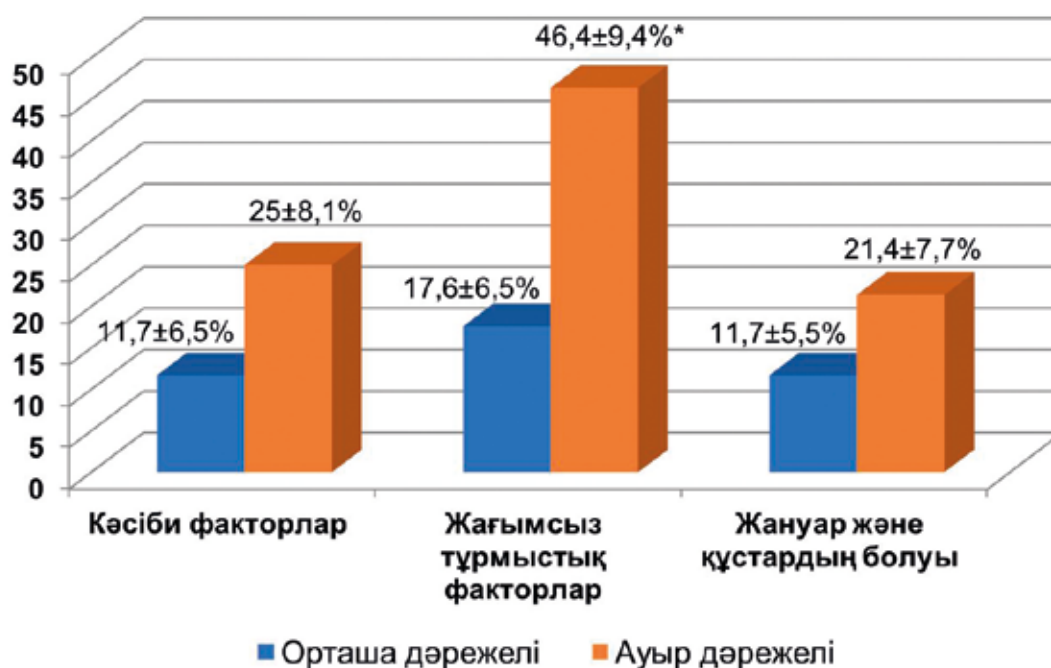


Сурет 1 – БД-нің ауырлық дәрежесіне байланысты тексерілгендердің жасқа сай сипаттамасы

3,3 есе, ауыр дәрежелі БД-де 3 есе. БД бар тексерілген науқастарды жасы бойынша жіктеу 1-ші суретте көрсетілген.

Суреттен адамның жасы ұлғайған кезде БД бар науқастардың саны өсе түсетіндігі көрінеді. Мысалы, 40-59 жастағы ауыр дәрежелі БД бар науқастар арасында 20-39 жастағы науқастар

санынан 18,8 есе артық болғаны анықталды. Аурудың ауырлық дәрежесі орташа болған жағдайда бұл динамика әлде қайда аз: БД 40-59 жастағы науқастар саны 20-39 жастағы пациенттерден 2,1 есе көп. Ауыр дәрежедегі БД кезінде науқастардың ең көп саны 50-59 жас тобында тіркелген, көрсеткіш 39,2% құрады.



\* $p < 0,05$  ауыр және орташа дәрежелі БД арасындағы айырмашылық

Сурет 2 – Ауырлық дәрежесіне байланысты бронхылық демікпеннің пайда болу және үдеуінің қауіп факторларының сипаттамасы (%)



\* $p < 0,05$  ауыр және орташа БД арасындағы дәлелді айырмашылық

Сурет 3 – БД ауырлық дәрежесіне байланысты аллергологиялық факторлардың сипаттамасы (%)

Ауыр дәрежелі БД-де орташамен салыстырғанда дерттің дамуының және үдеуінің қаупінің факторлары 1,8 есе жиі ( $p < 0,05$ ) кездесетіндігі белгілі болды (сурет 2).

Ауыр дәрежелі БД-де орташа дәрежеделімен салыстырғанда аллергологиялық факторлардың ішінде тұрмыстық сенсублизацияның 2,4 есе жиі ( $p < 0,05$ ) кездесетіндігін көруге болады (сурет 3).

Аурудың ауыр ағымында тозаңдық сенсублизация 1,5 есе, эпидермиялық сенсублизация 1,2 есе жиі байқалды, бірақ дәлелді емес. Аллер-

гиялық аурулардың ішінде ауыр дәрежелі БД-мен ауыратын науқастарда орташа дәрежелімен салыстырғанда аллергиялық ринит 3 есе жиі анықталды. Атопиялық дерматит көріністері екі топта бірдей шамада болды. Аталған факторлардың әсерінен ауыр БД-сі бар науқастарда орташа дәрежелімен салыстырғанда бақыланбайтын ағымның 1,9 есе жиі ( $p < 0,05$ ) кездесетіндігі, жартылай бақыланудың 2,2 есе сирек тіркелетіндігі белгілі болды. Ауыр дәрежелі БД-мен ауыратын науқастарда қысқа әсерлі бронходилататорлардың қолдану қа-

Кесте 1 – Түрлі ауырлық дәрежесіндегі БД науқастардың қан плазмасындағы АОРР, АРКТ, МДА деңгейі

Көрсеткіш	Бақылау тобы (n=35)			1 топ (n=34)			2 топ (n=28)		
	Медиана	Жоғарғы квартиль	Төменгі квартиль	Медиана	Жоғарғы квартиль	Төменгі квартиль	Медиана	Жоғарғы квартиль	Төменгі квартиль
АРКТ (бірл.мг)	0,744	2,181	0,467	2,095	3,454	1,463	1,870	2,995	0,900
МДА (нмоль/л)	0,925	1,442	0,713	1,429	1,932	1,270	1,349	1,998	0,872
АОРР (опт.ауд. бірл)	0,251	0,431	0,173	0,394*	0,481	0,310	0,441*#	0,614	0,289

\* – бақылау тобымен салыстырғандағы дәлділік; # – 1-ші және 2-ші топ арасындағы дәлділік;  $p < 0,05$  кезіндегі статистикалық мәні бар деңгей

жеттілігі 2,19 есе, базистік ем мөлшері 1,8 есе өсті. АСТ (asthma-control test) сынамасының орташа көрсеткішінің мәні ауыр дәрежелі БД-ге шалдыққан сырқаттарда 1,8 есе төмен болды.

БД-нің ауыр ағымымен сырқаттанған науқастарда орташа ауырлықтағы БД-мен ауыратын сырқаттармен салыстырғанда аурудың орташа ұзақтығы 5,8 жылға дәлелді ( $p < 0,05$ ) артық болды. Атап айтқанда, орташа дәрежелі БД-нің орташа ұзақтығы  $8,1 \pm 1,5$  жыл болса, ауыр дәрежелі БД-нің орташа ұзақтығы  $13,9 \pm 2,2$  жыл болып шықты. Аталған жәйт ауру ағымының ұлғаюына қарай патологиялық үдерістің ауырлығының артуын растай түседі.

Әр түрлі дәрежедегі ауырлықтағы БД бар науқастардың қан плазмасындағы тотыққан ақуыздардың түрлі типтерін және МДА деңгейін анықтау нәтижелері төмендегі кестеде көрсетілген.

Кестенің мәліметтерінен қан плазмасында әр түрлі дәрежедегі ауырлықтағы БД науқастарының бақылау тобымен салыстырғанда АРКТ және МДА мөлшерінің артатындығы анықталды, бірақ бұл арту шынайы сипатта болған жоқ. БД-ге шалдыққан науқастарда бақылау тобымен салыстырғанда, қан плазмасындағы АОРП-ның тиісінше 36,3% және 43,1% нақты өсуі анықталды. Ауырлық дәрежесіне байланысты БД бар науқастарда осы көрсеткіш бойынша 10,6%-ға елеулі айырмашылық байқалды.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, БД-нің 5,8 жылға ( $p < 0,05$ ) ұзаруы, БД даму қауіп факторларының 1,8 есе ( $p < 0,05$ ), оның ішінде қолайсыз тұрмыстық факторлардың 2,6 есе ( $p < 0,05$ ) басым болуы, тұрмыстық сенсификацияның 2,4 есе ( $p < 0,05$ ) артуы, бақыланбайтын ағымның 1,9 есе ( $p < 0,05$ ) жиілеуіне әкеліп, БД бақылануын нашарлатты, ауру ағымын үдетті. Орташа және ауыр дәрежелі БД-мен зерттелген науқастардың жасы және жынысы бойынша айырмашылық анықталған жоқ.

БД-нің әр түрлі ауырлығында тотығу метаболизмінің өзгеруінің келесі ерекшеліктері анықталды: бірыңғай бағыт – тотыққан ақуыздар мен МДА құрамының артуына қарамастан, БД-нің ауырлық дәрежесіне байланысты айырмашылық тек қан плазмасындағы АОРП үшін белгіленді. АОРП – белсенді фагоциттермен түзілетін құрамында хлор бар прооксиданттармен қан плазмасының ақуыздарымен реакцияға түсу нәтижесінде туындайтын құрамында айқас байланысқан ақуызды құрамдас бөліктері бар тотыққан дитиозин тобы болып табылады. АОРП – БД бар науқастардың қан плазмасындағы персистенцияның жағымсыз фактор болып табылады, өйткені бір жағынан, АОРП, нейтрофилдер мен моноциттердің белсендірілуіне қабілетті, бұл прооксиданттардың жоға-

ры шоғырын қолдайды, екінші жағынан, гиперкоагуляция үшін жағдай жасайды. АОРП шамамен тиол редокс жүйесін өзгерту арқылы макрофагтардың арнайы иммундық жауаптарын ынталандыруға қабілетті.

**Мүдделер қақтығысы** мақаланы дайындау барысында байқалған жоқ.

### ӘДЕБИЕТ

1 Гончаренко М. С. Метод оценки ПОЛ /М. С. Гончаренко, А. М. Латыпова //Лабораторное дело. – 1985. – №1. – С. 63-69.

2 Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения /Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов //Вопросы медицинской химии. – 1995. – №1. – С. 24-26.

3 Клинический протокол диагностики и лечения «Бронхиальная астма», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «04» апреля 2019 года, Протокол №61. <https://diseases.medelement.com/disease/bronhial'naja-astma>

4 Цветикова Л. Н. Особенности клинического течения бронхиальной астмы на фоне ингибирования оксидативного стресса /Л. Н. Цветикова, А. В. Будневский, В. М. Проворотов //Леч. врач. – 2017. – №2. – С. 12-21.

5 GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020, 209 p. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

6 Piwowar A. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative system in type 2 diabetes mellitus /A. Piwowar, M. Knapik-Kordecka, M. Warwas //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2007. – V. 77. – Pp. 188-192.

### REFERENCES

1 Goncharenko M. S. Metod ocenki POL /M. S. Goncharenko, A. M. Latypova //Laboratornoe delo. – 1985. – №1. – S. 63-69.

2 Dubinina E. E. Okislitel'naja modifikacija belkov syvorotki krvi cheloveka, metod ee opredelenija /E. E. Dubinina, S. O. Burmistrov, D. A. Hodov //Voprosy medicinskoj himii. – 1995. – №1. – S. 24-26.

3 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Bronhial'naja astma», odobrennyj Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdavoohranenija Respubliki Kazahstan ot «04» aprelja 2019 goda, Protokol №61. <https://diseases.medelement.com/disease/bronhial'naja-astma>

4 Cvetikova L. N. Osobennosti klinicheskogo techenija bronhial'noj astmy na fone ingibirovanija oksidativnogo stressa /L. N. Cvetikova, A. V. Budnevskij, V. M. Provorotov //Lech. vrach. – 2017. – №2. – S. 12-21.

5 GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020, 209 p. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

6 Piwowar A. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative sys-

tem in type 2 diabetes mellitus /A. Piwowar, M. Knapik-Kordecka, M. Warwas //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2007. – V. 77. – Pp. 188-192.

Поступила 21.10.2022

*Л. С. Мадиева<sup>1</sup>, С. Б. Мамашалиева<sup>2</sup>, А. М. Рахметова<sup>3</sup>, Р. Е. Бакирова<sup>4</sup>, С. Д. Нурсултанова<sup>4</sup>, Б. Д. Аширбекова<sup>4</sup>, В. В. Лу<sup>4</sup>*

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОЦЕНКА МОДИФИЦИРОВАННЫХ БЕЛКОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

<sup>1</sup>Городская клиническая поликлиника №4 (Караганда, Республика Казахстан)

<sup>2</sup>Городская клиническая поликлиника №11 (Караганда, Республика Казахстан)

<sup>3</sup>Карагандинский университет имени Е. А. Букетова (Караганда, Республика Казахстан)

<sup>4</sup>Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

В статье приведены результаты исследования 62 пациентов с бронхиальной астмой (БА), которые были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли пациенты (n=34) со средней степенью тяжести БА, во 2-ю – больные (n=28) с тяжелой БА. Утяжеление течения бронхиальной астмы у обследованных больных обусловлено длительностью заболевания, наличием вредных факторов риска, среди которых наибольшее значение имеют неблагоприятные бытовые условия с развитием бытовой сенсibilизации. При тяжелой бронхиальной астме превалирует неконтролируемое течение заболевания со снижением показателей астма-контроль теста в 1,8 раз (p<0,05). При нарастании тяжести воспалительного процесса в дыхательных путях при БА увеличивается уровень AOPP в плазме крови. У больных с бронхиальной астмой установлены следующие особенности окислительного метаболизма: в плазме крови больных БА различной степени тяжести отмечена тенденция к увеличению реактивных карбонильных производных белков, малонового диальдегида, AOPP по сравнению с контролем, что свидетельствует об усилении окислительного метаболизма при развитии патологии.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, степень тяжести, окислительно-модифицированные белки, реактивные карбонильные производные, малоновый диальдегид, advanced oxidation protein products (AOPP)

*L. S. Madiyeva<sup>1</sup>, S. B. Mamashaliyeva<sup>2</sup>, A. M. Rakhmetova<sup>3</sup>, R. Ye. Bakirova<sup>4</sup>, S. D. Nursultanova<sup>4</sup>, B. D. Ashirbekova<sup>4</sup>, V. V. Lee<sup>4</sup>*

### CLINICAL FEATURES AND EVALUATION OF MODIFIED PROTEINS IN BRONCHIAL ASTHMA OF VARIOUS SEVERITY

<sup>1</sup>Municipal Clinical Polyclinic No. 4 (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>2</sup>Municipal Clinical Polyclinic No. 11 (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>3</sup>Karaganda University named after Ye. A. Buketov (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>4</sup>Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The article presents the results of a study of 62 patients with bronchial asthma (BA), which were divided into 2 groups: the first group included patients (n = 34) with moderate severity of asthma, the second group included patients (n = 28) with severe asthma. The worsening of the course of bronchial asthma in the examined patients is due to the duration of the disease, the presence of harmful risk factors, among which adverse living conditions with the development of sensitization to them are of the greatest importance. In severe bronchial asthma, an uncontrolled course of the disease prevails with a 1.8-fold decrease in asthma-control test values (p<0.05). With an increase in the severity of the inflammatory process in the airways, the level of AOPP in the blood plasma increases. In patients with bronchial asthma, the following features of oxidative metabolism were established: in the blood plasma and erythrocytes of patients with bronchial asthma of varying severity, a tendency to an increase in reactive carbonyl derivatives of proteins, malondialdehyde, AOPP compared with the control was observed, which indicates an increase in oxidative metabolism with the development of pathology.

*Key words:* bronchial asthma, severity, oxidatively modified proteins, reactive carbonyl derivatives, malondialdehyde, advanced oxidation protein products (AOPP)