

АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (Ph.D.) по образовательной программе «8D05102 – Биомедицина»

Есенова Макпал Эбунасырқызы

на тему: «Функционирование лимфатической системы и сократительной активности лимфатических сосудов при воспалении брюшной полости»

Общая характеристика работы. Диссертация посвящена изучению особенностей микроорганизмов в перитонеальном экссудате при остром воспалительном процессе, а также адренергической иннервации сосудистой системы, их микроструктуры, а также наблюдаемых изменений скорости кровотока в сосудах при остром воспалительном процессе.

Актуальность темы исследования. Воспаление брюшной полости – один из процессов, способных вызвать патологии различных функций организма, местные изменения и интоксикацию. Воспаление органов брюшной полости остается одной из актуальных проблем современной медицины. Это связано с постоянным увеличением числа больных, страдающих тяжелыми формами заболевания. Кроме того, высока смертность в результате распространенных воспалительных процессов – до 20-70%. Показано, что актуальность этой проблемы определяется реакцией кровеносных и лимфатических сосудов на воздействие факторов внешней и внутренней среды, обеспечивающих адаптацию местной гемодинамики к потребностям организма. Основными причинами воспаления брюшной полости являются обострение синдрома эндогенной интоксикации и очаги инфекции, приводящие к декомпенсации жизненно важных органов и систем. Основная причина – выраженная эндогенная интоксикация, а ее основной источник – выделение в брюшную полость большого количества экссудата с микробами и их экзо- и эндотоксинами. Массивная эндогенная токсемия приводит к развитию системного воспаления или синдрома системной воспалительной реакции при активном участии иммунной системы. Воспаление брюшной полости сопровождается чрезмерным выбросом микробных токсинов из гнойно-деструктивного очага брюшной полости, перитонеального экссудата и поврежденного кишечника в биологическую среду организма. Известно, что лимфатическая система не безразлична при нарушениях внутренних органов и систем организма, а также в изменениях регионарных лимфатических капилляров, кровеносных сосудов и лимфатических узлов как естественного способа очистки воспаления, а также в поддержании баланса внутренней среды. Восстановление состава и объема циркулирующей крови зачастую зависит от функционального состояния лимфатических капилляров воспаленного участка, их резорбтивной способности и транспортной функции. Одной из основных причин развития воспалительного процесса является аутоинфекция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), где вид микроорганизмов и их вирулентность являются фактором, определяющим особенности развития заболевания, клинические

проявления и исход. Поэтому на основании экспериментальных исследований важно определить изменения микробного состава, наблюдаемые в интерстициальной жидкости, выделенной из брюшной полости при воспалительных процессах. Исследования в этом направлении, имеют теоретическое и практическое значение.

Цель исследования. Изучение биохимических показателей лимфы и крови, иннервации сосудистой системы и их структурных изменений, кровотока и сократительной активности сосудов при воспалительных процессах в брюшной полости.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать микроорганизмы брюшной полости во время острого воспалительного процесса и оценка чувствительности к антибактериальным препаратам в условиях *in vitro*.

2. Исследовать скорость кровотока, лимфотока и биохимический состав крови и лимфы при воспалении органов брюшной полости.

3. Изучить морфометрические показатели структурных и функциональных изменений лимфатической и сосудистой систем при воспалении брюшной полости.

4. Определить адренергическую иннервацию лимфатической системы при воспалении брюшной полости.

5. Изучить сократительную активность лимфатических сосудов при воспалении брюшной полости.

Объекты исследования: Исследование проводилось на лабораторных белых крысах линии Sprague Dawley (SD). Объектами исследования были лимфа, лимфатические сосуды, кровь и кровеносные сосуды.

Методы исследования. В качестве модели исследования были взяты экспериментальные группы с воспалением брюшной полости. Материалы, полученные для исследования, дополнительно поддерживаются микробиологическими, биохимическими, морфологическими, морфометрическими и гистохимическими методами. Оценка свертываемости лимфы и крови проводится с помощью коагулометра TS4000 (НТИ, США, 2013). В образцах крови и лимфы было определено количество общего белка, холестерина, триглицеридов, общего липида, мочевины, креатинина, билирубина. Уровни активности ферментов: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфотаза, амилаза определялись в крови и лимфе общепринятым методом с помощью автоматического биохимического анализатора COBOS INTEGRA 400 (США). Сократительную активность изолированных лимфатических сосудов и узлов изучали по общепринятой методике. Морфологию лимфатических и кровеносных сосудов определяли путем создания полутонких (1 мкм) и ультратонких срезов толщиной 50-70 нм на ультратоме «Leica EM UC7» (Leica Microsystems, Германия). В качестве светового микроскопа использовался Leica DME (Германия), для морфометрического анализа использовался Image J (Wayne Rasband, США). Используются методы приготовления гистологических препаратов и морфометрического анализа.

Скорость кровотока была проанализирована с помощью реограммы Сономед «Мицар-Рео-300» (Россия), а кровоснабжение кровотока с помощью Реограммы «Winreo» (Россия). При исследовании адренергического нервного аппарата лимфатических сосудов применялся специальный гистохимический флуоресцентно – микроскопический метод.

Научная новизна исследования. В условиях моделирования воспаления органов брюшной полости была впервые проведена оценка динамики адаптивного изменения скорости кровотока, объема крови и плазмы, а также гематологические и биохимические показатели лимфы и крови у лабораторных животных. Впервые получены данные о лимфатическом грудном протоке при воспалении брюшной полости, особенностях морфологии и функциональное состояние сосудистой системы, в том числе лимфатических сосудов, изменениях морфометрических показателей, структур иннервации лимфатических и кровеносных сосудов и и сократительной активности лимфатических сосудов. В диссертационной работе впервые были показаны гемодинамические реакции при воспалении брюшной полости.

Практическая ценность работы. Впервые показана роль лимфатической системы в дренажно-компенсаторных и приспособительных реакциях организма при воспалении внутренних органов брюшной полости, что позволит предотвратить и снизить негативные воздействия на висцеральные функции организма. Показан микробиологический состав воспалительного экссудата и его действие на морфофункциональное и структурное состояние и морфометрические показатели лимфатического грудного протока увеличения диаметра и эндотелиального слоя, уменьшения толщины стенки сосуда, а в стенке кишечника увеличение диаметра и всех слоев сосуда изменение при воспалении брюшной полости. Впервые показана взаимосвязь воспалительного экссудата на лимфоток и биохимических показатели и реологических свойства лимфы. Показано деструктивные изменения адренергической иннервации лимфатических сосудов и узлов и ее связь со сниженной спонтанной и индуцированной (вазоактивных веществ) сократительной активностью лимфатических сосудов, что, в свою очередь, приводило к снижению транспортной функции лимфатической системы.

Результаты исследования лекция на программу учебного курса «физиология человека» 2 курса по образовательной программе «6B05108-Биомедицина» кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки Казахского национального университета имени аль-Фараби, факультет биологии и биотехнологии, и на программу учебного курса «анатомия и физиология человека» 3 курса по образовательной программе "Химия и Биология" Жетысуского государственного университета, введено как семинарское занятие (акт о введении в учебный процесс завершенной научно-исследовательской работы, приложение Б, В).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Исследована бактериальная микрофлора воспалительного экссудата

при остром воспалительном процессе, в результате чего выявлены микроорганизмы *Pr.mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Listeria*, *Sarcina* и *E.coli*. Было обнаружено, что эти микроорганизмы высокочувствительны к антибиотикам нового поколения Lomefloxacin и Norfloxacin.

2. Изменения протромбинового времени, тромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени лимфы и крови при воспалении у крыс характеризуются уменьшением времени их свертывания и увеличением вязкости, что в свою очередь способствует снижению скорости движения лимфы в организме.

3. При воспалительном процессе в брюшной полости изучена толщина эндотелиальных клеток брюшной аорты, нижней полой вены и брюшного отрезка лимфатического протока, которые увеличилась на 3,43%, 48,52%, 4,98% по сравнению с контролем. Отмечено изменение их диаметров - увеличение лимфатических сосудов на 45,82%, уменьшение диаметра вены - на 11,90%, диаметра артерии - на 14,32%.

4. При воспалении брюшной полости обнаружено повреждение адренергических нервных волокон в кровеносных и лимфатических сосудах брюшины, а также вазодилатация в результате распада катехоламинов.

5. Изучена сократительная активность лимфатического грудного протока при воспалении брюшной полости, показано снижение его спонтанной и индуцированной сократительной активности

Личный вклад диссертанта в обобщение результатов научной работы, рекомендуемой к защите. Все результаты диссертационной работы были получены при личном участии автора. Диссертант самостоятельно провела анализ литературных данных по теме исследования, эксперименты, обработку и анализ результатов исследования, написание и оформление рукописи диссертации.

Апробация работы. Основные положения диссертации и результаты исследований были представлены на следующих международных научных конференциях и симпозиумах:

- Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби әлемі» (Алматы, Казахстан, 2021);

- Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и биотехнологии», посвященной 70-летнему юбилею члена-корреспондента НАН РК, доктора биологических наук, профессора Тулеуханова С. Т. (Алматы, Казахстан, 2021);

- Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби әлемі» (Алматы, Казахстан, 2022);

- I Международная научно-практическая конференция «Интеграция науки: Биофизика, Биомедицина, Нейронаука» (Алматы, Казахстан, 2022);

- Международный научно-исследовательский конкурс «Новая наука», исследовательская работа года (Петрозаводск, Россия, 2023);

- IEEE Ural-Siberian Conference on Computational Technologies in Cognitive Science, Genomics and Biomedicine, CSGB 2023 – Proceedings. (Novosibirsk, Russia, 2023);

- Материал XV международной научно-практической конференции имени академика Ю. И. Бородина «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинскому» (Новосибирск, Россия, 2023);

- XXIV съезд физиологического общества имени И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия, 2023);

- *BIO Web of Conferences*, Morphometric changes in the blood and lymphatic channels during inflammation (Almaty, Kazakhstan, 2024).

Основные результаты диссертации ежегодно заслушивались на научно-техническом совете факультета биологии и биотехнологии КазНУ им. Аль-Фараби, на заседаниях кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки.

Публикации. Результаты исследования на тему «Функционирование лимфатической системы и сократительной активности лимфатических сосудов при воспалении брюшной полости» были опубликованы 12 научных статьи, из них 2 статьи опубликованы в журнале, вошедшем в базу Scopus (Q2 процентный показатель 59 и Q3 процентный показатель 30), индекс Хирша - 1, а также 3 статьи опубликованы в республиканских научных журналах по списку Комитета контроля в сфере образования и науки Республики Казахстан, 6 международных и республиканских научно-практических конференциях Казахстана, 1 монографии из списка комитета по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из 127 страниц, нормативных ссылок, обозначений и сокращений, введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, а также результатов исследования и их обсуждения, заключения, 249 использованных источников, 6 таблиц и 44 рисунков и 5 приложения.