

Ешмуханбет Анар Нұржанқызының
«8D05102– Биомедицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия
докторы (Ph.D.) ғылыми дәрежесін алу үшін «Құрсақ қуысының
қабынуы кезіндегі ішек гемо- және лимфодинамикасының өзгеруі және
лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігі» тақырыбында дайындалған
диссертациясының
АҢДАТПАСЫ

Жұмыстың жалпы сипаттамасы. Диссертациялық жұмыста құрсақ қуысының қабыну кезінде лимфа түйіндерінің және ішектің құрылымдық және морфофункционалды өзгерістерін, сондай-ақ *in vitro* жағдайында микробиологиялық көрсеткіштерін анықтауға, жаңа антибиотиктерге сезімталдығын тексеруге, қабынуы кезіндегі лимфа ағысы, лимфа мен қанның жасушалық құрамы, биохимиялық және физика-химиялық көрсеткіштерін анықтауға, қалыпты және құрсақ қуысының қабыну кезіндегі лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігін зерттеуге арналған.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Құрсақ қуысының қабыну үдерісі кезінде организмнен тыс асқынулар, атап айтқанда, ішкі ағзалар қызметінің бұзылуы нәтижесінде адамдар арасында өлімнің жиі кездесуі себеп болып отыр. Лимфа жүйесі, қан тамырларымен анатомиялық және функционалды ерекшелігіне байланысты, су-тұзды алмасуға және иммундық реакцияларға қатысады, сондай-ақ оның ішкі орта константаларын ұстауда үлкен рөл атқарады. Бұл үдерісте лимфа жүйесінің капиллярлар, тамырлар, лимфа түйіндері – барлық буындары қатысады.

Кейбір патологиялық процестердің дамуы лимфа жүйесінің қатысуымен жүреді, ол өзінің қорғаныш-компенсаторлық, дренаждық және тасымалдау функциясының арқасында аурудың ағымы мен ағзаның жағдайын өзгерте алады. Интерстициальды сұйықтық пен метаболиттердің тасымалдауын зерттеу қазіргі авторлармен әртүрлі генездегі токскоинфекциялармен күресудің негізгі мәселесі ретінде анықталады. Лимфа түйіндерінде әртүрлі қорғаныс және бейімделу кезінде өзгерістер орын алады, өйткені олар инфекцияның ошақтан қанға таралуына негізгі кедергі болып табылады. Қабыну кезінде, іш қуысының аурулары сияқты көптеген аурулар күрделі физиологиялық функциялардың бұзылуына алып келеді. Денсаулық сақтау саласындағы жетістіктерге қарамастан, қабыну кезінде ағзада бүйрек, асқазан, көкбауыр, ішек және тағы басқа мүшелерде болатын құрсақ қуысының қабыну процесі қазіргі уақытта өзектілігі төмендемейтін маңызды мәселелердің бірі болып табылады.

Зерттеу жұмысының мақсаты. Тәжірибелік құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі лимфа жүйесіндегі құрылымдық және функционалды өзгерістерді, лимфа ағысының жылдамдығы, лимфа мен қанның биохимиялық көрсеткіштерін, құрамын және лимфа түйіндерінің жиырылу динамикасын зерттеу.

Зерттеу жұмысының міндеттері

1. Қалыпты және тәжірибелік топтардағы жануарлардың лимфа ағысы,

лимфа мен қанның жасушалық құрамы, биохимиялық және физика-химиялық көрсеткіштерін зерттеу.

2. Құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі бактериялық микрофлорсын және антибиотикке сезімталдығын *in vitro* жағдайында зерттеу.

3. Қалыпты және құрсақ қуысының қабыну кезіндегі эксперименттік жануарлардың аш ішегінің морфометриялық өзгерістерін зерттеу.

4. Жарық микроскопиясының көмегімен құрсақ қуысының қабыну кезіндегі лимфа түйіндерінің құрылымдық және морфофункционалды өзгерістерін зерттеу.

5. Қалыпты және құрсақ қуысының қабыну кезіндегі лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігін зерттеу.

Зерттеу нысанасы. Зерттеу жұмысы мақсат міндеттеріне сай Spraque Dawley (SD) линиясының ақ лабораториялық егеуқұйрықтарына жүргізілген. Лимфа, лимфа түйіндері, қан.

Зерттеу әдістері. Тәжірибелік қабыну үдерісін тудыру үшін салмағы 270 ± 5 г болатын Spraque Dawley (SD) тұқымды аталық егеуқұйрықтарға 100 г дене салмағына 0,5 мл 10% ерітінді есебінен құрсақ қуысына (Лазаренко, 2008; Mascena, 2018), әдісі арқылы нәжісті ерітіндісін енгізу арқылы жүргізілді. Егеуқұйрықтардың бақылау және тәжірибелік топтарында лимфа ағысының жылдамдығы зерттелді. Барлық топтағы егеуқұйрықтардың лимфа және қанының ұю уақыты Сухарев бойынша, лимфа мен қанның тұтқырлығы ВК-4 вискозиметрі арқылы анықталды. Биохимиялық талдаулар «Bio-Lachema-Test» стандартты биохимиялық талдау жинақтары арқылы «COBOS INTEGRA 400» (АҚШ) автоматты биохимиялық анализатормен анықталды. Қан мен лимфаның жасушалық құрамы "SYSMEX KX-2199" (Жапония, 2003) гематологиялық анализаторы арқылы анықталады. Лимфадағы және қан плазмасындағы электролиттерді анықтау AVL 9180 (ROCHE DIAGNOSTICS, Австрия, 2012) анализаторының көмегімен анықталады. TS4000 коагулометрдің (НТИ, АҚШ, 2013) көмегімен лимфаның және қанның ұюын бағалау, несептің биохимиялық көрсеткіштерін анықтау анализатордың (High Technology, АҚШ, 2013) көмегімен жүргізіледі. Оқшауланған лимфа тамырлары мен түйіндерінің жиырылу белсенділігі жалпы қабылданған әдістеме бойынша зерттеледі. "Leica EM UC7" (Leica Microsystems, Германия) ультратомында қалыңдығы 50-70 нм болатын жартылай жұқа (1мкм) және ультра жұқа тілімдер жасау арқылы лимфа түйіндерінің морфологиясы зерттелді. Жарық микроскоп Leica DME (Германия), морфометриялық талдау ImageJ (Wayne Rasband, АҚШ) және статистикалық мәліметтерді өңдеу, талдау Statistica 6.0 (StatSoft, АҚШ) пайланылды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

Алынған ғылыми нәтижелер құрсақ қуысының құрсақ қуысы мүшелерінің қабынуы кезінде ағзаның дренажды-компенсаторлық және бейімделу реакцияларында лимфа жүйесінің рөлі туралы біздің түсініктерін кеңейтеді және ағзаның висцеральды функцияларына теріс әсерін алдын алу және азайту бойынша шаралар әзірлеуге мүмкіндік береді. Алғаш рет құрсақ

қуысының қабынуы кезінде лимфа түйінінің морфофункционалдық және құрылымдық жағдайы, морфометриялық көрсеткіштері анықталды. Лимфа ағысының төмендеуі, лимфадағы жалпы биохимиялық көрсеткіштердің және реологиялық қасиеттерінің бұзылуымен анықталды. Құрсақ қуысының қабыну кезінде деструктивті өзгерістер лимфа түйіндерінің вазоактивті заттарға өздігінен және индукцияланған жиырылу белсенділігінің төмендеуі анықталды, бұл өз кезегінде лимфа жүйесінің тасымалдау функциясының төмендеуін көрсетті.

Жұмыстың ғылыми және практикалық маңызы

Жұмыстың ерекшелігі негізінен лимфа жүйесіне арналған, сонымен бірге тәжірибелік жағдайда нәжістік ертінді беру арқылы ағзада болатын өзгерістер, оның ішінде микробиологиялық көрсеткіштерге талдау жасалуы.

In vitro жағдайында микробиологиялық көрсеткіштеріне, жаңа топтағы антибиотиктерге сезімталдығын тексеру болып табылады. Ағзаның ішкі органдарының бұзылуы кезінде лимфа жүйесінің бейімделу функциялары көрсетілген. Қабыну процесі кезіндегі лимфа жүйесінің қызметі, яғни лимфа жүйесі, оның ішінде лимфа түйіндері қабыну процестері кезінде организм үшін үлкен функционалдық маңызы бар болып табылады. Осы бағытта зерттелген жұмыстар өзінің зерттеу бағытымен ерекшеленеді, әрі қазіргі таңда маңызды болып табылады. Жүргізілген зерттеу нәтижелері теориялық және практикалық мәнге ие және лимфа жүйесінің физиологиясы мен патофизиологиясына жаңа үлес қосады.

Зерттеу нәтижелері әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, биология және биотехнология факультеті, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының «6В05108-Биомедицина» білім беру бағдарламасы бойынша 2 курстың «Адам физиологиясы» және Жетісу мемлекеттік университетінің «Биология» білім беру бағдарламасы бойынша магистратура 2 курсының «Бейімдеушілік физиологиясы» оқу курсының бағдарламасына дәріс, семинар сабағы ретінде енгізілді (Оқу үрдісіне аяқталған ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу туралы актісі, Қосымша В).

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар

1. Құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі гемо- және лимфодинамика, сондай-ақ лимфа мен қанның физика-химиялық көрсеткіштерінің бұзылуы, ондағы ферменттердің, жалпы амилазаның, АлАТ, АсАТ және билирубиннің жоғарылауы және жалпы ақуыздың төмендеуі қабыну процестері кезінде анықталды.

2. Тәжірибелік топтағы жануарларда бактериялық микрофлорасы зерттеліп, нәтижесінде *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* микроорганизмдері анықталды. Қабыну кезінде бөлініп алынған микроорганизмдердің цефалоспориндерге және аминогликозидтер тобының антибиотиктеріне жоғары сезімталдығы анықталды.

3. Аш ішектің қабырғасында деструктивті және некротикалық өзгерістер анықталып, ішек қабырғасы мен оның қабаттарында ісінудің артуы, эпителий қабатында экзокриноцит жасушаларының өзгерістері,

олардағы жасушаларының саны күрт азайып, криптталар дұрыс емес пішінге ие болып, оларда микроабсцесс дамитыны сипатталды.

4. Құрсақ қуысының қабыну үдерісі кезінде шажырқай лимфа түйіндерінің морфологиялық көрінісінен оның иммундық қызметінің төмендеуін байқауға болады, құрсақ қуысының лимфа түйіндерінің паракортикалық аймақтарында құрылымдық өзгерістер нәтижесінде лимфопоз процестерінің төмендеуі және лимфоидты түйіндерде герминативті орталықпен және оның герминативті орталықсыз ара қатынасы төмендегені анықталды. Гистологиялық, морфометриялық талдауларға сәйкес, шажырқай лимфа түйіндерінде қыртысты және миль заттардың арақатынасының өзгеруімен сипатталады. Лимфа түйіндерінің миль қабатында макрофагтар санының артуы, қыртысты қабаттының мөлшерінің төмендеуі анықталды.

5. Құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі лимфа түйіндерінің өздігінен жиырылу белсенділігінің және вазоактивті заттардың әсері мөлшерімен шамасының төмендеуі, бұл өз кезегінде лимфа түйіндеріндегі рецепторлардың сезімталдығының тежелуін көрсетті.

Автордың жұмыстағы жеке үлесі. Диссертацияны жазу және зерттеу тақырыбы бойынша тәжірибелерді жобалау, жұмыстың мақсатын анықтау, зерттеу міндетін қою, эксперименттерді жоспарлау мен орындау, алынған мәліметтерді өңдеу және жүргізу автордың жеке қатысуымен орындалды.

Зерттеудің апробациясы. Диссертациялық жұмыстың нәтижелері төмендегі халықаралық ғылыми конференцияларда баяндалып, жарияланды:

- Студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби әлемі» атты халықаралық ғылыми конференциясы (Алматы, Қазақстан);

- ҚР ҰҒА корреспондент-мүшесі, биология ғылымының докторы, профессор С.Т.Тулеухановтың 70 жас мерейтойына арналған «Биология және биотехнологияның өзекті мәселелері» атты Халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары (Алматы, Қазақстан);

- XV International Scientific and Practical Conference «Trends in the development of science and practice». European conference (Madrid, Spain);

- Студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби әлемі» атты халықаралық ғылыми конференциясы (Алматы, Қазақстан);

- I Международной научно–практической конференции «Интеграция наук: Биофизика, Биомедицина, Нейронаука» (Алматы, Казахстан);

- Материалы XV международной научно-практической конференции имени академика Ю.И. Бородин «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским (Новосибирск, Россия);

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

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

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

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

Диссертацияның негізгі нәтижелері жыл сайын әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің Биология және биотехнология факультетінің ғылыми- техникалық кеңесінде, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының мәжілістерінде тыңдалды.

Басылымдар. «Құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі ішек гемо- және лимфодинамикасының өзгеруі және лимфа түйіндерінің жиырылу белсенділігі» тақырыбында жазылған диссертациялық жұмысты дайындау барысында жалпы 12 ғылыми мақала дайындалған, оның ішінде 1 мақала Scopus базасына енген журналда жарияланған (Q1 пайыздық көрсеткіші 85), 1 мақала Web of Science базасына жататын журналдарда жарияланған (Q4), индекс Хирша -1, сондай-ақ 3 мақала Қазақстан Республикасының Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті тізіміндегі республикалық ғылыми журналдарда, 5 халықаралық және Қазақстанның республикалық ғылыми-практикалық конференцияларында, 2 монография баспада жарық көрген.

Жұмыстың құрылымы мен көлемі. Диссертациялық жұмыста анықтамалар, белгіленулер мен қысқартулар, кіріспе, әдеби шолу, зерттеу нысаны мен әдістері, нәтижелерді талқылау, қорытынды, пайдаланылған әдебиеттер тізімі мен қосымшалардан тұрады. Жұмыстың көлемі 128 бет, оның ішінде 4 кесте, 33 сурет, 265 әдебиет көзі және 5 қосымшадан тұрады.