

АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (Ph.D.) по образовательной программе «8D05108 – Биомедицина»

Ешмуханбет Анар Нұржанқызы

на тему: «Изменение кишечной гемо- и лимфодинамики, сократительной функции лимфатических узлов при воспалении брюшной полости»

Общая характеристика работы. В диссертационной работе изучены структурные и морфофункциональные изменения лимфатических узлов кишечника при воспалении брюшной полости, а также их микробиологические показатели *in vitro*, с целью выявления их чувствительности к новым антибиотикам, определения лимфотока, клеточного состава лимфы и крови при воспалении, биохимических и физико-химических показателей и сократительной активности лимфатических узлов.

Актуальность темы исследования. Воспалительные процессы в брюшной полости могут приводить к серьезным осложнениям, которые нарушают работу внутренних органов и могут стать причиной смерти. Лимфатическая система, благодаря своим анатомическим и функциональным особенностям, играет важную роль в водно-солевом обмене и иммунных реакциях, а также в поддержании стабильности внутренней среды организма. Все отделы лимфатической системы - капилляры, сосуды и лимфатические узлы участвуют в этих процессах.

Некоторые патологии могут развиваться с участием лимфатической системы, которая, благодаря своим защитным, дренажным и транспортным функциям, может изменять течение болезни и общее состояние организма. Современные исследования выделяют транспорт интерстициальной жидкости и метаболитов как важную задачу в борьбе с токсикоинфекциями различного происхождения. При воспалении, например, в брюшной полости, могут возникать нарушения сложных физиологических функций. Несмотря на достижения медицины, воспалительные процессы в органах, таких как почки, желудок, селезенка и кишечник, остаются актуальной и серьезной проблемой.

Цель исследования. Экспериментальное исследование структурных и функциональных изменений лимфатической системы: скорости лимфотока, биохимических показателей состава лимфы и крови, динамики сократительной активности лимфатических узлов при воспалении брюшной полости

Задачи исследования.

1. Изучить лимфоток, клеточный состав лимфы и крови, биохимические и физико-химические показатели при воспалении брюшной полости.
2. Изучить бактериальную микрофлору при воспалении брюшной полости, а также определить их чувствительность к антибиотикам *in vitro*.
3. Изучить морфометрические изменения тонкой кишки в норме и у экспериментальных животных при воспалении брюшной полости.
4. Изучить структурные и морфофункциональные изменения в лимфатических узлах при воспалении брюшной полости с помощью световой микроскопии.

5. Изучить сократительную активность лимфатических узлов в норме и при воспалении брюшной полости.

Объекты исследования: Исследования в соответствии с поставленными задачами проводились на белых лабораторных крысах линии Sprague Dawley (SD). Лимфа, лимфатические узлы, кровь.

Методы исследования. Для индуцирования экспериментального воспалительного процесса самцам крыс линии Sprague Dawley (SD) вводили в брюшную полость 10% фекальный раствор из расчета 0,5 мл на 100 г массы тела (Лазаренко, 2008). В контрольных и экспериментальных группах у крыс изучалась скорость лимфотока и его реологические свойства. В лимфе и крови у всех групп животных определяли: время свертывания крови и лимфы по Сухареву, вязкость с помощью вискозиметра ВК-4. В пробах крови и лимфы проводили биохимические анализы на автоматическом биохимическом анализатором COBOS INTEGRA 400 (США) с помощью стандартных наборов. Клеточный состав крови и лимфы определяли на гематологическом анализаторе «SYSMEX КХ-2199» (Япония, 2003 г.). Определение электролитов в лимфе и плазме крови проводили с помощью анализатора AVL 9180 (ROCHE DIAGNOSTICS, Австрия, 2012). Оценку свертываемости лимфы и крови проводили с помощью коагулометра TS4000 (НТИ, США, 2013), определение биохимических показателей мочи проводилось с помощью анализатора (High Technology, США, 2013). Сократительную активность изолированных лимфатических сосудов и узлов изучали по общепринятой методике. Морфологию лимфатических узлов изучали путем изготовления полутонких (1 мкм) и ультратонких срезов толщиной 50-70 нм на ультратоме «Leica EM UC7» (Leica Microsystems, Германия). В экспериментах использовали световой микроскоп Leica DME (Германия), морфометрический анализ ImageJ (Wayne Rasband, США) и статистическую обработку данных, анализ Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Научная новизна исследования.

Впервые расширяются наши представления о роли лимфатической системы в дренажно-компенсаторных и приспособительных реакциях организма при воспалении внутренних органов брюшной полости, что позволяет разработать меры по предотвращению и снижению его негативного воздействия на висцеральные функции организма. Впервые определены: морфофункциональное и структурное состояние, морфометрические показатели лимфатического узла при воспалении брюшной полости. Снижение лимфотока определялось нарушением общих биохимических показателей и реологических свойств лимфы. Выявлены деструктивные изменения адренергической иннервации лимфатических узлов при воспалении брюшной полости, снижение спонтанной и индуцированной сократительной активности лимфатических узлов к вазоактивным веществам, что в свою очередь, привело к снижению транспортной функции лимфатической системы.

Научная и практическая значимость работы.

Особенностью работы является анализ изменений микробиологических показателей, происходящих в организме, в частности лимфатической системе

путем введения фекального раствора в экспериментальных условиях. А также определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам новой группы в условиях *In vitro*. При воспалительном процессе, выявленных во внутренних органах организма показаны адаптивные функции лимфатической системы. Лимфатическая система, включая лимфатические узлы, играет ключевую роль в воспалительных процессах и имеет важное значение для функционирования всего организма. Современные исследования, направленные на изучение антибиотиков новой группы, вносят значительный вклад в эту область. Результаты наших исследований как в теоретическом, так и практическом аспекте важны и расширяют наши знания о физиологии и патофизиологии лимфатической системы. Результаты работы включены в курс лекций по дисциплинам: «Физиология человека» 2 курса образовательной программы «БВ05108-Биомедицина» факультета биологии и биотехнологии кафедры биофизики, биомедицины и нейронауки КазНУ им. Аль-Фараби, в курс лекции, семинарских занятий по образовательной программе «Биология» 2 курса магистратуры Жетысуского государственного университета «Адаптивная физиология» (Акт о внедрении выполненных научно-исследовательских работ в учебный процесс, Приложение Б).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Изучена гемо- и лимфодинамика при воспалении брюшной полости, а также выявлены нарушения физико-химических показателей лимфы и крови, повышение ферментов, общей амилазы, АЛТ, АСТ и билирубина и снижение общего белка при воспалительных процессах.

2. Изучена бактериальная микрофлора животных опытной группы, в результате выделены штаммы микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Выявлена высокая чувствительность микроорганизмов, выделенных при воспалении, к цефалоспорином и аминогликозидным антибиотикам.

3. В стенке тонкой кишки выявлены деструктивные и некротические изменения, усиление отека кишечной стенки и ее слоев, изменения экзокриноцитарных клеток эпителиального слоя, резкое уменьшение количества клеток в них, неравномерность крипт и развитие в них микроабсцессов.

4. При воспалительных процессах брюшной полости изучены снижение иммунной функции брыжеечных лимфатических узлов вследствие структурных изменений паракортикальных областей брюшных лимфатических узлов, снижения процессов лимфопоэза и уменьшение соотношения герминативного центра в лимфоидных узлах. По данным гистологического и морфометрического анализов, для брыжеечных лимфоузлов характерно изменение соотношения коркового и мозгового вещества в лимфатических узлах. Выявлено увеличение количества макрофагов в мозговом слое лимфатических узлов, уменьшение размеров коркового слоя.

4. Установлено, что при воспалении брюшной полости происходит снижение сократительной активности лимфатических узлов и величины эффекта вазоактивных веществ, что в свою очередь свидетельствует об угнетении чувствительности рецепторов лимфатических узлов.

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, написала и оформила 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 ЭЛЕМИ» (Алматы, Казахстан);

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

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

- Международная научная конференция студентов и молодых ученых "Фараби элеми" (Алматы, Казахстан);

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

- Материал XV международной научно-практической конференции имени академика Ю. И. Бородин «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинскому (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);

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 «Изменение кишечной гемо- и лимфодинамики, сократительной функции лимфатических узлов при воспалении брюшной полости» были опубликованы 12 научных статьи, из них 1 статья опубликована в журнале, вошедшем в базу Scopus (Q1 процентный показатель 85), 1 статья опубликована в журналах, входящих в базу данных Web of Science (Q4), индекс Хирша -1, а также 3 статьи в республиканских научных журналах по списку Комитета контроля в сфере образования и науки Республики Казахстан, 5 в международных и республиканских научно-практических конференциях Казахстана, опубликованы 2 монографии.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из нормативных ссылок, обозначений и сокращений, введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, а также результатов исследования и их обсуждения, заключения, использованных источников, таблиц и рисунков и приложений. Объем работы 128 страниц, в том числе 4 таблицы, 33 рисунка, 265 литературных источников и 5 приложений.