

Есенова Мақпал Әбунасырқызының
«8D05102– Биомедицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия
докторы (Ph.D.) ғылыми дәрежесін алу үшін «Құрсақ қуысының
қабынуы кезіндегі лимфа жүйесінің қызметі және лимфа
тамырларының жиырылу белсенділігі» тақырыбында дайындалған
диссертациясының
АҢДАТПАСЫ

Жұмыстың жалпы сипаттамасы. Диссертациялық жұмыс жедел қабыну үдерісі кезіндегі перитонеальді экссудаттағы микроорганизмдердің микробтық құрамындағы ерекшеліктерін, сонымен қатар қалыпты жағдайдағы және тәжірибелік құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі тамырлар жүйесінің адренергиялық жүйкеленуін, олардың микроқұрылымдарын және қан тамырлардың ағу жылдамдығындағы байқалатын өзгерістерді зерттеуге арналған.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Құрсақ қуысының қабынуы – бұл ағзаның әртүрлі функцияларының патологияларын, жергілікті өзгерістерді және улануды тудыруы мүмкін үдерістердің қатарына жатады. Құрсақ қуысы мүшелерінің қабынуы қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелерінің бірі ретінде зерттелуде. Бұл аурудың ауыр түрлерімен ауыратын науқастардың саны үнемі артып келеді. Сонымен қатар, кең таралған қабыну үдерістерінің нәтижесінде болатын өлім көрсеткіші 20-70%-ға дейін жоғарылаған. Бұл мәселенің өзектілігі организмнің қажеттіліктеріне сәйкес жергілікті гемодинамиканың бейімделуін қамтамасыз ететін сыртқы және ішкі орта факторларының әсеріне қан және лимфа тамырларының реакциясымен анықталатыны көрсетілген. Құрсақ қуысының қабынуының негізгі себептері эндогендік улану синдромының өршуі және өмірлік маңызды органдар мен жүйелердің декомпенсациясына алып келетін инфекцияның ошақтарын тудыруы. Негізгі себеп айқын эндогендік улану болып саналса, ал оның негізгі көзі микробтардың және олардың экзо- мен эндотоксиндерінің құрсақ қуысына экссудаттың көп мөлшерін бөліп шығаруымен жүреді. Жаппай эндогендік токсемия иммундық жүйенің белсенді қатысуымен жүйелік қабынудың немесе жүйелі қабыну реакциясының синдромының дамуына алып келеді. Кең таралған құрсақ қуысының қабыну үдерісі ағзаның биологиялық ортасына құрсақ қуысының ірінді-деструктивті ошағынан, перитонеальді экссудат пен зақымдалған ішектерден микробтық токсиндердің шамадан тыс түсуімен бірге жүреді. Лимфа жүйесінің ішкі ағзалар мен организм жүйелерінің бұзылыстарында, сонымен қатар қабыну ошағын тазартудың табиғи жолы ретінде аймақтық лимфа капиллярлары, қан тамырлары мен лимфа түйіндері, сондай-ақ оның ішкі орта тепе-теңдіктерін ұстап тұрудағы маңызды рөлі белгілі болып табылады. Айналымдағы қанның құрамы мен көлемін қалпына келтіру процестері көбінесе қабыну аймағындағы лимфа капиллярларының функционалды жағдайына, олардың сіңіру қабілетіне және тасымалдау функциясына байланысты жүреді. Қабыну процесінің дамуының негізгі

себептерінің бірі - асқазан-ішек жолдарының (АІЖ) аутоинфекциясы, онда микроорганизмдердің түрі және олардың вируленттілігі аурудың даму ерекшеліктерін, клиникалық көріністерін және нәтижесін анықтайтын фактор ретінде зерттеледі. Сондықтан да, тәжірибелік зерттеу негізінде қабыну үдерістері кезіндегі құрсақ қуысынан бөлініп алынған ұлпа аралық сұйықтықта байқалатын микробтық құрамдағы өзгерістерді анықтау маңызды. Осы бағытта зерттелетін жұмыстар өзінің зерттеу бағытымен ерекшеленеді, әрі қазіргі таңда өзекті мәселелердің бірі ретінде қарастырылады.

Зерттеу жұмысының мақсаты. Құрсақ қуысының қабыну үдерісі кезіндегі лимфа мен қанның биохимиялық көрсеткіштерін, тамырлар жүйесінің жүйкеленуі мен олардың құрылымдық өзгерістерін, қан тамырлар ағысы мен жиырылу белсенділігін зерттеу.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

1. Жедел қабыну үдерісі кезінде құрсақ қуысындағы микроорганизмдердің көрсеткіштерін бақылау және бактерияға қарсы антибиотикке сезімталдық әсерін *in vitro* жағдайында бағалау.

2. Жануарлардың құрсақ қуысы мүшелерінің қабынуы жағдайында қан ағысының жылдамдығын, лимфа және қандағы биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу.

3. Құрсақ қуысының қабынуы кезінде лимфа және қан тамырлар жүйесіндегі құрылымдық және функционалдық өзгерістеріне морфометриялық талдаулар жасау.

4. Құрсақ қуысының қабынуы кезінде лимфа жүйесінің адренегриялық жүйкеленуін анықтау.

5. Құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі лимфа тамырларының жиырылу белсенділігін зерттеу.

Зерттеу нысаны. Зерттеу жұмысы Sprague Dawley (SD) линиясының лабораториялық ақ егеуқұйрықтарына жүргізілді. Зерттеу нысанына лимфа, лимфа тамырлары, қан, қан тамырлары алынды.

Зерттеу әдістері. Зерттеу үлгісі ретінде нәжісті енгізу арқылы туындаған құрсақ қуысының қабынуы бар тәжірибелік топтар алынды. Зерттеуге алынған материалдарға әрі қарай микробиологиялық, биохимиялық, морфологиялық, морфометриялық және гистохимиялық әдістер қолданылды. Лимфа мен қанның ұюын бағалау TS 4000 коагулометр (НТІ, АҚШ, 2013) көмегімен зерттелді. Қан мен лимфаның сынамаларынан жалпы ақуыз, холестерин, триглицерид, жалпы липид, мочевино, креатинин, билирубин мөлшері, ферменттердің белсенділік деңгейі: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, сілтілі фосфотаза, амилаза жалпы қабылданған әдіспен COBOS INTEGRA 400 (АҚШ) автоматты биохимиялық анализатордың көмегімен анықталды. Оқшауланған лимфа тамырлары мен түйіндерінің жиырылу белсенділігі жалпы қабылданған әдістеме бойынша зерттелді. "Leica EM UC7" (Leica Microsystems, Германия) ультратомында қалыңдығы 50-70 нм болатын жартылай жұқа (1 мкм) және ультра жұқа тілімдер жасау арқылы лимфа және қан тамырларының морфологиясы

анықталды. Жарық микроскоп Leica DME (Германия), морфометриялық талдауларда Image J (Wayne Rasband, АҚШ) қолданылды. Гистологиялық препараттарды дайындау әдістері мен морфометриялық талдау әдістері пайдаланылды. Қан ағысының жылдамдығын Сономед «Мицар–Рео - 300» (Ресей), ал қан ағысының қанмен қамтамасыз етілуін «Winreo» (Ресей) реограмма арқылы анализ жасалып тіркелді. Лимфа тамырларының адренергиялық жүйке аппараттарын зерттеуде арнайы гистохимиялық флуоресцентті-микроскопиялық әдіс қолданылды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы. Үлгілеу жағдайында құрсақ қуысының қабынуы кезінде алғаш рет қан ағысының жылдамдығын, егеуқұйрықтардағы қан мен плазма көлемін, сондай-ақ зертханалық жануарлардағы лимфа мен қанның гематологиялық және биохимиялық көрсеткіштерінің адаптивті өзгеру динамикасын бағалау жүргізілді. Алғаш рет жануарларда құрсақ қуысының қабынуы кезінде лимфа арнасы, тамырлар жүйесінің, оның ішінде лимфа тамырларының морфологиясы мен функционалдық жағдайының ерекшеліктері, барлық құрылымдарының морфометриялық көрсеткіштерінің өзгерістері, тамырлар жүйесінің жүйкеленуі мен олардың жиырылуы жайында мәліметтер алынды. Диссертациялық жұмыста алғаш рет егеуқұйрықтардың құрсақ қуысының қабынуы кезінде гемодинамикалық реакциялары зерттелді.

Жұмыстың ғылыми және практикалық маңызы. Алғаш рет құрсақ қуысының ішкі органдарының қабынуы кезінде ағзаның дренажды-компенсаторлық және бейімделу реакцияларында лимфа жүйесінің рөлі жайында мәліметтерді толықтыра түседі және ағзаның висцеральды функцияларына теріс әсерін алдын алу және төмендету бойынша шаралар әзірлеуге мүмкіндік береді. Қабыну кезіндегі экссудатының микробиологиялық құрамына және оның құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі лимфа арнасының диаметрі мен эндотелий қабатының ұлғаюына, морфофункционалды мен құрылымдық күйіне және морфометриялық көрсеткіштеріне, тамыр қабырғасының қалыңдығының төмендеуіне, ал ішек қабырғасында тамырлардың диаметрі мен барлық қабаттарының өзгерістеріне әсері көрсетілді. Қабыну экссудатының лимфа ағысына және лимфаның биохимиялық көрсеткіштері мен реологиялық қасиеттеріне қатынасы алғаш рет айқындалды. Алғаш рет құрсақ қуысының қабынуы кезінде лимфа түйінінің морфофункционалдық және құрылымдық жағдайы, морфометриялық көрсеткіштері зерттелді. Лимфа ағысының төмендеуі, лимфадағы жалпы биохимиялық көрсеткіштердің және реологиялық қасиеттерінің бұзылуымен анықталды. Алғаш рет құрсақ қуысының қабыну кезінде лимфа тамырларының адренергиялық жүйкеленуінің декструкциялық өзгерістері және оның лимфа тамырларының өздігінен және индукцияланған (вазоактивті заттарға) жиырылу белсенділігінің төмендеуі арасындағы байланыс анықталды, бұл өз кезегінде лимфа жүйесінің тасымалдау функциясының төмендеуін тудырады.

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 Химия-Биология білім беру бағдарламасы бойынша 3 курстың «Адам анатомиясы және физиологиясы» оқу курсының бағдарламасына дәріс, семинар сабағына енгізілді (Оқу үрдісіне аяқталған ғылыми-зерттеу жұмысын енгізу туралы актісі, Қосымша Б, В).

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар:

1. Қабыну кезінде жануарларда құрсақ қуысының бактериялық микрофлорасы зерттелді, нәтижесінде *Pr. mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Listeria*, *Sarcina* және *E.coli* микроорганизмдері анықталды. Бұл микроорганизмдер жаңа алынған *Lomefloxacin* және *Norfloxacin* антибиотиктеріне жоғары сезімталдығы анықталды.

2. Егеуқұйрықтардағы құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі лимфа және қанның протромбиндік уақытының, тромбиндік уақытының, белсендірілген ішінара тромбопластин уақытының өзгерістері, олардың ұю уақытының төмендеуі мен тұтқырлығының артуымен сипаталады, бұл өз кезегінде ағзадағы лимфа қозғалысының жылдамдығының төмендеуіне ықпал етеді.

3. Эндотелий жасушаларының қалыңдығын бақылау тобымен салыстырғанда қабынуы бар топтарда: лимфа тамырларында, венада, артерияда сәйкесінше 3,43 %, 48,52 %, 4,98 % ұлғайды. Лимфа тамырларының диаметрі 45,82 % үлкейген, вена диаметрі 11,90 %, артерия диаметрі 14,32 % кішірейгені байқалды.

4. Құрсақ қуысының қабынуы кезінде құрсақ қуысы маңындағы қан және лимфа тамырларының ұлпаларында адренергиялық жүйке талшықтарының бұзылатындығы анықталды, катехоламиннің ыдырау нәтижесінде тамырлардың кеңеюі анықталды.

5. Құрсақ қуысының қабынуы кезінде кеуде арнасындағы лимфа тамырларының жиырылу белсенділігі зерттелді, оның өздігінен және индукцияланған жиырылу белсенділігі кезінде рецепторлардың төмендеуімен көрсетілді.

Автордың жұмыстағы жеке үлесі. Диссертацияны жазу және зерттеу тақырыбы бойынша тәжірибелерді жобалау, жұмыстың мақсатын анықтау, зерттеу міндеттерін қою, эксперименттерді жоспарлау және орындау, алынған мәліметтерді өңдеу және талдау, қорытынды шығару 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, 2021);

- Биология ғылымының докторы, профессор, ҚР ҰҒА корреспондент-мүшесі С.Т.Тулехановтың 70 жас мерейтойына арналған «Биология және биотехнологияның өзекті мәселелері» атты Халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары (Алматы, Қазақстан, 2021);

- XV International Scientific and Practical Conference «Trends in the development of science and practice». European conference (Madrid, Spain 2021);
- Студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби әлемі» атты халықаралық ғылыми конференциясы (Алматы, Қазақстан, 2022);
- I Халықаралық ғылыми-практикалық конференция «Ғылым интеграциясы: Биофизика, Биомедицина, Нейроғылым» (Алматы, Қазақстан, 2022);
- Халықаралық ғылыми-зерттеулер конкурсы «Новая наука», жылдың ғылыми жұмысы (Петрозаводск, Ресей, 2023);
- IEEE Ural-Siberian Conference on Computational Technologies in Cognitive Science, Genomics and Biomedicine, CSGB 2023 – Proceedings. (Novosibirsk, Russia, 2023);
- Академик Ю.И. Бородин атындағы XV Халықаралық ғылыми-практикалық конференцияның материалдары «Лимфология: іргелі зерттеулерден медицинаға» (Новосибирск, Ресей, 2023);
- И.П Павлов атындағы физиологиялық қоғамының XXIV съезі (Санкт-Петербург, Ресей, 2023);
- *BIO Web of Conferences*, Morphometric changes in the blood and lymphatic channels during inflammation (Almaty, Kazakhstan, 2024);

Диссертацияның негізгі нәтижелері жыл сайын әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Биология және биотехнология факультетінің ғылыми-техникалық кеңесінде, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының мәжілістерінде талқыланды.

Басылымдар. «Құрсақ қуысының қабынуы кезіндегі лимфа жүйесінің қызметі және лимфа тамырларының жиырылу белсенділігі» тақырыбында жазылған диссертациялық жұмысты дайындау барысында жалпы 12 ғылыми мақала дайындалған, оның ішінде 2 мақала *Scopus* базасына енген журналда жарияланған (Q2, пайыздық көрсеткіші 59 және Q3, пайыздық көрсеткіші 30), индекс Хирша - 1, сондай-ақ 3 мақала Қазақстан Республикасының Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті тізіміндегі республикалық ғылыми журналдарда, 6 халықаралық және Қазақстанның республикалық ғылыми-практикалық конференцияларында, 1 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 127 бет, оның ішінде 6 кесте, 44 сурет, 249 әдебиет көзі және 5 қосымшадан тұрады.