

# **КОЛЕСНИКОВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНАНЫҢ**

философия PhD докторы 6D 110100 «Медицина» мамандығы  
ғылыми дәрежесін алу диссертациялық жұмысының

## **АННОТАЦИЯСЫ**

тақырыбы:

### **СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЛАРЫ ӨРШУІ ЭРИТРОЦИТТЕРДІҢ ПАРАМЕТРЫ ФИЗИКА-ХИМИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСЫНЫҢ РӨЛІ**

Ғылыми консультанттары:

б.ғ.д, профессор, Л.Е. Муравлёва  
PhD, профессор, Серго Табагари

#### **Тақырыптың маңыздылығы**

Қазіргі уақытта бүйректердің созылмалы ауруы (БСА) қоғамдық денсаулық жағдайының нашарлауының бірден бір негізгі факторы болып отыр. Әдебиеттерге шолу жасағанда 2010 жылы дүниежүзінде 2,6 миллион адам гемодиализбен орынбасу терапиясын алатындығын көрсетті. Бұған қарама-қарсы бүйректердің орынбасу терапиясын қажет ететін адамдар саны 4,9 - 9 миллионнан асып кеткен. Қазақстанда 2010 жылы бүйректердің орынбасу терапиясымен қамтамасыз ету деңгейінің төмендігі байқалды, 1 млн тұрғынға- 39. Болжам бойынша 2030 жылы дүние жүзінде бүйректердің орынбасу терапиясын алатын адамдар саны 5,4 миллион адамға арттады. Бүйректердің созылмалы ауруының өршу қарқынын бәсеңдету үшін жағдайлар жасау бүгінгі күнге дейін шешуін таппай отырған өзекті мәселердің бірі болып табылады. Оның басты себебі бүйректердің созылмалы ауруы дамуы мен өршуі механизмдері жеткілікті деңгейде зерттеліп анықталмай келеді.

Бүйректердің созылмалы ауруының пайда болуы және прогредиентті дамуы механизмін зерттеудің өзекті бағыты эритроциттер мембраналарының физика-химиялық қасиеттерімен танысу болып табылады. Ең тиімдісі бүйректердің созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттер өзгерісіндегі мембрана белоктарының маңызын зерттеп білу болып табылады.

#### **Зерттеу мақсаты**

Эритроциттер мембраналарының физика-химиялық қасиеттері өзгерісінің бүйректер созылмалы ауруы өршуіндегі маңызын анықтап білу

#### **Зерттеу міндеттері**

1. Өртүрлі даму кезеңдеріндегі бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде гипоосмотық және аммонийлы ортадағы эритроциттердің тұрақтылығын зерттеу.
2. Өртүрлі даму кезеңдеріндегі бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттердің сіңіру қасиеттерін зерттеу.
3. Өртүрлі даму кезеңдеріндегі бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттерде тотығу күйзелісі көрсеткіштерін зерттеу.
4. Өртүрлі даму кезеңдеріндегі бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттер заряды балансын зерттеу.
5. Эритроциттер мембраналарының физика-химиялық қасиеттері өзгерісінің бүйректер созылмалы ауруы өршуіндегі маңызы концепциясын жасау.

### **Ғылыми жаңашылдығы**

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде аммонийлы ортада эритроциттердің тіршілік уақытының ұзаруы феномені бірінші рет анықталды.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттердегі эритроциттердің жасушадан тыс нуклеиндер қышқылы бірінші рет анықталды. Адсорбция гидролизат РНҚсы созылмалы гломерулонефрит наукастары эритроциттерде көп пайда болды, созылмалы пиелонефрит наукастарында гидролизат РНҚ және ДНҚ эритроциттерінде тепе-тең дәрежеде сіңірілі.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде мембранамен байланысқан гемоглобин мөлшері БСА кезеңдеріне кері тәуелділікте жоғарылауы бірінші рет анықталды.

Бірінші рет «Биологиялық сұйықтықтардың тоқ өткізгіштігінің регистраторы» ерекше құралы бағдарламалы әмбебап өлшеуіш-реттеушімен ТРМ151 бір қорапта құрастырылды.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттердің рН өзгерісі термограммаларының жекелеген түрлері бірінші рет алынды.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттердің құрылымдық-функционалдық қасиеттерінің өзгеруі мембранадағы тасымалдаушы белоктардың белсенділігі өзгерісі тұрғысынан біріншірет түсіндірілді.

Эритроциттердің физика-химиялық қасиеттері өзгерісінің бүйректер созылмалы ауруы өршуіндегі маңызы туралы гипотеза алғаш рет ұсынылды.

### **Теориялық жаңашылдығы және тәжірибелік маңыздылығы**

Зерттеу барысында алынған деректер бүйректер созылмалы ауруының өршуі және дамуының молекулалық-патогенетикалық механизмдері туралы іргелі көзқарастардың тереңдеуі және кеңеюіне мүмкін береді. Бұл эритроциттер мембраналарының физика-химиялық қасиеттерін БСА өршуінің прогноздық критеріі ретінде анықтап қолдануға мүмкіндік береді.

### **Нәтижелерді тәжірибеге енгізу**

Диссертация материалдары бойынша 1 инновациялық патент, 4 авторлық құқық объектісіне мемлекеттік тіркелу құқығы туралы куәлік және 1 жеке меншік объектісіне мемлекеттік тіркелу туралы куәлік алынды.

Диссертация нәтижелері бакалавриат және магистратураның оқу бағдарламалары бойынша элективтік пәндердің оқу үдерістерінде пайдаланылады.

### **Қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар:**

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде аммонийлы ортада эритроциттердің тіршілік уақытының ұзаруы тіркелген, сонымен қатар, эритроциттер осмотық резистенттілігінің төмендеуі, гипоосмотық ортаға қатысты тұрақтылығы жағынан төмен эритроциттер тобы пайда болуы анықталған.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттердің мембраналарында төменгі және орташамолекулалы заттар мен нуклеин қышқылдарының фрагменттері сіңіріледі. Созылмалы гломерулонефриті бар пациенттердегі эритроциттерде дені сау адамдармен салыстырғанда, ДНҚ гидролизаттары адсорбциясына қарағанда РНҚ гидролизаттары абсорбциясы едәуір жоғары болады.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттердегі эритроциттерде мембранамен байланысқан гемоглобин мөлшері аурудың бастапқы кезеңінде күрт жоғарылайды. БСА өршіген сайын эритроциттерде мембранамен байланысқан гемоглобин мөлшері төмендейді, бірақ бақылау көрсеткіштері деңгейіне жете алмайды.

Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде термоиндукция жағдайындағы эритроциттер рН өзгерісі термограммаларының жекелеген түрлері тіркелді.

### **Диссертацияның басқа ғылыми-зерттеу жұмыстарымен байланысы**

Диссертация ҚР ҒБМ «Молекулалық – жасушалық созылмалы бүйрек жетіспеушілігі дамуы механизмдері (2013-2015), МТ№0113РК00410 қаржыландырылған ғылыми-зерттеу жобасының көлемінде биологиялық химия кафедрасында орындалды.

### **Жұмыстың апробациясы**

Жұмыстың негізгі қағидалары және нәтижелері: «Ғылым мен жастар әлемі: дәстүрлер және инновация» атты Халықаралық жас ғалымдар конференциясында, Қарағанды, 19 ақпан 2014 жылы; 22 Клиникалық химия және зертханалық медицина бойынша Халықаралық конгрессте Стамбул, 22 – 26 маусым 2014 жылы; Европалық биохимия қоғамдары Федерациясы Халықаралық конгресінде «FEBS EMBO 2014», Париж, 30 тамыз – 4 қыркүйек 2014 жылы; «Free Radicals: Insights in signaling and adaptive homeostasis» бос радикалдарды зерттеу бойынша Европалық қоғамдастықтың Халықаралық конференциясында Париж 5 – 7 қыркүйек 2014 жылы; «Ғылым мен жастар әлемі: жетістіктер және болашақ» атты Халықаралық жас ғалымдар конференциясында, Қарағанды, 26 ақпан 2015 жылы; Студенттер мен жас ғалымдардың III Халықаралық ғылыми конференциясында, Тбилиси, 22 мамыр 2015 жылы; Европалық биохимия қоғамдары Федерациясы Халықаралық конгресінде FEBS 2015 «The Biochemical Basis of Life», Берлин, 4 – 9 шілде 2015 жылы; Қанайналымы физиологиясы бойынша Алтыншы Бүкілресейлік халықаралық қатысуымен мектеп –конференция, Мәскеу, 2 – 5 ақпан 2016 жылы баяндалды.

Алдыналақорғау ҚММУ биологиялық химия кафедрасының кеңейтілген отырысында өтті, хаттама № 12, 17 маусым 2016 жылы.

### **Баспаларда жариялануы**

Диссертация материалдары бойынша 27 жұмыс жарияланды, атап айтқанда, Қазақстан Республикасы денсаулықсақтау және әлеуметтік даму Министерлігі ғылым және адам ресурстары Департаментінің бекітуімен 1 монография. Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынылған баспаларда 9 жұмыс, Impact Factor Thomson Reuters бар және Scopus мәліметтер базасына енгізілген баспада 7 жұмыс, соның ішінде 1 мақала және 6 тезис жарияланды.

### **Материалдар мен әдістемелер**

Зерттеу барысында 195 адам тексеруден өтті. Бақылау тобы құрамы 33 дені сау адамнан тұрады. Бүйректердің созылмалы ауруы бар 162 пациент этиологиялық нозологияға (созылмалы пиелонефрит және созылмалы гломерулонефрит) және БСА кезеңдеріне байланысты 11 топқа бөлінді.

Зерттеу әдістері: эритроциттердің осмостық және аммонийлық резистенттілігін анықтау; эритроциттер мембраналарында адсорбияланған орта салмақты молекулалар және ДНК мен РНК фрагменттері санын бақылау; эритроциттер мембраналарының метилен көгін байланыстыру қабілеттілігін анықтау; малон диальдегиді концентрациясын, белоктардың карбонил туындыларын және мембранамен байланысқан гемоглобинді эритроциттерде анықтау, термоиндукция жағдайындағы эритроциттердің зарядтық балансын анықтау.

### **Қорытынды**

1. Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттердің осмостық тұрақтылығы төмендеген, төменгі және орташа тұрақтылықтағы эритроциттер саны жоғарылаған. Созылмалы пиелонефрит бар пациенттер тобында эритроциттердің ең төменгі резистенттілігі БСА дамуының соңғы кезеңдерінде байқалады. Созылмалы гломерулонефрит бар пациенттерде эритроциттердің ең төменгі осмостық резистенттілігі БСА дамуының бастапқы кезеңдерінде байқалады.

2. Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде бақылаумен салыстырғандағы эритроциттердің аммонийлы ортадағы тұрақтылығы жоғары болады. Созылмалы пиелонефрит бар пациенттер мен созылмалы гломерулонефрит бар пациенттердегі эритроциттердің аммонийлы ортадағы ең ұзақ тіршілік уақыты БСА 4 кезеңіндегі науқастар топтарында байқалады.

3. Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде бақылаумен салыстырғанда эритроциттердің мембраналарында орташамолекулалы заттар мен жасушасыртылық нуклеин қышқылдарының фрагменттері көп мөлшерде сіңіріледі. БСА өршіген кезде сіңірілген метаболиттерде, эритроциттерде байланысы мөлшері арттады. Созылмалы гломерулонефрит бар пациенттердегі эритроциттерде ДНҚ гидролизаттары адсорбциясына қарағанда РНҚ гидролизаттары абсорбциясы едәуір жоғары болады.

4. Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроциттерде мембранамен байланысқан гемоглобин мөлшері жоғары болады. Эритроциттердегі мембранамен байланысқан гемоглобин – тотығу күйзелісі өнімдерінің негізгі көрсеткіші. Созылмалы пиелонефрит бар пациенттер мен созылмалы гломерулонефрит бар пациенттердегі мембранамен байланысқан гемоглобин максимумы БСА 2 кезеңіндегі науқастар топтарында байқалады.

5. Бүйректер созылмалы ауруы бар пациенттерде дені сау адамдармен салыстырғанда эритроциттер заряды балансының өзгерісі байқалады. Бүйректердің созылмалы ауруы бар пациенттерде эритроцитарлық термограммаларының жекелеген түрлері тіркелді.

6. Эритроциттер мембраналарының физика-химиялық қасиеттері өзгерісі бүйректердің созылмалы ауруы өршіген сайын күшейе түседі, сонымен қатар ол бүйректер созылмалы аурулары барысының тереңдеуіне де алып келеді.