

Советов Бақытбек Советұлының
6D110100 – Медицина мамандығы бойынша философия (PhD) докторы дәрежесін алуға ұсынған «Симпатикалық гиперактивация кезінде β_1 -адреноблокаторлардың және пуринды нуклеотидтер метаболиттерінің иммунды статуска, пуринді циклдар ферменттерінің белсенділігіне және антиоксидантты жүйеге әсері» тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысының

АҢДАТПАСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қазіргі уақытта кардиологияда жүрек-қан тамырлары ауруларын емдеудің адекватты әдістерін жасау үшін симпатикалық гиперактивация кезінде байқалатын бейімделу процестерінің бұзылу механизмдерін анықтау өте маңызды. Көптеген зерттеулер көрсеткендей, миокардтың ишемиясы жүректе адреналиннің мөлшері жоғарылауымен қатар жүреді. Миокард ишемиясының аумағында оның концентрациясы фондық мәліметтермен салыстырғанда 1,5 -2 есе, ал жүректен алыс аумақтарда – 1,4-1,6 есе артық болады. Сонымен қатар бүйрек үсті бездерінде адреналиннің мөлшерінің күрт төмендеуі байқалады. Бұл жүрек бұлшық етіндегі адреналиннің бүйрек үсті безілік табиғаты бар екенін дәлелдейді [Макарова Н.А., 2013].

Зерттеулерден белгілі болғандай, адреналин миокардта липидтердің асқын тотығуының өте күшті белсендіргіші болып табылады [Rahman W, et al., 2016; Чинкин А.С., 2014].

Жүректе адреналиннің жинақталуы, бір жағынан, липидтердің асқын тотығу процесін белсендіреді, ал екінші жағынан – антиоксидантты ферменттердің белсенділігін тежейді. Бұдан басқа, катехоламиндердің әсерінен АТФ-ң шығындалуының артуына байланысты, липидтердің асқын тотығуының күшеюіне ықпал етуі мүмкін, бұл АТФ гидролизінің өнімі – ксантиннің жинақталуына әкеледі. Ксантиннің алмасуы да оттегінің белсенді формаларының түзілуімен қатар жүреді [Карпищенко А.И., 2013].

Симпато-адреналды жүйенің белсендендірілуі жүректің ишемиялық ауруының дамуын қиындататыны белгілі. Ал катехоламиндердің жоғары деңгейі миокард инфарктысының қайталап даму және кенет өлімнің қауіп факторы болып табылады [Герасименко Д.К., 2018; Guido G, 2006]. Симпатикалық гиперактивация кезінде синусты тахикардия, функционалды экстрасистолия, кардиалгиялар, қан қысымының эпизодты көтерілуі, гипергидроз, митралды клапанның пролапсы және түрлі вегетативті белгілер көрініс береді. Кардиологиялық практикада ішкі симптоматикалық белсенділігі болмайтын кардиоселективті β -блокаторға баса назар аударылады. Бұл талапқа сәйкес келетін метопролол болып табылады [Mittal N, et al., 2017].

Метапролол, төмен дозаларда жүректің β_1 -адренорецепторларын тежей

отыра, аденозинтрифосфаттан (АТФ-тан) циклды аденозинмонофосфаттың (цАМФ-тың) катехоламиндер ынталандырған түзілуін төмендетеді, жасушаішілік Ca^{2+} ағынын азайтады, жүректің ишемиялық ауруын, жүрек қағысының бұзылуын емдеу үшін қолданылады [Morris J, et al., 2020].

Симпатикалық гиперактивация тек адреналиннің ферментті емес тотығу өнімдерінің қарқынды түзілуімен ғана қатар жүрмейді. Сонымен қатар, адреналин, жасушалардың АТФ-ты пайдалануын жылдамдата отыра, оның метаболизміне және аденозинмонофосфат (АМФ) пен аденозин (АД) деңгейінің жоғарылауына ықпал етеді.

Көптеген зерттеулер жалпы бейімделу синдромы механизмінің қалыптасуындағы және иммунды жүйе функциясындағы пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің маңызын көрсетті. Пуринді нуклеотидтер ферменттерінің белсенділігі және жасушалық және гуморальды иммунитетке жауапты лимфоциттер қызметі арасындағы өзара байланыс анықталған, ал бұл ферменттер белсенділігінің дисбалансы иммунокомпетентті жасушалардың дисфункциясына және әрі қарай иммунды жетіспеушілікке әкеледі [Тапбергенов С.О., и др., 2009].

Бұл мәліметтер ағзаның барлық жасушаларының зат алмасуы және физиологиялық қызметін бақылау күрделі ұйымдастырылған арнайы көп қызметті ансамбляның көмегімен жүзеге асатынын дәлелдейді. Әдебиет көздерін талдау клиникалық тәжірибеде аденозин мен оның аналогтарын неғұрлым тиімді қолдану үшін адреналин, аденозин, АМФ және β_1 -блокатор метопрололдың антиоксидантты қорғаныс жүйесіне, пурин нуклеотидтік метаболизмнің ферменттеріне және иммундық статусына әсерін неғұрлым егжей-тегжейлі зерттеу қажет деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты: Пуринды нуклеотидтер метаболиттерінің (АМФ және аденозин) және селективті β_1 -адреноблокатор метопрололдың симпатикалық гиперактивация кезінде иммунды статусқа және қан плазмасы мен жүрек және бауыр жасушаларында және пуринды нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсенділігіне және антиоксидантты жүйеге әсерін зерттеу.

Зерттеудің міндеттері:

1. Адреналинді енгізуден кейін пайда болатын симпатикалық гиперактивацияның антиоксидантты қорғаныс жүйесіне, пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің белсенділігіне және иммунды жағдайға әсерін зерттеу.

2. Аденозиннің, АМФ-ң және метопрололдың β_1 -адреноблокаторының иммунды статусқа, пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттеріне және антиоксидантты қорғау жүйесіне метаболитикалық әсерін зерттеу.

3. Симпатикалық гиперактивация кезінде АМФ, аденозинді және және метопрололдың β_1 -адреноблокаторының енгізудің метаболитикалық әсерлеріне салыстырмалы талдау жүргізу

4. Симпатикалық гиперактивация кезінде байқалған антиоксидантты қорғаныс жүйесінің, пурин метаболизмі ферменттерінің белсенділігі мен

иммундық статустың өзгеруін түзету үшін аденозин мен АМФ кешенін қолдану мүмкіндігін зерттеу.

Зерттеу әдістері

Негізгі зерттеу әдістері: Глутатионредуктаза (ГР) және глутатионпероксидазаның (ГПО) белсенділігі С.Н. Власова және авторлар әдісі бойынша анықталды. Биохимиялық зерттеу әдістері қолданылды. Ақуыздың сандық мөлшері Lowry әдісі бойынша анықталды. Фосфор қышқылының мөлшері калибровкалы сызық бойынша есептелді. Аденозинмонофосфатдезаминазаның (АМФ-дезаминаза) және аденозиндезаминазаның белсенділігін С.О. Тапбергенов әдісімен анықталды. МДА мөлшерін анықтау Uchiyama M., Mihara M. әдісі бойынша, диенді конъюгаттарды анықтау В.Б. Гаврилов және авторлар әдісі бойынша жүргізілді.

Перифериялық қандағы иммунологиялық жағдайды бағалау үшін лейкоциттер мен лимфоциттердің жалпы саны есептелді. CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ жасушаларының саны FITC конъюгацияланған моноклоналды антиденелерді пайдалана отырып, иммунофлуоресцентті талдау арқылы анықталды.

Лейкоциттердің миограциясының тежелу реакциясы (РТМЛ) Clausen J.E. әдісі бойынша анықталды. НСТ-тест Б.С. Нагоев, М.Г. Шубич әдісі бойынша жүргізілді.

Зерттеу объектісі- Зерттеулер дене салмағы 225 (95% СА:203-238) грамм болатын, 3-3,5 айлық, аталық 190 ақ егеуқұйрықтарға жүргізілді.

Зерттеу пәні - зерттелетін топтардың тәжірибелік жануарларының бауыры мен жүрегінен алынған гомогенаттар. Иммунологиялық мәртебені және биохимиялық зерттеулерді бағалау үшін эксперименталды жануарлардың перифериялық қаны қолданылды. Егеуқұйрықтар Коммерциялық емес акционерлік қоғамы «Семей медицина университетінің» ғылыми-зерттеу зертханасының виваринде негізгі ем-дәм тәртібіне және су құбыры суына қол жетімді жағдайда ұсталды. Тәжірибе ғылыми мақсатта қолданылатын жануарларды қорғау бойынша Европалық парламенттің Директивасына сәйкес, Семей қаласының Мемлекеттік медицина университетінің Этикалық комитетінде қарастырылып, бекітілді (№ 6.1 хаттама 14.02.2020ж.). Жануарлар 3 серияларға бөлінді: 1-ші серия - Интактты жануарлар (бақылау); Интактты жануарларға 0,1 мг АМФ енгізілді, 10 күн (қосынды доза 1 мг); Интактты жануарларға 0,1 мг аденозин енгізілді, 10 күн (қосынды доза 1 мг); Интактты жануарларға зерттеуге дейін 60минут бұрын 4 мг/кг дозасында адреналин ішперде ішіне енгізілді; 2-ші серия - Интактты жануарлар (бақылау); Интактты жануарларға зерттеуге дейін 60минут бұрын 4 мг/кг дозасында адреналин ішперде ішіне енгізілді; АМФ және аденозин 0,1 мг дозада (қосынды доза 1 мг) енгізілді, 10 күн және тәжірибенің соңғы күні зерттеуге дейін 60минут бұрын 4 мг/кг дозасында адреналин ішперде ішіне енгізілді. 3-ші серия - Интактты жануарлар (бақылау); Интактты жануарларға зерттеуге дейін 60минут бұрын 4 мг/кг дозасында адреналин ішперде ішіне енгізілді; Интактты жануарларға 25мг/кг

дозада метопролол per os енгізілді, 2 күн ; 25мг/кг дозада метопролол per os енгізілді, 2 күн. Келесі күні зерттеуге дейін 60минут бұрын 4 мг/кг дозасында адреналин ішперде ішіне енгізілді.

Зерттеу топтарындағы тәжірибелік жануарлардың бауыры және жүрегінен гомогенаттар дайындалды.

Қорғауға шығарылатын нәтижелер

1. Эксперименталды жануарларға 4 мг/кг дозада адреналинді енгізу симпатикалық гиперактивацияның антиоксидантты қорғаныс жүйесіне, пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсенділігіне және иммундық жүйеге әсерін зерттеуге мүмкіндік береді.

2. β_1 -адреноблокатор метопролол тәрізді, аденозин және АМФ перосидация процесін төмендетеді және соған адекватты түрде антиоксидантты қорғау ферменттерінің белсенділігін азайтады, иммунды статус жағдайын және пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсенділігін өзгертеді. АМР және аденозин әсерлері жүректе және бауырда антиоксидантты қорғау жүйесін сақтауға және тотықтырушы гомеостазды жүйесінің тепе-теңдігін қамтамасыз етуге бағытталған.

3. Симпатикалық гиперактивация және тотықтырушы стресс біршама байқалатын жағдайларда антиоксидантты қорғау, иммунды жүйе қызметі және пуринді нуклеотидтер метаболизмі қызметі өзгерістерін коррекциялау (түзету) үшін β_1 -адреноблокаторлармен қатар, АМФ және аденозинді қолдануға болады.

4. Гиперадреналинемия кезінде байқалатын антиоксидантты қорғаныс жүйесіндегі өзгерістерді, пуриндер алмасуы ферменттерінің және иммунды реакциялар белсенділігінің өзгеруін түзету үшін аденозин мен АМФ кешенін пайдаланған тиімді.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы

1. Адреналинді 60 мин аралығында 4 мг/кг дозада енгізу арқылы жасалған симпатикалық гипербелсенділік жүректе AD, AMPD, каталаза белсендірілуімен, МДА деңгейінің артуымен, 5'Н белсенділігінің төмендеуімен және AD+AMPD/5'Н ферменттері белсенділігінің қатынасы аденозин мен АМФ дезаминденуінің күшеюі жағына қарай жоғарылауымен сипатталады.

Бауырда адреналинді енгізу МДА ($p=0,05$) мен ДК ($p=0,05$) деңгейінің жоғарылауын, каталазаның ($p=0,05$) және пуриндер алмасуының ферменттері AD, AMPD пен 5'Н ($p=0,05$) белсендірілуін тудырады.

Симпатикалық гипербелсенділік кезінде қанда тотығушы стресс жағдайына жуық ығысулар жүреді, бұл ГПО ($p=0,05$), каталаза ($p=0,05$) және пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің AD, AMPD, 5'Н ($p=0,05$) белсендірілуімен, МДА ($p=0,05$) және ДК ($p=0,05$) деңгейінің артуымен сипатталады, иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысы күшейеді.

2. Интактты жануарларға 1000 мкг дозада АМР және аденозиннің әсері антиоксидантты қорғаныс жүйесін сақтауға және тотықтырушы гомеостаз

жүйесінің тепе-теңдігін қамтамасыз етуге бағытталған. Атап айтқанда, жүректе ГР ($p=0,05$), ГПО ($p=0,05$), каталазаның ($p=0,01$) белсенділігі төмендейді, МДА ($p=0,05$) деңгейі азаяды, АД және АМРД ($p=0,05$) белсенділігі жоғарылайды. Бауырда АМР және аденозинді енгізу ГР ($p=0,05$), ГПО ($p=0,05$) белсенділігінің төмендеуіне, МДА ($p=0,05$) түзілу процесінің әлсіреуіне, АД және АМРД ($p=0,01$) белсенділігінің артуына әкеледі. Қанда МДА ($p=0,05$), РТМЛ ($p=0,05$) деңгейі және CD8+ ($p=0,05$) мөлшері төмендейді, АД/АМРД ($p=0,01$) белсенділігінің қатынасы жоғарылайды, иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысы күшейеді.

Интактты жануарларда β_1 -адреноблокаторы метопрололдың метаболитикалық әсерлерінің ерекшеліктері анықталды. Интактты жануарларға екі күн аралығында 25 мг/кг дозада енгізілген метопролол, қанда пуриндер алмасуы ферменттері АД ($p=0,05$), АМРД ($p=0,05$) және 5'Н ($p=0,05$) белсенділігінің деңгейін арттырады, МДА ($p=0,05$) мөлшері төмендейді және осыған адекватты түрде антиоксидантты қорғаныс ферменттерінің (ГПО, каталаза) ($p=0,01$) белсенділігі төмендейді. Жүректе метопролол бос радикалды тотығу профестерінің интегралды көрсеткіші ретінде ДК ($p=0,05$) және МДА ($p=0,05$) деңгейін төмендетеді және осыған адекватты түрде ГПО мен каталаза ($p=0,05$) белсенділігін азайтады.

3. 25 мг/кг дозадағы адреналин жануарлар ағзасының адреналинді енгізгендегі тотықтырушы стресті реакциясының көрініс беру деңгейін әлсіретеді. Гиперадреналинемия және әртүрлі тотықтырушы стресс кезінде байқалатын антиоксидантты қорғаныс және пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің қызметтері бұзылуын түзету үшін β_1 -адреноблокатор метопрололды қолдануға болады.

Атап айтқанда, гиперадреналинемия кезінде жүректе метопролол АД ($p=0,01$), АМРД ($p=0,01$) және 5'Н ($p=0,01$) белсенділігін, МДА ($p=0,01$) және ДК ($p=0,01$) мөлшері төмендеуін тудыратыны және осыған адекватты түрде ГР ($p=0,01$), ГПО және каталаза ($p=0,01$) белсенділігінің де төмендейтіні, бұл жүректе пероксидация процестерінің төмендеуін тудыратыны алғашқы рет дәлелденді.

Бауырда гиперадреналинемия кезінде метопролол МДА және ДК ($p=0,01$) мөлшерін төмендеті отыра, адреналиннің әсерінен туындаған тотықтырушы стресті реакцияны азайтады және осыған адекватты түрде ГПО мен каталаза ($p=0,01$) белсенділігін төмендетеді. Осы кезде АД ($p=0,01$), АМРД ($p=0,01$) белсенділігінің және АД+АМРД/5'Н ($p=0,01$) ферменттерінің белсенділігі қатынасының аденозин катаболизмі жағына қарай біраз жоғарылауы орын алады.

Гиперадреналинемия кезінде метопрололдың әсерінен АД+АМРД/5'Н ферменттерінің белсенділігі қатынасының төмендеуі аденозиннің қажетті деңгейін сақтап қалуға бағытталған, ол, біз білетіндей, кардиомиоциттерге және қан тамырларының тегіс бұлшық етіне антиаритмиялық, вазодилататорлы және басқа да әсерлер көрсетеді.

4. Гиперадреналинемия кезінде байқалатын антиоксидантты қорғаныс жүйесіндегі өзгерістерді, пуриндер алмасуы ферменттерінің және иммунды реакциялар белсенділігінің өзгеруін түзету үшін аденозин мен АМФ кешенін пайдалануға болатыны анықталған.

Атап айтқанда, аденозин мен АМФ кешенін симпатикалық гипербелсенділік кезінде 1000 мкг қосынды дозада енгізу жүректе АД мен АМРD ($p=0,01$) белсендірілуіне, АД+АМРD/5'Н белсенділіктерінің қатынасы аденозин мен АМФ катаболизмі жағына қарай жоғарылайтыны, МДА мен ДК ($p=0,01$) мөлшерінің төмендеуін тудыратыны және осыған адекватты түрде ГР, ГПО мен каталаза ($p=0,01$) белсенділігі төмендейтіні алғашқы рет анықталды, бұл осы мүшеде пероксидация процестерінің төмендеуін дәлелдейді.

Бауырда гиперадреналинемия кезінде аденозин мен АМФ кешені МДА мен ДК ($p=0,01$) деңгейін төмендетеді және осыған адекватты түрде ГПО мен каталаза ($p=0,01$) белсенділігі төмендейді, сол арқылы адреналиннің әсерінен туындаған тотықтырушы стресс деңгейі төмендейді.

Қанда гиперадреналинемия кезінде аденозин мен АМФ кешенін енгізу пуриндер алмасуы ферменттерінің АД, АМРD, 5'Н және ГР ($p=0,01$) белсенділігін жоғарылатады, ГПО, каталаза белсенділігін және МДА ($p=0,01$) деңгейін төмендетеді.

Симпатикалық гипербелсенділік кезіндегі $\beta 1$ -адреноблокатор метопролол тәрізді, аденозин мен АМФ – пероксидация процесін төмендететіні және осыған адекватты түрде антиоксидантты қорғаныс ферменттерінің белсенділігін төмендететіні және пуриндер алмасуы ферменттерінің белсенділігін өзгертетіні анықталған.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Алғаш рет симпатикалық гиперактивацияның антиоксидантты қорғаныс жүйесіне, пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттері мен иммундық жүйеге әсері зерттелді: иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысы күшейетіні дәлелденді; ГПО, каталаза және АД, АМРD, 5'Н пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің белсендірілуімен, МДА және ДК деңгейінің жоғарылауы арқылы көрінетін тотығушы стресс жағдайына жуық өзгерістер дамиды.

2. Алғаш рет пуринді нуклеотидтер метаболиттерінің (АМФ және аденозин) және селективті $\beta 1$ -адреноблокатордың (Метопролол) иммундық статуска, антиоксидантты жүйеге, қан плазмасындағы, миокардиоциттер мен бауырдағы пуриндік нуклеотидтер метаболизмінің ферменттерінің әсеріне салыстырмалы талдау жүргізілді.

3. Гиперадреналинемия және кез-келген тотықтырушы стресс кезінде байқалатын антиоксидантты қорғаныс жүйесіндегі, пуриндер алмасуы ферменттерінің белсенділігіндегі және иммунды реакциялардағы өзгерістерді түзету үшін аденозин және АМФ кешенін пайдалану мүмкіншілігі негізделді.

Алынған нәтижелердің тәжірибелік маңызы

1. Гиперадреналинемиямен жүретін ауруларды диагностикалау үшін пуриндік нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің - АД, АМРD, 5'Н

қандағы белсенділігін және антиоксидантты қорғаныс ферменттері ГПО мен каталазды анықтау ұсынылады.

2. Шығу тегі әртүрлі айқын симпатикалық гиперактивация және тотықтырғыш стресспен байланысты жағдайларда бақыланатын антиоксидантты қорғаныстың, иммундық жүйе қызметінің және пуринді нуклеотидтердің метаболизмінің өзгерістерін түзету үшін β_1 -адреноблокатормен қатар аденозинді және АМФ қолдану ұсынылады.

3. Диссертацияның нәтижелері ғылыми зертханаларда, сонымен қатар «Жалпы медицина», «Стоматология», «Фармация» мамандықтары бойынша бакалавриаттың білім беру бағдарламасын жүзеге асыру үшін биохимия және химиялық пәндер кафедрасының, физиологиялық пәндер кафедрасының оқу-әдістемелік процесінде енгізілді. «Симпатикалық гиперактивация кезінде байқалған антиоксидантты қорғаныс жүйесінің, пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің белсенділігі мен иммундық статустың өзгеруін түзету үшін аденозин мен АМФ кешенін қолдану мүмкіндігі» тақырыбында авторлық куәлік алынды. (№14613, 22.01.2021 ж.)

Докторанттың қосқан жеке үлесі- Орындалған жұмыстың барлық тарауларын (материалды жинау, зерттеу материалдарын сараптау, нәтижелерге интерпретация жүргізу) автор өз үлесімен жүргізді.

Қорытындылар

1. Адреналинді енгізу арқылы туындаған симпатикалық гиперактивация кезінде және АМФ пен аденозинді енгізген кезде пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсендірілуі және иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысының күшеюі орын алады.

2. Адреналиннен ерекшелігі, сау жануарларға АМФ және аденозинді енгізу стрестік реакция тудырмайды. АМФ және аденозин әсерлері жүректе және бауырда антиоксидантты қорғау жүйесін сақтауға және тотықтырушы гомеостазды жүйесінің тепе-теңдігін қамтамасыз етуге бағытталған.

3. β_1 -адреноблокатор метопролол тәрізді, аденозин және АМФ пероксидация процесін төмендетеді және соған адекватты түрде антиоксидантты қорғау ферменттерінің белсенділігін азайтады, иммунды статус жағдайын және пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсенділігін өзгертеді.

4. Шығу тегі әртүрлі айқын симпатикалық гиперактивация және тотықтырғыш стресспен байланысты жағдайларда бақыланатын антиоксидантты қорғаныстың, иммундық жүйе қызметінің және пуринді нуклеотидтердің метаболизмінің өзгерістерін түзету үшін аденозин және АМФ кешенін қолдануға болады.

Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі- Жұмыстың негізгі қорытындылары Б. Атчабаров атындағы «Экология. Радиация. Денсаулық» ХІІ-ші халықаралық ғылыми-тәжірибелік және Семей ядролық полигонының жабылуының 25 жылдығына арналған конференцияда (Семей қ., 28-29 тамыз, 2016 ж) талқыланды. Қазақ физиологиялық қоғамы «Адам және жануар физиологиясы институты» Қазақстан Республикасы физиологиялық

қоғамы VIII халықаралық съезынде (Алматы, 2018) талқыланып, «Физиология» журналында мақала жарияланды.

Жарияланымдары

Диссертациялық зерттеудің тақырыбы бойынша 18 ғылыми мақала және 1 монография жарияланды, оның ішінде цитирленуі бойынша халықаралық Scopus базасына кіретін импакт -факторы нөлдік емес халықаралық журналда 5 мақала, соның ішінде 3 мақала «Биомедицинская химия» журналында, 1 мақала «Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences» журналында, 1 мақала «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины» журналында, Білім және ғылым министрлігі Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған журналдарда – 6 мақала, халықаралық ғылыми конференция материалдарында 6 тезис жарияланды.

Диссертацияның құрылымы және көлемі- Диссертация 126 беттік компьютерлік мәтінде жазылған, кіріспеден, әдеби шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінің сипаттамасынан, зерттеу нәтижелері баяндалған тараудан, қорытындылардан, тәжірибелік ұсыныстардан, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Библиографиялық көрсеткіш 142 отандық және алыс, жақын шетел авторларының ғылыми еңбектері тізімінен тұрады, 28 кестемен кескінделген.