**Петрашевич Юлія Вікторівна. Патофізіологічні аспекти макромолекулярних змін сироватки крові при формуванні імунної відповіді : Дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Одеський держ. медичний ун-т. — О., 2003. — 184 арк. — Бібліогр.: арк. 159-184.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Петрашевич Ю.В.** Патофізіологічні аспекти макромолекулярних змін сироватки крові при формуванні імунної відповіді. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України. – Одеса, 2003.  Дисертація присвячена вивченню макромолекулярного складу біологічних речовин із врахуванням біофізичних характеристик їх компонентів та встановленню напрямку їх змін при патологічних станах, що супроводжуються підвищенням активності або супресією імунологічних реакцій.  При попередньому дослідженні основних фракцій сироватки крові (альбуміну, глобуліну, протромбіну) за допомогою ЛКС встановлений їх біофізичний радіус (в середньому близько 5,8 нм) та відношення до першої фракційної групи ЛК-спектра. Показано, що при підвищені температури та часу експозиції в ЛК-спектрі зростає рівень велико молекулярних фракцій за рахунок утворення конгломератів.  У реакціях взаємодії антигену й антитіла утворення циркулюючих імунних комплексів призводить до зростання в ЛК-спектрі низько- та понадвисокомолуклярних фракцій, у зв’язку зі збільшенням імуноглобулінів та імунних комплексів. Більш високі значення відповідних фракцій спостерігаються при використанні сироватки крові хворих на інфекційно-запальні захворювання (гостра пневмонія та десимінований туберкульоз легень).  При аналізі сироватки крові в експерименті на фоні введення антигену та формування реакцій первинної та вторинної імунної відповідей початкове зростання понадвисокомолекуярної фракції корелює зі зростанням рівня С-реактивного білка, подальше підвищення другої та п’ятої фракцій у спектрі характеризує нагромадження рівня імуноглобулінів та розчинних імунних комплексів. У той же час використання цитостатичних препаратів обумовлюється зниженням показників відповідних фракцій. В експерименті з дослідженням сироватки крові та черевного ексудату при експериментальному перитоніті накопичення токсичних продуктів розпаду обумовлює зростання значень третьої-четвертої фракцій, пригнічення імунологічних реакцій характеризується зменшенням відсоткового внеску низько- та понадвисокомолекулярних компонентів. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми що виявляється у вивчені напрямків міжмолекулярних взаємодій, які відбуваються в біологічних рідинах на відповідних проміжках часу, в умовах різних температурних режимів, при розвитку патологічних процесів та залежність макромолекулярного складу біологічних рідин від активації або супресії імунних реакцій, фази запального процесу. Отримані за допомогою методу ЛКС результати свідчать про його інформативність під час спостереження за напрямком патофізіологічних змін, що обумовлюються макромолекулярними змінами сироватки крові та перитонеального ексудату.   1. При аналізі ЛК-спектрів монокомпонентних розчинів складових сироватки крові людини (альбулярних, глобулярних білків) визначено переважний їх вміст у межах першої фракції ЛК-спектра. Підвищення температури до 37єС та подовження експозиції розчинів призводить до збільшення відсоткового внеску великомолекулярних компонентів, що пояснюється агрегаційними змінами й утворенням конгломератів. 2. *Іn vitro* в реакціях утворення імунних комплексів із використанням сироватки крові здорових людей визначене поступове зростання низько-, понад- і великомолекулярних компонентів спектра переважно протягом першої години експерименту та подальшою стабілізацією відповідного процесу. В дослідах із використанням сироватки крові хворих на інфекційно-запальні захворювання відмічається значно більший відсотковий склад компонентів першої, другої, п’ятої фракцій ЛК-спектра з нагромадженням імуноглобулінів та значним утворенням імунних комплексів. 3. У реакціях формування первинної та вторинної імунної відповіді початкове наростання понадвисокомолекулярних компонентів пов’язане з підвищенням рівня С-реактивного білка, поступове зростання другої, п’ятої фракцій вказує на збільшення вмісту імуноглобулінів та імунних комплексів. 4. Імунодепресивні властивості цитостатиків (6-меркаптопурину та метотрексату) мають виражений зв’язок із попереднєю антигенною стимуляцією та токсичний ефект, який призводить до збільшення відсоткового складу компонентів 3-ї, 4-ї та зниження компонентів 2-ї, 5-ї спектральних субфракцій. 5. При експериментальному перитоніті у сироватці крові зниження рівня частинок із радіусом від 2 до 38 нм та підвищення внеску частинок із радіусом від 38 нм до 96,0 нм відповідає токсичній та термінальній фазам; у перитонеальному ексудаті підвищення перших фракційних груп і збільшення вмісту великомолекулярних компонентів у більш віддалені строки на фоні постійно високого внеску частинок із радіусом від 96,0 до 264,9 нм і більше вказує на значний ступень дегенеративно-деструктивних а, в наступному - проліферативних процесів в черевній порожнині. 6. Встановлено, що перші дві фракційні групи ЛК-спектрів відображують вміст альбумінів та глобулінів. Зниження їх рівня відмічається при ураженні печінки та порушенні її синтетичної й імунної функцій (токсична фаза експериментального перитоніту, імунодепресивні стани, гепатотоксичний ефект лікарських препаратів тощо). Збільшення цих фракцій збігається з активацією імунологічних реакцій після введення антигену. 7. Третя-четверта фракції ЛК-спектру свідчать про нагромадження продуктів розпаду, гліколіпопротеїдів різної щільності тощо. Ці показники збільшуються при активації дегенеративно-деструктивних процесів, нагромадження продуктів розпаду в токсичній і термінальній фазах експериментального перитоніту, меншою мірою – при використанні цитостатичних препаратів. Підвищення їх в перитонеальному ексудаті свідчить про активацію проліферативних процесів. 8. Збільшення вмісту понадвисокомолекулярних компонентів п’ятої та частково великомолекулярної фракцій від 96,0 до 265,0 та більше нм має місце при підвищеному синтезі білків гострої фази (первинна імунна відповідь), а також активації процесів утворення імунних комплексів. Зниження їхнього вмісту пов’язано з порушенням імунної відповіді організму при дії цитостатиків, при гнійно-септичних захворюваннях. 9. Застосування методу ЛКС дозволяло провести інтегральний аналіз молекулярного складу біологічних рідин, стан гуморальної ланки імунної системи при гострому запальному процесі, на фоні антигенної стимуляції та використання цитостатиків, встановити токсичний ефект лікарських засобів. | |