**Карімов Іскандер Загітович. 1. Клініко-патогенетична роль позитивних гострофазних білків, деструкції клітин і метаболічної інтоксикації організму за різних гострих інфекційних хвороб. : Дис... д-ра наук: 14.01.13 – 2006**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Карімов І.З. Клініко-патогенетична роль позитивних гострофазних білків, деструкції клітин і метаболічної інтоксикації організму за різних гострих інфекційних хвороб. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.13 - інфекційні хвороби. Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, Київ, 2006.  У роботі імунологічними методами визначені концентрації позитивних білків гострої фази (С-реактивний білок, б1-інгібітор протеіназ, б1-кислий глікопротеїн, церулоплазмін) і кортизолу у крові в динаміці гострих інфекційних захворювань (сальмонельоз, шигельоз, гострі кишкові інфекції викликаних умовно-патогенними бактеріями, ангіна, дифтерія, гепатит А і В). Вперше показано, що вмісту цих сполук й і індексів співвідношення між ними взаємозв'язані з дегенеративними клітинними процесами, які оцінювали за рівнем окислювальної модифікації білків (ОМБ), ліпідів (вміст малонового діальдегіду) і деградації ДНК в лейкоцитах. Статистичний аналіз вмісту у крові позитивних білків гострої фази (БГФ) дозволив виявити їх патогенетичну і прогностичну роль при досліджених захворюваннях. Обґрунтована доцільність використання показника ОМБ крові для оцінки ступеня метаболічної інтоксикації, перебігу і прогнозу захворювання. Виявлено кореляцію між рівнем ОМБ і МДА, ОМБ і БГФ, МДА і БГФ, кортизолу і БГФ. Запропоновано новий показник оцінки ендогенної метаболічної інтоксикації при гострих інфекційних захворюваннях – індекс метаболічної інтоксикації (відношення ОМБ/МДА). Вперше показана клінічна ефективність бемітилу в комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз; стимолу, гропринозину - при гострому ГВ.  Одержані дані доповнюють концепцію про загальні механізми патогенезу і синдрому інтоксикації при гострих інфекційних захворюваннях. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі встановлені клініко-патогенетични особливості та подібні рисі сальмонельозу, шигельозу, гострих кишкових інфекцій викликаних умовно-патогенними бактеріями, дифтерії, ангіни, гострих гепатитів А і В на основі вивчення спрямованості, кількісних змін і взаємозв'язку позитивних гострофазних білків, окисної модифікації білків, ліпідів, кортизола і деградації ДНК лейкоцитів у зв’язку з ступенем важкості, періоду захворювання, переважаючого клінічного синдрому та віку хворого. На підставі отриманих даних обґрунтоване нове рішення проблеми оцінки ендогенної метаболічної інтоксикації, оптимізації комплексної терапії при сальмонельозі за допомогою бемітила, при гострому гепатиті В - стимола і гропринозина, що суттєво поліпшує результати лікування.   1. Направленість і ступінь зміни рівня вмісту білків гострої фази – С-реактивного   білка, б1-інгібітора протеіназ, б1-кислого глікопротеїну, церулоплазміну в клінічних проявах сальмонельозу, шигельозу, гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними бактеріями, дифтерії, ангіни і гострих гепатитів А і В залежать від етіології захворювання, клінічного періоду, ступеня тяжкості, характеру переважаючого клінічного синдрому та віку хворого.   1. Встановлена етіологічна і патогенетична значущість коефіцієнтів співвідношення   білків гострої фази в гострому періоді захворювання: а) СРБ/б1-ІП, СРБ/б1-КГП, СРБ/ЦП при гострих кишкових інфекціях ці коефіцієнти мають тенденцію до збільшення в наступному порядку: ГКІ, викликані умовно-патогенними бактеріями шигельоз сальмонельоз; б) СРБ/б1-КГП, СРБ/ЦП, б1-ІП/б1-КГП - при дифтерії вище, чим при ангіні; в) СРБ/б1-ІП, СРБ/б1-КГП, СРБ/ЦП, б1-ІП/б1-КГП - при гострому гепатиті В вище, чим при гепатиті А.   1. При досліджених гострих бактерійних і вірусних інфекціях відбувається значне (у 1,5 -   3 рази) підвищення рівня окислювальної модифікації білків сироватки крові залежно від етіології, клінічного періоду і тяжкості захворювання. Вміст карбонільних груп білків у крові є об'єктивним критерієм оцінки ступеня інтоксикації організму і ефективності лікування, що проводиться. У хворих на сальмонельоз, дифтерію, гострий гепатит В середнього ступеня тяжкості в період ранньої реконвалесценції рівень окислювальної модифікації білків у крові зберігався підвищеним (на 15-40 %), що може служити додатковим показником повноти одужання.   1. Виявлена пряма кореляція між концентрацією карбонільних груп і малонового   діальдегіду в крові з більш високим коефіцієнтом при середньому ступені тяжкості захворювання порівняно з легким ступенем. При цьому найбільші коефіцієнти кореляції відмічені при сальмонельозі, ангіні, дифтерії, гепатиті А і В (r = від 0,69 до 0,82).   1. Вперше введений показник “індекс метаболічної інтоксикації” (відношення вмісту   карбонільних груп білків і малонового діальдегіду в крові), що відображав загальноклінічні прояви інтоксикації, тяжкість перебігу захворювання, а його збільшення понад 11,15 х 103 свідчить про дисбаланс метаболічних процесів в організмі інфекційних хворих. Найбільші значення індексу метаболічної інтоксикації виявлені при сальмонельозі, дифтерії, гепатиті А і гострому гепатиті В. Нормалізація цього показника в періоді ранньої реконвалесценції при середньотяжкому перебігу захворювання відстає від термінів клінічного одужання.   1. Виявлена пряма кореляція між вмістом карбонільних груп і білків гострої фази в   гострому періоді інфекційного процесу, причому у хворих з бактерійною інфекцією (сальмонельоз, шигельоз, ангіна, дифтерія) вона вище, ніж у за гострої вірусної інфекції (гепатит А і В). Взаємозв'язок між рівнем окислювальної модифікації білків у крові та вмістом білків гострої фази вище, ніж між концентрацією малонового діальдегіду і вмістом гострофазних білків.   1. Виявлена пряма залежність між вмістом у крові кортизолу і С-реактивного білка, б1-   інгібітора протеіназ, церулоплазміна, карбонільних груп, малонового діальдегіду у хворих на сальмонельоз, шигельоз, гепатити А і В.   1. Частота фрагментації ДНК лейкоцитів у хворих на сальмонельоз, шигельоз, ГКІ,   викликані умовно-патогенними бактеріями, гепатит А і В у гострому періоді зростає залежно від тяжкості захворювання. Частота фрагментації ДНК лейкоцитів у хворих на гострий гепатит В середнього ступеня тяжкості залишається високою (15 %) і в ранню реконвалесценцію. У хворих на ГКІ і гострий гепатит В з рівнем карбонільних груп у крові, що перевищує 200 нмоль/мл, в 48 % випадків можна прогнозувати вірогідність деградації ДНК лейкоцитів.   1. Включення бемітилу, що володіє антиоксидантними властивостями, в комплексну   терапію сальмонельозу сприяє згасанню синдрому інтоксикації, регресу дегідратації, що призводить до швидшого клінічного одужання, скорочення курсу антибактеріальної терапії та терміну перебування в стаціонарі.   1. Використання стимолу, що сприяе нормалізації метаболічних процесів, в комплексній   терапії хворих на гострий ГВ середнього ступеня тяжкості, в яких після деякого поліпшення настає негативна клініко-біохімічна динаміка, дає змогу запобігти дальшому погіршенню стану, сприяє нормалізації біохімічних показників у крові, зменшенню інтоксикації організму, скороченню терміну перебування хворого в стаціонарі. Застосування в аналогічних клінічних умовах гропринозина, що володіє антивірусною та імуномодулюючою дією, також сприяє прискоренню регресу клінічних симптомів, нормалізації біохімічних показників і скороченню тривалості стаціонарного лікування. | |