**Латишев Леонтій Євгенович. Роль прозапальних цитокінів у маніфестації та прогресуванні гломерулонефриту у дітей. : Дис... канд. наук: 14.01.10 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Латишев Л.Є. Роль прозапальних цитокінів у маніфестації та прогресуванні гломерулонефриту у дітей. – Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.10 – педіатрія. – Харківський державний медичний університет. Харків, 2007.**Дисертаційна робота присвячена питанням підвищення ефективності лікування дітей, хворих на гломерулонефрит, на основі вивчення патогенетичної ролі цитокінів (інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлин- та інтерлейкіну-4) у взаємозв'язку з клінічним перебігом захворювання, а також показниками клітинної, гуморальної ланок імунітету та фагоцитозу, системи гемостазу, білковим, ліпідним та азотним обміном.Виявлено вірогідне підвищення рівнів інтерлейкіну-1 у періоді початкових проявів гострого гломерулонефриту та в періоді загострення хронічного. Найбільше підвищення рівнів інтерлейкіну-1 спостерігається у дітей, хворих на нефротичний синдром, гематурію і гіпертензію і нефротичний синдром гострого гломерулонефриту, що зберігаються навіть при нормалізації клініко-лабораторних показників. Рівні фактора некрозу пухлин- найбільш вірогідно підвищувались у дітей, хворих на нефротичний синдром, гематурій та гіпертензію та нефритичний синдром гострого гломерулонефриту. В дебюті захворювання вірогідно низкі рівні інтерлейкіну-4 виявлені у дітей, хворих на нефротичний синдром, гематурію та гіпертензію і нефротичний синдром гострого гломерулонефриту.Запропоновано визначати рівень інтерлейкіна-1 в плазмі крові в періоді диспансерного спостереження за хворими, які перенесли гострий гломерулонефрит, у якості маркеру ризику прогресування та хронізації запального процесу в нирках.Досліджено рівні цитокінів протягом доби в 9.00 та 22.00. Виявлено, що в дебюті гострого гломерулонефриту та загостренні хронічного відбувається підвищення рівнів інтерлейкіну-1 у периферійній крові дітей. У дітей, хворих на ізольованим сечовим синдромом також в періоді початкових проявів виявлено підвищення рівня фактору некрозу пухлин-. Запропоновано схему призначення пентоксифіліну з урахуванням виявлених змін. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. У роботі зроблено теоретичне узагальнення та розв’язано наукове завдання, пов'язане з удосконаленням лікування гострого ГН у дітей на основі вивчення ролі ІЛ-1b, ФНП-a та ІЛ-4 у маніфестації та прогресуванні захворювання.
2. Для періоду початкових проявів гострого ГН характерними є високі рівні у плазмі крові прозапальних цитокінів ІЛ-1b та ФНП-a, особливо ІЛ-1b у дітей, хворих на гострий ГН з нефротичним синдромом, гематурією та гіпертензією (115,3±29,9 нг/л; pu<0,01) та нефротичним синдромом (110,0±37,7 нг/л; pu<0,05). Вірогідне підвищення рівнів ІЛ-1b виявлено також у дітей, хворих на нефритичний синдром гострого ГН (108,9±41,4 нг/л; pu<0,01), ізольований сечовий синдром (98,5±23,9) нг/л; pu<0,001) та гематуричну форму хронічного ГН в періоді загострення (89,3±21,6 нг/л; pu<0,05). Вірогідне підвищення рівнів ФНП-a відмічається у дітей, хворих на нефротичний синдром, гематурію та гіпертензію (56,8±13,1 нг/л, pu<0,01) та нефритичний синдром гострого ГН (47,5±13,7 нг/л; pu<0,05).
3. Концентрація в плазмі протизапального цитокіна ІЛ-4 реєструється вірогідно нижче норми в дебюті нефротичного синдрому, гематурії та гіпертензії (46,0±22,4 нг/л; pu<0,05) та нефротичного синдрому (42,1±11,8 нг/л; pu<0,05) гострого ГН, що вказує на наявність дисбалансу цитокінової ланки при важкому запальному процесі в нирках, що не забезпечує швидкого переривання запального процесу та сприяє більш важкому перебігу захворювання у цих дітей.
4. У періоді зворотного розвитку гострого ГН рівні ІЛ-1b знижуються, але не досягають нормативних значень у дітей, хворих на нефротичний синдром, гематурію та гіпертензію, нефротичний та нефритичний синдром гострого ГН. Рівні ФНП-a в періоді зворотного розвитку не відрізняються від нормативних показників, за винятком дітей, хворих на ізольований сечовий синдром гострого ГН, у яких зберігається вірогідно високий рівень ФНП-a (51,5±15,3 нг/л; рu<0,01), що, можливо, пов’язано з більш важливим його значенням в патогенезі саме цього синдрому гострого ГН.
5. Характер кореляцій рівнів ІЛ-1b, ФНП-a та ІЛ-4 в плазмі крові з показниками гострої фази запалення, коагуляційної системи, білкового, ліпідного обмінів, фагоцитозу, клітинної, гуморальної ланок імунітету, ступень протеїнурії свідчить про причетність цих цитокінів до механізмів розвитку та прогресування ГН у дітей.
6. Збільшення рівня ІЛ-1b вище нормативного у періоді диспансерного спостереження за хворими, які перенесли гострий ГН, дозволяє прогнозувати ризик прогресування та хронізації запального процесу ще до появи загальноприйнятих показників активності захворювання, що дозволяє розглядати цей цитокін у якості маркера запального процесу.
7. Зміни рівнів прозапальних цитокінів характеризуються циркадністю ритму впродовж доби з найбільшим підвищенням (або тенденцією до підвищення) ФНП-a і особливо ІЛ-1b в дебюті всіх варіантів і при загостренні гематурічної форми хронічного ГН. В періодах зворотного розвитку гострого ГН та ремісії гематуричної форми хронічного ГН вірогідних відмінностей рівнів прозапальних цитокінів вранці та ввечері не відмічається. Вірогідних змін рівнів ІЛ-4 в плазмі крові впродовж доби незалежно від періоду ГГН не знайдено.
8. Призначення до стандартної терапії нефритичного синдрому гострого ГН пентоксифіліну з урахуванням циркадності добових змін секреції рівнів ІЛ-1b та ФНП-a сприяє зниженню рівня прозапальних цитокінів, швидшій зворотній динаміці набряків, протеїнурії та гематурії.
 |

 |