

Т.В. Бездітко

Харківський державний медичний  
університет,  
м. Харків

# Роль ейкозаноїдів у розвитку адаптаційних реакцій організму у хворих на хронічний гломерулонефрит

## The role of eicosanoids in development of adaptation reactions in patients with chronic glomerulonephritis

**Цель работы:** Установить взаимосвязь междуэйкозаноидами и адаптационными реакциями (АР) организма у больных хроническим гломерулонефритом; выявить влияниеэйкозаноидов на субъективное и объективное состояние больных.

**Материалы и методы:** Обследовано 85 больных латентной формой хронического гломерулонефрита (ЛФ ХГН), находящихся на лечении в нефрологическом отделении областной клинической больницы. Комплекс обследований, которые проводили до и после лечения, включал клинические, биохимические и радиоиммунологические исследования.

**Результаты:** Среди больных ЛФ ХГН выявлена большая подгруппа с неспецифической реакцией-стресс, которая характеризовалась активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), тенденцией к повышению исследуемыхэйкозаноидов, метаболическим ацидозом.

**Выводы:** Полученные результаты свидетельствуют о больших адаптационных возможностях канальцевых функций почек у больных ЛФ ХГН.

**Ключевые слова:** гломерулонефрит, адаптационные реакции, диагностика.

**Objective:** To establish the association between eicosanoids and adaptation reaction (AR) of the organism in patients with chronic glomerulonephritis; to reveal the influence of eicosanoids on subjective and objective state of the patients.

**Material and Methods:** The study involved 85 patient with latent chronic glomerulonephritis (LCG) treated at Nephrology Department of Regional Clinical Hospital. The complex of examination before and after the treatment included clinical, biochemical and radioimmune study.

**Results:** In patients with LCG, a large group with non-specific stress-reaction was revealed, the latter was characterized by activation of renin-angiotensin-aldosterone system tendency to increase in eicosanoid amount, metabolic acidoses.

**Conclusion:** The obtained results suggest great adaptation capabilities of renal canalicular function in patients with LCG.

**Key words:** glomerulonephritis, adaptation reactions, diagnosis.

Адаптаційні реакції (АР) є єдиними пристосувальними реакціями, що допомагають вижити й зберегти здоров'я [1, 2]. Важливим кроком уперед стало відкриття Л.Х. Гаркаві та співавт. нових, невідомих раніше неспецифічних АР тренування й активації, що відкриває широкі можливості для керування захисними силами організму [3]. На відміну від стресу, вони є реакціями здорового організму, реакціями норми і виникають у відповідь на подразники слабкої та середньої сили. З метою виявлення АР ми застосовували критерії, наведені в методичних рекомендаціях [4].

Відомо, що судинні й клітинні процеси в зоні запалення клубочка нирки, а також системні прояви запальних реакцій контролюються, крім нейроендокринної системи, ще й різноманітними медіаторами. До медіаторів клітинного походження належать ейкозаноїди, чинники активації тромбоцитів, гістамін, цитокіни.

Метою дослідження було встановити взаємозв'язок між ейкозаноїдами та АР організму у хворих на хронічний гломерулонефрит; виявити вплив ейкозаноїдів на їх суб'єктивний та об'єктивний стан.

### Методика дослідження

Верифікацію діагнозу проводили за допомогою звичайних методів обстеження. Були вивчені дані анамнезу, результати об'єктивного дослідження, клінічні аналізи крові та сечі, добовий діурез, рівень протеїнурії, гематурії, функціональний стан нирок (концентрація сечовини в крові та сечі, швидкість клубоч-

кової фільтрації, інфузійна урографія), концентрація електролітів  $K^+$ ,  $Na^+$  у сироватці крові, кислотовидільна функція нирок, кислотно-лужний стан крові, дані радіоімунологічного дослідження гормонів: визначена активність реніну плазми (АРП), тромбоксану  $A_2$  ( $TxA_2$ ), простагландинів  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$  радіоімунним методом. Для діагностики використовували стандартні набори реактивів: Renk(Cik), Cortc-125, Amersham,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $TxB_2$  (Інститут ізотопів Угорської академії наук). Принцип методу оснований на конкурентному зв'язуванні молекул гормону зі специфічним білком. При цьому специфічний білок попередньо насичують міченим радіоактивним ізотопом і відповідним гормоном. При додаванні до системи необхідного для визначення неміченого гормону виділяється відповідна кількість мітки з білково-гормонального комплексу. Вимірювання радіоактивності проб здійснюють у рідинному сцинтиляційному лічильнику. Додавання до системи послідовно зростаючих кількостей стандартного гормону дозволяє одержати криву пов'язаного гормону від доданого. За калібрувальною кривою розраховують концентрацію гормону в досліджуваних пробах. При вивченні складу ейкозаноїдів хворим перед госпіталізацією у стаціонар рекомендували не приймати протягом двох тижнів протизапальні засоби та інгібітори циклооксигенази.

Частині хворих зробили пункційну біопсію нирки з подальшим морфологічним та імунофлюоресцентним вивченням біоптату. Математичне опрацювання результатів дослідження проведено на ЕОМ ВУС-1045 із застосуванням пакета прикладних програм для дослідження медико-біологічної інформації «BMDP». Вірогідність розбіжностей визначалася за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Комплексне вивчення цих показників, на наш погляд, дозволило оптимально оцінити зміни, які були зареєстровані при дослідженні пацієнтів із латентною формою хронічного гломерулонефрити-

*Пресорно-депресорна функція нирок у залежності від НАРО в хворих на ЛФ ХГН*  
*Pressor-depressor function of the kidneys depending on non-specific adaptation reaction of the organism*  
*in patients with LCG*

Показник	Контроль	ЛФ (n=46)	Тип АР			
			реакція- стрес (n=11)	реакція тренування (n=12)	реакція спокійної активації (n=11)	реакція підвищеної активації (n=12)
АРП (мг/мл·20г.)	2,31±0,135	3,125±0,09*	3,25±0,11*	3,29±0,02*	2,935±0,04*	2,854±0,06*
ПГЕ <sub>1</sub> (пг/мл)	19,86±0,45	19,107±0,72	25,61±0,95*	12,58±0,24*	16,58±0,15*	24,31±0,32*
ПГЕ <sub>2</sub> (пг/мл)	11,90±0,31	15,80±0,12*	17,90±0,18*	16,32±0,24*	14,14±0,15*	13,02±0,19*
ПГФ <sub>2α</sub> (пг/мл)	9,14±0,59	11,31±0,44*	13,3±0,35*	12,11±0,81	10,21±0,43	9,92±0,39
ТхВ <sub>2</sub> (пг/мл)	8,94±0,53	9,01±0,49	9,12±0,36	9,21±0,14	8,99±0,33	8,87±0,59

Примітка. \* —  $p < 0,05$  (вірогідність порівняно з контрольною групою).

ту (ЛФ ХГН).

Вивчено неспецифічну адаптаційну реакцію організму (НАРО) в кожній групі. У хворих на ЛФ ХГН, незважаючи на сприятливий перебіг захворювання, ми виявили велику, на наш погляд, підгрупу з НАРО-стрес — 11 осіб. Ця підгрупа характеризувалася вираженим сечовим синдромом (рівень добової протеїнурії в середньому склав  $0,95 \pm 0,01$  г/добу, гематурія — від 1/4 до цілого поля зору), артеріальний тиск був вищим, ніж в інших групах, наближаючись до верхніх меж фізіологічної норми (систоличний до  $140,3 \pm 3,25$  мм рт. ст. і діастолічний до  $84,3 \pm 2,26$  мм рт. ст.). Водночас із клінічними змінами були виявлені виражені каналцеві порушення: зниження екскреції титрованих кислот ( $26,99 \pm 1,7$  ммоль/добу) і аміаку ( $52,39 \pm 3,02$  ммоль/добу), збільшення буферних основ (до  $-1,39 \pm 0,004$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). У групі хворих на ЛФ ХГН було виявлено підвищений рівень калію в плазмі крові, що в порівнянні з контрольною групою склало в середньому  $4,59 \pm 0,51$ ,  $p < 0,05$ . Проведена пункційна біопсія дозволила виділити такі морфологічні типи ХГН. У 8 хворих (6,7%) діагностований мезангіо-проліферативний тип гломерулонефриту, у 1 — мезангіокапілярний, у 9 (7,4%) — мембранозний, у 2 — фібропластичний. У 1,6% випадків виявлені мінімальні морфологічні зміни. Дана підгрупа характеризувалася високим рівнем ейкозаноїдів ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, ТхВ<sub>2</sub>.

Рівень Ен<sub>+</sub> має тісний негативний кореляційний зв'язок із рівнем ПГЕ<sub>1</sub> ( $r = -0,56$ ) і ПГЕ<sub>2</sub> ( $r = -0,61$ ), Т-РОК ( $r = -0,78$ ), КП ( $r = -0,85$ ).

Отримані результати з урахуванням НАРО для 46 хворих на ЛФ ХГН наведені в таблиці.

При всіх НАРО спостерігалось вірогідне підвищення АРП, ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>. В осіб із реакцією-стрес вірогідно збільшеним був рівень ПГФ<sub>2α</sub>, який підвищився до  $13,22 \pm 0,24$  пг/мл, що супроводжувалося зниженням швидкості клубочкової фільтрації. В підгрупі з НАРО-реакцією тренування було відзначено незначне підвищення ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>2α</sub>, ТхВ<sub>2</sub>. При НАРО-реакції спокійної активації й реакції підвищеної активації збері-

гався високий вміст ейкозаноїдів і це не супроводжувалося зміною швидкості клубочкової фільтрації.

Таким чином, у більшості хворих на ЛФ ХГН можна припустити адекватну реакцію організму на розвиток запалення, пов'язаний із гіперпродукцією ейкозаноїдів. У частини хворих із НАРО-стрес дана реакція супроводжувалася змінами сечового осаду, тенденцією до підвищення артеріального тиску, що пояснюється напруженістю адаптаційної реакції організму.

### Література

1. Ведяев Ф. П. // *Вестн. Рос. Акад. МН.* — 1992. — № 5. — С. 17–20.
2. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б. Роль адаптационных реакций в поддержании гомеостаза // *Современные проблемы изучения и охраны биосферы. Эффекты внешних воздействий на биосистемы.* — СПб.: Гидрометеоиздат, 1992. — С. 124–132.
3. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. — М.: ИМЕДИС, 1998. — 655 с.
4. Бутов М. А., Соколова Г. Б. Общие неспецифические адаптационные реакции как критерий эффективности лечения // *Актуальные вопросы курортной терапии.* — Тула-Крайнка, 1994. — С. 17–18.

Дата надходження: 26.01.2001.

Адреса для листування:  
 Бездітко Тетяна Василівна,  
 вул. Ахсарова, 20а, кв. 31, Харків, 61202, Україна