

УДК 577.113: 616.61-02

СОДЕРЖАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ И ТУБУЛОПАТИЯМИ

Муравлева Л.Е.¹, Молотов-Лучанский В.Б.¹, Телеуов М.К.¹,
Танкибаева Н.У.¹, Ключев Д.А.¹, Мурзатаева А.М.¹, Койков В.В.²,
Колебаева Г.Т.¹

¹Государственный медицинский университет, Караганда, Республика Казахстан

²Медицинский университет, Астана, Республика Казахстан

muravlev@inbox.ru, vilen53@mail.ru

Определяли содержание внеклеточных нуклеиновых кислот в плазме крови больных с различными нозологическими формами поражения почек. Установлено снижение циркулирующих нуклеиновых кислот в плазме крови больных хроническим пиелонефритом, тогда как у больных гломерулопатиями уровень внеклеточной РНК превышал значение контроля. У больных интерстициальным нефритом в плазме крови зафиксирован достоверный рост внеклеточных ДНК и РНК. Обсуждаются возможные причины различной направленности изменения внеклеточных нуклеиновых кислот в плазме крови больных с различными формами поражения почек.

Ключевые слова: внеклеточные нуклеиновые кислоты, кровь, гломерулопатии, тубулопатии

CONTENT OF EXTRACELLULAR NUCLEIC ACIDS IN BLOOD PLASMA IN GLOMERULOPATHY AND TUBULOPATHY PATIENTS

Muravleva L.E.¹, Molotov-Luchansky V.B.¹, Teleuov M.K.¹,
Tankibaeva N.U.¹, Klyuev D.A.¹, Murzatayeva A.M.¹, Koykov V.V.²,
Kolebaeva G.T.¹

¹State Medical University, Karaganda, Republic of Kazakhstan

²Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

There were defined of extracellular nucleic acids content in blood serum at patients with some different types of kidney pathologies. It were indicated the decrease of circulating nucleic acids at patients with chronic pyelonephritis in compare with control, opposite in glomerulopathy patients the content of extracellular RNA was increased. The high levels of extracellular DNA and RNA were fixed in patients with interstitial nephritis respec-

tively. The possible reasons of different directions of extracellular nucleic acids content in blood serum at patients with some different types of kidney pathologies are discussed.

Keywords: extracellular nucleic acids, blood, glomerulopathy, tubulopathy

В настоящее время одним из наиболее оживленных направлений медицинской биохимии является изучение циркулирующих нуклеиновых кислот. Показано, что содержание циркулирующих нуклеиновых кислот в биологических жидкостях меняется при различных патологических состояниях; Дискутируются вопросы о происхождении и элиминации циркулирующих нуклеиновых кислот в крови, их роли в условиях нормы и участие в механизмах развития патологических процессов [1, 3-7]. Существуют единичные исследования внеклеточных нуклеиновых кислот при патологии почек [8].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение содержания циркулирующих нуклеиновых кислот в плазме крови больных тубулопатиями и гломерулопатиями.

Материал и методы

Было обследовано 70 пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в областной клинической больнице, городских поликлиниках, областном центре медицинской помощи ветеранам войны (г. Караганда) по поводу различных заболеваний почек, в том числе, хронического пиелонефрита, хронического гломерулонефрита, а также тубулоинтерстициального нефрита. Пациенты бы-

ли распределены в три группы. Первую - составили 33 пациента с латентной формой хронического пиелонефрита (ХПЛ) в стадии обострения. В их числе - 11 мужчин и 22 женщины в возрасте от 21 до 56 лет. Вторая группа была представлена больными хроническим гломерулонефритом (ХГН), ее численность составили 17 человек, в том числе 9 мужчин и 8 женщин в возрасте от 19 до 37 лет. При этом клиническими формами ХГН являлись латентная (3 человека), гипертоническая (8 человек) и нефротическая (6 человек). В группу больных тубуло-интерстициальным нефритом вошли 20 человек, из них 14 мужчин. Диагноз ХПЛ латентного течения устанавливался на основании комплекса клинических и лабораторно-инструментальных признаков. В анамнезе данных больных воспалительный процесс в почках протекал скрыто. Пациенты обращались к врачу либо по поводу головных болей и повышения артериального давления, либо - с жалобами на общее недомогание, слабость, дизурию. Лейкоцитурия и протеинурия чаще выглядели как находка, которая требовала дальнейшего углубленного обследования больных.

У больных гломерулонефритом выявлялся разной степени выраженности мочевого синдром, характеризующийся протеинурией (от 1,2 г/л в утренних порциях

мочи), гематурией. У части пациентов ХГН сопровождался артериальной гипертензией в пределах 140-155/80-95 мм рт.ст. Нефротическая форма ХГН характеризовалась высокой суточной протеинурией (свыше 3,5 граммов), гипопроteinемией и гиперхолестеринемией. У одного больного отеки получили тотальное распространение по телу в виде анасарки.

Тубуло-интерстициальный, или просто интерстициальный нефрит (ИН) диагностирован на основании наличия в анамнезе у пациентов лекарственных отравлений, длительных алкогольных эксцессов, раннего снижения относительной плотности мочи, мочевого осадка, картины ультразвукового исследования.

Морфологическая верификация ХГН, ИН осуществлялась с помощью нефробиопсии и последующего гистологического исследования биоптата.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц – первичных доноров.

Для исследования содержания циркулирующих нуклеиновых кислот и кислоторастворимых предшественников нуклеиновых кислот (КРФ) использовали метод Л.И. Марушевой и соавт. [2]. Достоверность различий оценивается непараметрическим методом по критерию Мана-Уитни (Mann-Whitney U test) (критерий ранговых сумм Вилкоксона (Wilcoxon Rank-Sum test)).

Результаты исследования

Из данных таблицы 1 следует, что в плазме крови больных хроническим пиелонефритом установлено достоверное снижение содержания КРФ – в 1.9 раза по сравнению с контролем. Также в плазме крови больных этой группы выявлено достоверное снижение содержания внеклеточных РНК и ДНК, соответственно, на 30% и 90% по сравнению с таковыми контроля.

Таблица 1

№	Группа	КРФ, усл. ед.	РНК, усл. ед.	ДНК, усл. ед.
1	Контроль, N = 15	0,046±0,006	0,039±0,014	0,019±0,009
2	ХПЛ N = 33 (группа №1)	0,024±0,005 * p < 0,01	0,03±0,005	0,01±0,002 * p < 0,05
3	ХГН, N = 17 (группа №2)	0,07±0,016 * p < 0,01 # p < 0,01	0,05±0,001 * p < 0,05 # p < 0,01	0,021±0,005 # p < 0,01
4	ИН, N = 20 (группа №3)	0,034±0,009 * p < 0,05 # p < 0,05 @ p < 0,01	0,046±0,004 # p < 0,01 @ p < 0,05	0,032±0,008 * p < 0,05 # p < 0,05 @ p < 0,01

Условные обозначения:

* достоверность различий по сравнению с контролем

достоверность различий по сравнению с группой №1

@ достоверность различий по сравнению с группой №2

В плазме крови больных гломерулонефритом обнаружено достоверное увеличение

содержания КРФ на 52% и циркулирующих РНК – на 28% по сравнению с таковыми

контроля, тогда как уровень циркулирующих ДНК сопоставим с нормой.

В плазме крови больных интерстициальным нефритом обнаружено снижение содержания КРФ на 35% по сравнению с таковым контроля. В то же время в плазме крови больных этой группы зафиксировано достоверное увеличение внеклеточных ДНК: на 68% по сравнению с контролем. Прослеживалась тенденция к росту содержания циркулирующих РНК, но достоверных отличий от нормы зафиксировано не было.

Сопоставление результатов исследования циркулирующих нуклеиновых кислот и КРФ в плазме крови больных 1-3 групп между собой выявило разнонаправленные изменения этих показателей. Так, среди всех обследованных групп максимальное увеличение КРФ и внеклеточных РНК зафиксировано в плазме крови больных ХГН, внеклеточных ДНК – в плазме больных ИН. В плазме крови больных ХПЛ отмечено снижение КРФ и нуклеиновых кислот по сравнению с таковыми больных 2 и 3 групп.

В качестве объяснения наблюдаемых фактов была сформулирована, следующая рабочая гипотеза. Развитие гломерулонефрита сопровождается нарушением капиллярной сети клубочков, в том числе с вероятной альтерацией артериол. С этой позиции повреждение клеток эндотелия, миоцитов артериол может привести к высвобождению внеклеточных РНК. По

представлениям Fischer S. et al., [9], такие внеклеточные РНК обладают широким спектром биологической активности и способны индуцировать нарушение проницаемости сосудов. Кроме того, эти РНК обладают иммунологической активностью и способны влиять на процессы иммунитета.

Развитие ИН у исследуемых больных было обусловлено токсическим поражением канальцевого аппарата нефрона. Увеличение циркулирующих ДНК и РНК в крови больных этой группы обусловлено повреждением клеток за счет системного ответа, который ведет к высвобождению ядерного материала.

Обострение ХПЛ затрагивает, прежде всего, чашечно-лоханочный комплекс, что сопровождается дизурическими явлениями; поэтому снижение циркулирующих нуклеиновых кислот и КРФ может быть обусловлено повышенной элиминацией из крови.

Таким образом, отмечена различная динамика изменения содержания циркулирующих внеклеточных нуклеиновых кислот в крови больных с разными нозологическими формами поражения почек. Эти результаты показали перспективность дальнейших исследований внеклеточных нуклеиновых кислот для определения их участия в механизмах развития и прогрессирования патологии почек.

Список литературы

1. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б. и др. // Современные проблемы науки и образования - 2010.- №2, С. 15-20.

2. Маркушева Л.И., Савина М.И. и др. // Клиническая лабораторная диагностика, 2000, № 7, С. 18 - 20.
3. Vlassov V.V., Laktionov P.P., Rykova E.Y. // Bioessays. 2007. - V.29. -P.654-667.
4. Tamkovich S.N., Vlassov V.V., Laktionov P.P. // Molecular Biology, 2008, Vol. 42, No. 1, pp. 9-19.
5. Zhong X. Y. et al. // Annals of Hematology.- 2007. – Vol. 86, Number 2 – P. 139-143.
7. Gahana P.B. Swaminathn R. // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008.- Vol. 1137.- P 1-6.
8. Kocić G et al. //Renal Failure.- 2010.- Vol. 32, No. 4.- P. 486-492.
9. Fischer S. et al. //The FASEB Journal. – 2009.- 23.- P. 2100-2109.
-