

## АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Мартемьянов В.Ф.<sup>1</sup>, Мозговая Е.Э.<sup>1</sup>, Бедина С.А.<sup>1</sup>, Григорьянц С.Р.<sup>2</sup>, Королик О.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии», Волгоград, Россия (400138, Волгоград, ул. им. Землячки, 76), e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия (400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1), e-mail: okorolik@yandex.ru.

В лизатах эритроцитов 56 больных анкилозирующим спондилитом (АС) проведены исследования активности аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуриинуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и гуанозинфосфорилазы (ГФ). По сравнению со здоровыми у больных АС в эритроцитах выше активность АДА, АМФДА, ГДА, ПНФ, ГФ, ниже активность ГЗДА. Установлено, что чем больше степень активности патологического процесса, тем у больных АС выше активность АМФДА, ГДА и ГФ, ниже активность ГЗДА, АД. Между всеми степенями активности процесса, стадиями поражения, степенями ФНС, вариантами течения заболевания в лизатах эритроцитов выявлены статистически значимые энзимные различия. Определение активности АДА, АМФДА, АД, ГДА, ПНФ, ГЗДА и ГФ в лизатах эритроцитов способствует повышению качества диагностики АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, адениндезаминаза, гуаниндезаминаза, гуанозиндезаминаза, гуанозинфосфорилаза, пуриинуклеозидфосфорилаза, пуриновый метаболизм.

## ACTIVITY OF ENZYMES OF PURINE METABOLISM IN ERYTHROCYTES OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Martemyanov V.F.<sup>1</sup>, Mozgovaya E.E.<sup>1</sup>, Bedina S.A.<sup>1</sup>, Grigoryants S.R.<sup>2</sup>, Korolik O.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology» (400138, Volgograd, street Zemlyachki, 76), e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru

<sup>2</sup>The Volgograd State Medical University (400131, Volgograd, Sq. Pavshikh Bortsov, 1), e-mail: okorolik@yandex.ru.

Adenosine deaminase (ADA), AMP-deaminase (AMFDA), adenine deaminase (AD), guanine deaminase (GDA) guanosine deaminase (GSDA), purine nucleoside phosphorylase (PNP), guanosine phosphorylase (GP) activities were determined in lysates of erythrocytes of 56 patients with ankylosing spondylitis (AS). ADA, AMFDA, GDA, PNP, GP activities were higher, GSDA were lower in ankylosing spondylitis patients in comparison with healthy people. The increase of the pathological process activity was accompanied by the increase of AMFDA, GDA, GP activities, the decrease of GSDA and AD activities in ankylosing spondylitis patients. The essential enzyme differences were revealed between all activity degrees, stages of destruction, functional failure of the joints, variants of the disease in lysates of erythrocytes. The definition of GDA, PNP, GSDA, GP activities in lysates of erythrocytes helps to improving the quality of diagnosis of AS.

Keywords: ankylosing spondylitis, Adenosine deaminase, AMP-deaminase, adenine deaminase, Guanine deaminase, Guanosine deaminase, Guanosine phosphorylase, Purine nucleoside phosphorylase, purine metabolism.

Анкилозирующий спондилит (АС) по частоте распространенности среди других ревматических заболеваний суставов занимает третье место после остеоартроза и ревматоидного артрита [1]. Медико-социальная значимость и актуальность проблемы АС обусловлена неуклонным прогрессированием заболевания с анкилозированием позвоночника и крупных суставов, длительной потерей трудоспособности лиц в социально-активном возрасте, ранней инвалидизацией, значительным ухудшением качества жизни и неудовлетворительной эффективностью используемых лекарственных средств. Несмотря на

общепризнанную роль антигена HLA-B27 в этиопатогенезе АС, остается неясным – почему наличие этого антигена в крови у 25 % практически здоровых людей не всегда приводит к развитию АС [6]. Вероятно, что в организме человека с наличием HLA-B27 имеются различные механизмы реализации этого антигена в развитии заболевания, и эти механизмы не всегда одинаковые, так как АС характеризуется значительным клиническим полиморфизмом. Учитывая наличие у больных АС генетической предрасположенности и ее реализации через метаболизм нуклеиновых кислот, мы в своей работе провели исследование активности комплекса ферментов пуринового метаболизма (ПМ), отвечающего за синтез и распад нуклеотидов и их производных: аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и гуанозинфосфорилазы (ГФ) в лизатах эритроцитов больных АС. Ранее в своих работах мы проводили исследования активности ферментов отдельно по адениловой и гуаниловой ветви ПМ в плазме крови больных АС [3, 4].

### **Цель исследования**

Выявить особенности активности АДА, АМФДА, АД, ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в эритроцитах больных АС в зависимости от клинических проявлений заболевания для повышения качества диагностики АС.

### **Материал и методы**

Под наблюдением в условиях стационара находились 56 больных АС, из которых 50 (80,3 %) мужчин и 6 (10,7 %) женщин. Средний возраст больных ( $M \pm m$ ) –  $36,9 \pm 1,3$  лет, длительность болезни –  $6,55 \pm 0,41$  лет. Диагноз АС устанавливался на основании всестороннего клинико-инструментального обследования с учетом модифицированных Нью-Йоркских диагностических критериев [10]. В соответствии с отечественной классификацией и рекомендациями Европейской лиги ревматологов и индекса БАСДАЙ [8]. I степень активности процесса определялась у 16 (28,6 %) больных, II степень – у 30 (53,6 %) и III степень – у 10 (17,9 %) больных. На основании рентгенологических данных и индекса БАСРИ [9] I стадия поражения суставов установлена у 6 (10,7 %), II стадия – у 24 (42,9 %), III стадия – у 20 (35,7 %) и IV стадия – у 6 (10,7 %) больных. Для оценки функциональных возможностей суставов и позвоночника использовался индекс БАСФИ [7]. Функциональная недостаточность суставов (ФНС) 0 установлена у 4 (7,1 %) больных, ФНС-1 – у 15 (26,8 %), ФНС-2 – у 31 (55,4 %) и ФНС-3 – у 6 (10,7 %) больных. Быстро прогрессирующее течение (БПТ) заболевания определялось у 15 (26,8 %) медленно прогрессирующее течение (МПТ) – у 41 (73,2 %) больного. Клинические проявления энтезопатий выявлены у 31 (55,4 %) больного, поражения сердечно-сосудистой системы – у 16 (28,6 %), патология легких – у 12 (21,4 %), почек – у 11 (19,6 %), глаз – у 16 (28,6 %) больных. Комплексная терапия больных

АС включала нестероидные противовоспалительные препараты, инфликсимаб, сульфасалазин, локальную терапию глюкокортикоидами, дыхательную гимнастику, лечебную физкультуру. Дозы и виды лечебных препаратов зависели от тяжести заболевания.

Эритроциты выделяли из венозной крови (с 3,8 % раствором цитрата натрия) с последующим центрифугированием (3000 об/мин) в течение 15 минут. Лизаты эритроцитов готовили путем трехкратного замораживания-оттаивания после подсчета эритроцитов в 1 мл. Активность АДА, АМФДА, АД, ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в лизатах эритроцитов определяли по оригинальным методикам, описанным в работах Девятаевой Н.М. [2] и Кукушкиной Е.В. [5]. Активность ферментов выражали в нмоль/мин/мл., содержащим  $1 \times 10^9$  клеток (до лизиса). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы «СТАТИСТИКА 6.0».

### Результаты исследований и их обсуждение

Активность изученных ферментов в лизатах эритроцитов 35 здоровых людей не имела статистически значимых различий по полу и возрасту, и эти факторы не учитывались при анализе энзимной активности у больных АС.

При поступлении на лечение по сравнению со здоровыми в лизатах эритроцитов (табл. 1) выше активность АДА, АМФДА, ГДА, ПНФ, ГФ (все  $p < 0,001$ ), ниже активность ГЗДА ( $p < 0,01$ ) и незначительно ниже активность АД ( $p > 0,05$ ).

Если же учитывать не среднестатистические величины активности ферментов, а индивидуальные энзимные показатели, то за пределы условной нормы, рассчитанной по формуле  $M \pm 2\sigma$  выходили: активность АДА – у 34 (60,7 %) больных, АМФДА – у 56 (100 %), АД – у 10 (17,9 %), ГДА – у 52 (92,9 %), ГЗДА – у 11 (19,6 %), ПНФ – у 37 (66,1 %) и ГФ – у 56 (100 %) больных. У этих же больных за границы нормы выходили показатели СОЭ у 40 (71,4 %), СРБ – у 35 (62,5 %), сиаловые кислоты – у 31 (55,4 %), альфа-2-глобулины – у 24 (42,9 %), гамма-глобулины – у 22 (39,3 %) больных. Через 7–8 дней лечения в эритроцитах снизилась активность АМФДА, ГДА, ГФ (все  $p < 0,001$ ), ПНФ ( $p < 0,05$ ), незначительно снизилась активность АДА, повысилась АД и не было различий по активности ГЗДА (все  $p > 0,05$ ).

**Таблица 1**

Активность ферментов в лизатах эритроцитов здоровых и больных АС

Контингент	Кол-во б-ных	Стат. пок-ли	АДА	АМФДА	АД	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Здоровые	35	М	36,8	21,9	13,0	16,7	11,4	178,2	4,84
		$\sigma$	3,27	2,72	1,32	1,08	0,66	12,9	0,25
		m	0,55	0,46	0,22	0,18	0,11	2,17	0,04
Больные АС, вся группа,	56	М	48,7	33,2	12,8	27,6	10,9	202,8	7,01
		$\sigma$	13,7	3,70	2,29	4,74	1,00	18,3	1,08

поступление		m	1,83	0,49	0,31	0,63	0,13	2,44	0,14
Больные АС, вся группа, через 7-8 дней лечения	56	M	44,5	30,2	12,9	24,3	10,9	196,6	6,33
		$\sigma$	8,91	2,77	1,67	3,35	0,66	14,4	0,75
		m	1,19	0,37	0,22	0,45	0,09	1,92	0,10
Больные АС, вся группа, по окончании лечения	56	M	38,2	23,7	13,0	18,5	11,4	185,6	5,10
		$\sigma$	2,60	1,28	0,44	1,30	0,32	6,74	0,26
		m	0,35	0,17	0,06	0,17	0,04	0,90	0,03
Больные АС, стадия I	6	M	55,1	28,3	12,0	20,0	12,0	199,8	5,85
		$\sigma$	12,4	0,82	0,72	3,43	0,51	3,66	0,62
		m	5,07	0,33	0,30	1,40	0,21	1,49	0,25
Больные АС, стадия II	24	M	50,8	31,6	12,4	25,7	11,3	203,5	6,57
		$\sigma$	15,2	2,50	1,57	3,68	0,82	12,8	0,58
		m	3,10	0,51	0,32	0,75	0,17	2,61	0,12
Больные АС, стадия III	20	M	46,8	34,9	12,8	30,3	10,8	206,6	7,03
		$\sigma$	12,5	2,53	2,28	1,95	0,79	20,4	0,43
		m	2,80	0,57	0,51	0,44	0,18	4,57	0,10
Больные АС, стадия IV	6	M	40,8	39,1	15,4	33,4	9,72	193,7	7,78
		$\sigma$	11,6	1,83	4,12	2,04	0,93	34,8	0,54
		m	4,72	0,75	1,68	0,83	0,38	14,2	0,22
Больные АС, ФНС-0	4	M	63,5	28,1	11,5	18,1	12,2	200,0	5,58
		$\sigma$	1,58	0,48	0,25	1,61	0,21	2,83	0,29
		m	0,79	0,24	0,13	0,81	0,10	1,41	0,14
Больные АС, ФНС-1	15	M	57,5	29,8	11,7	23,6	11,8	205,8	6,25
		$\sigma$	15,5	1,16	0,91	3,16	0,49	5,19	0,55
		m	3,99	0,30	0,23	0,82	0,13	1,34	0,14
Больные АС, ФНС-2	31	M	44,5	34,3	12,9	29,6	10,5	206,1	6,98
		$\sigma$	10,5	2,38	2,09	2,09	1,72	18,4	0,37
		m	1,88	0,43	0,38	0,38	0,31	3,31	0,07
Больные АС, ФНС-3	6	M	37,7	39,5	16,3	33,6	9,47	183,5	7,85
		$\sigma$	11,1	1,52	3,76	1,84	0,77	32,6	0,48
		m	4,51	0,62	1,53	0,75	0,31	13,3	0,19
Больные АС, БПТ	15	M	44,8	36,6	13,9	31,6	10,4	200,5	7,36
		$\sigma$	13,8	3,23	3,42	2,54	1,06	27,4	0,62
		m	3,57	0,83	0,88	0,66	0,27	7,08	0,16
Больные АС, МПТ	41	M	50,1	31,9	12,4	26,1	11,3	204,1	6,58
		$\sigma$	13,7	3,06	1,61	4,52	0,82	14,1	0,64
		m	2,14	0,48	0,25	0,71	0,13	2,20	0,10
Больные АС, I степень активности	16	M	68,3	29,4	11,2	22,0	12,1	204,1	5,84
		$\sigma$	3,95	1,16	0,45	3,87	0,20	5,46	0,30
		m	0,99	0,30	0,11	0,97	0,05	1,37	0,08
Больные АС, II степень активности	30	M	43,7	33,5	12,2	28,7	10,8	214,0	6,99
		$\sigma$	3,92	2,28	0,42	2,23	0,37	6,36	0,23
		m	0,72	0,42	0,08	0,41	0,07	1,16	0,04
Больные АС, III степень активности	10	M	32,2	38,8	17,4	33,1	9,31	167,1	8,93
		$\sigma$	1,51	1,60	1,35	1,89	0,31	4,72	0,52
		m	0,48	0,51	0,43	0,60	0,10	1,49	0,16

По окончании курса стационарного лечения по сравнению с начальным этапом клиническое состояние больных улучшилось, наблюдалась существенная положительная динамика клинических и параклинических показателей. Уменьшились индексы БАСДАЙ и

БАСФИ ( $p < 0,001$ ), симптомы Отто ( $p < 0,001$ ), Шобера ( $p < 0,001$ ), Форестье ( $p < 0,05$ ), Томайера ( $p = 0,063$ ).

В эритроцитах снизилась активность АДА, АМФДА, ГДА, ПНФ, ГФ, повысилась ранее сниженная активность ГЗДА (все  $p < 0,001$ ), и незначительно повысилась активность АД ( $p = 0,1152$ ).

Если же сравнивать энзимные показатели перед выпиской из стационара с аналогичными показателями здоровых лиц, то оказалось, что не имели отличий от здоровых лиц показатели активности АД и ГЗДА ( $p > 0,05$ ), но остались повышенными активности АМФДА, ГДА, ПНФ, ГФ (все  $p < 0,001$ ) и АД ( $p < 0,05$ ).

Как показали наши предыдущие исследования, на энзимные показатели крови имеют определенное влияние различные клинические проявления болезни. Учитывая это, были проведены исследования активности энзимов в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Так, у больных с БПТ по сравнению с больными с МПТ (табл. 1) в эритроцитах выше активность АМФДА, ГДА, ГФ (все  $p < 0,001$ ), АД ( $p = 0,042$ ), ниже активность ГЗДА ( $p = 0,007$ ), незначительно ниже активность АДА ( $p = 0,0932$ ) и ПНФ ( $p = 0,224$ ).

У больных АС с I стадией (табл. 1) по сравнению с больными с II стадией, в эритроцитах ниже активность АМФДА ( $p = 0,005$ ), ГДА ( $p = 0,004$ ), ГФ ( $p = 0,0331$ ), незначительно ниже активность ПНФ ( $p = 0,1312$ ), АД ( $p = 0,142$ ) и незначительно выше активность АДА ( $p = 0,1244$ ) и ГЗДА ( $p = 0,056$ ); по сравнению с III стадией выше активность ГЗДА ( $p = 0,0007$ ), ниже АМФДА ( $p = 0,0002$ ), ГФ ( $p = 0,0004$ ), ГДА ( $p < 0,0001$ ), незначительно ниже активность ПНФ ( $p = 0,0722$ ) и выше АДА ( $p = 0,0683$ ); по сравнению с IV стадией выше активность ГЗДА ( $p = 0,0003$ ), ниже активность АМФДА ( $p < 0,0001$ ), ГДА ( $p = 0,0002$ ), ГФ ( $p = 0,0002$ ), незначительно ниже активность АД ( $p = 0,0542$ ) и выше АДА ( $p = 0,0523$ ) и ПНФ ( $p = 0,211$ ).

У больных с II стадией (табл. 1) по сравнению с больными с III стадией выше активность ГЗДА ( $p = 0,0492$ ), ниже АМФДА ( $p = 0,0004$ ), ГДА ( $p = 0,0002$ ), ГФ ( $p = 0,0002$ ), незначительно ниже активность ПНФ ( $p = 0,1352$ ), АД ( $p = 0,1334$ ), выше АДА ( $p = 0,8173$ ); по сравнению с IV стадией выше активность ГЗДА ( $p = 0,0004$ ), ниже активность АМФДА ( $p = 0,0002$ ), АД ( $p = 0,0081$ ), ГДА ( $p = 0,0004$ ), ГФ ( $p = 0,0003$ ), незначительно выше активность АДА ( $p = 0,0642$ ) и ПНФ ( $p = 0,0821$ ).

У больных АС с III стадией (табл. 1) по сравнению с больными с IV стадией выше активность ГЗДА ( $p = 0,0322$ ), ниже активность АМФДА ( $p = 0,0006$ ), ГДА ( $p = 0,0007$ ), ГФ ( $p = 0,0006$ ), незначительно ниже активность АД ( $p = 0,0523$ ), выше АДА ( $p = 0,0931$ ) и ПНФ ( $p = 0,0882$ ).

Сравнительные исследования также показали, что у больных АС с ФНС-0 (табл. 1) по сравнению с больными с ФНС-1 в эритроцитах ниже активность ПНФ ( $p=0,0487$ ), ГДА ( $p=0,0087$ ), АМФДА ( $p=0,0413$ ), незначительно выше активность АДА ( $p=0,1314$ ), ГФ ( $p=0,0412$ ), ГЗДА ( $p=0,1132$ ) и ниже АД ( $p=0,3217$ ); по сравнению с больными с ФНС-2 выше активность АДА ( $p=0,0086$ ), ниже активность ГФ ( $p<0,0001$ ), АМФДА ( $p=0,0005$ ), ГДА ( $p=0,0002$ ), незначительно ниже активность АД ( $p=0,0936$ ), ПНФ ( $p=0,2436$ ) и выше ГЗДА ( $p=0,0561$ ); по сравнению с больными с ФНС-3 выше активность АДА ( $p=0,0008$ ), ГЗДА ( $p=0,0006$ ), ниже активность ГФ ( $p=0,005$ ), АМФДА ( $p=0,0001$ ), ГДА ( $p=0,0002$ ), незначительно выше активность ПНФ ( $p=0,3574$ ) и ниже АД ( $p=0,0542$ ).

У больных АС с ФНС-1 (табл. 1) по сравнению с больными ФНС-2 выше активность АДА ( $p=0,0073$ ), ГЗДА ( $p=0,0082$ ), ниже активность АМФДА ( $p=0,0004$ ), АД ( $p=0,0482$ ), ГДА ( $p=0,0003$ ), ГФ ( $p=0,0002$ ), незначительно ниже активность ПНФ ( $p=0,8753$ ); по сравнению с больными с ФНС-3 выше активность АДА ( $p=0,0462$ ), ГЗДА ( $p=0,0007$ ), ПНФ ( $p=0,047$ ), ниже АД ( $p=0,0008$ ), АМФДА ( $p<0,0001$ ), ГДА ( $p=0,0005$ ) и ГФ ( $p=0,0003$ ).

У больных с ФНС-2 по сравнению с больными с ФНС-3 (табл. 1) выше активность ПНФ ( $p=0,0424$ ), ниже активность АМФДА ( $p=0,0006$ ), ГФ ( $p=0,0003$ ), АД ( $p=0,0034$ ), ГДА ( $p=0,0008$ ), незначительно выше активность АДА ( $p=0,0831$ ) и ГЗДА ( $p=0,0926$ ).

То есть проведенные исследования выявили достаточно много энзимных различий в эритроцитах больных АС между различными вариантами течения болезни, стадиями поражения и ФНС, но при этом не учитывалась степень активности патологического процесса, которая может оказать существенное влияние на активность ферментов, что и показано нами ниже.

По сравнению со здоровыми у больных АС с I степенью (табл. 1) в эритроцитах выше активность АДА ( $p<0,001$ ), АМФДА ( $p=0,0003$ ), ГДА ( $p=0,0004$ ), ГЗДА ( $p=0,0007$ ), ПНФ ( $p=0,0004$ ), ГФ ( $p=0,0002$ ), ниже активность АД ( $p=0,0006$ ); у больных АС с II степенью выше активность АДА, АМФДА, ГДА, ПНФ, ГФ, ниже АД и ГЗДА (все  $p<0,0001$ ); у больных АС с III степенью выше активность АМФДА, АД, ГДА, ГФ (все  $p<0,0001$ ), ниже активность АДА ( $p=0,0007$ ), ГЗДА ( $p<0,0001$ ) и ПНФ ( $p=0,0384$ ).

Необходимо отметить, что диагностика обострения заболевания, протекающая с II–III степенью активности процесса, не представляет трудностей в клинической практике. Но разграничить фазы клинической ремиссии и минимального обострения заболевания иногда бывает сложно из-за минимума клинических проявлений и малой информативности общепринятых острофазовых показателей. Наши исследования показали, что если при I степени активности процесса за пределы нормы показатели СОЭ выходили в 37,5 % случаев, альфа-2-глобулины – в 18,8 %, СРБ – в 37,5 % и сиаловые кислоты – в 25 % случаев, то

показатели активности АДА, АМФДА, ГФ – в 100 % случаев, ГДА – в 75 %, ПНФ – в 56,3 % и АД – в 6,25 % случаев. Это свидетельствует о значительно большей чувствительности некоторых энзимных показателей в отображении минимальных проявлений активации патологического процесса при АС.

Сравнительные исследования показали, что у больных АС с I степенью по сравнению с больными с II степенью в эритроцитах выше активность АДА ( $p < 0,0001$ ), ГЗДА ( $p < 0,0001$ ), ниже активность АМФДА ( $p = 0,0005$ ), АД ( $p = 0,0003$ ), ГДА ( $p = 0,0003$ ), ПНФ ( $p = 0,0005$ ), ГФ ( $p < 0,0001$ ); по сравнению с больными с III степенью выше активность АМФДА и АД ( $p < 0,0001$ ), ГДА ( $p = 0,0002$ ) и ГФ ( $p < 0,0001$ ). У больных АС с II степенью по сравнению с больными с III степенью вышеактивность АДА, ГЗДА, ПНФ (все  $p < 0,0001$ ), ниже активность АД и ГФ ( $p < 0,0001$ ), АМФДА ( $p = 0,0005$ ) и ГДА ( $p = 0,0006$ ).

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили выявить некоторые закономерности изменений активности ферментов в зависимости от клинических особенностей заболевания. Так, чем острее было течение заболевания, тем в эритроцитах выше активность АД, АМФДА, ГДА, ГФ и ниже активность АДА, ГЗДА и ПНФ. Чем больше степень ФНС, тем выше активность АМФДА, ГДА, ГФ, ниже активность ГЗДА, АДА, а активность ПНФ, повышенная при ФНС-0, ФНС-1 и ФНС-2, снижается при ФНС-3. Активность АД снижается от ФНС-0 до ФНС-2 и значительно повышается при ФНС-3. Чем больше стадия поражения суставов, тем выше активность АМФДА, АД, ГДА, ГФ, ниже активность АДА, ГЗДА, а активность ПНФ, повышенная при I–III стадиях, значительно снижается при IV стадии. Чем выше степень активности процесса, тем ниже активность ГЗДА, АДА, выше активность АМФДА, ГДА, ГФ, а активность АД, сниженная при I–II степени, повышается при III степени, и, наоборот, повышенная активность при I–II степени значительно снижается при III степени.

Наибольшие энзимные различия в эритроцитах выявлены между стадиями поражения суставов, и возникает естественный вопрос – не может ли стадия затруднить определение степени активности процесса. С этой целью были проведены сравнительные исследования активности ферментов у больных АС с I степенью и III стадией и больных с II степенью и II стадией. Были выявлены те же энзимные различия, как и между больными с I и II степенями активности процесса без учета стадий поражения суставов, что свидетельствует о значительно большем влиянии активности процесса на энзимную активность, чем стадия поражения суставов.

## **Выводы**

1. Активность АДА, АМФДА, АД, ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в лизатах эритроцитов больных АС значительно зависит от клинических проявлений болезни.

2. Наибольшее влияние на активность изученных ферментов оказывали степень активность патологического процесса: чем выше степень, тем в лизатах эритроцитов ниже активность ГЗДА, АД, выше активность АМФДА, ГДА и ГФ.

3. Между всеми степенями активности процесса, стадиями поражения, степенями ФНС, вариантами течения заболевания в лизатах эритроцитов выявлены статистически значимые энзимные различия, способствующие повышению качества диагностики АС.

4. Исследования активности ферментов в процессе лечения способствуют объективизации оценки эффективности проводимой терапии больных АС.

5. Наиболее четко отражают минимальные проявления обострения патологического процесса у больных АС изменения активности АДА, АМФДА и ГФ в лизатах эритроцитов, что способствует дифференциации фаз обострения и клинической ремиссии.

### Список литературы

1. Бадочкин В.В. Симптом-модифицирующая терапия идиопатического анкилозирующего спондилоартрита // Русский мед. журн. – 2004. – № 6. – С. 12-15.
2. Девятаева Н.М. Клинико-диагностическое значение исследования активности 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы, адениндезаминазы, аденозиндезамины в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной красной волчанкой: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2005. – 226 с.
3. Евдокимова Е.В., Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Мартемьянов В.Ф. Активность энзимов пуринового метаболизма в плазме крови больных серонегативными спондилоартритами // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 626. URL: <http://www.science-education.ru/113-11274>.
4. Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф., Слюсарь О.П., Стажаров М.Ю., Бедина С.А. Клинико-диагностическое значение исследования активности ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у больных анкилозирующим спондилоартритом // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82. – № 4. – С. 48-52.
5. Кукушкина Е.В. Клинико-патогенетическое значение исследования активности энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных ревматоидным артритом: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2010. – 236 с.
6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.



7. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. – P. 2281-2285.
8. Garret S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. – P. 2286-2291.
9. Mac Kay K., Mack C., Brophy S., Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): A new validated approach to Disease Assessment // Arthritis Rheum. – 1998. – Vol. 41. – № 12. – P. 2263-2270.
10. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria // Arthritis Rheum. – 1984. – Vol. 27. – P. 361-368.

**Рецензенты:**

Заводовский Б.В., д.м.н., профессор, зав. лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, г. Волгоград;

Александров А.В., д.м.н., зав. лабораторией функциональных методов исследования, ультразвуковой диагностики и восстановительной терапии ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, г. Волгоград.