© А. Б. Зборовский и др., 2010

ЭНЗИМЫ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА И ОСТЕОАРТРОЗА

Академик РАМН ЗБОРОВСКИЙ А. Б., БЕДИНА С. А., МАРТЕМЬЯНОВ В. Ф., МОЗГОВАЯ Е. Э., КУКУШКИНА Е. В., СТАЖАРОВ М. Ю., ГЕРУСОВ Ю. И., ЕВДОКИМОВА Е. В.

Учреждение РАМН «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии РАМН», Волгоград

Зборовский А. Б., Бедина С. А., Мартемьянов В. Ф., Мозговая Е. Э., Кукушкина Е. В., Стажаров М. Ю., Герусов Ю. И., Евдокимова Е. В. Энзимы пуринового метаболизма в дифференциации подагрического артрита и остеоартроза // Мед. акад. журн. 2010. Т. 10. № 2. С. 77–83. Учреждение РАМН «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии РАМН», Волгоград, 400138.

В лизатах эритроцитов, лимфоцитов и плазме крови 52 больных остеоартрозом (ОА), 32 – подагрическим артритом (ПА) и 30 практически здоровых лиц изучены активности аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ) и пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ). При анализе энзимных показателей в лизатах эритроцитов, лимфоцитов и плазме крови здоровых лиц не выявлено их зависимости от пола и возраста. Изменения активности энзимов зависели от клинических особенностей заболеваний и были наиболее выражены при развитии синовита у больных ОА и при хронической форме ПА. Результаты сравнительного исследования активности энзимов пуринового метаболизма в трех биологических средах выявили наличие существенных энзимных различий крови у больных ОА и ПА. Наиболее информативными в дифференциации ОА и ПА были показатели активности АД в плазме, ГДА в эритроцитах и ГФ в лимфоцитах, которые и рекомендуются для использования в клинической практике.

Ключевые слова: остеоартроз, подагрический артрит, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, адениндезаминаза, гуаниндезаминаза, гуанозиндезаминаза, гуанозинфосфорилаза, пуриннуклеозидфосфорилаза.

Zborovsky A. B., Bedina S. A., Martemjanov V. F., Mozgovaya E. E., Kukushcina E. V., Stazharov M. Y., Gerusov Y. I., Evdocimova E. V. The enzymes of the purine metabolism in the differentiation of gout arthritis and osteoarthrosis // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 2. P. 77–83. Research Institute of Clinical and Experimental Cardiology, Volgograd.

The activity of Adenosin Deaminase (ADA), Adenosin Monophosphate Deaminase (AMPDA), Adenin Deaminase (AD), Guanin Deaminase (GDA), Guanosin Deaminase (GSDA), Guanosin phosphorylase (GP) and Purin Nucleosid Phosphorylase (PNP) were studies in lysates of erythrocytes, lymphocytes and plasma of the blood of 52 patients with osteoarthrosis (OA), 32 patients with gout arthritis (GA) and 30 healthy people. While analyzing the enzyme indices in the lysates of erythrocytes, lymphocytes and in plasma of the blood of healthy people we didn't find out their dependence on the age and sex. The change of the activity of the enzymes depended on the clinical peculiarities of the diseases and were most of all vivid at the development of synovitis in the patients with OA and with the cronical stage of GA. The results of the comparative studies of the activity of the enzymes of Purine metabolism in the three biological media revealed the essential enzyme differences in the blood of the patients with OA and GA. The indices of the activity of AD in plasma, GDA in the erythrocytes and GP in the lymphocytes were the most evident in the differentiation of OA and GA. They are recommended to use in the clinical practice.

Key words: osteoarthrosis, gout arthritis, Adenosin Deaminase, Adenosin Monophosphate Deaminase, Adenin Deaminase, Guanin Deaminase, Guanosin Deaminase, Guanosin phosphorylase, Purin Nucleosid Phosphorylase.

Для корреспонденции: Шабанов Петр Дмитриевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, 6; тел. (812)542-4397 (кафедра), моб. 8-921-900-1951; e-mail: pdshabanov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) и подагра относятся к разным группам ревматических заболеваний, но оба являются хроническими, склонными к обострению и прогрессированию, основу которых составляет преимущественное поражение соединительной ткани (прежде всего суставного аппарата) дегенеративного или метаболического генеза. Так, в основе подагрического артрита (ПА) лежит нарушение мочекислого обмена. ОА характеризуется развитием дегенеративного процесса в здоровом или предварительно измененном суставном хряще. Несмотря на патогенетическую неоднородность этих заболеваний, они имеют сходную клиническую картину (суставной синдром), особенно в ранней фазе развития, что приводит к несвоевременной диагностике. Частота ошибок в диагностике подагры в первые годы болезни превышает 90%, а через 5–7 лет от начала заболевания правильный диагноз выставляется лишь

у 30–40% больных [3]. Несвоевременная диагностика ведет к прогрессированию необратимых висцеральных поражений у больных подагрой. В связи с этим проблема диагностики и дифференциальной диагностики ПА и ОА, несомненно, является актуальной. Решение данной проблемы требует детального изучения различных звеньев патогенеза этих заболеваний на молекулярном уровне. Нарушение обмена пуриновых нуклеотидов, в той или иной степени, имеет место не только при подагре, но и при ОА. При ОА повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови встречается приблизительно в 25% случаев, что указывает на присутствие нарушений пуринового обмена или выведения мочевой кислоты из организма у этих больных. Кроме того, участие иммунных процессов в возникновении и развитии ОА и подагры в настоящее время считается доказанным [4, 6]. Несомненна и связь иммунных процессов с ферментами пуринового метаболизма. Таким образом, все это дает возможность предположить активное участие нарушений пуринового метаболизма в формировании отдельных звеньев патогенеза данных заболеваний, что и послужило причиной и предпосылкой нашего интереса к исследованию активности ряда ферментов пуринового обмена при ОА и подагре.

Цель исследования: выявление различий активности энзимов пуринового метаболизма при ОА и ПА и возможности использования энзимных показателей в дифференциации этих заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в условиях стационара находилось 84 больных, из которых 52 больных ОА и 32 – ПА. Диагноз ОА установлен в соответствии с диагностическими критериями R. Altman et al. [7]. Среди больных ОА – 16 (30,8%) мужчин и 36 (69,2%) женщин. Средний возраст больных – 51,8±2,5 года, средняя продолжительность заболевания – 10,8±4,6 года. У 36 (69,2%) больных наблюдались выраженные явления синовита, у 16 (30,8%) – воспалительный процесс в суставах был выражен слабо. Диагностика ПА основывалась на критериях S. Wallace [1]. Основная группа больных ПА была представлена мужчинами – 28 (87,5%). Средний возраст больных – 48,3±1,2 года, средняя продолжительность заболевания – 9,8±0,6 года. Интермиттирующая форма выявлена у 12 (37,5%) больных, хроническая – у 20 (62,5%). Все больные проходили комплексное клинико-инструментальное и общепринятое лабораторное обследование. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Выделение лимфоцитов из периферической венозной крови проводилось по методу Boyum [2]. Количество эритроцитов и лимфоцитов считали под микроскопом. Лизаты эритроцитов и лимфоцитов готовили путем замораживания–оттаивания и центрифугирования. Определение активности аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ) и пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) проводили по оригинальным методикам [5, 8–12]. Исследования проводили в плазме, лизатах лимфоцитов и эритроцитов дважды: при госпитализации и перед выпиской из стационара. Активность энзимов в лизатах лимфоцитов рассчитывалась в нмоль/мин/мл на 1 мл, содержащий 1×10^7 клеток, в эритроцитах – на 1 мл, содержащий 1×10^9 клеток, в плазме – на 1 мл.

Обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета «Statistica 6.0». Рассчитывались средняя арифметическая (M), среднее квадратическое отклонение от средней арифметической (σ), средняя ошибка средней арифметической (m). При сравнении независимых групп по количественному признаку использовались параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица) методы, а зависимых групп – критерии Стьюдента, Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе энзимных показателей в лизатах эритроцитов, лимфоцитов и плазме крови контрольной группы не было выявлено их зависимости от пола и возраста, что позволило в дальнейшем не учитывать эти факторы в группе больных.

У больных ОА (группа в целом) при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми в *плазме* (табл. 1) обнаружено повышение активности АДА на 6,3%, ГФ на 31,2%, ГДА на 27,6% (все $p<0,001$), ПНФ на 22,1% ($p<0,01$), снижение АМФДА на 9% ($p=0,038$), АД на 19,4% и ГЗДА на 15,8% ($p<0,001$); в *эритроцитах* (табл. 2) – повышение активности АДА на 25,4%, АМФДА на 22,9% ($p<0,001$), АД на 13,3% ($p=0,043$), снижение активности ГДА на 19,3% ($p<0,001$), ГЗДА на 11,5% ($p<0,01$), ГФ на 17,3% ($p=0,036$) и ПНФ на 12,9% ($p=0,032$); в *лимфоцитах* (табл. 3) – повышение активности АД на 18,7%, ГФ на 43,9% ($p<0,001$), ГЗДА на 21,6% ($p<0,01$), снижение активности ГДА на 12,5% ($p=0,037$) и АДА на 16,8% ($p<0,001$).

При наличии у больных ОА явлений выраженного синовита, в сравнении с контролем, в *плазме* (табл. 1) была повышена активность АДА на 8,1%, ГДА на 40,9%, ГФ на 45,2%, ПНФ на 32,4% (все $p<0,001$), снижена активность АМФДА на 12% ($p=0,042$), АД на 23,3%, ГЗДА на 19,2% ($p<0,001$); в

Таблица 1

Активность энзимов в плазме у больных остеоартрозом и подагрическим артритом

Контингент обследуемых	Количество человек	Статистические показатели	Активность энзимов						
			АДА	АМФДА	АД	ГДА	ГЗДА	ГФ	ПНФ
Здоровые	30	M	7,28	1,43	2,79	1,27	2,03	0,93	0,68
		σ	0,87	0,3	0,33	0,34	0,46	0,26	0,18
		m	0,16	0,06	0,06	0,06	0,08	0,04	0,03
При поступлении в стационар									
Больные ОА, группа в целом	52	M	7,74	1,3	2,25	1,62	1,71	1,22	0,83
		σ	0,33	0,07	0,26	0,46	0,19	0,41	0,26
		m	0,05	0,01	0,04	0,07	0,03	0,06	0,04
Больные ОА с выраженным синовитом	36	M	7,87	1,26	2,14	1,79	1,64	1,35	0,9
		σ	0,3	0,06	0,23	0,49	0,2	0,41	0,3
		m	0,05	0,01	0,04	0,09	0,04	0,08	0,06
Больные ОА с маловыраженным синовитом	16	M	7,45	1,37	2,51	1,4	1,8	1,03	0,73
		σ	0,2	0,03	0,13	0,29	0,14	0,32	0,15
		m	0,05	0,01	0,03	0,07	0,03	0,07	0,03
Больные ПА, группа в целом	32	M	9,43	1,00	3,03	1,78	1,55	1,4	0,99
		σ	1,1	0,24	0,26	0,74	0,62	0,68	0,39
		m	0,19	0,04	0,05	0,11	0,1	0,1	0,06
Больные ПА, интермиттирующая форма	12	M	8,31	1,24	2,79	1,33	1,87	1,0	0,76
		σ	0,65	0,14	0,12	0,47	0,54	0,39	0,26
		m	0,19	0,04	0,04	0,12	0,14	0,1	0,07
Больные ПА, хроническая форма	20	M	10,11	0,85	3,17	2,04	1,37	1,62	1,13
		σ	0,66	0,14	0,21	0,75	0,6	0,7	0,4
		m	0,15	0,03	0,05	0,14	0,12	0,14	0,08
По окончании курса стационарного лечения									
Больные ОА, группа в целом	52	M	7,43	1,41	2,76	1,43	1,84	1,11	0,74
		σ	0,13	0,03	0,2	0,47	0,29	0,4	0,38
		m	0,02	0,004	0,03	0,07	0,04	0,06	0,05
Больные ОА с выраженным синовитом	36	M	7,46	1,4	2,71	1,57	1,82	1,24	0,8
		σ	0,13	0,03	0,19	0,46	0,32	0,35	0,4
		m	0,02	0,01	0,03	0,09	0,06	0,07	0,05
Больные ОА с маловыраженным синовитом	16	M	7,34	1,43	2,87	1,24	1,88	0,93	0,65
		σ	0,07	0,02	0,19	0,42	0,23	0,37	0,33
		m	0,02	0,01	0,05	0,09	0,06	0,08	0,07
Больные ПА, группа в целом	32	M	7,58	1,33	2,79	1,59	1,84	1,23	0,82
		σ	0,32	0,11	0,13	0,72	0,65	0,62	0,41
		m	0,06	0,02	0,02	0,11	0,1	0,1	0,06
Больные ПА, интермиттирующая форма	12	M	7,46	1,43	2,71	1,17	2,08	0,87	0,59
		σ	0,23	0,08	0,08	0,37	0,7	0,42	0,29
		m	0,07	0,02	0,02	0,1	0,18	0,11	0,08
Больные ПА, хроническая форма	20	M	7,66	1,28	2,84	1,83	1,7	1,43	0,91
		σ	0,35	0,09	0,13	0,77	0,6	0,63	0,42
		m	0,08	0,02	0,03	0,15	0,12	0,12	0,08

эритроцитах (табл. 2) – повышена активность АДА на 35,2%, АМФДА на 29,4%, АД на 23,4% ($p<0,001$), а активность ГЗДА на 11,3% ($p=0,3101$), ГДА на 28%, ГФ на 28% и ПНФ на 17,4% (все $p<0,001$) – снижена; в *лимфоцитах* (табл. 3) – повышена активность АМФДА на 12,6%, АД на 26,4%, ГЗДА на 36,3%, ГФ на 55,6% и ПНФ на 23,8%, в то время как активность АДА на 19,8%, ГДА на 22,6% (все $p<0,001$) – снижена.

У больных ОА с клинически маловыраженным синовитом по сравнению со здоровыми в *плазме* (табл. 1) обнаружено только снижение активности АД на 10% ($p=0,007$); в *эритроцитах* (табл. 2) выявлено повышение активности АМФДА на 8,7% ($p=0,042$) и

Таблица 2

Активность энзимов в лизатах эритроцитов у больных остеоартрозом и подагрическим артритом

Контингент обследуемых	Количество человек	Статистические показатели	Активность энзимов						
			АДА	АМФДА	АД	ГДА	ГЗДА	ГФ	ПНФ
Здоровые	30	M	36,6	21,8	12,8	16,17	11,45	4,86	176,36
		σ	3,06	3,41	1,86	3,22	3,31	1,21	31,95
		m	0,56	0,62	0,34	0,54	0,55	0,2	5,33
При поступлении в стационар									
Больные ОА, группа в целом	52	M	45,85	26,82	14,45	13,05	8,99	4,02	153,59
		σ	8,58	3,2	3,52	3,82	4,16	1,68	40,29
		m	1,19	0,44	0,49	0,55	0,6	0,24	5,82
Больные ОА с выраженным синовитом	36	M	46,67	27,18	14,68	11,65	10,16	3,5	145,65
		σ	5,59	2,34	1,97	3,83	4,0	1,73	35,49
		m	0,93	0,39	0,33	0,73	0,74	0,33	5,48
Больные ОА с маловыраженным синовитом	16	M	37,36	23,35	10,85	16,02	7,36	4,74	172,2
		σ	4,97	1,6	1,01	2,87	4,0	1,33	32,93
		m	1,24	0,4	0,25	0,64	0,9	0,3	7,36
Больные ПА, группа в целом	32	M	51,3	32,3	22,1	20,5	13,08	5,37	128,08
		σ	13,0	8,6	3,1	9,05	6,87	2,2	30,93
		m	2,3	1,52	0,55	1,4	1,06	0,34	4,77
Больные ПА, интермиттирующая форма	12	M	39,0	41,6	25,1	15,53	12,74	5,83	145,2
		σ	5,43	5,88	1,41	5,99	8,74	1,97	23,5
		m	1,57	1,7	0,41	1,55	2,26	0,51	6,1
Больные ПА, хроническая форма	20	M	58,7	26,7	20,2	23,26	13,27	5,12	118,58
		σ	10,4	3,55	2,25	9,37	5,76	2,32	30,81
		m	2,33	0,79	0,5	1,8	1,11	0,45	5,93
По окончании курса стационарного лечения									
Больные ОА, группа в целом	52	M	39,37	24,1	12,21	13,18	9,0	4,27	155,96
		σ	3,41	0,83	0,95	3,84	4,21	1,59	40,1
		m	0,47	0,12	0,13	0,55	0,61	0,23	5,79
Больные ОА с выраженным синовитом	36	M	42,27	24,37	12,35	11,78	10,26	3,84	142,89
		σ	10,6	0,85	0,82	3,83	3,86	1,67	40,3
		m	1,76	0,14	0,14	0,72	0,73	0,32	7,62
Больные ОА с маловыраженным синовитом	16	M	36,88	23,81	11,8	15,16	7,24	4,9	174,26
		σ	2,14	1,03	0,54	2,34	4,12	1,28	32,65
		m	0,53	0,26	0,13	0,66	0,92	0,27	7,3
Больные ПА, группа в целом	32	M	40,4	24,0	14,0	19,74	12,94	5,26	133,2
		σ	4,5	2,73	1,45	8,22	6,74	2,34	32,37
		m	0,8	0,48	0,26	1,27	1,04	0,36	4,99
Больные ПА, интермиттирующая форма	12	M	36,6	26,8	15,4	15,33	12,8	5,73	152,13
		σ	1,05	2,61	0,94	6,01	8,62	2,1	23,47
		m	0,3	0,75	0,27	1,55	2,23	0,54	6,19
Больные ПА, хроническая форма	20	M	42,7	22,4	13,2	22,19	13,02	5,0	122,68
		σ	4,24	0,76	1,0	8,34	5,62	2,45	32,15
		m	0,95	0,17	0,22	1,61	1,08	0,47	6,19

снижение активности АД на 12,5% (p=0,007), ГЗДА на 35,7% (p<0,001); в *лимфоцитах* (табл. 3) – снижение активности АДА на 10% (p<0,001), АМФДА на 8% (p=0,044) и повышение активности ГФ на 27,5% (p<0,001).

В плазме больных ОА с выраженным синовитом активность ГДА (p=0,0032), ГФ (p=0,0027), ПНФ (p=0,0035), АДА (p<0,001) была выше, а активность ГЗДА (p=0,0039), АМФДА (p<0,001), АД (p<0,001) ниже, чем у больных ОА, у которых синовит был мало выражен. В лимфоцитах больных ОА с выраженным синовитом активность ГДА (p=0,003), АДА (p<0,001) ниже, а активности ГЗДА (p=0,002), ГФ (p=0,003), ПНФ (p=0,003), АМФДА, АД (все

Таблица 3

Активность энзимов в лизатах лимфоцитов у больных остеоартрозом и подагрическим артритом

Контингент обследуемых	Количество человек	Статистические показатели	Активность энзимов						
			АДА	АМФДА	АД	ГДА	ГЗДА	ГФ	ПНФ
Здоровые	30	M	36,6	21,8	12,8	11,32	7,44	11,3	36,61
		σ	3,06	3,41	1,86	2,31	1,55	3,08	7,64
		m	0,56	0,62	0,34	0,38	0,26	0,51	1,27
При поступлении в стационар									
Больные ОА, группа в целом	52	M	38,2	3,37	2,29	9,9	9,05	16,26	41,02
		σ	2,68	0,39	0,32	3,4	2,92	5,42	12,92
		m	0,37	0,06	0,04	0,5	0,42	0,78	1,86
Больные ОА с выраженным синовитом	36	M	46,67	27,18	14,68	8,76	10,14	17,58	45,53
		σ	5,59	2,34	1,97	3,28	2,82	5,27	11,83
		m	0,93	0,39	0,33	0,62	0,53	1,0	2,24
Больные ОА с маловыраженным синовитом	16	M	37,36	23,35	10,85	11,51	7,53	14,41	34,7
		σ	4,97	1,6	1,01	2,95	2,36	5,21	11,9
		m	1,24	0,4	0,25	0,66	0,53	1,17	2,67
Больные ПА, группа в целом	32	M	33,1	4,26	2,41	9,06	8,18	9,15	42,25
		σ	5,12	1,25	0,58	2,03	1,43	2,64	9,47
		m	0,9	0,22	0,1	0,31	0,22	0,44	1,46
Больные ПА, интермиттирующая форма	12	M	38,1	5,67	2,77	10,44	7,29	10,67	39,95
		σ	3,3	0,85	0,68	1,09	0,85	1,98	7,78
		m	0,95	0,25	0,2	0,28	0,22	0,51	2,01
Больные ПА, хроническая форма	20	M	30,1	3,42	2,2	8,3	2,67	8,3	48,19
		σ	3,38	0,38	0,39	1,04	1,45	2,92	9,14
		m	0,76	0,09	0,09	0,39	0,28	0,56	1,76
По окончании курса стационарного лечения									
Больные ОА, группа в целом	52	M	43,86	3,2	2,05	10,15	8,8	15,47	40,63
		σ	1,34	0,26	0,12	3,44	3,14	5,12	12,84
		m	0,19	0,04	0,02	0,5	0,45	0,74	1,85
Больные ОА с выраженным синовитом	36	M	43,33	3,27	2,09	9,01	10,04	16,71	45,09
		σ	1,25	0,08	0,12	3,29	3,03	4,91	11,08
		m	0,21	0,01	0,02	0,62	0,57	0,93	2,23
Больные ОА с маловыраженным синовитом	16	M	45,03	3,03	1,97	11,75	7,06	13,73	34,39
		σ	0,58	0,41	0,02	3,05	2,42	5,0	11,83
		m	0,14	0,1	0,01	0,68	0,54	1,12	2,65
Больные ПА, группа в целом	32	M	42,1	3,36	2,09	9,75	7,66	9,58	44,88
		σ	2,49	0,21	0,22	0,63	1,14	2,81	9,24
		m	0,44	0,04	0,04	0,25	0,18	0,43	1,43
Больные ПА, интермиттирующая форма	12	M	44,4	3,56	2,22	10,69	7,01	11,1	33,73
		σ	1,03	0,15	0,3	1,17	0,53	1,89	7,63
		m	0,3	0,04	0,09	0,3	0,14	0,49	1,97
Больные ПА, хроническая форма	20	M	40,8	3,24	2,02	9,23	8,01	8,74	47,73
		σ	2,05	0,13	0,12	1,62	1,24	2,91	8,93
		m	0,46	0,03	0,03	0,31	0,24	0,56	1,72

$p<0,001$) выше, чем у больных ОА с маловыраженным синовитом. В эритроцитах больных ОА с выраженным синовитом активности ГДА ($p=0,003$), ГФ ($p=0,004$), ПНФ ($p=0,003$) были ниже, а активности ГЗДА ($p=0,011$), АДА, АМФДА, АД ($p<0,001$) выше по сравнению с больными ОА с маловыраженным синовитом.

У больных ПА (вся группа) по сравнению со здоровыми в *плазме* (табл. 1) наблюдалось повышение активности АДА на 29,5%, ГДА на 40,2%, ГФ на 50,5%, ПНФ на 45,6% (все $p<0,001$), АД на 9% ($p=0,005$) и снижение ГЗДА на 23,6% ($p<0,001$); в *эритроцитах* (табл. 2) – повышение активности АДА на 40,2%, АМФДА на 48,2%, АД на 72,7% (все

p<0,001), ГДА на 26,8% (p=0,004) и снижение ПНФ на 27,4% (p<0,001); в *лимфоцитах* (табл. 3) – повышение активности АМФДА на 34,4%, АД на 24,9%, ПНФ на 15,4% (все p<0,001), ГЗДА на 9,9% (p=0,041) и снижение активности АДА на 27,9%, ГДА на 20% и ГФ на 19% (все p<0,001).

У больных с интермиттирующей формой ПА при поступлении на лечение (табл. 1–3) выявлено снижение активности ПНФ на 17,7% в эритроцитах (p=0,002), повышение активности АДА на 14,1% в плазме и снижение на 17% в лимфоцитах (p<0,001), повышение активности АМФДА и АД в лимфоцитах (на 78,9% и 43,5% соответственно; p<0,001) и эритроцитах (на 90,8% и 96,1% соответственно; p<0,001).

У больных с хронической формой ПА при поступлении на стационарное лечение в *лимфоцитах* (табл. 3) активности АДА на 34,4%, ГДА на 26,7% и ГФ на 26,5% (все p<0,001) были ниже, а активности АМФДА на 7,9% (p=0,04), АД на 14% (p=0,041), ГЗДА на 3,1% (p=0,004) и ПНФ на 31,6% (p<0,001) – выше, чем у здоровых; в *эритроцитах* (табл. 2) активность ПНФ на 32,8% была ниже, а АДА на 60,4%, АМФДА на 22,5%, АД на 57,8%, ГДА на 43,8% (все p<0,001) – выше, чем у здоровых лиц. В *плазме* (табл. 1) отмечалось повышение активности АДА на 39%, АД на 13,6%, ГДА на 60,6%, ГФ на 74,2% и ПНФ на 66,2%, снижение активности ГЗДА на 32,5% и АМФДА на 40% (все p<0,001).

В лимфоцитах у больных с хронической формой ПА активности АДА, АМФДА (p<0,001), АД (p=0,004), ГДА (p=0,003) и ГФ (p=0,003) были ниже, а активности ГЗДА (p=0,003) и ПНФ (p=0,003) выше, чем у больных с интермиттирующей формой заболевания. В эритроцитах у больных хронической формой ПА активность АМФДА, АД (p<0,001), ПНФ (p=0,003) была ниже, а активность АДА (p<0,001), ГДА (p=0,003) – выше, чем у больных с интермиттирующей формой заболевания. В плазме крови больных с хронической формой активности АДА, АД (p<0,001), ГДА (p=0,003), ГФ (p=0,003) и ПНФ (p=0,003) были выше, а активность ГЗДА (p=0,003), АМФДА (p<0,001) – ниже, чем у больных с интермиттирующей формой заболевания.

У больных ОА (всей группы) по сравнению с больными ПА (всей группы) в *плазме* выше активность АМФДА (p<0,001), ниже – АДА, АД (p<0,001) и ПНФ (p<0,043); в *эритроцитах* ниже активности ПНФ, АМФДА (p=0,003), АД (p<0,001) и АДА (p=0,038); в *лимфоцитах* выше активность АДА, ГФ, ниже – ПНФ и АМФДА (все p<0,001).

Проведенные сравнительные исследования выявили наличие существенных энзимных различий между ОА и ПА. Выявленные изменения активности энзимов в различных средах или менялись в одном направлении, но в количественном аспекте в разной степени или в противоположных направлениях относительно уровня здоровых лиц.

Проведенный нами анализ выявил достаточно много изменений активности энзимов, носящих однонаправленный характер, при изученных заболеваниях. Так, в *плазме* отмечалось повышение активности АДА, ГДА, ГФ и ПНФ и снижение активности ГЗДА; в *эритроцитах* – повышение активности АДА, АМФДА, АД, снижение активности ПНФ; в *лимфоцитах* – повышение активности АД, ГЗДА и снижение активности АДА, ГДА.

Хотя подобные однонаправленные энзимные изменения являются статически значимыми, их нередко затруднительно использовать в клинической практике при дифференциации этих заболеваний.

Для клинической практики в целях дифференциации двух заболеваний наиболее ценными представляются показатели энзимов, активность которых при сравниваемых заболеваниях изменяется в противоположных направлениях. Исходя из этого, из всего комплекса изученных ферментов мы выбрали те энзимы, активность которых при ОА и ПА менялась прямо в противоположных направлениях.

Так, у больных ОА (всей группы), а также у больных ОА с явлениями выраженного синовита и с клинически маловыраженным синовитом в *плазме крови* активность АД снижена и повышена при ПА (всей группы) и при хроническом течении ПА. В *эритроцитах* активность ГДА, ГЗДА, ГФ снижена при ОА (всей группы) и при ОА с явлениями выраженного синовита, а при ПА (всей группы) и у больных ПА с хроническим течением повышена активность ГДА, активность ГЗДА и ПНФ или в пределах нормы, или незначительно повышена. В *лимфоцитах* активность ГФ повышена у больных ОА (всей группы), у больных ОА с явлениями выраженного синовита и с клинически маловыраженным синовитом и снижена при ПА (всей группы) и при хроническом течении ПА; активность АМФДА снижена при ОА с клинически маловыраженным синовитом и повышена при ПА (всей группы) и у больных с интермиттирующим и хроническим течением.

Таким образом, в результате проведенных исследований нами выявлены многочисленные разнонаправленные энзимные изменения, способные оказать помощь в дифференциации ОА и ПА. Использовать все эти комплексы энзимных различий в клинической практике довольно затруднительно. Исходя из этого, мы выбрали энзимные тесты, которые достаточно легко можно использовать в клинической практике для дифференциации этих заболеваний, независимо от их клинических особенностей. К ним относятся показатели активности АД в плазме, ГДА в эритроцитах и ГФ в лимфоцитах: у больных ОА снижена

активность АД, ГДА и повышена активность ГФ, а при ПА повышена активность АД, ГДА и снижена активность ГФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при ОА и ПА были выявлены существенные изменения активности АДА, АД, АМФДА, ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ в плазме крови, лизатах лимфоцитов и эритроцитов, что свидетельствует об участии энзимов пуринового метаболизма в патогенезе заболеваний. Наиболее выраженные изменения активности энзимов отмечены при развитии синовита у больных ОА и при хроническом течении ПА. В качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев могут быть предложены показатели активности АД в плазме, ГДА в эритроцитах и ГФ в лимфоцитах.

Литература

1. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005.
2. Медицинские лабораторные технологии: Справочник / Под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002.
3. Пиляев В.Г. Опыт нормализации урикемии при подагре // Врачебное дело. 1980. № 4. С. 88–90.
4. Синяченко О.В., Николенко Ю.И., Дядык А.И. Участие иммунологических механизмов в патогенезе подагры // Ревматология. 1987. № 1. С. 47–52.
5. Тапбергенов С.О., Тапбергенова С.М. Диагностическое значение определения активности аденилатдезаминазы сыворотки крови // Лаб. дело. 1984. № 2. С. 104–107.
6. Цурю В.В., Хитров Н.А. Остеоартроз // Тер. Архив. 2000. № 5. С. 62–66.
7. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis // Arthritis Rheum. 1991. Vol. 34. P. 505–514.
8. Caraway W.T. Colometric Determination of Serum Guanase Activity // Clin. Chem. 1966. Vol. 12. P. 187–193.
9. Martinek R.G. Micromethod for estimation of serum adenosine deaminase // Clin. Chem. 1963. Vol. 9. № 5. P. 620–625.
10. Robertson B.C., Hoffee P.A. Purification and properties of Purine Nucleoside Phosphorylase from Salmonella Typhimurium // J. Biol. Chem. 1973. Vol. 248. № 6. P. 2040–2043.
11. Sakai T., Jun Hong-Ki. Purification and characterization of adenine deaminase in Pseudomonas synxantha // J. Ferment. Technol. 1978. Vol. 56. № 4. P. 257–265.
12. Yamada M., Okahara M., Onishi M. Studies on the Determination of Serum Nucleoside Phosphorylase Activities with Enzymatic Method // Jap. Med. Technol. 1989. Vol. 38. № 1. P. 66–70.