

УДК 616-002.77

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ И ИЗОФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Мартемьянов В.Ф., Мозговая Е.Э., Бедина С.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»,
Волгоград, e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru

В плазме крови 56 больных анкилозирующим спондилоартритом (АС) определялась активность ферментов пуринового метаболизма: аденозиндеаминазы (АДА), АМФ-деаминазы (АМФДА), адениндеаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндеаминазы (ГДА), гуанозиндеаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ) и изоферменты АДА, ПНФ и КДГ. Выявлены энзимные различия в зависимости от клинических особенностей заболевания. Доказано, что чем острее течение заболевания, выше степень активности процесса и стадия поражения суставов и позвоночника, тем в плазме выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже активность АДА, ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1 и КДГ-1. В процессе лечения активность ферментов меняется в соответствии с изменениями клинического состояния больных.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, аденозиндеаминаза, АМФ-деаминаза, адениндеаминаза, 5'-нуклеотидаза, гуаниндеаминаза, гуанозиндеаминаза, гуанозинфосфорилаза, пуриннуклеозидфосфорилаза, ксантиноксидаза, ксантиндегидрогеназа, пуриновый метаболизм

CLINICAL SIGNIFICANCE OF RESEARCH RESEARCH SIGNIFICANCE THE ACTIVITY OF ENZYMES AND ISOZYMES OF PURINE METABOLISM IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Martemyanov V.F., Mozgovaya E.E., Bedina S.A.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology»,
Volgograd, e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru

Adenosine deaminase (ADA), AMP-deaminase (AMFDA), adenine deaminase (AD), 5'-nucleotidase (5'-NT), guanine deaminase (GDA) guanosine deaminase (GSDA), purine nucleoside phosphorylase (PNP), guanosine phosphorylase (GP), xanthine oxidase (XO), xanthine dehydrogenase (XDG) activities and the ADA, PNP, XDG isoenzymes were determined in blood plasma of 56 patients with ankylosing spondylitis (AS). The enzyme activities were dependent on the clinical manifestations of the disease. The increase of the pathological process activity, during the acute stage and more destruction of the joints and spine was accompanied by the increase of AMFDA, AD, 5'-NT, GDA, PNP, GP, XO activities and the decrease of ADA, GSDA, XDG activities, the decrease of ADA-1, PNP-1, XDG-1 isoenzymes. In the treatment of the enzyme activity varies in accordance with changes in clinical status of patients.

Keywords: ankylosing spondylitis, Adenosine deaminase, AMP-deaminase, Adenine deaminase, 5'-nucleotidase, Guanine deaminase, Guanosine deaminase, Guanosine phosphorylase, Purine nucleoside phosphorylase, xanthine oxidase, xanthine dehydrogenase, purine metabolism

По распространенности анкилозирующий спондилит (АС) занимает 3 место после остеоартроза и ревматоидного артрита [5]. Медико-социальная значимость АС обусловлена неуклонным прогрессированием с анкилозированием позвоночника и крупных суставов, длительной потерей трудоспособности, значительным ухудшением качества жизни, малой эффективностью используемых средств лечения. Значительно усложняет борьбу с этим заболеванием неясность этиопатогенеза, клинический полиморфизм. Исходя из этого, выяснение патогенетических механизмов АС является весьма актуальной задачей. Несмотря на общепризнанную роль антигена HLA-B27 в этиопатогенезе АС, остается неясным – почему наличие этого антигена в крови у 25 % здоровых людей

не всегда приводит к развитию АС. Вероятно, что в организме человека с наличием HLA-B27 имеются различные механизмы реализации этого антигена в развитии этого заболевания. Учитывая, что генетическая предрасположенность к заболеванию реализуется через метаболизм нуклеиновых кислот, мы в своей работе провели исследования активности 10 ферментов пуринового метаболизма (ПМ): аденозиндеаминазы (АДА), АМФ-деаминазы (АМФДА), адениндеаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндеаминазы (ГДА), гуанозиндеаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ) в плазме крови больных АС в процессе стационарного лечения.

Цель исследования

Выявить особенности активности АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ, КО, КДГ, изоферментов АДА, ПНФ и КДГ в плазме крови больных АС в зависимости от клинических проявлений заболевания для повышения качества диагностики АС.

Материалы и методы исследований

В условиях стационара под наблюдением находились 56 больных АС, из которых 50 (89,3%) мужчин и 6 (10,7%) женщин. Средний возраст ($M \pm m$) женщин – $41,3 \pm 2,1$ лет, мужчин – $36,3 \pm 1,4$ лет, всей группы – $36,9 \pm 1,3$ лет, длительность болезни – $6,6 \pm 0,4$ лет. Диагноз АС устанавливался на основании всестороннего клинико-инструментального обследования и модифицированных Нью-Йоркских критериев [9]. Степень активности патологического процесса определялась в соответствии с рекомендациями Европейской лиги ревматологов и индекса BASDAI [7]. I степень установлена у 16 (28,6%), II степень – у 30 (58,6%) и III степень – у 10 (17,9%) больных. На основании рентгенологических данных и индекса BASRI [8] I стадия поражения суставов определялась у 6 (10,7%), II стадия – у 24 (42,9%), III стадия – у 20 (35,7%) и IV стадия – у 6 (10,7%) больных. С учетом индекса BASFI функциональная недостаточность суставов 0 степени (ФНС-0) установлена у 4 (7,1%), ФНС-1 – у 15 (26,8%), ФНС-2 – у 31 (55,4%) и ФНС-3 – у 6 (10,7%) больных [6]. По данным рентгенологических исследований наиболее часто поражались крестцовоподвздошные сочленения (100%), поясничный отдел (85,7%), грудной отдел (66,1%), лонные сочленения (32%). Клинические проявления энтезопатий определялись в 55,4% случаев, поражения сердечно-сосудистой системы – в 28,6%, патология легочной системы – в 21,4%, патология почек – в 19,6% случаев. Комплексная терапия больных включала нестероидные противовоспалительные препараты, сульфасалазин, инфликсимаб, глюкокортикоиды (локально), лечебную физкультуру, массаж. Дозы и виды лечебных препаратов назначались в зависимости от тяжести заболевания.

Активность ферментов в плазме крови определяли по оригинальным методикам, выражали в нмоль/мин/мл. Изоферменты АДА, ПНФ и КДГ разделяли в 1% агарозном геле и выявляли с использованием солей тетразолия [2, 3, 4]. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Изоферменты АДА, ПНФ и КДГ в плазме крови здоровых и больных АС были представлены двумя фракциями, каждая из которых выражалась в процентах, исходя из принятой за 100% суммы двух фракций.

При поступлении на лечение у больных АС по сравнению со здоровыми в плазме (табл. 1, 2) выше активность 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА, КДГ,

изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,05$). Через 7-8 дней лечения отмечалась положительная динамика большинства энзимных показателей (табл. 1, 2): снизилась активность 5'-НТ, ГДА, ПНФ, КО (все $p < 0,001$), ГФ ($p = 0,007$), повысилась активность ГЗДА и КДГ ($p < 0,001$), увеличились изоферменты КДГ-1 и снизилась активность АМФДА, АД ($p > 0,05$). По окончании курса лечения по сравнению с начальным этапом наблюдалась существенная положительная динамика клинических и параклинических показателей: уменьшились индексы BASDAI и BASFI ($p < 0,001$), симптомы Отто и Шобера ($p < 0,001$), Форесте ($p < 0,05$), Томайера ($p = 0,063$). В плазме (табл. 1, 2) снизилась активность 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, АМФДА (все $p < 0,001$), АД ($p < 0,01$), повысилась активность АДА, ГЗДА, КДГ, увеличились изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$). Если же сравнивать энзимные показатели больных перед выпиской из стационара с аналогичными показателями здоровых лиц, то в плазме не имели отличий от здоровых только показатели активности АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ (все $p > 0,05$).

Учитывая возможность влияния клинических особенностей болезни на энзимный профиль крови, нами были проведены сравнительные исследования активности ферментов при различных клинических проявлениях АС, что и представлено ниже.

У больных АС с I стадией поражения суставов по сравнению с больными с II стадией (табл. 1, 2) в плазме выше активность ГЗДА ($p = 0,005$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,038$), ПНФ-1 ($p = 0,006$), КДГ-1 ($p = 0,004$), ниже активность ГДА ($p = 0,006$), ПНФ ($p = 0,005$), 5'-НТ ($p = 0,049$), ГФ ($p = 0,044$), КО ($p = 0,042$); по сравнению с больными с III стадией (табл. 1, 2) выше активность АДА ($p = 0,0005$), ГЗДА ($p = 0,0006$), КДГ ($p = 0,0008$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,0005$), ПНФ-1 ($p = 0,0003$), КДГ-1 ($p = 0,0002$), ниже активность АД ($p = 0,0008$), 5'-НТ ($p = 0,0007$), ГДА ($p = 0,0006$), ПНФ ($p = 0,0004$), ГФ ($p = 0,0007$), КО ($p = 0,0003$); по сравнению с больными с IV стадией (табл. 1, 2) выше активность АДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p = 0,0004$), КДГ ($p = 0,0002$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,0002$), ПНФ-1 ($p < 0,001$), КДГ-1 ($p = 0,0002$), ниже активность АМФДА ($p = 0,0003$), АД ($p = 0,0004$), 5'-НТ ($p < 0,001$), ГДА ($p = 0,008$), ПНФ ($p < 0,001$), ГФ ($p = 0,0003$) и КО ($p = 0,0002$).

Таблица 1

Активность АДА, АМФДА, АД, ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в плазме крови больных АС

Контингент	Кол-во б-ных	Стат. пок-ли	АДА	АМФДА	АД	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Здоровые	35	М σ m	7,43 1,09 0,18	1,46 0,31 0,05	2,83 0,34 0,06	1,16 0,12 0,02	2,10 0,25 0,04	0,86 0,07 0,01	1,05 0,13 0,02
Больные АС, вся группа, поступление	56	М σ m	7,00 0,58 0,08	1,60 0,19 0,025	2,93 0,21 0,03	1,51 0,07 0,009	1,71 0,15 0,019	1,03 0,08 0,01	1,21 0,09 0,01
Больные АС, вся группа, через 7-8 дней лечения	56	М σ m	7,13 0,39 0,05	1,55 0,13 0,02	2,90 0,15 0,02	1,39 0,05 0,006	1,84 0,11 0,01	0,98 0,06 0,008	1,17 0,07 0,009
Больные АС, вся группа, выписка	56	М σ m	7,32 0,13 0,02	1,47 0,03 0,004	2,84 0,04 0,01	1,20 0,02 0,002	2,02 0,04 0,005	0,89 0,02 0,002	1,09 0,03 0,003
Больные АС, I степень активности	16	М σ m	7,77 0,16 0,04	1,36 0,03 0,007	2,65 0,09 0,023	1,43 0,07 0,017	1,89 0,11 0,03	0,94 0,06 0,015	1,12 0,03 0,007
Больные АС, II степень активности	30	М σ m	6,84 0,30 0,05	1,63 0,08 0,015	2,99 0,09 0,02	1,53 0,03 0,006	1,69 0,05 0,009	1,05 0,06 0,01	1,22 0,04 0,008
Больные АС, III степень активности	10	М σ m	6,26 0,09 0,03	1,88 0,04 0,01	3,20 0,08 0,025	1,58 0,02 0,007	1,51 0,03 0,01	1,12 0,03 0,009	1,35 0,05 0,015
Больные АС, стадия I	6	М σ m	7,50 0,13 0,05	1,44 0,08 0,032	2,80 0,10 0,04	1,40 0,10 0,04	1,95 0,15 0,06	0,91 0,05 0,02	1,11 0,04 0,015
Больные АС, стадия II	24	М σ m	7,21 0,53 0,11	1,54 0,17 0,035	2,84 0,20 0,04	1,49 0,04 0,009	1,75 0,12 0,024	0,99 0,05 0,01	1,18 0,07 0,014
Больные АС, стадия III	20	М σ m	6,81 0,55 0,12	1,65 0,17 0,04	3,02 0,18 0,04	1,54 0,04 0,009	1,66 0,09 0,02	1,08 0,06 0,01	1,24 0,08 0,02
Больные АС, стадия IV	6	М σ m	6,33 0,20 0,08	1,83 0,13 0,05	3,17 0,12 0,05	1,60 0,01 0,004	1,55 0,08 0,03	1,14 0,02 0,008	1,32 0,06 0,026

У больных АС с II стадией по сравнению с больными АС с III стадией (табл. 1, 2) в плазме выше активность АДА ($p = 0,041$), ГЗДА ($p = 0,009$), КДГ ($p = 0,005$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,006$), ПНФ-1 ($p = 0,004$), КДГ-1 ($p = 0,0045$), ниже активность АМФДА ($p = 0,046$), АД ($p = 0,0082$), 5'-НТ ($p = 0,008$), ГДА ($p = 0,0007$), ПНФ ($p = 0,0004$), ГФ ($p = 0,028$) и КО ($p = 0,0006$); по сравнению с больными с IV стадией (табл. 1, 2) выше активность АДА ($p = 0,0004$), ГЗДА ($p = 0,0004$), КДГ ($p = 0,0003$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,0002$), ПНФ-1 ($p = 0,0001$), КДГ-1 ($p = 0,0003$), ниже активность АМФДА ($p = 0,0004$), АД ($p = 0,0004$), ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ГФ ($p = 0,0003$), КО ($p = 0,0006$) и 5'-НТ ($p = 0,0003$).

У больных с III стадией по сравнению с больными с IV стадией (табл. 1, 2) выше активность АДА ($p = 0,046$), ГЗДА

($p = 0,035$), КДГ ($p = 0,046$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,034$), ПНФ-1 ($p = 0,032$), КДГ-1 ($p = 0,033$), ниже активность АМФДА ($p = 0,041$), 5'-НТ ($p = 0,039$), ГДА ($p = 0,0007$), ПНФ ($p = 0,031$), ГФ ($p = 0,047$) и КО ($p = 0,049$).

Степень деструкции позвоночника, суставов и околосуставных тканей является следствием патологического процесса, в котором сочетаются воспалительные, иммунные, дистрофические и метаболические элементы. В зависимости от степени активности процесса назначается соответствующая терапия. В клинической практике нередко возникают затруднения в диагностике I степени активности процесса, так как ее клинические проявления и изменения параклинических показателей чаще всего минимальные. Поэтому представлялось интересным выяснить особенности энзимного профиля крови при минимальной активности про-

цесса и оценить возможность использования энзимных показателей в диагностике любой степени активности процесса.

По сравнению со здоровыми у больных АС с I степенью активности процесса (табл. 1, 2) в плазме выше активность 5'-НТ ($p = 0,0072$), ГДА ($p = 0,0003$), ПНФ ($p = 0,0006$), ГФ ($p = 0,045$), КО ($p = 0,0006$), ниже активность ГЗДА ($p = 0,0058$), КО ($p = 0,0006$), КДГ ($p = 0,0005$), меньше изоферменты АДА-1 ($p = 0,0003$), ПНФ-1 ($p = 0,0002$).

Если же учитывать не среднестатистические величины активности энзимов, а индивидуальные энзимные показатели, то за верхние границы нормы, рассчитанной по формуле $M \pm 2\sigma$, выходили показатели активности ГДА у 13 (81,3%) и ПНФ — у 2 (12,5%) больных, за нижние границы изоферменты АДА-1 у 13 (81,3%) и ПНФ-1 — у 14 (87,5%) больных. В то же время у этих же больных за пределы нормы выходили показатели СОЭ, СРБ, сиаловых кислот в 37,5%, 37,5% и 25% случаев, соответственно. То есть, отдельные энзимные показатели: ГДА, изоферменты АДА-1 и ПНФ-1 были более чувствительными и информативными в отражении минимальной активности процесса, чем общепринятые лабораторные острофазовые показатели.

По сравнению со здоровыми у больных АС с II степенью (табл. 1, 2) выше активность АМФДА ($p = 0,0082$), АД ($p = 0,0423$), 5'-НТ ($p = 0,0043$), ГДА ($p < 0,0001$), ПНФ ($p < 0,0001$), ГФ ($p < 0,0005$), КО ($p < 0,0001$), ниже активность АДА ($p = 0,0072$), ГЗДА ($p = 0,0007$), КДГ ($p = 0,0003$), меньше АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,0001$); у больных АС с III степенью (табл. 1, 2) выше активность АМФДА ($p = 0,0003$), АД ($p = 0,0033$), 5'-НТ ($p = 0,0002$), ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,0001$), ниже активность АДА ($p = 0,0006$), ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1 и КДГ-1 (все $p < 0,0001$).

Проведенные сравнительные исследования показали, что у больных АС с I степенью активности процесса по сравнению с больными АС с II степенью, в плазме ниже активность АМФДА, АД, 5'-НТ (все $p < 0,0001$), ГДА ($p = 0,0005$), ПНФ ($p = 0,0006$), ГФ ($p = 0,0002$), КО ($p = 0,0001$), выше активность АДА ($p < 0,0001$), ГЗДА и КДГ ($p = 0,0002$), больше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,0001$); по сравнению с больными АС с III степенью ниже активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГФ (все $p < 0,0001$), ГДА ($p = 0,0005$), ГЗДА ($p = 0,0001$), ПНФ ($p = 0,0002$), КО ($p = 0,0002$), выше активность АДА, КДГ, больше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,0001$), ГЗДА ($p < 0,0002$). У больных АС с II степенью по сравне-

нию с больными АС с III степенью в плазме ниже активность АМФДА ($p < 0,0001$), АД ($p = 0,0006$), 5'-НТ ($p = 0,0042$), ГДА ($p = 0,0009$), ПНФ ($p = 0,0053$), ГФ ($p = 0,0002$), КО ($p = 0,0394$), выше активность АДА ($p = 0,0007$), ГЗДА ($p < 0,0001$), КДГ ($p = 0,0006$), больше изоферменты АДА-1 ($p = 0,0004$), ПНФ-1 ($p = 0,0005$) и КДГ-1 ($p = 0,0005$).

То есть, как между вариантами течения заболевания, стадиями поражения суставов, так и между степенями активности процесса выявлены существенные энзимные различия. Анализ энзимных различий позволил выявить некоторые закономерности: чем острее течение заболевания, больше стадия поражения суставов и позвоночника, выше степень активности процесса, тем в плазме выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже активность АДА, ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1 и КДГ-1.

Если же рассматривать изменения активности ферментов при АС с биохимических позиций, то следует обратить внимание на 3 фермента: АДА, КО и КДГ. Активность АДА по мере нарастания активности патологического процесса неуклонно снижается, и, соответственно, логично ожидать накопления в клетках естественного субстрата — аденозина, что по данным литературы может привести к нарушению процессов созревания, пролиферации и дифференциации лимфоцитов, расбалансированию иммунорегуляторных процессов [1]. Повышение активности КО и снижение активности КДГ ведет к интенсификации оксидантного пути метаболизма ксантина и гипоксантина и замедлению дегидрогеназного пути, что значительно повышает выработку супероксидных радикалов. То есть, изменения активности АДА, КО и КДГ могут обусловить патогенетические механизмы при АС. Исходя из этого, можно предположить, что стимуляция активности АДА, КДГ и ингибирование КО могут быть эффективным альтернативным подходом в лечении больных АС.

Выводы

1. Между всеми степенями активности процесса, стадиями поражения и вариантами течения заболевания выявлены существенные энзимные различия, повышающие качество диагностики АС.

2. Чем выше степень активности процесса, стадия поражения и острее течение заболевания, тем в плазме выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже активность АДА, ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1 и КДГ-1.

Таблица 2

Активность 5'-НТ, КО, КДГ, изоэнзимов АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 в плазме крови больных АС

Контингент	Кол-во б-ных	Стат. пок-ли	5'-НТ	КО	КДГ	АДА-1	ПНФ-1	КДГ-1
Здоровые	35	M σ m	4,55 0,57 0,10	3,25 0,25 0,04	5,35 0,32 0,05	85,4 0,66 0,11	78,6 1,43 0,24	80,5 1,34 0,23
Больные АС, вся группа, поступление	56	M σ m	5,32 0,26 0,03	3,77 0,17 0,02	4,83 0,17 0,02	81,6 1,71 0,23	72,8 1,65 0,22	77,2 2,26 0,30
Больные АС, вся группа, через 7-8 дней лечения	56	M σ m	5,12 0,21 0,03	3,60 0,10 0,01	4,97 0,13 0,02	82,6 1,31 0,17	74,0 1,30 0,17	77,9 1,77 0,24
Больные АС, вся группа, выписка	56	M σ m	4,67 0,09 0,01	3,33 0,04 0,01	5,25 0,06 0,008	84,6 0,49 0,07	76,7 0,71 0,09	79,5 0,94 0,13
Больные АС, I степень активности	16	M σ m	4,98 0,08 0,02	3,56 0,13 0,03	5,03 0,09 0,02	83,6 0,62 0,16	74,7 0,82 0,20	80,0 1,29 0,32
Больные АС, II степень активности	30	M σ m	5,40 0,16 0,03	3,84 0,09 0,016	4,81 0,10 0,02	81,3 0,88 0,16	72,5 0,82 0,15	76,6 0,98 0,18
Больные АС, III степень активности	10	M σ m	5,59 0,11 0,04	3,92 0,06 0,02	4,58 0,04 0,014	79,1 0,52 0,16	70,5 0,84 0,27	74,3 0,79 0,25
Больные АС, стадия I	6	M σ m	5,03 0,18 0,07	3,55 0,13 0,05	5,03 0,10 0,04	83,7 1,07 0,44	75,0 0,99 0,40	80,3 1,88 0,77
Больные АС, стадия II	24	M σ m	5,22 0,22 0,04	3,71 0,16 0,03	4,9 0,15 0,03	82,2 1,33 0,27	73,4 1,12 0,23	77,9 1,81 0,37
Больные АС, стадия III	20	M σ m	5,42 0,21 0,05	3,86 0,10 0,02	4,75 0,13 0,03	80,9 1,30 0,29	72,0 1,27 0,28	76,1 1,53 0,34
Больные АС, стадия IV	6	M σ m	5,64 0,10 0,04	3,94 0,04 0,02	4,63 0,08 0,03	79,4 0,97 0,40	70,5 0,88 0,36	74,4 0,82 0,33

3. Наиболее четко отражают минимальные проявления обострения патологического процесса при АС изменения активности ГДА и изоферменты АДА и ПНФ, на которые и следует ориентироваться при дифференциации фаз клинической ремиссии и обострения заболевания.

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

Список литературы

1. Дмитренко Н.П. Аденозин, его метаболизм и возможные механизмы участия в функции клеток иммунной системы // Успехи современной биологии. – 1984. – Т. 97, № 9. – С. 20–35.
2. 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>.
3. Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э., Герусов Ю.И., Бедина С.А., Стажаров М.Ю., Ермолаева Н.А., Мартемьянов В.Ф. // Клиническая медицина. – 2010. – Т. 88. – № 4. – С. 52–55.
4. Мартемьянов В.Ф., Зборовский А.Б., Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Черных Т.П. Активность энзимов пуринового метаболизма при ревматоидном артрите, остеоартрозе и подагре // Вестник Волгоградской медицинской академии. – 2000. – Т. 56, № 6. – С. 104–107.
5. Серонегативные спондилоартриты // Ревматические болезни: руководство / Под ред. Насоновой В.А., Бунчука Н.В. – М.: Медицина, 1987. – С. 305–335.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.