

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РЕВМАТОЛОГИИ» РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**ЕВДОКИМОВА
ЕЛЕНА ВЯЧЕСЛАВОВНА**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ГУАНИЛОВОЙ ВЕТВИ ПУРИНОВОГО
МЕТАБОЛИЗМА В ЛИЗАТАХ ЛИМФОЦИТОВ, ЭРИТРОЦИТОВ И
ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ**

14.01.22 – ревматология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:

**доктор медицинских наук,
профессор Владислав
Федорович Мартемьянов**

Волгоград 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Часть I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
Глава 1. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЙ.....	10
Глава 2. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПУРИНОГО МЕТАБОЛИЗМА.....	17
Глава 3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	39
3.1. Выделение лимфоцитов, эритроцитов, их подсчет и приготовление лизатов клеток ...	39
3.2. Определение активности гуаниндезаминазы.....	41
3.3. Определение активности гуанозиндезаминазы.....	44
3.4. Определение активности гуанозинфосфорилазы.....	46
3.5. Определение активности пуриннуклеозидфосфорилазы.....	47
Часть II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ.....	50
Глава 5. ЭНЗИМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ.....	65
Глава 6. ЭНЗИМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ.....	70
6.1. Активность энзимов у больных РеА с I степенью активностью процесса.....	72
6.2. Активность энзимов у больных РеА с II степенью активности процесса.....	75
6.3. Активность энзимов у больных РеА с III степенью активности процесса.....	76
6.4. Активность энзимов при различных стадиях и ФК суставов у больных РеА.....	79
6.5. Активность энзимов у больных РеА в зависимости от характера течения болезни.....	81
6.6. Активность энзимов у больных РеА с сакроилеитом.....	86
6.7. Корреляционные связи активностей энзимов у больных РеА.....	90
Глава 7. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ УРОГЕННЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ.....	92
7.1. Активность энзимов и стадии поражения суставов.....	94
7.2. Активность энзимов у больных с различным характером течения болезни.....	96
7.3. Энзимная активность крови и активность патологического процесса.....	102
7.3.1. I степень активности процесса.....	102
7.3.2. II степень активности процесса.....	104
7.3.3. III степень активности процесса.....	107

Глава 8. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ ЭНТЕРОГЕННЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ.....	115
8.1. Активность энзимов в зависимости от характера течения болезни.....	117
8.2. Активность энзимов в зависимости от рентгенологической стадии поражения суставов.....	123
8.3. Активность энзимов в зависимости от степени активности патологического процесса.....	125
8.3.1. I степень активности процесса.....	125
8.3.2. II степень активности процесса.....	126
8.3.3. III степень активности процесса.....	127
8.4. Урогенный и энтерогенный РеА.....	132
Глава 9. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ.....	138
9.1. Анкилозирующий спондилит.....	138
9.2. Псориатический спондилоартрит.....	140
Глава 10. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНЗИМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ, АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ	143
10.1. Реактивный артрит и анкилозирующий спондилит.....	143
10.2. Реактивный артрит и псориатический спондилоартрит.....	153
10.3. Анкилозирующий спондилит и псориатический спондилоартрит.....	155
ОБСУЖДЕНИЕ.....	160
ВЫВОДЫ.....	188
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	190
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	192
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	194
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	221

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Реактивные артриты (РеА) относятся к классу ревматических болезней костно-мышечной системы (БКМС), заболеваемость которыми в последние годы имеет тенденцию к повышению (26,81,120,130). По своим клиническим проявлениям РеА нередко сходны со многими ревматическими заболеваниями суставов, что значительно затрудняет их дифференциацию. Запоздалая диагностика РеА негативно отражается на течении болезни и ее исходах, так как в отличие от многих болезней суставов в комплексном лечении больных РеА обязательным компонентом являются антибактериальные препараты.

РеА входит в группу серонегативных спондилоартропатий, для которых характерно наличие сакроилеита и болевого синдрома в области нижней части спины (БНС). Этот синдром по данным эпидемиологических исследований наблюдается у 20-32% населения, и только в 5% случаев удельный вес этого синдрома составляют больные с серонегативными спондилоартропатиями, что еще больше затрудняет диагностику и дифференциальную диагностику РеА (54,86,120,132). Учитывая, что этиология РеА известна, и для его диагностики иногда достаточно только определить триггерные инфекции, инициирующих это заболевание, в клинической практике диагностика РеА связана с определенными трудностями, так как если у всех больных с суставным синдромом проводить бактериологические исследования, то это будет экономически затратно как для пациентов, так и для общества. Значимость проблемы РеА определяется и социальными аспектами, так как заболевают, в основном, люди молодого возраста, что в связи с их длительной нетрудоспособностью и возможной стойкой инвалидизацией приводит к большим экономическим затратам на лечение и реабилитацию. Исходя из этого, борьба с РеА, включающая диагностику и лечение, является важной актуальной и социально значимой проблемой.

Патогенез РеА является недостаточно изученным. Роль инфекционных факторов в индукции аутоиммунных и воспалительных процессов при РеА не вызывает сомнений, но почему одна и та же инфекция вызывает у различных людей различные варианты течения и исходы болезни, а в некоторых случаях не оставляет последствий, остается неясным. Среди основных причин такой ситуации можно выделить иммуногенетическую предрасположенность человека, о чем свидетельствуют многие работы (48,168,206). В то же время хорошо известно, что иммуновоспалительные процессы часто ассоциируются с существенными метаболическими нарушениями, которые могут поддерживать развитие патологических иммунных реакций, и не исключена и возможность их инициирования. До

настоящего времени не совсем ясно, что является первичным, а что вторичным при воспалительных процессах в суставах: иммунный дисбаланс или метаболические нарушения, но их взаимосвязь не вызывает сомнений. Исходя из этого, нами у больных РеА и другими серонегативными спондилоартропатиями (ССА) были предприняты исследования активности некоторых ферментов одного из важнейших метаболических циклов – пуринового метаболизма (ПМ).

Энзимы чутко реагируют изменением своей активности даже на минимальные нарушения обмена и могут являться предвестником или показателем патологических состояний организма (44,53,101). Данный принцип положен в основу одного из направлений медицинской энзимологии – энзимодиагностики, получившей широкое распространение в настоящее время. За последние 15 лет общее число исследований по определению активности ферментов возросло в 4-5 раз. В клинической практике апробировано около 100 энзимных тестов, однако, из-за дороговизны энзимных исследований широко используется не более 10-20.

В настоящий момент возрос интерес к изучению метаболизма пуриновых соединений в норме и при патологии. Это связано не только со значением данного цикла в обмене нуклеиновых кислот, но и с той важной биологической ролью, которую выполняют его отдельные составные части: ферменты и промежуточные субстраты. Так хорошо известно, что с активностью пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ключевого энзима обмена пуриновых нуклеотидов (ПН), связаны процесс созревания Т-клеток и развитие Т-клеточного иммунитета в организме. Повышение же активности гуаниндезаминазы (ГДА) является относительно специфическим индикатором печеночной патологии, а гуанозинфосфорилаза (ГФ) и гуанозиндезаминаза (ГЗДА) принимают участие в процессе деградации пуринового нуклеозида - гуанозина, обладающего выраженными регуляторным и физиологическим свойствами. В общей сложности, все ферменты, исследование которых представлено в данной работе, представляют собой тесно связанные друг с другом функциональные единицы одного метаболического цикла – пуринового обмена - универсальной характеристики процессов клеточной деструкции и пролиферации, протекающих в органах и тканях организма при любых патологических состояниях (112).

Предыдущие исследования (Мозговая Е.Э., 2008; Мартемьянов В.Ф., 2009) показали, что энзимы пуринового метаболизма успешно используются в дифференциации таких заболеваний как ревматоидный артрит, остеоартроз, подагра. Исходя из этого, нам представляется, что изучение активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в крови больных СПА является весьма перспективным направлением в решении актуальных проблем ранней диагностики и дифференциации РеА и других серонегативных СПА.

Цель исследования

Повышение качества диагностики РеА, объективизации оценки эффективности проводимой терапии больных РеА, выявление особенностей активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в плазме, лизатах лимфоцитов и эритроцитов больных РеА в зависимости от клинических особенностей, этиологических факторов и энзимологических особенностей крови больных РеА, АС и ПСА, способствующих их дифференциации.

Задачи исследования

1. Оработать методики определения активности ГДА, ГЗДА, ГФ, ПНФ в плазме крови, а также лизатах лимфоцитов и эритроцитов, определить границы нормальных величин активности энзимов у здоровых людей и изучить зависимость активности ферментов в трех биосредах у здоровых в зависимости от пола и возраста.
2. Изучить активность ГДА, ГЗДА, ГФ, ПНФ в трех биосредах больных реактивным артритом в зависимости от клинических особенностей: активности процесса, характера течения, стадии поражения и ФК суставов, этиологических факторов.
3. Изучить возможность использования показателей активности энзимов в качестве дополнительных объективных критериев эффективности проводимой терапии больных реактивным артритом.
4. Изучить активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в крови больных АС и ПсА в зависимости от активности процесса.
5. Провести сравнительные исследования активности ГДА, ГЗДА, ПНФ, и ГФ в крови больных РеА, АС и ПСА целью выявления энзимологических особенностей крови, способствующих дифференциации РеА, АС и ПСА.

Новизна исследования

Впервые у больных реактивными артритами в трех биологических средах: лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови будет проведено комплексное исследование активности 4-х энзимов пуринового метаболизма: ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в процессе стационарного лечения и показано, что изученные энзимные показатели в комплексе с клиническими данными способствуют уточнению степени активности патологического процесса, характера течения, объективизации оценки эффективности проводимой терапии. Проведены сравнительные исследования активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в крови больных

РеА, АС и ПсА и выявлены энзимологические особенности, способствующие дифференциации этих заболеваний. Выявленные нарушения пуринового метаболизма в крови больных РеА могут составить отдельные звенья патогенетических механизмов РеА.

Практическая значимость

Исследования активности ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных РеА в комплексе с клиническими данными могут быть использованы в клинической практике для выявления и уточнения степени активности патологического процесса, характера течения заболевания, что способствует назначению индивидуализированной адекватной терапии, объективизации оценки ее эффективности, разграничению фаз клинической ремиссии и обострения заболевания, дифференциации РеА, АС и ПсА.

Методология и методы.

В основу данного исследования входят комплексный анализ и системный подход к изучению первоисточников и различной литературы российских и зарубежных авторов по рассматриваемой теме (в области изучения ревматологии, энзимологии). При работе над диссертацией использовались системный и материалистический научный подход, эмпирические научные методы, такие как наблюдение, измерение, сравнение, эксперимент; и методы, используемые как на эмпирическом, так и теоретическом уровне исследования (абстрагирование, анализ и синтез, индукция и дедукция, выдвижения и проверки гипотез и другие). Исследования проводили в соответствии с принципами Хельсинской декларации Международной медицинской ассоциации, принятой в 1996 году, и рекомендациями по этике биомедицинских исследований. Соблюдение биоэтики подтверждено результатами экспертизы Регионального этического комитета.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Изменения активности ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных РеА могут быть использованы в качестве дополнительных параклинических показателей диагностики минимальных проявлений обострения заболевания.

2. Изменения активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в трех биосредах у больных РеА с различной выраженностью активности патологического процесса способствуют уточнению степени активности процесса и назначению адекватной терапии.

3. Характер течения РеА отражается как на клинических проявлениях заболевания, так и на энзимологических показателях крови, и изменения активности изученных ферментов может оказать существенную помощь в дифференциации вариантов течения РеА.

4. Исследования активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в трех биосредах в процессе лечения в комплексе с клиническими данными могут способствовать объективизации оценки эффективности проводимой терапии.

5. Энзимные различия в крови больных РеА, ПсА и АС в комплексе с клинико-инструментальными данными способствуют дифференциации этих заболеваний.

Внедрение в практику

Методы определения активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови с целью выявления активности процесса и ее степени, дифференциации РеА, АС и ПсА внедрены в практику работы ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №25» Волгограда.

С результатами энзимных исследований, возможностями энзимной диагностики и дифференциальной диагностики серонегативных спондилоартропатий систематически знакомятся студенты Волгоградского государственного медицинского университета, аспиранты, ординаторы и практические врачи на лекциях, научно-практических и клинических конференциях.

Публикации и апробация работы

Основные положения диссертации опубликованы в 25 печатных работах, из них 3 в рецензируемых изданиях. Материалы диссертации докладывались в 2010-2013 гг. на научно-практических конференциях Волгоградского государственного медицинского университета, НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 225 страницах текста (шрифт гарнитуры Times New Roman кегля 12 pt с полуторным интерлиньяжем) и состоит из введения, части I - обзора литературы, представленного двумя главами, содержащими основные сведения о этиопатогенетических аспектах серонегативных спондилоартропатий и о медико-

биологическом значении пуринового метаболизма и его отдельных ферментах; части II – собственных исследований, состоящей из 7 глав, включающих методы исследований, клиническую характеристику больных, результаты проведенных исследований, их обсуждение, выводы, практические рекомендации, в приложении 5 актов внедрения методов лабораторной диагностики в клиническую практику. Диссертация иллюстрирована 82 таблицей, 9 рисунками, 2 выписками из историй болезни. Библиографический указатель содержит 334 источника, из которых 132 – отечественных и 202 – зарубежных.

Часть 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Глава 1. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЙ

Серонегативные спондилоартропатии (ССА) – группа заболеваний, характеризующихся частым поражением подвздошно-кресцовых сочленений, асимметричным поражением суставов, отсутствием ревматоидного фактора в сыворотке крови, кожно-слизистыми, а иногда и сосудистыми поражениями, семейной агрегацией, ассоциацией с HLA-B27.

Общими чертами заболеваний этой группы являются: клинические и рентгенологические признаки сакроилеита, сочетающиеся со спондилоартритом, асимметричный артрит суставов нижних конечностей, тенденция к семейной агрегации, тесная ассоциация с HLA-B27, негативность по РФ (131). Решением Европейской лиги ревматологов и американской ревматологической ассоциации (ARA) подобные заболевания были отнесены к группе серонегативных спондилоартропатий или спондилоартритов, в которую вошли реактивные артриты (РеА), псориазический артрит (ПсА), артриты, связанные с заболеваниями кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), недифференцированные ССА и идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (ИАС) — болезнь Бехтерева (94,151,179,180,331).

Одно из определений реактивного артрита – иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает одновременно с инфекционным процессом или вскоре после него и является системным клиническим проявлением этой инфекции (1,50).

Свыше 85% больных являются носителями HLA-B27 антигена (50,80,168).

Клинически реактивный артрит проявляется воспалительным процессом в мелких суставах нижних конечностей, который сочетается в некоторых случаях с типичными для спондилоартропатии признаками – энтезопатией и болями в нижних отделах спины. В более редких случаях артрит может протекать на фоне других системных проявлений, включающих ирит, изъязвления слизистой оболочки полости рта, *keratoderma blenorrhagica*, поражения сердца и нервной системы (1,50,80,94).

По этиологическому фактору РеА подразделяются на две группы: постэнтероколитические и урогенные. Частота встречаемости РеА в общей популяции достигает 0,1%. Заболеваемость урогенным РеА составляет 4,6-13 случаев на 100 тыс. населения, сходные данные и отмечаются и у энтерогенного РеА – 5-14 случаев на 100 тыс. человек. Имеется и высокая региональная вариабельность заболеваемости: так, в Швеции

заболеваемость РеА составляет 28 случаев на 100 тыс. человек в год. Соотношение полов при мочеполовом варианте 9:1 с преобладанием мужчин, а при энтерогенном 1:1 (9,50,91,94).

Понятие «реактивный артрит» иногда используют для определения артритов, развитие которых связано со стрептококковой, боррелиозной, бруцеллезной, вирусной и другими видами инфекций. Однако в данных случаях, как правило, нет связи с HLA-B27 или проявлениями спондилоартропатии, в связи с чем эти состояния, согласно современной классификации, не относятся к РеА. Этиологическими агентами РеА считают *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*. Этиологическим фактором мочеполового РеА считают *Chlamydia trachomatis*. Этот облигатный внутриклеточный микроорганизм идентифицируют у 35-69% больных РеА. Хламидийная инфекция является одной из наиболее распространенных. Заболеваемость хламидиозом в три раза превышает заболеваемость гонореей. *Chlamydia trachomatis*, способствующая развитию мочеполового РеА, имеет пять серотипов (D, E, F, G, H, I, K) (9,34,40,42,48,80,88,168).

Средняя частота развития РеА при указанных инфекциях 1-10%. При хламидиозе, шигеллезе и кампилобактериозе частота развития РеА минимальная в данном интервале, но среди таких микроорганизмов как *Yersinia enterocolitica* и *Salmonella enteritidis* частота развития РеА возрастает 25-35%. Следует отметить, что наибольшее влияние на заболеваемость формами РеА, связанными с кишечными инфекциями, оказывают региональные факторы, в частности общая частота встречаемости кишечных инфекций (9,34,48,94,195).

В патогенезе РеА основная роль отводится нарушению клеточного и гуморального звеньев иммунитета с развитием гипериммунного ответа организма на прямую инвазию микроорганизма в полость сустава или на инфекцию, имеющуюся вне сустава. На сегодняшний день является доказанным факт, что хламидии и иерсинии способны инициировать цитотоксический Т-клеточный ответ, при этом пролиферация и активация Т-лимфоцитов субпопуляции CD8⁺ приводит к повреждению синовиальной оболочки с последующим развитием клинической картины артрита (80,168).

О значении генетических факторов в патогенезе РеА свидетельствует тесная ассоциация их с антигеном HLA-B27, который выявляется при урогенитальных РеА в 80-90% случаев и 70% - при постэтероколитических артритах. Согласно гипотезе антигенной мимикрии, рецепторное сходство между антигеном HLA-B27 и микробным антигеном способствует его длительной персистенции в организме пациента и стимулирует развитие аутоиммунного процесса (48,51,168,195).

Более предпочтительной является теория «артритогенного пептида», согласно которой HLA-B27 является единственной из молекул главного комплекса гистосовместимости I класса, способной представлять артритиндуцирующий пептид или пептиды цитотоксическим Т-лимфоцитам (популяция CD8+). Известно, что артритогенный пептид является компонентом клеточной стенки причинных бактерий, а для аутоиммунных процессов характерно образование антител, реагирующих как с антигенами микроорганизмов, так и перекрестно с поврежденными собственными тканями. Признаки спондилоартропатии в острую фазу РеА развиваются в основном у носителей HLA-B27 антигена. Из других предрасполагающих факторов имеют значение неадекватный, генетически обусловленный ответ CD4+ Т-клеток на инфекцию, особенности продукции цитокинов, недостаточная элиминация микробов и их антигенов из полости суставов (неэффективный иммунный ответ), предыдущая экспозиция микробных антигенов и микротравматизация суставов (9,48,50,80,168).

Для диагностики РеА особое значение имеет правильно собранный анамнез и использование адекватных лабораторных и инструментальных методов обследования больных. Программа лабораторной диагностики включает исследование периферической крови и мочи, синовиальной жидкости, мазков из уретры, цервикального канала, конъюнктив, копрокультур с целью идентификации этиологического фактора. Используются также бактериологические, серологические и иммуноферментные методы исследования. Рентгенологически эрозивные поражения суставных поверхностей встречаются, как правило, при хронических вариантах течения РеА, более часто HLA-B27+ больных с синдромом Рейтера. При хроническом течении РеА у 25% HLA-B27+ больных наблюдается асимметричное поражение подвздошно-кресцовых сочленений. Анкилоз позвоночника с формированием больших некраевых синдесмофитов развивается примерно у 20% больных(41,48,80,91).

В начале XIX века стали появляться работы, свидетельствующие о патологоанатомических находках у людей с явлениями анкилоза позвонков и их повреждениях, но причины их и клиническое значение не находили объяснений (136). И только в конце XIX века впервые были описаны клинические проявления заболевания нетравматического генеза с ограничением подвижности позвоночного столба, его искривлением и локальными болями. Приоритет в этом принадлежит отечественному ученому, доктору В.М. Бехтереву, представившему развернутую клиническую картину заболевания, которое и было названо по его имени — болезнь Бехтерева (143). Она характеризовалась дугообразными изменениями позвоночника выпуклостью кзади, парезом

мышц туловища, конечностей, шеи, мышечной атрофией, нарушениями чувствительности в зоне спинных и шейных нервов, болями в спине и конечностях. Термин «болезнь Бехтерева» имел широкое распространение как в России, так и Германии (295).

Характерными признаками для АС являются анкилозирующий воспалительный процесс в позвоночнике и крестцово-подвздошных сочленениях, ассоциация с антигеном HLA-B27 и негативность по РФ, что не присуще РА (131). Этиология заболевания до сих пор остается неясной. Единственный общепринятый фактор риска развития АС – генетическая предрасположенность. Более чем у 90% больных, примерно у 20-30% их родственников и лишь у 7-8% в общей популяции обнаруживают HLA-B27. Однако наличие этого антигена нельзя считать признаком обязательного возникновения АС, и у большинства носителей этого гена заболевание не развивается. По данным семейных и близнецовых исследований, доля HLA-B27 в предрасположенности к развитию АС составляет не более 20-50%. Кроме того, существует, как минимум, 25 аллелей HLA-B27 (В*27001-В*2723), отличающихся друг от друга всего лишь одним нуклеотидом в составе ДНК и, соответственно, изменениями 1-7 аминокислот в области распознающей бороздке белка. Не все аллели HLA-B27 ассоциированы с предрасположенностью к АС (например, В*2706 в странах Юго-Восточной Азии или В*2709 в Сардинии). Возможно также развитие болезни и при отсутствии данного антигена. Тем не менее, большинство гипотез о происхождении АС основано на предположении об участии HLA-B27 в патогенезе болезни (22,150).

Существуют несколько концепций, объясняющих тесную связь между носительством антигена гистосовместимости HLA-B27 и болезнью Бехтерева. Согласно данным ряда исследователей (Sieper J., Braun J., 1995), молекула антигена HLA-B27 действует как рецептор для микробных (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Yersinia*, а также *Chlamydia trachomatis*) или других пусковых факторов. Образующийся комплекс стимулирует продукцию цитотоксических Т-лимфоцитов, обладающих способностью повреждать клетки и/или ткани, имеющие молекулы этого антигена. У HLA-B27-положительных индивидуумов снижается эффекторный CD8+ ответ, необходимый для элиминации бактерий, и нарастает CD4+ Т-клеточный иммунопатологический ответ. Они могут повреждать клетки или участки тканей, где расположены молекулы этого антигена. Согласно гипотезе антигенной мимикрии, рецепторное сходство между антигеном HLA-B27 и микробным антигеном может способствовать его длительной персистенции в организме пациента и стимулировать развитие аутоиммунного процесса. Пептиды из HLA-B27, в норме не привлекающие к себе внимание Т-клеток, при наличии перекрестно-реагирующих с ними бактериальных пептидов

представляются молекулами главного комплекса гистосовместимости класса 2 CD4+Т-клетками и становятся мишенью аутоиммунных атак со стороны этих Т-клеток (36,50,150).

Ряд исследователей указывает на существенную связь между активностью болезни Бехтерева и наличием повышенных уровней антител различных классов (IgA, IgM, IgG) к липополисахариду *Klebsiella pneumoniae*, высказывая мнение о возможном значении этого липополисахарида в патогенезе болезни Бехтерева. В качестве доказательства данного предположения приводятся сведения об относительной устойчивости липополисахарида к перевариванию и его способности персистировать в фагоцитирующих клетках в течение длительного времени, сохраняя свою активность и индуцируя выработку антител. Существует гипотеза утечки антигенного материала, особенно липополисахарида, через кишечную стенку в кровяное русло вследствие повышенной кишечной проницаемости, обнаруживаемой у пациентов с болезнью Бехтерева, и его транспорта к суставам, илеосакральным сочленениям, хрящевому и связочному аппарату. R. Romaus и S. Yden (1983) предположили, что поражения крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника при болезни Бехтерева обусловлены распространением инфекции по венозным сплетениям таза «сплетениям Watson». Ток крови в них временами полностью ослабевает, что и определяет широкую возможность для развертывания патогенетических процессов этой локализации. Особенности кровообращения некоторые авторы объясняют также и вовлечение в патологический процесс других внесуставных органов и систем (поражение глаз, тканей аорты, клапанов сердца и т.д.). Наряду с высоковакуляризованными областями, в этих тканях встречаются участки, питание которых осуществляется посредством перфузии из близлежащих сосудов. В них могут задерживаться различные частицы и антигенный материал, которые медленно элиминируются и вызывают местное воспаление (Elevant O, 1997) (50,94,136).

Также, еще по одной концепции предполагают, что по каким-то неизвестным причинам могут возникать аномалии сборки тяжелой цепи белковой молекулы HLA-B27 в эндоплазматическом ретикулуме клеток. Вследствие этого происходят накопление и деградация конформационно измененных молекул этого белка, что приводит к развитию внутриклеточного «стресса» с избыточным синтезом провоспалительных медиаторов. HLA-B27 обладает уникальной способностью образовывать гомодимеры, которые могут функционировать в качестве патологических пептидов (1,50,91,136,168).

Согласно теории аутоэкспонирования (“auto-display”) – участки тяжелых цепей молекулы HLA-B27, свободные от β_2 -микроглобулина и пептидов, проходят спиралевидное перекручивание в α_2 – и α_3 -доменах молекулы. Это приводит к экспонированию специфических участков (идентичных лигандам HLA-B27), которые занимают собственные

места прикрепления. Такие процессы, происходящие внутри, так и между молекулами HLA-B27, способны индуцировать воспалительный ответ (48,168).

Тем не менее, на основе данных гипотез не удастся объяснить отсутствие АС у большинства лиц, имеющих HLA-B27, а также преимущественное поражение позвоночника, суставов и энтезисов (50).

Псориатический артрит – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с псориазом. Патологический процесс локализуется преимущественно в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и спондилоартрита (38,59,62).

Псориатический артрит входит в группу серонегативных спондилоартритов, заболеваний, характеризующихся частым поражением подвздошно-кресцовых сочленений, асимметричным поражением суставов, отсутствием ревматоидного фактора в сыворотке крови, кожно-слизистыми, а иногда и сосудистыми поражениями, семейной агрегацией, ассоциацией с HLA-B27 (50,91,94).

Псориатический артрит считают вторым по частоте воспалительным заболеванием суставов после РА, диагностируют его у 7-39% больных псориазом. В силу клинической гетерогенности псориатического артрита и относительно низкой чувствительности диагностических критериев точно оценить распространенность этой болезни довольно сложно. Оценку нередко затрудняет позднее развитие типичных признаков псориаза у больных, страдающих воспалительным заболеванием суставов. Спондилит встречается у 40% больных псориатическим артритом. Часто спондилит протекает бессимптомно, при этом изолированное поражение позвоночника (без признаков периферического артрита) – большая редкость; его встречают у 2-4% больных псориатическим артритом.

Большинство исследователей считают псориаз мультифакториальным заболеванием (15,97,140). Достаточно много работ проведено по выяснению роли инфекционных и вирусных агентов в этиологии псориаза. Заслуживает внимания и нейроэндокринная гипотеза этиологии псориаза, свидетельствующая о дебюте псориаза вследствие стрессовых ситуаций, а также развитие болезни в периоды наиболее напряженной деятельности эндокринной системы: пубертатном, послеродовом и др. В тоже время нельзя исключить, что первопричиной подобных случаев заболевания является генетическая предрасположенность, а нейроэндокринные факторы служат лишь триггерными ситуациями.

В последние годы показана ведущая роль иммунных механизмов в патогенезе псориаза и предложена гипотеза, объясняющая связь воспаления и эпидермальной гиперпролиферации, взаимоотношениями между Т-лимфоцитами и кератиноцитами (3,4,8,23,83,237). Достаточно разноречивы мнения о количественном содержании иммуноглобулинов в крови больных

псориазом (3,8,23,104). При артропатической форме псориаза выявлено снижение концентрации компонентов комплемента C3 и C4, что в комплексе с повышенным уровнем иммуноглобулинов G и A может свидетельствовать об активации процессов образованием антител и циркулирующих иммунных комплексов, а также гиперпродукцией ФНО- α , что подтверждается исследователями (23,90,96,104).

Глава 2. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПУРИНОГО МЕТАБОЛИЗМА

В последние годы возрос интерес к пуриновому метаболизму как обмену свободных предшественников нуклеиновых кислот (НК): нуклеотидов, нуклеозидов, пуриновых оснований в норме и при патологии. Его особенности обусловлены целым рядом обстоятельств. Возникновение того или иного заболевания часто сопровождается структурно-функциональными изменениями на тканевом и клеточном уровнях, связанными с нарушением целостности клеток, гибелью одних и размножением других клеточных популяций в пораженной ткани. В связи с этим для любого заболевания существуют показатели интенсивности деструктивно-репаративных процессов, протекающих в органах и тканях. Соотношения активностей ферментов, регулирующих различные звенья пуринового метаболизма, относятся к числу именно таких показателей (92).

Нуклеозиды и нуклеотиды (нуклеозидфосфаты) присутствуют во всех живых клетках, выполняют при этом ряд ключевых функций (21,22,93,98,160,330). Наиболее известна роль пуриновых нуклеотидов (ПН) в качестве "строительного материала" - мономеров-предшественников – при биосинтезе обоих типов НК. Помимо этого пуриновые рибонуклеотиды выполняют функции универсальных источников энергии (АТФ, ГТФ); входят в состав коферментов (ФАД, НАД, НАДФ); участвуют в роли акцепторов в реакциях окислительного фосфорилирования (АДФ); являются аллостерическими регуляторами активности ряда ферментов; оказывают свое влияние на секрецию простагландинов, транспорт ионов кальция, свертываемость крови (цАМФ, цГМФ) (24,25,98).

В организме человека большая часть пуринов, высвобождающихся из НК, поступивших с пищей, превращается в МК, которая в дальнейшем выделяется из организма с мочой. При этом не происходит их включения во вновь образующиеся молекулы ДНК и РНК. Человек, как и все млекопитающие, а также большинство низших позвоночных по отношению к пуринам являются "прототрофами", так как способны сами синтезировать пуриновые нуклеотиды *de novo*, независимо от процесса всасывания поступающих с пищей НК и нуклеотидов, или, соответствующих им, продуктов распада.

Обмен пуриновых нуклеотидов и нуклеозидов происходит с очень большой скоростью, что осложняет определение их уровня в тканях и крови из-за возможной модификации внеклеточными ферментами в процессе взятия пробы (193). Однако, благодаря наличию сложных механизмов регуляции биосинтеза пуринов, в организме человека поддерживается определенный уровень продукции пуриновых рибо- и дезоксирибонуклеотидов, который удовлетворяет его постоянно меняющимся потребностям.

Образование нуклеотидов может происходить по двум направлениям:

1. Синтез ПН *de novo*, ставший возможным после эволюции биосинтетического фосфорилирования глюкозы, сделавшей доступным рибозиды в качестве исходного субстрата(138). Следует отметить, что процесс образования пуриновых производных происходит не во всех тканях. Основным местом для их синтеза *de novo* у млекопитающих является печень, из которой свободные основания и нуклеозиды попадают в другие ткани, не способные к образованию пуринов по этому пути (73).

2. Синтез ПН, а точнее, их регенерация, через различные альтернативные пути, которые еще называют путями "спасения" (*salvage pathways*), т.к. благодаря их существованию также происходит реутилизация пуриновых оснований, высвобождающихся из НК при деградации *in vivo*. Существует гипотеза, согласно которой, альтернативные пути синтеза ПН сформировались в процессе эволюции методом *patchwork* (смешивания), имевшим место, вероятно, перед дивергенцией развития клетки на три клеточных домена: *Bacteria*, *Archaea* и *Eucarya* (138).

Синтез ПН *de novo* (рис.1) начинается с взаимодействия Д-рибозо-5-фосфата с АТФ с образованием фосфорибозилпирофосфата (ФРПФ), катализируемого ФРПФ-синтетазой. Данный фермент играет ведущую роль в регуляции синтеза пуринов. Его каталитическая активность зависит от внутриклеточной концентрации фосфатов и пуриновых рибонуклеотидов, выступающих в роли аллостерических регуляторов. Избыток АМФ, АДФ, ГДФ, образующихся в процессе метаболизма ИМФ, по принципу обратной связи блокируют действие ФРПФ-синтетазы, таким образом, препятствуя синтезу пуринов *de novo* (73,320). Следующая реакция, в результате которой из ФРПФ образуется 5-фосфорибозиламин, является также одним из основных этапов синтеза ПН. Колебания активности фермента ФРПФ-амидотрансферазы, который катализирует данный процесс, во многом определяет скорость биосинтеза пуриновых производных и уровень образующегося при этом конечного продукта катаболизма пуринов – МК (79). Иммуносупрессивный и противовоспалительный эффект низких доз метотрексата при лечении РА связывают с ингибированием, именно, ФРПФ-амидотрансферазы в бластных Т-лимфоцитах, что повышает концентрацию 5-фосфорибозил-1-пирофосфата и стимулирует синтез пиримидиновых нуклеотидов, за счет чего, происходит подавление быстрой пролиферации Т-клеток и пролиферативнозависимых процессов при данном заболевании (187).

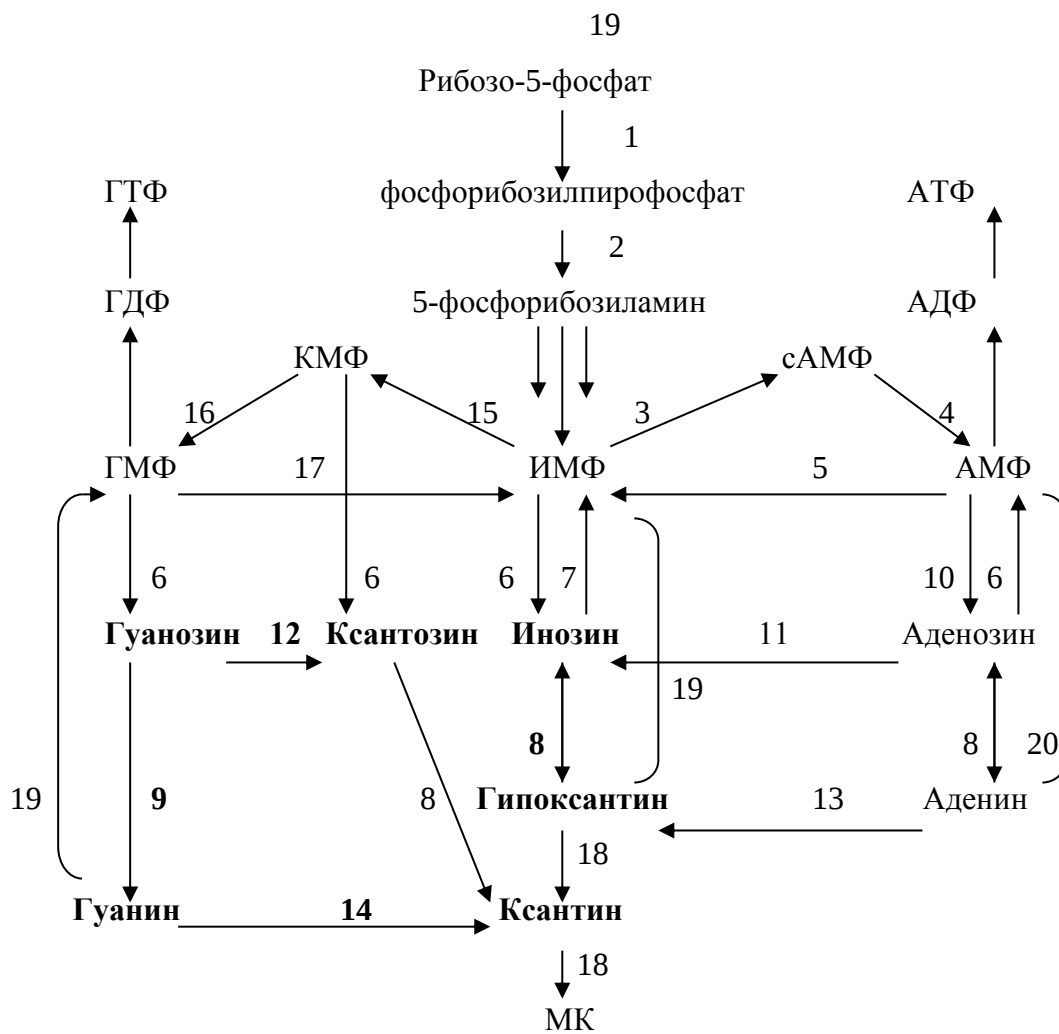


Рисунок 1 - Схема пуринового метаболизма

Жирным шрифтом выделены ферменты, представленные в данной работе.

1. ФРПФ-синтетаза
2. ФРПФ-аминотрансфераза
3. аденилосукцинатсинтетаза
4. аденилосукцинатлиаза
5. АМФ-деаминаза
6. 5'-нуклеотидаза
7. инозинкиназа
- 8. пуриннуклеозидфосфоорилаза**
- 9. гуанозинфосфоорилаза**
10. аденозинкиназа
11. аденозиндеаминаза
- 12. гуанозиндеаминаза**
13. адениндеаминаза
- 14. гуаниндеаминаза**
15. ИМФ-дегидрогеназа
16. ГМФ-синтетаза
17. ГМФ-редуктаза
18. ксантиноксидаза
19. гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфераза
20. аденин-фосфорибозилтрансфераза

Конечным результатом последующей цепочки из 9 реакций является образование ключевого нуклеотида – инозиновой кислоты (ИМФ) - являющегося предшественником всех ПН (71). Далее трансформация ИМФ идет в двух направлениях:

1. в сторону образования АМФ через аденилосукцинат с участием ферментов аденилосукцинатсинтетазы и аденилосукцинатлиазы.

2. в сторону образования ГМФ через ксантинмонофосфат с участием ИМФ-дегидрогеназы и ГМФ-синтетазы.

Процесс образования АМФ и ГМФ из ИМФ является обратимым. Под действием АМФ-деаминазы и ГМФ-редуктазы, соответственно, АМФ и ГМФ могут обратно трансформироваться в ИМФ. Таким образом, в организме *de novo* создается определенный фонд нуклеотидов, который потребляется на синтез НК, необходимых для роста и деления клеток, и используется для выполнения других, жизненно важных, функций.

Контролировать содержание пуриновых производных на определенном уровне способствует процесс регенерации ПН из форм-предшественников (пуриновых оснований и нуклеозидов) через различные альтернативные пути, которые могут также включаться и при избыточной продукции пуриновых оснований а, следовательно, и МК, в качестве механизма реутилизации последних.

Существуют следующие пути регенерации ПН:

- через фосфорилирование свободных пуриновых оснований (аденина, гипоксантина, гуанина) аденинфосфорибозилтрансферазой и гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазой (ГГФРТ) с образованием нуклеотидов (АМФ, ИМФ, ГМФ).
- через фосфорилирование пуриновых рибонуклеозидов аденозинкиназой и инозинкиназой, превращающих аденозин и инозин в АМФ и ГМФ, соответственно.

Следует отметить участие фермента пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) в формировании путей биосинтеза ПН, альтернативных процессу *de novo*, за счет синтетического направления обратимой реакции фосфоролиза рибонуклеотидов на свободные основания и рибозо-фосфат, катализируемой данным энзимом (248).

Накопление пуриновых производных в организме человека может быть связано либо с усиленным их синтезом, который, как правило, является результатом повышенной активности ФРПФ-синтетазы или недостаточности ГГФРТ, либо с ускоренным распадом нуклеотидов и нуклеиновых кислот (227).

ПН, образовавшиеся в результате синтеза *de novo* и поступившие вместе с пищей, подвергаются последовательному ферментативному расщеплению до МК – конечного продукта катаболизма пуринов у млекопитающих, в том числе, и у человека.

Исследуемые в представленной работе ферменты гуаниндезаминаза (ГДА) и гуанозинфосфорилаза (ГФ) принимают участие в дальнейшем распаде гуанозина; пуриннуклеозидфосфорилаза (ПНФ) – инозина, одновременно, в различной степени, проявляя специфичность ко всем нуклеозидам в реакции каталитического фосфоролиза; а гуанозиндезаминаза (ГЗДА) является связующим звеном между гуанозиновой и ксантозиновой ветвями катаболизма ПН (рис. 1).

Гуанозин является типичным примером промежуточного субстрата при метаболизме пуринов, который осуществляет регуляторную функцию: с увеличением концентраций неорганического фосфата и гуанозина в среде скорость синтеза гуаниновых нуклеотидов возрастает (186). В тоже время, гуанозин и гуаниновые нуклеотиды представляют собой вещества с выраженной физиологической активностью: они являются составной частью нуклеиновых кислот, участвуют в процессах белкового синтеза, регулируют взаимодействие гормонов с рецепторами (283).

Важное значение имеют гуаниновые соединения в регуляции деятельности сердца: гуанозин и гуаниновые нуклеотиды обладают выраженным кардиотоническим эффектом, оказывая положительные хроно- и инотропные действия, механизм которых не выявлен. Помимо этого, при экспериментальной миокардиодистрофии гуанозин благоприятно воздействует на миокард (37) и увеличивает продолжительность жизни животных при гипоксии (36). Гуанозин, наряду с инозином, оказывает положительное влияние на жизнеспособность нервных клеток мышей в условиях экспериментальной гипоксии (167,214). Добавление ингибитора ПНФ – ВСХ-34 – препятствует этому эффекту, что свидетельствует об участии фермента в противогипоксическом действии данных нуклеозидов (242,243). Гуанозин, как и инозин, и аденин, изучался в качестве консерванта крови, способного повышать уровень АТФ в эритроцитах. В литературе также имеются сообщения о положительном влиянии гуанозина при острой кровопотере (90) и о выраженном иммуномодулирующем действии производных гуанозина – 8-бром-гуанозина и 8-меркаптогуанозина (113). Комбинация гуанозина с ГМФ была предложена для использования в комплексной терапии с антиметаболитами при лечении злокачественных опухолей, а цитотоксичное действие на Т-лейкозные клетки сочетания деоксигуанозина с ингибитором ПНФ 8-аминогуанозином делает возможным его применение в терапии лейкемии. Перспективность использования последней комбинации заключается еще и в том, что присутствие ингибитора ПНФ препятствует быстрому фосфоролизу в крови антиметаболитов пуринового ряда, тем самым, повышая их концентрацию в опухолевой ткани (192, 286).

Структурные аналоги гуанозина, продукты его расщепления, а также гуаниновые нуклеотиды нашли свое широкое применение в фармацевтической промышленности. Так,

ациклогуанозин и тетраацетилрибоза являются сырьем для получения противовирусных препаратов (ацикловир, зовиракс, виразол, рибовирин), которые нарушают синтез ДНК вирусов, ингибируя вирусную ДНК-полимеразу (46,90,314). Полученный нуклеозидный аналог ацикловира, 9-[2-окси-1-(оксиметил)этокси]метилгуанин, в опытах *in vitro* является более эффективным препаратом, воздействующим на цитомегаловирус человека, чем все предыдущие (144). Гуаниновый нуклеотид диацетилгуанин представляет собой исходное сырье для синтеза противоопухолевого препарата тиогуанина, который широко применяется в комплексной терапии лейкозов (90). Таким образом, все вышеперечисленные данные свидетельствуют о значимости гуанозина, гуанина и их производных не только в качестве промежуточных субстратов пуринового метаболизма, но и как веществ, нашедших свое применение в различных областях медицины и фармацевтической промышленности.

Дальнейшее преобразование гуанозина идет в двух направлениях: через дезаминирование до ксантозина под действием гуанозиндезаминазы (ГЗДА) или через фосфоролиз до гуанина под действием гуанозинфосфорилазы (ГФ). При недостатке ГЗДА синтез ксантозина происходит из ксантина под действием фермента пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ). При этом рибозо-1-фосфат, образовавшийся в результате предыдущего фосфоролиза гуанозина, действует как донор рибозы в синтезе ксантозина. Присутствие гуаниндезаминазы (ГДА), катализирующей превращение гуанина в ксантин, завершает полный процесс трансформации гуанозина (197).

Следующий субстрат гипоксантин, образующийся в результате реакций фосфорилирования инозина (ПНФ) и дезаминирования аденина (адениндезаминаза), подвергается последовательному окислению под действием фермента ксантиноксидазы (КО) через ксантин до мочевой кислоты (МК). По данным литературы, последним этапам распада пуриновых соединений придается большое значение. Так, концентрация оксипуринов (ксантина, гипоксантина и МК) в плазме крови может служить показателем степени тканевой гипоксии (98,325), а с повышением активности ферментов ГДА и ПНФ связывают процессы старения организма (333). В тоже время, гипоксантиновый цикл превращений ИМФ-инозин-гипоксантин, имеющий существенные отличия при различных патологиях желудка, может использоваться в качестве средства для проведения диагностики и прогнозирования течения ряда заболеваний данного органа, таких как, гастрит, атрофический гастрит, полиноз, язва и рак желудка (110). Особое внимание уделяется конечному продукту пуринового катаболизма МК, равновесие между образованием и выделением которой, зависит от многих эндо- и экзогенных факторов, поддерживается сложной системной регуляцией, в связи с чем, любые нарушения ферментов, участвующих в биотрансформации пуриновых соединений, сказываются на обмене МК, вызывая гипо- или гиперурикемию (108,218).

Таким образом, метаболизм пуриновых производных представляет собой многоступенчатый каскад энзимных реакций с многочисленными промежуточными субстратами, которые не только контролируют нуклеиновый обмен, но и осуществляют различные регуляторные и физиологические функции в биомолекулах (112).

Изменения активности энзимов, принимающих участие в обмене пуриновых производных, могут являться компенсаторной реакцией, необходимой для удаления избытка образующихся промежуточных продуктов и указывающей на характер и степень метаболических сдвигов при том или ином заболевании, или для некоторых ферментов быть признаком специфичной органной патологии. С нарушениями пуринового метаболизма, вызванными врожденными дефектами ферментативной системы на различных уровнях, связано развитие ряда патологических состояний.

Ниже представлена краткая характеристика отдельных физико-химических свойств и медико-биологической роли некоторых ферментов пуринового метаболизма: ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ.

Гуаниндезаминаза (гуанинаминогидралаза, гуаназа, ГДА Е.С. 3.5.4.3).

Гуаназа, один из основных ферментов пуринового метаболизма, была впервые обнаружена в конце 30-х годов XX века в печени крысы. Энзим относится к группе гидролаз, действует на С-N-связи в структуре N-CH-N циклических аминов и катализирует гидролитическое дезаминирование гуанина с образованием ксантина и аммиака (16,55,103,105,324).



Высокая активность ГДА у человека обнаружена в печени, почках, головном мозге (114,203,222,267) и составляет, соответственно, 78.8, 66.4, 65.8 единиц (20). Есть данные об умеренной активности фермента в селезенке, поджелудочной железе, тонкой кишке, легких, сердце и минимальной активности, близкой к нулю – в эритроцитах, лейкоцитах, сыворотке крови (158,184,235,267,334). У мышей самый высокий уровень активности ГДА обнаружен в тонкой кишке, более низкий – в языке, пищеводе, кардиальном отделе желудка (255).

Распределение активности гуаназы в различных органах показало, что в головном мозге человека наибольшей активностью обладают зрительный бугор и лобный отдел, умеренной – область варолиева моста и затылочный отдел коры, крайне низкой – мозжечок (271,332); в почках активность энзима выявлялась исключительно в проксимальных канальцах, особенно, в 1 и 2 сегментах нефрона (212,214).

Данные гистохимического анализа внутриклеточного распределения гуаназы в гепатоцитах человека свидетельствуют о сосредоточении фермента в ядре, кристах митохондрий, цистернах гладкого и эндоплазматического ретикулума, лизосомах (203,211). ГДА присутствовала в пределах всей цитоплазмы гепатоцитов. Активность фермента была более сильной на синусоидальной стороне клеток печени и перипортальной области, более слабой - в перивенулярных гепатоцитах. В портальных компонентах (желчных протоках, венах) и фиброзной ткани активность ГДА не определялась (213).

Полученная иммунная сыворотка, содержащая антитела к ГДА печени человека, формирует единственную линию преципитата с экстрактом данного органа, полностью ингибируя деятельность фермента в печени человека. Результаты проводимого иммуноблотинга показали, что данные антитела связываются с одной белковой молекулой, обладающей активностью гуаназы (208,215).

ГДА является аллостерическим ферментом, димером по своей структуре (266,300). Энзим имеет широкий спектр рН-активности – то 6 до 10. Скорость реакции, катализируемой гуаназой, возрастает при повышении температуры от 25 до 37°C (158). Сам энзим устойчив до t 40°C и почти полностью инактивируется при t 65°C с инкубацией в течение 30 минут (200). Активность ГДА в сыворотке крови практически не изменяется в течение 12 дней при хранении при t 15°C (114).

Данные литературы по молекулярной массе и удельной активности фермента из печени человека относительно однородны. Выделенная и очищенная гуаназа представляет собой димерный белок, с молекулярной массой каждой подгруппы 55 000-59 000 Да, молекулярной массой в целом 100 000-120 000 Да, обладающий удельной активностью 21.5-91.5 Е/мг и имеющий 2 изоформы: ГДА-1 и ГДА-2, отличающихся по своим кинетическим свойствам (200,216,266). Некоторый разброс данных можно объяснить тем, что в каждом конкретном случае исследователи применяли собственные методики для выделения и очистки энзима из тканей, которые имели значительные отличия.

По данным аминокислотного анализа, ГДА является кислым белком с оптимумом рН 8 (200). Очищенная гуаназа эритроцитов мыши в своей структуре имеет от 12 до 25 аминокислот. При этом фермент имеет цепочку из 9 аминокислот, встречающуюся у других аминоксидаз и указывающую на связь с ионами тяжелых металлов, обычно с Zn^{2+} (1 атом Zn на мономер длиной 51 000 Да) (326). Гуаназа содержит также сульфгидрильные группы, не оказывающие существенного влияния на активность фермента, и тиоловые группы, находящиеся в активном центре или вблизи его, непосредственно участвующие в катализе (284).

ГДА проявляет узкую специфичность к гуанину (K_m для фермента из мозга крысы – 1.7×10^{-5} М, из печени человека – 1.53×10^{-5} М) и 8-азагуанину (K_m для фермента из мозга крысы 6.7×10^{-5} М), в качестве субстратов (200,231,254).

По данным дифференциального центрифугирования гомогенатов тканей печени, почек, головного мозга крыс наибольшая активность выявлена в растворимой (цитоплазматической) фракции фермента (20). Выделенные два изофермента гуаназы из мозга и из печени крысы в присутствии возрастающей концентрации гуанина изменяли активность ГДА-2 в гиперболической зависимости, а ГДА-1 – в сигмоидальной, что типично для аллостерических ферментов. K_m по отношению к гуанину для изоэнзимов ГДА мозга крысы: для ГДА-1 – $1.5-2.0 \times 10^{-5}$ М, для ГДА-2 – $1.7-3.3 \times 10^{-5}$ М; для изоэнзимов ГДА печени крысы: для ГДА-1 – 0.5×10^{-5} М, для ГДА-2 – 2×10^{-5} М (231,300). Добавление п-хлормеркурибензойной кислоты угнетало активность ГДА-2 на 80%, а ГДА-1 – лишь на 50%. Ингибирование ГДА-1 N-этилмалеимидом было, напротив, более резким, чем для ГДА-2. Инактивация ГДА-1 снималась добавлением цистеина, β-меркаптоэтанола, ГТФ; ГДА-2 – гуанидинхлорида. Ионы Mg^{2+} реактивировали обе формы (231,232,234,269,300).

Введение гуанина *in vivo* индуцировало увеличение активности гуаназы в печени крысы на 45-50%, а в мозгу – на 35-40% (233). На этом фоне в митохондриальной фракции данных органов было обнаружено ингибирующее фермент вещество, количество которого также возрастало при введении гуанина; хлорамфеникол полностью подавлял увеличение ингибирующей активности, незначительно снижая при этом возрастание активности гуаназы (299). Подобный ингибитор ГДА был выделен из митохондрий клеток мозга человека. Он представляет собой недифференцированный, нерастворимый в воде белок, стабильный в течение более 30 дней при $t\ 16^\circ\text{C}$, и полностью инактивируемый за 5 минут при $t\ 50^\circ\text{C}$ (236).

В настоящее время синтезировано и апробировано на печени кролика 5 аналогов встречающегося в естественных условиях ингибитора гуаназы – азепиномицина, содержащие имидазол-дiazепиновое кольцо с K_i в пределах 10^{-4} М. Данные производные являются умеренными ингибиторами ГДА, а наличие дополнительных Н-связей увеличивает их ингибирующие свойства (277,278,279).

Хиназолонны – (2-арил/акил-3-(5-карбоксаимидазол-4-ил)-хиназолин-4(3Н)-оны) являются также неконкурентными ингибиторами гуаназы. Присутствие арил-группы придает большую эффективность подавления активности фермента, чем акрильные заместители (37,100).

Производные 4-амино-5-имидазол-карбоксамид и имидазол-этил-карбамид являются мощными ингибиторами гуаназы с K_i в пределах 10^{-6} М диапазоне, причем наличие дополнительных NH_2 -группы при C_5 , атома водорода при N_1 и атома кислорода в

карбоксамидной группе значительно увеличивает ингибирующее действие данных веществ (200,225,228).

Производные фенилгуанина с различными заместителями по бензойному кольцу являются эффективными необратимыми ингибиторами ГДА с K_i в пределах $0.07-0.34 \times 10^{-6}$ М; диапазон подавления активности фермента в концентрации ингибитора 12 μ М – от 24 до 100%. Часть из них обладает своеобразной специфичностью, ингибируя ГДА *in vitro* только в опухолевых тканях (139).

Ингибирование гуаназы йодацетиловой кислотой показало потерю 7% активности фермента при концентрации кислоты 1×10^{-4} М и потерю 24% активности при 1×10^{-3} М после 30-минутной инкубации (200).

В настоящее время имеются данные об использовании ингибиторов гуаназы (хинозолонов и имидазолэтилкарбамида) в комплексной терапии рака с тиогуанином и 8-азагуанином. Инактивация ГДА позволяет повысить биодоступность данных препаратов, за счет предотвращения их трансформации в тиоксантин и 8-азаксантин, не обладающих канцеростатическими свойствами (292, 293).

Исследование влияния некоторых ионов металлов показало, что ионы Pb^{2+} , Ag^+ , Hg^+ вызывали инактивацию гуаназы на 59, 80 и 30%, соответственно. Совместное введение Pb^{2+} и Hg^+ оказывало синергическое подавляющее действие на фермент. Кинетика ингибирования ионами Pb^{2+} имеет неконкурентный характер с K_i 3.0×10^{-6} М, а введение ЭДТА полностью реактивирует гуаназу (188).

Существует довольно много методик определения активности ГДА в различных биологических жидкостях, в основном в сыворотке крови. Это можно объяснить тем, что в норме активность гуаназы в ней близка к "0", следовательно, любые сдвиги ферментной активности в сыворотке крови будут наиболее показательными. Все многообразие методик можно условно разделить на следующие группы:

1. Спектрофотометрическое определение активности гуаназы по аммиаку, образующемуся в результате дезаминирования ферментом гуанина или дезоксигуанина в качестве субстратов реакции, количество которого при стандартных условиях прямо пропорционально активности энзима. Аммиак может быть определен напрямую с использованием цветной реакции при добавлении фенол-гипохлоридного реактива или в зависимой от НАД-Н₂ сопряженной реакции восстановительного аминирования 2-оксиглутарата в присутствии глутаматдегидрогеназы (158,185,207).
2. Спектрофотометрическое определение активности ГДА по мочевой кислоте, для образования которой в реакционную смесь добавляют экзогенную КО, катализирующую превращение ксантина, продукта предшествующего дезаминирования гуанина

(дезоксигуанина) ферментом ГДА, в МК. Количество образующейся МК при стандартных условиях прямо пропорционально активности гуаназы (184,247,264,324).

Методики 1-й и 2-й групп точны, чувствительны, воспроизводимы и достаточно просты в исполнении. Тем более, они могут быть использованы для определения активности гуаназы с помощью различных автоматических приборов-анализаторов, позволяющих ускорить проведение анализов: за 1 час до 150 образцов (185, 269).

3. Определение активности гуаназы путем электрофореза в агарозном геле (269, 267), а также микрометод определения активности фермента, основанный на электрофоретическом разделении меченных конечных продуктов реакции на пленках из ацетата целлюлозы (229).

4. Определение активности гуаназы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, основанное на прямом обнаружении продуктов дезаминирования гуанина: ксантина и глутамата. Для проведения метода не требуется дополнительных реакций и типовой предварительной обработки образца (100 мкл). Следует отметить возможность одновременного определения высокоэффективной жидкостной хроматографией в одном образце активности ГДА и АсАТ, что существенно для диагностики патологии печени (156,157,160). Основным недостатком данного метода, из-за чего он не находит широкого применения, является то, что для проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии требуется дорогостоящая аппаратура. Но этот метод отличается самой высокой точностью и воспроизводимостью.

Изучение активности гуаназы при различных заболеваниях проводилось, в основном, при патологии печени и почек, в клетках которых выявлена наибольшая активность фермента.

ГДА считается относительно органоспецифичным ферментом для печени, поэтому любая патология данного органа, сопровождаемая гепатоцеллюлярным повреждением, приводит к повышенному выбросу энзима в кровь. При обследовании больных с различными заболеваниями печени, выявлено повышение активности гуаназы при остром вирусном гепатите, хроническом активном гепатите, хроническом персистирующем гепатите, циррозе печени, жировом гепатозе (146,238,305). По данным других авторов заболевания печени невирусной этиологии сопровождаются лишь незначительным повышением или отсутствием изменений активности фермента (19). Обнаружены изменения активности гуаназы при алкогольном поражении печени (288).

Кровь или плазма с активностью гуаназы свыше 4.5 Е/л при переливании имели выше риск развития посттрансфузионного гепатита ни А ни В. В связи с этим, определение активности ГДА можно использовать, наряду с другими методами, для проверки донорской

крови (217,262). Гуаназа является своеобразным индикатором приживаемости печени при трансплантации данного органа (174). Повышение активности гуаназы наблюдалось при остром инфаркте миокарда, пороках сердца, сопровождаемых застойными явлениями печени. Изменение активности фермента являлось своеобразным признаком присутствия повреждения печени при этих патологиях (209,210).

При гломерулонефритах обнаружено существенное повышение активности ГДА в сыворотке крови при всех формах заболевания с сохраненной функцией почек. При хронической почечной недостаточности активность фермента, наоборот, снижалась. Высокая гиперферментемия расценивается авторами как следствие нарушения проницаемости гистогематологических барьеров при повреждении почечных тканей с выходом фермента в кровь, а гипоферментемия связана не с ингибированием фермента, а с тяжелым повреждением почек со значительной атрофией почечной ткани, в связи с чем, и снижается поступление фермента в периферическую кровь (20,89,174). У собак в условиях экспериментального ацидоза наблюдается повышение активности фермента в почках в 2-2.5 раза, по сравнению с нормой, на фоне снижения содержания ДНК на 17% и РНК – на 40% (289).

Период полураспада ГДА представляет собой критерий выживаемости при шоке: у больных, умерших в состоянии шока происходило значительное увеличение периода полураспада фермента – 58.6 ± 11.8 ч., для сравнения - у оставшихся в живых 19.8 ± 3.3 ч. (267,268).

Имеются данные, что у детей больных сахарным диабетом уровень гипергликемии коррелировал с активностью ГДА и являлся тестом для оценки относительной инсулинрезистентности (106).

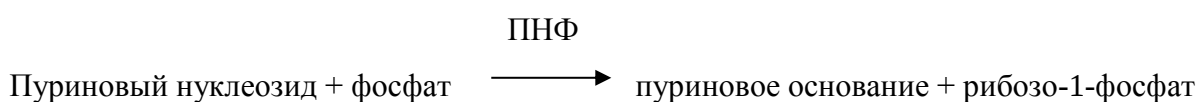
Повышение активности гуаназы выявлено в опухолевых клетках грудных тканей (155), раке желудка (181), почек (182), легкого (199), что можно объяснить повышенным в них ДНК-оборотом, сопровождаемым ускоренным обменом нуклеотидов.

У больных с множественным склерозом обнаруженное повышение активности ГДА коррелировало с активностью патологического процесса и отражало пространственное участие центральной нервной системы при заболевании (165,224).

При анализе литературы встретились данные об исследовании активности ГДА при различных РЗ. Достаточно данных о повышении активности ГДА в сыворотке (плазме) крови при РА, ОА, подагре (12,63,124,125,126,127,129,328) системной красной волчанке (СКВ) (25,43,45,61,71,99), системной склеродермии (ССД) (25,38,82,128), ревматической болезни сердца (5,6,65,67,69,102), псориатическом артрите (ПсА) (28,29,68,72,73,99), анкилозирующем спондилоартрите (АС) (73,75,76,99), остеохондрозе позвоночника (73,84).

Сообщается о снижении активности ГДА в лизатах эритроцитов больных ССД (38). Все вышеприведенные работы, в основном, касаются результатов исследований активности ГДА в сыворотке (плазме) и лишь единичные работы посвящены исследованиям активности ГДА в клетках крови (27). Данные об активности ГДА при РеА в доступной нам литературе не встречалось.

Пуриннуклеозидфосфорилаза (пуриннуклеозид: ортофосфатрибозилтрансфераза, ПНФ ЕС 2.4.2.1) – является также одним значимых ферментов пуринового метаболизма. ПНФ относится к классу трансфераз, подклассу пентозилтрансфераз и катализирует реакцию обратимого фосфорилиза пуриновых нуклеозидов до соответствующего пуринового основания (16,74,105,222,287):



Изменение концентрации фосфата в данной реакции регулирует уровни и соотношение рибозо-5- и рибозо-1-фосфатов, что имеет большое значение для образования фосфорибозилпирофосфата, одного из первых промежуточных продуктов синтеза ПН de пово, и использования рибозо-1-фосфатов при повторном биосинтезе нуклеозидов (24).

ПНФ широко распространена в природе. Фермент обнаружен у бактерий (13,147,166,175,204,219,282,309), птиц (257,260), млекопитающих (14,244,302).

ПНФ встречается во всех тканях, но в большей степени в периферических гранулоцитах и лимфоидной ткани, что связывает ее с развитием Т-клеточного иммунитета (258). ПНФ присутствует во всех дифференцированных Т-клетках (48) и считается индуктором супрессорной функции этих клеток (111). Исследование активности фермента в различных субпопуляциях Т-лимфоцитов периферической крови человека показало, что в Т_μ-клетках активность ПНФ была на 43% выше, чем в Т_γ-клетках (316). Установлено, что процесс дифференциации лимфоидных клеток непосредственно связан с изменением активности ферментов, участвующих в деградации пуринов. В процессе созревания тимоцитов активность ПНФ изменяется в направлении противоположном активности аденозиндезаминазы (АДА): кортикальные тимоциты с высокой активностью АДА обладают низкой активностью ПНФ, а зрелые медуллярные и селезеночные лимфоциты с более низкой активностью АДА имеют сравнительно высокую активность ПНФ (119,117,312).

При исследовании различных тканей мышей выделено 3 изоформы ПНФ. Максимальная активность фермента обнаружена в печени, почках, минимальная – в сердце. Следует отметить, что различия в активности энзима в тканях данных органов мышей достигают 8-кратной величины (244). Содержание ПНФ в сердце человека больше, чем у

крысы (311). Методом иммунофлуоресценции была обнаружена локализация фермента в цитоплазме лимфобластов и фибробластов человека и его полное отсутствие в ядре (276). Наряду с другим ферментом пуринового метаболизма - аденозиндезаминазой (АДА), ПНФ обнаружена в эндотелиальных и глиальных нервных клетках цыпленка и крысы с полным отсутствием активности фермента в нейронах (161,163). Активность ПНФ в эндотелиальных клетках мелких сосудов головного мозга быка в 247 раз выше, чем непосредственно в тканях. С учетом субстратной специфичности фермента, ПНФ, также как и АДА, может являться своеобразным ферментативным гематоэнцефалическим барьером для некоторых дидеоксинуклеозидов, обладающих анти-HIV действием (221).

Из саркомы М-1 крыс выделен, так называемый, фактор снятия, участвующий в процессе высвобождения ПНФ из полирибосом клеток, который представляет собой белок с молекулярной массой 8 000 Да (107).

Для очищенной ПНФ из печени цыпленка оптимум активности наблюдался при pH 6.0. Фермент полностью инактивировался при t 20°C за 48 часов, а при t 4°C за тоже время терял лишь 10% своей активности (260). В присутствии метиленовой сини ПНФ обнаружил высокую чувствительность к фотоокислению и зависимость фотоинактивации от pH (240). Обработка фермента из печени телят и эритроцитов человека 2,3-бутадионом или фенилглиоксалем приводило к значительному снижению активности ПНФ. Неорганический фосфат, рибозо-1-фосфат и инозин защищали энзим от инактивации этими реагентами (320). При сравнении активности ПНФ в селезенке, тимусе и костном мозге мышей, наиболее высокая активность фермента была обнаружена в костном мозге, а самая низкая - в тимусе. Рентгеновское облучение приводило к быстрому, но кратковременному снижению активности фосфорилазы в селезенке и в тимусе приблизительно в 2 раза, и снижению активности фермента в костном мозге только через 24 часа. Нормализация показателей в фазе регенерации происходила только в тимусе (205, 241).

Выделенные и очищенные ПНФ из печени, селезенки и почек эмбрионов кролика не отличаются друг от друга по электрофоретической подвижности. По данным гель-фильтрации молекулярная масса фермента из этих источников находится в диапазоне 90-92 кДа, оптимум pH-активности – 7.7, для гуанозина и ксантозина в качестве субстратов – 6.2 и 5.7, соответственно. Энзим проявляет специфичность не только к гуанозину и ксантозину, но и к нуклеозиду гипоксантина: K_m для гуанозина 1.4×10^{-4} М, инозина – 1.2×10^{-4} М (7,14).

В отличие от ПНФ *E.coli*, фермент, выделенный из эритроцитов человека и телят, является тримерным (122, 249). Его молекулярная масса в зависимости от метода определения находится в пределах 63 000-71 000 Да. По данным электрофореза в

присутствии додецилсульфата Na фермент состоит из двух субъединиц молекулярной массой 33 000 Да (184). ПНФ кодируется 6 аксоном человеческой хромосомы 14q13 (287).

Выращенные в 40% растворе сульфата аммония кристаллы ПНФ, очищенной из эритроцитов человека, имели форму, зависящую от pH. В диапазоне pH 5.3-5.9 были получены ромбовидные кристаллы, стабильные к действию рентгеновских лучей, а при pH свыше 6.0 формировались стержнеобразные кристаллы фермента, непригодные для анализа с помощью данного метода. Плотность данных кристаллов составила 1.295 г/см^3 , 1 молекула ПНФ имела массу, равную 94 000 Да, и состояла из 3-х ассиметрично расположенных субъединиц с молекулярной массой 31 000-32 000 Да (171).

Исследование зависимости кинетических параметров реакции, катализируемой ПНФ щитовидной железы быка, от pH, позволило выявить наличие 3-х функциональных групп в ферменте со значениями pKa, равными pH 5.65, 8.5 и 9.2. Данным группам соответствуют имидазольное кольцо остатка гистидина, сульфгидрильная группа цистеина, участвующие в связывании инозина, а также ϵ -аминогруппа лизина, связывающая фосфат и определяющая скорость реакции в целом (160). В тоже время, ПНФ из печени цыпленка обладает двумя ионизируемыми группами в активном центре со значениями pKa вблизи pH 6.9 и 8.0 (256). Следует отметить, что блокирование SH-групп фермента приводит к полной потере его каталитической активности (240,257).

В литературе имеется достаточно данных об ингибиторах фермента.

Так, 8-амино-5'-дезоксигуанозин и 8-амино-9-бензилгуанин являются мощными ингибиторами ПНФ человека и малярийного плазмодия, что дает возможность использования данных веществ в качестве противомаларийных препаратов, ограничивающих образование гипоксантина в эритроцитах, зараженных паразитом (175).

Широко применяемый в медицине противовирусный препарат ацикловир также относится к мощным ингибиторам ПНФ с K_i 12 нМ (264). Аналогичны по своему подавляющему воздействию на фермент другие ациклические производные фосфонат-нуклеозидов (гуанина и пиримидина) (142,230).

Аналог пирролидина – 4-гидроксиметил-3-гидроксипирролидин – представляет собой неконкурентный ингибитор ПНФ с K_i 160 мкМ (201).

BCX-34 относится к наиболее изученным мощным ингибиторам фермента ПНФ (217,243). *In vitro* он замедляет активность фермента у людей, крыс, мышей с EC_{50} в пределах 5-36 нМ (141) и является селективным ингибитором быстрого увеличения нормальных Т-клеток, вызванного антигенной или интерлейкин-2 стимуляциями. BCX-34 имеет деоксигуанозин-независимый механизм подавления Т-клеточного роста. Все это делает

возможным его применение при нарушении пролиферации Т-клеточного звена в сочетании с циклоспорином (170,318).

Из известных в настоящее время ингибиторов ПНФ наиболее сильными являются иммуциллин-Н и иммуциллин-Г (производные 1,4-имино-Д-рибитола) с K_i от 23 до 72 pM. Полное подавление активности фермента происходит при сочетании 1 моль ингибитора с 1 моль ПНФ (252).

Для обнаружения непосредственно ПНФ в одной клетке предложен метод непрямой иммунофлуоресценции, имеющий большое значение для определения мутантного ферментного белка при недостаточности последнего, поскольку сам метод не связан с определением активности энзима. Для одной пробы необходимо всего несколько клеток, поэтому метод может применяться для быстрого скрининг-теста при заболеваниях, связанных с иммунодефицитным состоянием организма, которое является основным клиническим проявлением недостаточности ПНФ (276).

О дефиците фермента можно также косвенно судить по повышению уровня исходных субстратов реакции, катализируемой ПНФ, в частности, дезоксигуанозина, который легко обнаруживается фосфороресценцией при температуре жидкого азота однослойной хроматографией в разбавленной целлюлозе 1 мкл мочи (246).

Для непосредственного определения активности фермента предложено множество методик с использованием разнообразной аппаратуры и основанных на различных принципах. Все это в совокупности определяет точность и чувствительность каждой, отдельно взятой, методики и учитывается при использовании ее в клинике.

Наиболее распространен и широко известен спектрофотометрический метод определения активности ПНФ в сыворотке крови, основанный на изменении оптической плотности реакционной смеси в связи с образованием конечного продукта пуринового метаболизма – мочевой кислоты, происходящим в результате добавления в инкубационную смесь фермента ксантиноксидазы. Измерения производятся при длине волны 293 нм. Метод довольно прост в исполнении, имеет различные модификации, что делает возможным его использование в условиях любой клинико-биохимической лаборатории (282,321).

Определение активности ПНФ в эритроцитах человека может осуществляться по гипоксантину, конечному продукту фосфорилиза инозина, в специальной проточной системе, содержащей колонку с иммобилизованными ксантиноксидазой, пероксидазой, уратоксидазой. Измерение образующейся перекиси водорода в реакции с 3-оксифенилпропионовой кислотой производится флуорометрически. Нижний предел определения гипоксантина – 0.3 пмоль – соответствует активности фермента, равной 0,117 ммоль/мин/мл эритроцитов (166). Активность ПНФ по конечному продукту реакции в клетках

периферической крови можно также определять с помощью простого и быстрого радиохроматографического микрометода (315).

В настоящее время широкое распространение получил метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, с помощью которого можно измерить активность энзима не только в мононуклеарных клетках, но и в плазме крови за короткий срок и с большой точностью (164,253,306,323). Данный метод может также применяться для определения уровня пуриновых нуклеозидов и оснований с использованием реактора с иммобилизованными ферментами ПНФ и гуаназой (273).

Активность ПНФ в эритроцитах человека можно определять также с помощью капиллярного электрофореза, который не требует предварительной обработки образцов. Результаты данного метода сопоставимы с данными, полученными жидкостной хроматографией высокого разрешения. Однако данный метод более быстр в исполнении и менее дорог (133,134).

Изучение активности ПНФ при различных заболеваниях представлено в широком диапазоне. Учитывая, что фермент в большей степени содержится в периферических гранулоцитах крови и лимфоидной ткани, основной акцент делается на выявление изменений активности фермента при патологиях данных клеток и органов, сопровождаемых нарушением иммунитета. Установлена четкая связь между иммунодефицитными заболеваниями и недостаточностью ПНФ в форменных элементах крови (100). Фермент отсутствовал при некоторых формах врожденных иммунодефицитных состояниях, оставаясь неизменным при приобретенных (191,273). Так, при ВИЧ-инфекции не наблюдалось различий в уровне энзима между ВИЧ-инфицированными и ВИЧ-негативными (280).

Непосредственный дефицит ПНФ является довольно редким наследственным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования (48,282). Данный синдром сопровождается изолированными изменениями в Т-клеточном звене с лимфопенией и нарушением пролиферативной активности лимфоцитов при стимуляции митогенами и аллогенными лимфоцитами. При этом значительная часть клеток-мононуклеаров находится в S-фазе своего развития (87,281). У мышей с дефицитом ПНФ наблюдалось ослабление дифференциации тимоцитов, уменьшение их количества, а также селезеночных Т-клеток, усугубляющееся по мере прогрессирования дефицита фермента. Данный процесс подобен процессу, происходящему в человеческом организме при подобных энзимных нарушениях (303,304). Содержание В-клеток, продукция ими антител и концентрация Ig сохраняется в норме (308). Помимо этого, у больных выявляется неврологическая симптоматика: спастическая тетраплегия, атаксия на фоне гиперурикемии и урикозурии (310,313). Иммунологическая недостаточность при дефиците фермента развивается в раннем возрасте в

период с 6 месяцев до 6 лет, в зависимости от тяжести нарушений обмена веществ. В настоящий момент зарегистрировано около 30 случаев данной патологии; результат обычно фатальный из-за присоединения вирусной инфекции или лимфомы (287).

Отсутствие ПНФ-активности приводит к повышению концентрации его эндогенного субстрата дезоксигуанозина, что обуславливает подъем дГТФ, являющегося мощным ингибитором рибонуклеотидредуктазы и, в конечном счете, синтеза ДНК изолированно в Т-клетках (226,272,275,291,297). В опытах *in vitro* было показано, что нарушение пуринового метаболизма ведет к трансформации лимфоцита и его функций (259). Существует версия, что гибель Т-клеток при ПНФ-дефиците происходит по механизму апоптоза и большой вклад в нее вносят протеазы (196,274). Вопрос, почему функция В-клеток при этом остается неизменной, а нарушается только при прогрессировании процесса, остается нерешенным.

При выявлении роли нарушений пуринового метаболизма в этиопатогенезе иммунной дисфункции, имеющей место при развитии лейкозного процесса, было установлено, что активность ряда ферментов пуринового метаболизма, в том числе и ПНФ, в малигнизированных лейкоцитах может существенно отличаться от наблюдаемой в нормальных клетках и зависит от лейкозного процесса и стадии заболевания (117).

При хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) начальная стадия заболевания может сопровождаться нормальным или умеренно повышенным уровнем активности ПНФ, тогда как в развернутой фазе и на более поздних этапах развития патологического процесса активность фермента резко снижается, что свидетельствует о замедлении процессов деградации пуриновых нуклеотидов и накоплении токсичных для лимфоидных клеток метаболитов – аденозина и дезоксиаденозина (118).

При исследовании активности ПНФ у больных псориазом, было выявлено 2-х кратное повышение активности фермента в биоптатах кожи и в эритроцитах, по сравнению с таковой у здоровых лиц, коррелирующее с изменениями в паре аденозин/аденин, и отсутствие изменений в паре инозин/гипоксантин, соответствующих возросшей активности фермента. Это свидетельствует об активизации катаболизма пуриновых оснований в клетках кожи больных псориазом и резкому снижению уровня всех монофосфатов, особенно ключевого метаболита - ИМФ. В лимфоцитах крови изменения активности ПНФ были менее выражены, а в плазме отмечалось незначительное уменьшение активности энзима (58,109,111). Лечение больных псориазом метотрексатом значительно уменьшало активность ПНФ в клетках кожи, что свидетельствует о целесообразности применения в терапии данного заболевания препаратов, влияющих на пуриновый метаболизм и одновременно коррелирующих функцию Т-лимфоцитов (317).

Исследование активности ПНФ проводилось также при некоторых заболеваниях щитовидной железы. Так, при тиреоидите Хашимото наблюдалось снижение активности фермента, коррелирующее с быстротой увеличения количества моноклеарных клеток периферической крови (173), а при гипертиреозе – повышение уровня ПНФ в кардиомиоцитах крыс по сравнению с эутиреозом (301).

Ускоренный распад пуринов происходил также при мышечной дистрофии Дюшена, о чем свидетельствует повышенный уровень ПНФ при данном заболевании (162).

Увеличение активности изучаемого фермента обнаружено у больных бронхиальной астмой, по сравнению со здоровыми (323).

Экспериментально созданные условия гипоксии у крыс вызывали активацию ПНФ в эритроцитах на 67%, а через 5 дней после прекращения гипоксического воздействия активность фермента была в пределах нормы (204).

Голодание и высокое содержание белка в рационе питания повышали активность ПНФ, а жирные ненасыщенные кислоты, напротив, снижали уровень активности фермента (190,239,261).

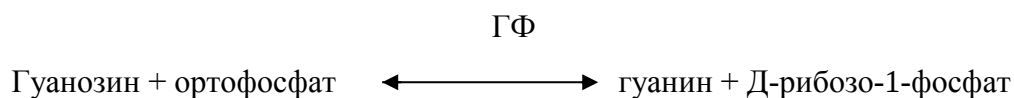
В модели ишемии печени собаки наиболее рано начинали реагировать эндотелиальные клетки, что сопровождалось повышением в них уровня ПНФ (262).

При РЗ повышение активности ПНФ в плазме крови исследовано у больных РА, ОА, подагрой (62,63,124,125,129,251,331), СКВ (43,45,61,62,64,70,71), ревматизмом (5,6,62,65,67,102,121), АС (73,75,76), ПсА (28,29,62,95), ССД (25,82), остеохондрозом позвоночника (84). Выявлено снижение активности ПНФ в лизатах эритроцитов больных подагрой, ОА и СКВ (2,18,27,70). Данных об активности ПНФ при РеА в плазме крови либо других биологических средах в доступной нам литературе не встретилось.

Два остальных фермента – гуанозинфосфорилаза и гуанозиндезаминаза – являются малоизученными ферментами, принимающими участие в обмене пуриновых соединений. Сведения о них, представленные в настоящее время в биохимической и клинической литературе, весьма ограничены.

Оба фермента принимают участие в трансформации гуанозина, идущей по двум направлениям: в сторону образования гуанина и в сторону образования ксантозина (рис. 1). Существование этих путей препятствует накоплению нуклеозида и способствует его своевременной утилизации. Так, при недостаточности гуанозиндезаминазы, гуанозин, в большей степени, подвергается фосфорилированию с образованием гуанина, который, в свою очередь, последовательно, при участии гуаназы и ксантиноксидазы, преобразуется в мочевую кислоту – конечный продукт катаболизма пуринов, который выводится из организма (197).

Гуанозинфосфорилаза (гуанозин: ортофосфатрибозилтрансфераза, ГФ Е.С. 2.4.2.15) – представляет собой фермент, относящийся к классу трансфераз, подклассу ферментов, катализирующему перенос гликозильных остатков (пентозилтрансфераз). ГФ катализирует реакцию обратимого фосфоролита гуанозина с образованием соответствующего пуринового основания и Д-рибозо-1-фосфата (112):

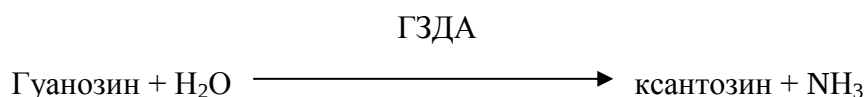


Сообщение о существовании фермента, относящегося к классу пентозилтрансфераз и отличающегося от нуклеозидфосфорилаз, выделенных к тому времени из других источников (печени крысы, печени и головного мозга телят, дрожжей), своей низкой активностью по отношению к инозину, появилось в начале 60-х годов. Выделенный и очищенный фермент ГФ из костного мозга кролика проявлял максимальную активность к гуанозину и дезоксигуанозину, в качестве субстратов, и минимальную или полное отсутствие активности по отношению к другим рибонуклеозидам: ксантозину, инозину, аденозину. Одновременное добавление гуанозина и ксантозина в инкубационную смесь, содержащую очищенный фермент, не вызывало ингибирования фосфоролита гуанозина. K_m для гуанозина и ксантозина при pH 7.0 равнялись 2.1×10^{-4} М и 2.16×10^{-4} М, соответственно. Скорость фосфоролита гуанозина максимальна при pH в пределах от 7.0 до 7.4, а дезоксигуанозина – при pH 7.0. Фермент не изменял свою активность при хранении препарата в течение месяца при $t -10^\circ\text{C}$, а после 2-х месяцев хранения при тех же условиях наблюдалось значительное снижение активности энзима. Максимальная активность ГФ выявлена в гомогенате тканей тонкой кишки кролика, умеренная - в супернатантах костного мозга и печени, гомогенате костного мозга, низкая активность – в гомогенате из эритроцитов периферической крови. Самым оптимальным активатором ГФ являлся 2-меркаптоэтанол, а *p*-хлоромеркурибензоат представлял собой конкурентный ингибитор фермента с $K_i 2 \times 10^{-4}$ М. Трис буфер в концентрации 0.1 М при pH 7.5 ингибировал энзим на 22%. В данной работе представлен спектрофотометрический метод определения активности ГФ при длине волны 290 нм, основанный на изменении абсорбции при образовании в результате реакции, катализируемой ферментом, гуанина (322).

При изучении данных литературы нам встретились работы по исследованию активности ГФ при многих РЗ. Так, активность данного фермента определялась в плазме крови и выявлено повышение активности ГФ больных ОА, РА и подагрой (63,66,77,78,129,327,328,329), АС (75,76), хронической ревматической болезнью сердца

(5,6,65,67,102,121) ССД (39). Выявлено снижение активности ГФ в плазме крови у больных СКВ и ПсА (28,29,43,45,61,68,71,64,95). Активность ГФ снижена в лимфоцитах и эритроцитах больных СКВ, в лимфоцитах при подагре и в эритроцитах больных ОА, повышение активности ГФ в лимфоцитах при ОА и в эритроцитах при ССД и подагре по данным последних исследований (18,27,39). Однако, данных об активности данного фермента в различных биосредах при РеА в доступной нам литературе не встретилось.

Гуанозиндезаминаза (гуанозинаминаза, ГЗДА Е.С. 3.5.4.15) - относится к классу гидролаз, действующих на С-N-связи циклических амидинов. Фермент катализирует необратимое дезаминирование гуанозина с образованием ксантозина и аммиака (112):



ГЗДА, выделенная из листьев чая, является нестабильным ферментом и проявляет свою оптимальную активность при pH 7.5. Соли тяжелых металлов (Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+}) блокируют активность фермента. С помощью гель-фильтрации установлено, что молекулярная масса фермента составляет 18 кД. Значение K_m для субстрата гуанозина равно 9.5 мкМ (263).

Распределение активности ГЗДА в различных отделах головного мозга крысы: коре, гиппокампусе, полосатом теле – проявляет значительные колебания и соответствует распределению активности цГМФ-фосфодиэстеразы (137).

По данным литературы известно о двух методах определения активности ГЗДА:

1. Определение активности ГЗДА спектрофотометрическим методом по образующемуся в результате реакции аммиаку при длине волны 625 нм, с использованием цветной реакции Бертло (220).
2. Определение активности ГЗДА наиболее современным методом - методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, позволяющим с большой точностью проводить исследование большого количества образцов за короткий промежуток времени (294). Данные об исследовании активности ГЗДА при различных заболеваниях также малочисленны.

Повышение активности фермента, по сравнению с контролем, было обнаружено при гепатитах. Изменение активности фермента не зависело от типа поражения данного органа (223). Повышение активности ГЗДА наблюдалось также при метастатическом раке печени, при циррозе и механической желтухе активность фермента оставалась в пределах нормы (220).

Результаты последних исследований, посвященных ГЗДА при РЗ, свидетельствуют о повышении активности ГЗДА в сыворотке крови при СКВ (25,43,45,61,64,71,128), ПсА

(28,29,68,95), снижение активности энзима выявлено при псориазе (72,73). Выявлено также снижение активности ГЗДА в сыворотке крови у больных ССД (60), но в большинстве работ свидетельствуется о повышении активности данного энзима при вышеуказанной патологии (25,82,128). В плазме крови выявлено снижение активности ГЗДА при РА, ОА и подагре (63,77,126,127), АС (73,75,76), ревматизме (5,6,67,69,102,121), остеохондрозе позвоночника (73). В некоторых работах указывается о повышении активности ГЗДА в лимфоцитах и эритроцитах больных подагрой, в эритроцитах больных СКВ, в лимфоцитах больных ОА (18,27) и снижении активности энзима в эритроцитах больных РА (12) и ССД (60).

Значение энзимов ПМ при ревматических заболеваниях не вызывает сомнения, учитывая их участие в иммунорегуляторных процессах, дисбаланс которых наблюдается при большинстве заболеваний суставов. Нам представляется весьма перспективным изучение активности ферментов гуаниловой ветви ПМ у больных РеА, АС и ПсА. Понимание отдельных биохимических процессов на клеточном и субклеточном уровне при серонегативных спондилоартропатиях дает возможность проводить более раннюю диагностику и дифференциацию данной патологии.

Глава 3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Активность энзимов определялась в сыворотке крови, лизатах лимфоцитов и эритроцитов. Кровь бралась у больных и здоровых из локтевой вены утром до приема пищи. Гемолизированная кровь не использовалась. Исследование активности ферментов проводилось в день забора крови.

3.1 Выделение лимфоцитов, эритроцитов, их подсчет

и приготовление лизатов клеток

Используемая в работе стеклянная посуда (пробирки, пипетки) предварительно силиконировалась. Для этого чистая и сухая стеклянная посуда заполняется 5% или 10% раствором дихлордиметилсилана или трихлорметилсилана в толуоле (раствор силикона) на 5-10 минут, а затем содержимое выливается в отдельную посуду (можно использовать повторно). Пробирки и пипетки промываются дистиллированной водой, высушиваются 15-20 минут в перевернутом виде и помещаются в сушильный шкаф на 1-1,5 часа при температуре 140-160°C до полного высыхания.

В силиконированную пробирку помещается 3,8% раствор цитрата натрия (из расчета 0,1 мл на 1 мл венозной крови). Перед забором крови содержимое пробирки взбалтывается с целью смачивания раствором стенок пробирки. В эту пробирку помещается 4–6 мл венозной крови, добавляется 4–6 мл 0,9% раствора хлористого натрия и все тщательно перемешивается.

Выделение лимфоцитов проводилось по методике Boyum (1980). Для разделения клеток крови использовался лимфосеп (Lympho separation medium) фирмы "JCN Biomedicals" с плотностью раствора 1,077–1,079 г/мл (148,149). В центрифужную пробирку помещается 3 мл лимфосепа и по ее стенке осторожно наслаивается 5 мл крови с физраствором. Соотношение кровь : лимфосеп может колебаться от 1:2 до 1:4. Затем в течение 20 минут проводится центрифугирование при 2000 оборотах в минуту. За этот период гранулоциты и эритроциты оседают на дно пробирки, над ними находится слой лимфосепа и еще выше — плазма. Между плазмой и лимфосепом должно четко контурироваться белесоватое кольцо — скопление лимфоцитов. Затем проводится трехкратное отмывание лимфоцитов. Для этого осторожно, не допуская перемешивания, с помощью пастеровской пипетки с загнутым концом, извлекаются лимфоциты в объеме 1-1,2 мл и переносятся в центрифужную пробирку. Туда же добавляется 6 мл физраствора, содержимое перемешивается и центрифугируется в течение 10 минут при 1500 об/мин. После окончания центрифугирования из пробирки удаляется 6 мл супернатанта, а на дне пробирки должно остаться 1–1,2 мл суспензии лимфоцитов. Подобная процедура повторяется еще дважды. Затем определяется

жизнеспособность лимфоцитов по методу, основанному на способности погибших лимфоцитов окрашиваться в 0,2% растворе трипанового синего. Для этого к 0,2 мл суспензии лимфоцитов добавляли 0,8 мл 0,2% раствора трипанового синего, тщательно перемешивали, помещали пробирку в термостат на 5 минут при температуре 37°C для развития окраски. Затем с помощью меланжера для лейкоцитов с отметкой 11 суспензия вносилась в счетную камеру Горяева, и проводился подсчет живых (неокрашенных) лимфоцитов по общепринятой методике в 100 больших квадратах, составляющих площадь 1600 маленьких квадратиков.

Подсчет лимфоцитов проводился по формуле:

$$\frac{a \times 4000 \times 20}{1600} = \text{количество лимфоцитов в } 1 \text{ мм}^3, \text{ где}$$

a — количество лимфоцитов в 100 больших квадратах;

4000 — объем маленьких квадратиков в камере;

20 — разведение;

1600 — площадь маленьких квадратиков в камере.

Для перевода содержания лимфоцитов на 1 мл, полученное количество лимфоцитов в 1 мм³ умножается на 1000. Тогда формула в сокращенном виде выглядит следующим образом: $a \times 50000$.

После подсчета лимфоцитов к 1 мл суспензии добавить 0,1 мл 1% раствора тритона X-100 (детергент), поместить пробирку в морозильную камеру холодильника (–15...–20°C) на 2 часа (можно оставить на ночь), вынуть из холодильника и затем после частичного оттаивания стеклянной палочкой растереть лимфоциты до полного их разрушения (проверить под микроскопом!). Затем в пробирку с разрушенными лимфоцитами добавить 5 мл 0,9% раствора хлорида натрия (разведение 1:6) и провести центрифугирование в течение 10 минут при 3000 об/мин. С полученным супернатантом (лизаты лимфоцитов) проводятся дальнейшие энзимные исследования (учитывать, что в лизатах содержится в 6 раз меньше лимфоцитов, чем в исходной суспензии лимфоцитов).

После удаления лимфоцитов в пробирке остаются слои плазмы, лимфосепа, а на дне — осадок эритроцитов. Плазма извлекается для проведения энзимных исследований, лимфосеп удаляется. К осадку эритроцитов добавляется 0,9% раствор хлористого натрия до объема 10 мл. Все перемешивается и проводится центрифугирование в течение 10 минут при 2000

об/мин. Далее супернатант удаляется, добавляется снова физраствор до 10 мл и центрифугирование повторяется. Отмывание эритроцитов проводится троекратно, а затем к осадку отмытых эритроцитов (≈ 1 мл) добавить равный объем 0,9% раствора натрия хлористого и тщательно перемешать. Получившаяся суспензия эритроцитов используется для их подсчета в камере Горяева под микроскопом (объектив 8 $\times$, окуляр 15 $\times$). Используется меланжер для эритроцитов, в который набираются эритроциты до отметки 101 и тщательно перемешиваются. Эритроциты считаются в пяти больших квадратах, разделенных каждый на 16 маленьких (всего 80 малых квадратов).

Подсчет эритроцитов проводится по формуле:

$$\frac{a \times 4000 \times 200}{80} = \text{количество эритроцитов в } 1 \text{ мм}^3$$

a — количество эритроцитов в 5 больших квадратах;

4000 — объем 80 малых квадратов;

200 — разведение эритроцитов;

80 — количество малых квадратов.

Для перевода количества эритроцитов на 1 мл необходимо полученное количество эритроцитов в 1 мм³ умножить на 1000.

После подсчета эритроцитов готовится лизат эритроцитов, для чего к 1 мл суспензии эритроцитов добавляется 9 мл охлажденной дистиллированной воды (для лизиса) и пробирка помещается в морозильную камеру ($-15 \dots -20^\circ\text{C}$) на один час (можно оставить на ночь). После размораживания проводится центрифугирование в течение 20 минут при 3000 об/мин. Для энзимных исследований берется супернатант в количестве 1-3 мл. Необходимо учитывать проведенное разведение 1:10.

Затем готовится рабочий раствор (лизат): к 1 мл лизата эритроцитов добавить 9 мл 0,9% раствора натрия хлорида (еще раз разведение 1:10). Полученный лизат эритроцитов использовался для энзимных исследований.

3.2. Определение активности гуаниндезаминазы

Для определения активности гуаниндезаминазы в работе использовалась методика Caraway W.T. (158), основанная на колориметрическом определении свободного аммиака, образующегося при дезаминировании гуанина в ксантин, с помощью фенолгипохлоритного реактива.



Реактивы: Все реактивы готовятся на дистиллированной воде, освобожденной от аммиака (вода подвергается дополнительно кипячению в течение 10 минут).

1. 0.05 М фосфатный буфер, pH 7.5.
2. 10% раствор вольфрамОВОКислого Na:
10 г. вольфрамОВОКислого Na растворяют при осторожном нагревании в 90 мл дистиллированной воды и доводится до 100 мл.
3. Цветной феноловый реагент:
125 мг нитропрусида Na и 25 мл жидкого 88% фенола растворить при нагревании в водяной бане в 500 мл дистиллированной воды. Раствор хранится в темной посуде в течение 3-4 месяцев.
4. Щелочной гипохлорит:
12.5 г NaOH и 20 мл гипохлорита Na растворить в 500 мл дистиллированной воды. Раствор хранится в темной посуде в течение 6 месяцев.
5. 2/3N H₂ SO₄;
6. Основной стандарт, 2 мг N/мл:
0.9434 г сухого сульфата аммония растворить в 100 мл 0.1N H₂SO₄.
7. Рабочий стандарт, 8 мкг N/мл:
1 мл основного стандарта развести дистиллированной водой до 250 мл.
8. Основной субстрат, 2 мг/мл:
К 200 мг гуанина (фирмы "Fluka", Швейцария) добавить 2 мл концентрированной HCl и довести объем до 100 мл дистиллированной водой. Растворить при осторожном нагревании. Хранить при комнатной температуре в течение месяца.
9. Рабочий гуаниновый раствор, 0.2 мг/мл:
К 1.0 мл основного субстрата добавить 7 мл дистиллированной воды и 2 мл 0.1 NaOH. Готовить в день опыта.

Оборудование: Фотоэлектроколориметр КФК-2, термостат.

Ход определения: Поместить по 0,2 мл сыворотки в 2 пробирки, помеченные как "О"(опыт) и "К" (контроль). Добавить по 2,0 мл фосфатного буфера, pH 7.5 в каждую и поместить их в водяную баню при t 37°C вместе с пробиркой с достаточным количеством рабочего раствора гуанина. Через 5 мин. добавить 0,5 мл рабочего раствора гуанина в опытную пробирку и инкубировать при t 37°C в течение 30 мин. Затем добавить 0,4 мл 2/3N H₂SO₄ в обе пробирки

и 0,5 мл рабочего гуанинового раствора в контрольную пробирку. Смешать, добавить в обе пробирки по 0,2 мл 10% вольфрамОВОКИСЛОГО Na. Повторно смешать и центрифугировать при 2000 об./мин в течение 10 мин.

Затем перенести по 2.0 мл супернатанта в соответствующие чистые пробирки, также помеченные как "О" и "К". Добавить в них по 2,0 мл цветного фенолового реагента, тщательно смешать. Затем добавить по 2,0 мл щелочного гипохлорита и смешав, поместить в водяную баню при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ на 15 мин для развития окраски.

Содержимое пробирок перенести в стеклянные кюветы (L 1.0) и снять показания опытной пробы против контроля на спектрофотометре при длине волны 630 нм. Окраска стабильна в течение 1 часа. Величина активности гуаназы рассчитывается по калибровочной кривой, представленной на рисунке 2.

Построение калибровочной кривой: В 6 пробирок добавить рабочий стандарт (8 мкг/мл) и воды, как показано в таблице 1.

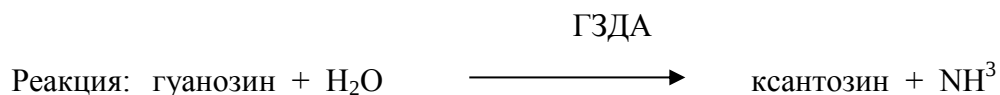
Таблица 1 – Соотношение стандарта и дистиллированной воды в пробирках

пробирка	стандарт	Вода (мл)	МЕ/л
1	0	0,7	0 (контроль)
2	0,1	0,6	9,5
3	0,2	0,5	19,0
4	0,3	0,4	28,6
5	0,4	0,3	38,1
6	0,5	0,2	47,6

Затем в каждую пробирку добавить 2,0 мл фосфатного буфера, 0,4 мл 2/3N H_2SO_4 , 0,2 мл вольфрамОВОКИСЛОГО Na. Хорошо перемешать, и затем перенести по 2,0 мл из каждой пробирки в соответствующие чистые. Добавить в них по 2,0 мл фенолового реагента и по 2,0 мл щелочного гипохлорита, перемешать и для развития окраски поместить в водяную баню при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ на 15 мин. Содержимое пробирок перенести в кюветы и снять показания опытных проб против 1-контрольной на спектрофотометре при длине волны 630 нм. Полученные данные служат основой для построения графика, где по оси абсцисс откладывается активность гуаназы в МЕ/л, а по оси ординат– абсорбция. За 1 ЕД активности ГДА принимают 1МЕ, соответствующую образованию $1.0\ \mu\text{mole N}^{3+}/\text{мин}/\text{л}$.

3.3. Определение активности гуанозиндезаминазы

ГЗДА катализирует дезаминирование гуанозина с образованием ксантозина и аммиака, количество которого, как видно из реакции, представленной ниже, пропорционально активности фермента. Определение аммиака проводили с помощью цветной фенол-нитропруссид-гипохлоритной реакции Бертло по методике Caraway W.T. (118).



Реактивы: Все реактивы готовятся на дистиллированной воде, освобожденной от аммиака (вода подвергается дополнительно кипячению в течение 10 минут).

1. 0.05 М фосфатный буфер, pH 7.5.
2. 10% раствор вольфрамовокислого Na.
3. Цветной феноловый реагент.
4. Щелочной гипохлорит.
5. 2/3N H₂SO₄.
6. Основной стандарт, 2 мг N/мл.
7. Рабочий стандарт, 8 мкг N/мл.

Реактивы 1-7 готовятся так же, как в методике определения активности ГДА.

8. Основной субстрат, 2 мг/мл:

К 200 мг гуанозина (фирмы "Fluka", Швейцария) добавить 2 мл концентрированной HCl и до 100 мл дистиллированной воды. Растворить при осторожном нагревании. Хранить при комнатной температуре.

9. Рабочий гуанозиновый раствор, 0.2 мг/мл:

К 1.0 мл основного субстрата добавить 7 мл дистиллированной воды и 2 мл 0.1 NaOH. Готовить в день опыта.

Оборудование: Фотоэлектроколориметр КФК-2, термостат.

Ход определения: Закапать по 0.2 мл сыворотки в 2 пробирки, помеченные как "О" (опыт) и "К" (контроль). Добавить по 2.0 мл фосфатного буфера, pH 7.5 в каждую и поместить их в водяную баню при t 37°C вместе с пробиркой с достаточным количеством рабочего раствора гуанозина.

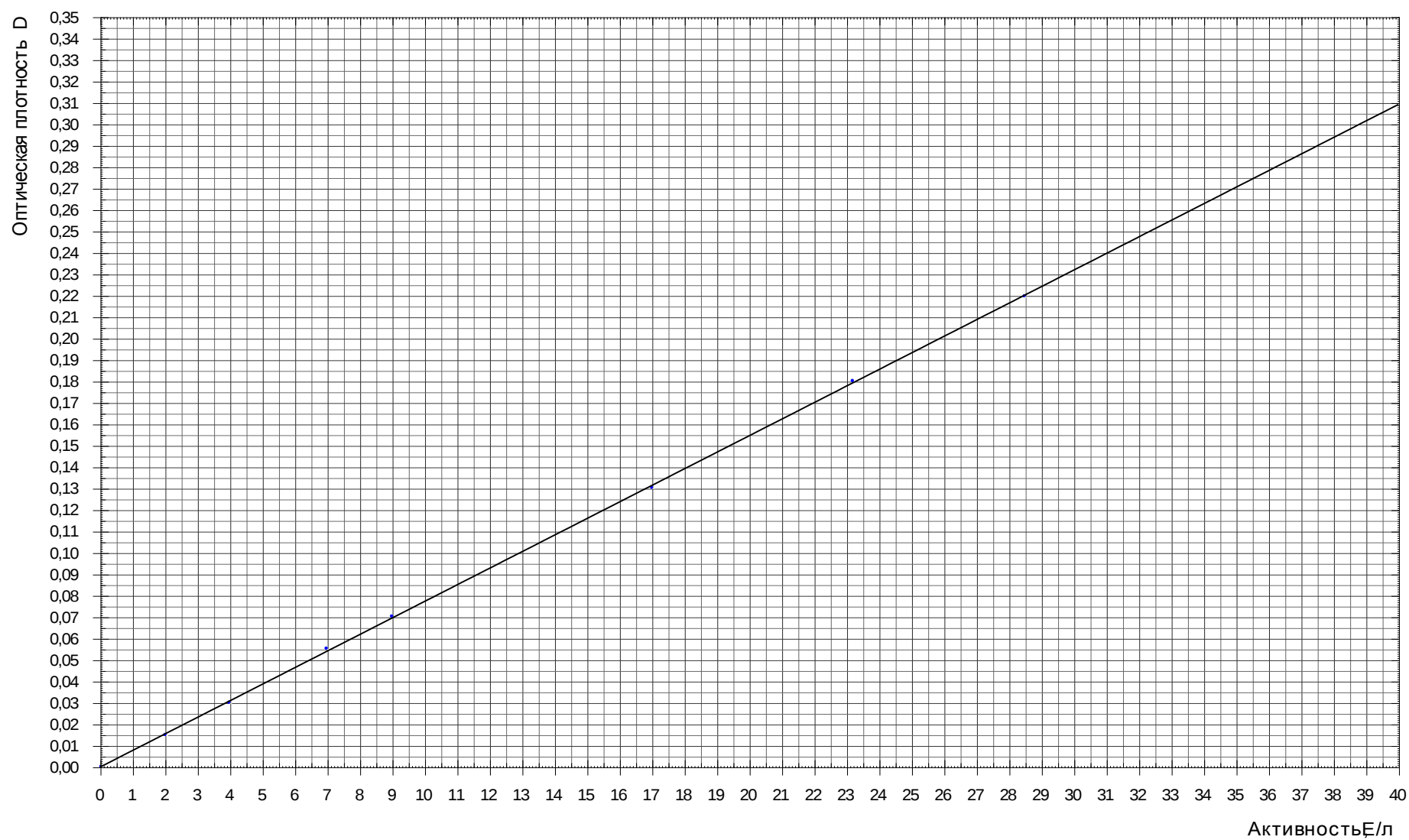


Рисунок 2 – Калибровочный график для определения активности гуаназы и гуанозиндезаминазы

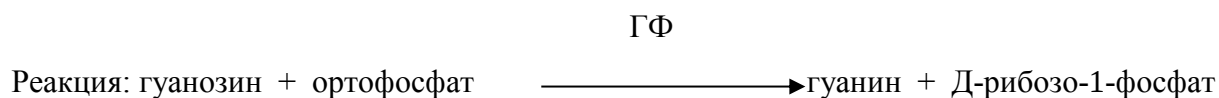
Через 5 мин. добавить 0.5 мл рабочего раствора гуанозина в опытную пробирку и инкубировать при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин. Затем добавить 0.4 мл $2/3\ \text{H}_2\text{SO}_4$ в обе пробирки и 0.5 мл рабочего гуанозинового раствора в контрольную пробирку. Смешать, добавить в обе пробирки по 0.2 мл 10% вольфрамвокислого Na. Повторно смешать и центрифугировать при 2000 об./мин в течение 10 мин.

Затем перенести по 2.0 мл образовавшегося супернатанта в соответствующие чистые пробирки, также помеченные, как "О" и "К". Добавить в них по 2.0 мл цветного фенолового реагента, тщательно смешать. Добавить по 2.0 мл щелочного гипохлорита и смешав, поместить в водяную баню при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ на 15 мин для развития окраски.

Содержимое пробирок перенести в стеклянные (L 1.0) кюветы и снять показания опытной пробы против контроля на спектрофотометре при длине волны 630 нм. Окраска стабильна в течение 1 часа. Величина активности ГЗДА определяется по калибровочной кривой, которая строится так же, как калибровочная кривая для вычисления активности ГДА. За 1 ЕД активности ГЗДА принимают 1МЕ, соответствующую образованию $1.0\ \mu\text{mole}\ \text{N}^{3+}/\text{мин}/\text{л}$.

3.4. Определение активности гуанозинфосфорилазы

Фермент принимает участие в фосфорилировании гуанозина:



Образующийся в результате реакции гуанин, определялся спектрофотометрически по методике Yamada E.W. (311). При этом учитывалось, что образование $1.0\ \mu\text{mole}$ гуанина в инкубационной смеси (в 2,9 мл) сопровождается увеличением абсорбции на 2,9.

Реактивы:

1. 0,1 М фосфатный буфер pH 7,0.
2. Рабочий раствор меркаптоэтанола $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$:

35 мкл $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$ разводили в дистиллированной воде, объем доводили до 10 мл водой. Готовился в день опыта.

3. Рабочий раствор гуанозина:

5 мг гуанозина (фирмы "Fluka", Швейцария) растворял в 10 мл дистиллированной воды (требуется нагревание). Готовился в день опыта.

Оборудование: средство измерения – спектрофотометр СФ-56А.

Ход определения. В опытную пробу добавляли 0,1 мл биоматериала (лизата эритроцитов, лизата лимфоцитов, плазмы), 0,1 мл рабочего раствора меркаптоэтанола, 2,5 мл 0,1 М фосфатного буфера pH 7,0. Температуру смеси доводили до 37°C (используя водяной термостат). Реакция стартует при добавлении 0,2 мл рабочего раствора гуанозина. После перемешивания фотометрировали с интервалом в 1 минуту опытную смесь против контрольной при волны 290 нм в течение 10 мин. В качестве контрольной пробы используется смесь, состоящая из 0,1 мл рабочего раствора меркаптоэтанола, 2,6 мл 0,1 М фосфатного буфера pH 7,0 и 0,2 мл рабочего раствора гуанозина.

Активность ГФ рассчитывалась по формуле:

$$\text{Активность ГФ} = \frac{\Delta E^{10'} \times 1000}{2.9 \times 0.1} \text{ мкмоль/мл/мин (нмоль/мл/мин), где}$$

ΔE – изменение экстинкции опытного раствора за 10 мин;

2,9 – объем инкубационной смеси (мл);

0,1 – объем биоматериала (мл);

10 – время реакции (мин).

3.5. Определение активности пуриннуклеозидфосфорилазы

Фермент ПНФ катализирует реакцию присоединения ортофосфата к пуриннуклеозиду, в данном случае к инозину.

ПНФ

Реакция: инозин + ортофосфат $\longrightarrow$ ксантин + Д-рибозо-1-фосфат

Используемая в работе методика определения ПНФ по уровню образования мочевой кислоты, была предложена Robertson B.C. и Hoffee P.A. (263). Мочевая кислота, конечный продукт пуринового метаболизма, образуется за счет добавления в реакционную смесь фермента ксантиноксидазы, который окисляет ксантин, образовавшийся в результате предыдущего фосфорилирования инозина.

Реагенты:

0.05 М фосфатный буфер, pH 7.5.

Рабочий раствор инозина:

5 мг инозина (фирмы "Reanal", Венгрия) растворить в 5 мл дистиллированной воды. Если не растворяется, добавить 1 каплю 1N NaOH. Готовится в день опыта.

Ксантиноксидаза (суспензия в 2.3М (NH₄)₂SO₄, 8.3 ед/мл, фирмы "Sigma", США).

Оборудование: спектрофотометр "Beckman DU-8B", термостат.

Ход определения. В опытную пробирку последовательно добавить 0.1 мл сыворотки, 2.6 мл 0.05 М фосфатного буфера, 0.06 ед. ксантиноксидазы, соответствующие 8 мкл. Смешать. Поставить инкубировать при t 37°C на 15 мин. После этого добавить 0.25 мл рабочего раствора инозина и спектрофотометрировать каждую минуту опытную пробирку против контроля при длине волны 293 нм в течение 10 мин. В качестве контроля используется смесь, состоящая из 2.75 мл 0.05 М фосфатного буфера и 0.25 мл рабочего раствора инозина.

Активность ПНФ рассчитывают по образованию мочевой кислоты, используя формулу:

$$\Delta E \times 3.0 \times 1000$$

Активность ПНФ = ————— мкмоль/100 мл/мин, где

$$12.6 \times 0.1$$

ΔE - изменение экстинкции опытного раствора за 1 минуту (в среднем);

3.0 - объем инкубационной смеси (в мл);

1000 - пересчет на 100 мл;

12.6 - коэффициент абсорбции (экстинкция) для мочевой кислоты;

0.1 - количество сыворотки (в мл).

За 1 ед активности ПНФ принимают 1 мкмоль/100 мл/мин.

Наряду с энзимными исследованиями, у больных определялись: общий анализ крови и мочи, анализ мочи по Нечипоренко, протеинограмма, общий билирубин, трансаминазы, тимоловая проба, мочевины, креатинин, сиаловые кислоты, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, иммуноглобулины А, G, М, посев кала (культуральный метод), РНГА с кишечно-иерсиниозным эритроцитарным диагностикумом, сальмонеллезным групповым жидким диагностикумом *S. typhi*; *paratyphi A*; *paratyphi B*; *typhimurium*; *choleraesuis*; *enteritidis*, шигеллезным эритроцитарным диагностикумом Зонне; Флекснер 1-5; Ньюкастл; кампилобактериозным диагностикумом, ИФА (Human Chlamydia Trachomatis IgG, IgM, IgA ELISA TEST Kit Mabtech, Швеция) с диагностическим титром Ig G 1: 200, IgM 1:10, Ig A 1:50. ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® Chlamydia trachomatis-FL» (биологический материал - соскоб из уретры или цервикального канала), референс значение – не обнаружено. Использовались также инструментальные методы обследования (ЭКГ, УЗИ, рентгеновское исследование органов грудной клетки, суставов). По необходимости привлекались врачи узких специальностей для консультации. Статистическая обработка данных проводилась на ПК с использованием программы "STATISTICA 6.0" с

вычислением средней арифметической (M), ошибки средней (m), стандартного отклонения средней (σ), медианы, верхних и нижних квартилей, достоверности различий с использованием t-критерия Стьюдента, Вилкоксона, коэффициента корреляции по Пирсону (r). Достоверность различий считали при $p < 0,05$.

Оценивалась эффективность диагностических исследований с использованием матрицы решений (четырёхпольной таблицы) (21) с определением операционных характеристик (чувствительности, специфичности), прогностичности результата исследования (прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов) и балансовая точность прогноза (AUC).

Часть II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Под наблюдением находились 54 больных РеА. Диагноз РеА устанавливался в соответствии с диагностическими критериями, принятыми на IV международном совещании по РеА в Берлине в 1999 году с учетом Российских критериев РеА (1), включающими 2 больших критерия:

1. Артрит (необходимо наличие из трех характеристик)
 - асимметрия
 - поражение нижних конечностей
 - поражение ограниченного числа суставов (преимущественно нижних конечностей)
2. Предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений):
 - уретрит, цервицит, предшествующие артриту в течение 8 недель
 - энтерит, предшествующий артриту в течение 6 недель.

Малые критерии:

Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных (один из двух вариантов):

- *Chlamydia trachomatis*
- *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*.

Диагноз определенного РеА устанавливался при наличии двух больших критериев и одного малого критерия. Диагноз вероятного РеА – при наличии двух больших критериев или первого большого и малого критерия.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 60 лет
2. Установленный достоверный диагноз «Реактивный артрит»
3. Пациенты без наличия тяжелой сопутствующей патологии с нарушением функции органов (сахарный диабет, онкогематологическая патология, недостаточность функции органов и др.)
4. Добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Отсутствие согласия пациента на проведение исследования.
2. Возраст пациента менее 18 лет и более 60 лет.

3. Пациенты с выявленной микстинфекцией урогенитального тракта (хламидиоз в сочетании с уреаплазмозом, микоплазмозом либо гонококковой инфекцией).
4. Пациенты с сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями внутренних органов в стадии обострения и/или с тяжелым нарушением функции, онкологическими заболеваниями и прочее.
5. Беременные и кормящие женщины.
6. Лица, злоупотребляющие алкоголем и наркотическими средствами.

Контингент больных РеА был представлен 36 (66,7%) мужчинами и 18 (33,3%) женщинами. Средний возраст мужчин – $39,4 \pm 1,3$ ($\sigma=7,5$) года, женщин – $30,7 \pm 1,8$ ($\sigma=7,7$) лет, больных всей группы – $31,9 \pm 1,0$ ($\sigma=7,6$) лет. Возраст больных варьировал от 18 до 47 лет.

Длительность болезни у мужчин была в пределах от 1 до 24 месяцев: $9,58 \pm 0,97$ ($\sigma=5,8$), у женщин – от 1 до 25 месяцев: $9,6 \pm 1,7$ ($\sigma=7,2$), у больных всей группы – от 1 до 25 месяцев: $9,39 \pm 0,85$ ($\sigma=6,24$).

Исходя из клинико-лабораторных особенностей и длительности болезни, нами были выделены три варианта течения РеА: острое, затяжное и хроническое течение.

Контингент больных с острым течением (с длительности до 6 месяцев) был представлен двадцатью больными, из которых 14 (70%) мужчин и 6 (30%) женщин. Возраст мужчин варьировал от 22 до 42 лет: $30,8 \pm 1,7$ ($\sigma=6,2$) лет, женщин от 20 до 43 лет: $28,5 \pm 3,7$ ($\sigma=9,1$) лет, больных всей группы – от 20 до 43 лет: $30,1 \pm 1,6$ ($\sigma=7,0$) лет. Длительность болезни колебалась от 1 до 6 месяцев: $3,65 \pm 0,35$ ($\sigma=1,7$).

Затяжное течение было представлено 19 больными, из которых 13 (68,4%) мужчин и 6 (31,6%) женщин. Возраст мужчин колебался от 18 до 43 лет: $29,2 \pm 2,1$ ($\sigma=7,5$) лет, женщин – от 24 до 36 лет: $30,5 \pm 2,1$ ($\sigma=5,2$) лет, всей группы больных – от 18 до 43 лет: $29,6 \pm 1,6$ ($\sigma=6,7$) лет. Длительность болезни составляла $9,8 \pm 0,8$ ($\sigma=3,3$) месяцев.

Группу больных с хроническим течением составили 15 больных, из которых 9 (60%) мужчин и 6 (40%) женщин. Возраст мужчин был в пределах от 32 до 47 лет: $39,3 \pm 1,8$ ($\sigma=5,3$) лет, женщин - от 23 до 45 лет: $34,0 \pm 3,6$ ($\sigma=8,9$) лет, больных всей группы – от 23 до 47 лет: $37,2 \pm 1,9$ ($\sigma=7,2$) лет. Длительность болезни – от 14 до 25 месяцев: $17,9 \pm 1,0$ ($\sigma=3,7$).

Исходя из клинико-лабораторных особенностей и классификации РеА (1), I степень активности патологического процесса установлена у 21 (38,9%) больного, II степень – у 22 (40,7%) и III степень – у 11 (20,4%) больных. При рентгенологическом исследовании суставов у 16 (29,6%) больных не обнаружено четких видимых изменений. Особенности при РеА были сочетания остеопороза и остеосклероза (то есть, артрита и артроза), множественные периоститы в пяточных, плюсневых костях пальцев стоп, диафизах, основных фаланг, слабая

выраженность эрозий в костях. I стадия поражения суставов с учетом критериев Штейнброккера и Келлгрена определялась у 28 (51,9%) и II стадия – у 10 (18,5%) больных. Функциональный класс I степени (ФК-1) установлен у 14 (25,9%), ФК-2 – у 29 (53,7%) и ФК-3 – у 11 (20,4%) больных. Взаимосвязи между активностью процесса, характером течения, стадиями и ФК отражены в таблицах 2-6, из которых видно, что ФК-2 и ФК-3 преимущественно наблюдаются при II-III степенях активности процесса, и чем больше стадия поражения суставов, тем выше ФК суставов. Острое течение наблюдалось только при II-III степени активности процесса, а хроническое течение преобладало при I степени (73,3%). При хроническом течении преимущественно определялось II стадия поражения суставов (66,7%), а при остром – стадия 0 (55%) и I (45%).

Таблица 2 – Степень активности и характер течения у больных РеА

Характер течения	Кол-во больных	I степень	II степень	III степень
Острое	20	-	9 (45%)	11 (55%)
Затяжное	19	10 (52,6%)	9 (47,4%)	-
Хроническое	15	11 (73,3%)	4 (26,7%)	-
Итого	54	21 (38,9%)	22 (40,7%)	11 (20,4%)

Таблица 3 – Стадии поражения суставов и активность процесса у больных РеА

Степень активности	Кол-во больных	Стадия 0	Стадия I	Стадия II
I степень	21	5 (23,8%)	10 (47,6%)	6 (28,6%)
II степень	22	8 (36,4%)	10 (45,5%)	4 (18,2%)
III степень	11	3 (27,3%)	8 (72,7%)	-
Итого	54	16 (29,6%)	28 (51,9%)	10 (18,5%)

Исходя из этиологии РеА, различают урогенные и энтерогенные РеА. В нашем исследовании находились 30 (55,6%) больных с урогенным РеА и 24 (44,4%) больных с энтерогенным РеА.

Контингент больных РеА с I степенью активности процесса был представлен 11 (52,4%) мужчинами и 10 (47,6%) женщинами. Средний возраст мужчин ($M \pm m$) – $36,6 \pm 2,2$ ($\sigma = 7,3$) лет, женщин – $38,4 \pm 1,7$ ($\sigma = 5,4$) лет, всех больных – $37,5 \pm 1,4$ ($\sigma = 6,4$) лет. В группу вошли 10 (47,6%) больных с затяжным и 11 (52,4%) больных с хроническим течением. У 10 (47,6%)

больных определялась I стадия поражения суставов, у 6 (28,6%) – II стадия и у 5 (23,8%) больных – стадия 0.

Таблица 4 – Характер течения и стадии поражения суставов у больных РеА

Характер течения	Кол-во больных	Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Острое	20	11 (55%)	9 (45%)	-
Затяжное	19	5 (26,3%)	14 (73,7%)	-
Хроническое	15	-	5 (33,3%)	10 (66,7%)
Итого	54	16 (29,6%)	28 (51,9%)	10 (18,5%)

Таблица 5 – Взаимосвязи стадии и ФК суставов у больных РеА

Стадия	Кол-во больных	ФК-1	ФК-2	ФК-3
Стадия 0	16(29,6%)	8 (50%)	8 (50%)	-
Стадия I	28(51,9%)	4 (14,3%)	15 (53,6%)	9 (32,1%)
Стадия II	10(18,5%)	2 (20%)	6 (60%)	2 (20%)
Итого	54	14 (25,9%)	29 (53,7%)	11 (20,4%)

Таблица 6 – Активность процесса и ФК суставов у больных РеА

Степень активности	Кол-во больных	ФК-1	ФК-2	ФК-3
I степень	21	11 (52,4%)	10 (47,6%)	-
II степень	22	3 (13,6%)	13 (59,1%)	6 (27,3%)
III степень	11	-	6 (54,5%)	5 (45,5%)
Итого	54	14 (25,9%)	29 (53,7%)	11 (20,4%)

Урогенный РеА установлен у 12 (57,1%), энтерогенный РеА – у 9 (42,9%) больных. ФК-1 определен у 11 (52,4%) и ФК-2 – у 10 (47,6%) больных.

Группу с II степенью активности процесса составили 22 больных РеА, из которых 10 (45,5%) мужчин и 12 (54,5%) женщин. Средний возраст мужчин – $33,9 \pm 1,2$ ($\sigma=3,8$) лет, женщин – $24,8 \pm 1,5$ ($\sigma=5,1$) лет, всех больных – $28,9 \pm 1,4$ ($\sigma=6,5$) лет. В группу вошли 9 (40,9%) больных с острым течением, 9 (40,9%) – с затяжным и 4 (18,2%) больных с хроническим течением. Рентгенологическая стадия 0 определялась у 8 (36,4%) больных, стадия I – у 10 (45,5%) и стадия II – у 4 (18,2%) больных, ФК -1 – у 3 (13,6%), ФК- 2 – у 13 (59,1%) и ФК- 3 –

у 6 (27,3%) больных. Урогенный РеА установлен у 13 (59,1%) и энтерогенный – у 9 (40,9%) больных.

В группу с III степенью активности процесса вошли 11 больных, из которых 7 (63,6%) мужчин и 4 (36,4%) женщины. Средний возраст мужчин – $26,4 \pm 1,6$ ($\sigma=4,2$) лет, женщин – $31,8 \pm 2,0$ ($\sigma=4,0$) лет, всех больных – $28,4 \pm 1,4$ ($\sigma=4,8$) лет. У всех больных определялось острое течение. Стадия 0 установлена у 3 (27,3%) больных и стадия I – у 8 (72,7%) больных. ФК-2 определен у 6 (54,5%) и ФК-3 – у 5 (45,5%) больных. Урогенный РеА идентифицирован у 5 (45,5%) и энтерогенный РеА – у 6 (54,5%) больных.

В группу с урогенным РеА вошли 30 больных, из которых 8 (26,7%) женщин и 22 (73,3%) мужчин. В данную группу вошли больные РеА, ассоциированным с инфекцией, вызванной *C.trachomatis*. Возраст мужчин (от 18 до 40 лет) – $28,1 \pm 1,19$ ($\sigma=5,6$) лет, женщин (от 20 до 30 лет) – $24,3 \pm 1,1$ ($\sigma=3,1$) лет, всех больных (от 18 до 40 лет) – $27,0 \pm 0,96$ ($\sigma=5,3$) лет. Длительность болезни у мужчин (от 2 до 24 мес.) – $8,77 \pm 1,3$ ($\sigma=6,1$) месяцев, у женщин (от 1 до 25 мес.) – $10,6 \pm 3,2$ ($\sigma=9,2$) месяцев, у всех больных (от 1 до 25 мес.) – $9,27 \pm 1,3$ ($\sigma=6,9$) месяцев.

Острое течение определялось у 11 (36,7%) больных, среди которых 8 (72,7%) мужчин и 3 (27,3%) женщины. Возраст мужчин (от 22 до 30 лет): $26,3 \pm 1,1$ ($\sigma=3,0$) лет, женщин (от 20 до 23 лет): $21,7 \pm 0,9$ ($\sigma=1,5$) лет, всех больных (от 20 до 30 лет): $25,0 \pm 1,0$ ($\sigma=3,4$) лет. Длительность болезни (от 1 до 6 мес.): $3,82 \pm 0,5$ ($\sigma=1,7$) месяцев. II степень активности процесса определялась у 6 (54,5%) и III степень – у 5 (45,5%) больных. I стадия поражения суставов определялась у 4 (36,4%) больных, а у 7 (63,6%) – стадия 0.

Затяжное течение болезни установлено у 11 (36,7%) больных, среди которых 9 (81,8%) мужчин и 2 (18,2%) женщины. Возраст мужчин (от 18 до 33 лет) – $25,2 \pm 1,6$ ($\sigma=4,8$) лет, женщин (от 24 до 25) – $24,5 \pm 0,5$ ($\sigma=0,7$) лет, всех больных (от 18 до 33 лет) – $25,1 \pm 1,3$ ($\sigma=4,3$) лет. Длительность болезни (от 7 до 12 мес.) – $9,4 \pm 1,1$ ($\sigma=3,6$) месяцев. I степень активности процесса установлена у 6 (54,4%) и II степень – у 5 (45,5%) больных. Стадия 0 определялась у 3 (27,3%) и стадия I – у 8 (72,7%) больных.

Хроническое течение болезни установлено у 8 (26,7%) больных, среди которых 5 (62,5%) мужчин и 3 (37,5%) женщины. Возраст мужчин (от 32 до 40 лет) – $35,4 \pm 1,3$ ($\sigma=3,0$) лет, женщин (от 23 до 30 лет) – $26,7 \pm 2,0$ ($\sigma=3,5$) лет, всех больных (от 23 до 40 лет) $32,1 \pm 1,9$ ($\sigma=5,4$) лет. Длительность болезни (от 14 до 25 мес.) – $19,4 \pm 1,5$ ($\sigma=4,3$) месяцев. I степень активности процесса определялась у 6 (75%) и II степень – у 2 (25%) больных. Стадия I установлена у 3 (37,5%), стадия II – 5 (62,5%) больных. Взаимосвязи у больных урогенным РеА между активностью процесса, характером течения болезни и стадиями поражения суставов представлены в таблицах 7,8,9, из которых видно преобладание II степени

активности (43,3%), что I стадия чаще (60%) встречается при III степени активности процесса, а II стадия - при I степени (25%) и хроническом течении (62,5%), а острое течение болезни встречается только при II степени (54,5%) и III степени (45,5%).

Группу больных с энтерогенным РеА составили 24 пациента, из которых 14 (58,3%) мужчин и 10 (41,7%) женщин. Возраст мужчин (от 33 до 47 лет) – $39,3 \pm 1,2$ ($\sigma=4,4$) лет, женщины (от 27 до 45 лет) – $36,4 \pm 1,9$ ($\sigma=5,9$) лет, всех больных (от 27 до 47 лет) - $38,1 \pm 1,1$ ($\sigma=5,2$) лет. Длительность болезни (от 1 до 20 мес.) $9,3 \pm 1,2$ ($\sigma=5,9$) месяцев.

Таблица 7 – Стадии поражения суставов и активность процесса у больных урогенным РеА

Степень активности	Кол-во больных	Стадия 0	Стадия I	Стадия II
I степень	12 (40%)	3 (25%)	6 (50%)	3 (25%)
II степень	13(43,3%)	5 (38,5%)	6 (46,2%)	2 (15,4%)
III степень	5 (16,7%)	2 (40%)	3 (60%)	-
Итого	30	10 (33,3%)	15 (50%)	5 (16,7%)

Таблица 8 – Степень активности и характер течения у больных урогенным РеА

Характер течения	Кол-во больных	I степень	II степень	III степень
Острое	11(36,7%)	-	6 (54,5%)	5 (45,5%)
Затяжное	11(36,7%)	6 (54,5%)	5 (45,5%)	-
Хроническое	8 (26,7%)	6 (75%)	2 (25%)	-
Итого	30	12 (40%)	13 (43,3%)	5 (16,7%)

Таблица 9 – Характер течения и стадия поражения суставов у больных урогенным РеА

Характер течения	Кол-во больных	Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Острое	11	7 (63,7%)	4 (36,4%)	-
Затяжное	11	3 (27,3%)	8 (72,7%)	-
Хроническое	8	-	3 (37,5%)	5 (62,5%)
Итого	30	10 (33,3%)	15 (50%)	5 (16,7%)

У 5-тибольных энтерогенным реактивным артритом обнаружен диагностический титр РНГА с кампилобактериозным диагностикумом, у 15 больных - с кишечной иерсиниозным

эритроцитарным диагностикумом, у 3-х больных – с сальмонеллезным групповым жидким диагностикумом.

Острое течение болезни отмечалось у 9 (37,5%) больных, среди которых 6 (66,7%) мужчин и 3 (33,3%) женщины. Возраст мужчин (от 33 до 42 лет) – $36,8 \pm 1,4$ ($\sigma=3,4$) лет, женщин (от 27 до 43 лет) – $35,3 \pm 4,6$ ($\sigma=8,0$) лет, всех больных (от 27 до 43 лет) – $36,3 \pm 1,6$ ($\sigma=4,9$) лет. Длительность болезни (от 1 до 5 мес.) – $3,44 \pm 0,6$ ($\sigma=1,74$) месяца. II степень активности установлена у 3 (33,3%), III степень – у 6 (66,7%) больных. Стадия 0 определена у 4 (44,4%), стадия I – у 5 (55,6%) больных.

Затяжное течение установлено у 8 (33,3%) больных, среди которых 4 (50%) мужчины и 4 (50%) женщины. Возраст мужчин (от 35 до 43 лет) – $38,0 \pm 1,7$ ($\sigma=3,5$) лет, женщин (от 29 до 36 лет) – $33,5 \pm 1,6$ ($\sigma=3,1$) лет, всех больных (от 29 до 43 лет) $38,5 \pm 1,4$ ($\sigma=3,9$) лет. Длительность болезни (от 7 до 12 мес.) – $10,4 \pm 1,0$ ($\sigma=2,9$) месяца. I степень активности процесса определена у 4 (50%), II степень – у 4 (50%) больных, стадия 0 – у 2 (25%), стадия I – у 6 (75%) больных.

Хроническое течение болезни установлено у 7 (29,2%) больных, среди которых 3 (42,9%) женщины и 4 (57,1%) мужчины. Возраст мужчин (от 41 до 47 лет) – $44,3 \pm 1,3$ ($\sigma=2,5$) лет, женщин (от 36 до 45 лет) – $41,3 \pm 2,7$ ($\sigma=4,7$) лет, всех больных (от 36 до 47 лет) – $43,0 \pm 1,4$ ($\sigma=3,6$) лет. Длительность болезни (от 14 до 20 мес.) – $16,1 \pm 0,8$ ($\sigma=2,04$) месяцев. I степень активности процесса определялась у 5 (71,4%) и II – у 2 (28,6%) больных, I стадия – у 2 (28,6%), II стадия – у 5 (71,4%) больных.

Как видно из таблиц 10,11,12, при энтерогенном РеА I и II степень активности процесса наблюдаются одинаково часто (по 37,5%), и острое течение (37,5%) несколько преобладает над затяжным (33,3%) и хроническим (29,2%) течением. II стадия поражения суставов наблюдалась только при хроническом течении, стадия 0 – преобладала при остром течении болезни.

Таблица 10 – Стадии поражения суставов и активность процесса у больных энтерогенным РеА

Степень активности	Кол-во больных	Стадия 0	Стадия I	Стадия II
I степень	9 (37,5%)	2 (22,2%)	4 (44,4%)	3 (33,3%)
II степень	9 (37,5%)	3 (33,3%)	4 (44,4%)	2 (22,2%)
III степень	6 (25%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	-
Итого	24	6 (25%)	13 (54,2%)	5 (20,8%)

В таблице 13 представлены сводные данные по возрастному, половому составу больных РеА и длительности болезни при урогенном и энтерогенном РеА.

Таблица 11 – Степень активности и характер течения у больных энтерогенном РеА

Характер течения	Кол-во больных	I степень	II степень	III степень
Острое	9 (37,5%)	-	3 (33,3%)	6 (66,7%)
Затяжное	8 (33,3%)	4 (50%)	4 (50%)	-
Хроническое	7 (29,2%)	5 (71,4%)	2 (28,6%)	-
Итого	24	9 (37,5%)	9 (37,5%)	6 (25%)

Таблица 12 – Характер течения и стадия поражения суставов у больных энтерогенным РеА

Характер течения	Кол-во больных	Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Острое	9	4 (44,4%)	5 (55,6%)	-
Затяжное	8	2 (25%)	6 (75%)	-
Хроническое	7	-	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Итого	24	6 (25%)	13 (54,2%)	5 (20,8%)

Данные таблицы свидетельствуют о преобладании мужчин при урогенном РеА (2,8:1) и энтерогенном РеА (1,4:1), более молодом возрасте больных с урогенным РеА (27,0 и 38,1 лет) и примерно одинаковой длительности болезни.

Анализ клинической симптоматики (таблица 14) показал наличие суставного синдрома у всех больных РеА. Наиболее часто поражались коленные суставы (70,4%), голеностопные (51,9%), суставы стоп (51,9%), значительно реже суставы верхних конечностей: суставы кистей (14,8%), локтевые суставы (13%), а также грудинно-реберные сочленения (16,7%). Явления сакроилеита отмечены в 31,5% случаев. Моно-олигоартрит наблюдался в 81,5% случаев, полиартрит в 13,5% случаев. Асимметрия пораженных суставов отмечена в 90,7%, «лестничный тип» - в 63% случаев. Лихорадочный синдром в момент обследования наблюдался в 53,7% случаев. Ахиллодиния, дактилит отмечены в 20, 4%, трохантерит в 37%, подпяточный бурсит – в 29,6% случаев. Уретрит, цервицит, простатит во время обследования или в анамнезе (не более 8 месяцев) отмечались у всех больных с урогенным РеА, а конъюнктивит во время обследования или в анамнезе (не более 6 месяцев) в 85,2% случаев. Изменения слизистой полости рта, языка наблюдались в 14,8% случаев, эрозивный баланит – в 9,3%, афтозный стоматит – в 11,1%, ониходистрофия – 11,1% и подошвенная кератодермия – в 13% случаев. Лимфаденопатия отмечалась в 35,2% случаев, в

основном, паховых лимфоузлов. Поражение сердечнососудистой системы (экстрасистолия, тахикардия, гипертрофия левого желудочка, гипертония, нарушение АВ-проводимости) наблюдались у 10 (18,5%) больных, но объяснить это следствием РеА, или наличием патологии до РеА не представлялось возможным.

Таблица 13 - Больные РеА в зависимости от этиологии, пола, возраста и длительности заболевания

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	Возраст (в годах)	Длительность болезни (в месяцах)
Энтерогенный РеА:				
• мужчины	14	М σ m медиана квартили	39,3 4,43 1,18 38,5 35,0-43,0	10,9 5,33 1,43 12,5 8,0-15,0
• женщины	10	М σ m медиана квартили	36,4 5,9 1,94 35,5 31,0-43,0	7,70 5,38 1,70 8,0 3,0-9,0
Энтерогенный РеА (вся группа)	24	М σ m медиана квартили	38,1 5,20 1,09 36,6 35,0-43,0	9,33 5,9 1,20 9,0 5,5-14,0
Урогенный РеА:				
• мужчины	22	М σ m медиана квартили	28,1 5,58 1,19 28,0 24,0-32,0	8,77 6,06 1,29 6,50 5,0-10,0
• женщины	8	М σ m медиана квартили	24,3 3,11 1,10 23,5 22,5-26,0	10,6 9,15 3,23 9,0 3,0-17,5
Урогенный РеА (вся группа)	30	М σ m медиана квартили	27,0 5,27 0,96 26,5 23,0-30,0	9,27 6,89 1,26 7,00 4,0-12,0
РеА (вся группа больных)	54	М σ m медиана квартили	31,9 7,56 1,03 31,5 25,0-36,0	9,36 6,24 0,85 8,00 4,0-14,0
РеА				
• мужчины	36	М σ m медиана квартили	32,4 7,54 1,26 33,0 26,5-37,0	9,58 5,80 0,97 8,50 5,0-14,0
РеА				
• женщины	18	М σ m медиана квартили	30,7 7,71 1,82 29,5 24,0-36,0	9,00 7,21 1,70 8,00 3,0-11,0

Таблица 14 – Основные жалобы, симптомы и синдромы у больных РеА

Клинические признаки	Урогенный РеА (30)		Энтерогенный РеА (24)		Все больные РеА (54)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боли в коленных суставах	21	70,0	17	70,8	38	70,4
Боли в голеностопных суставах	16	53,3	12	50,0	28	51,9
Боли в суставах кисти	5	16,7	3	12,5	8	14,8
Боли в локтевых суставах	4	13,3	3	12,5	7	13,0
Боли в суставах стоп	17	56,7	11	45,8	28	51,9
Боли в грудиннореберных сочленениях	6	20,0	3	12,5	9	16,7
Талалгия	17	56,7	11	45,8	28	51,9
Боли в нижней части спины, ягодицах	18	60,0	8	33,3	26	48,1
Моно-олигоартрит	24	80,0	20	83,3	44	81,5
Полиартрит	6	20,0	4	16,7	10	18,5
Сacroилеит	12	40,0	5	20,8	17	31,5
Асимметрия пораженных суставов	28	93,3	21	87,5	49	90,7
«Лестничный тип» поражения суставов	19	63,3	15	62,5	34	63,0
Трохантерит	11	36,7	9	37,5	20	37,0
Подпяточный бурсит	10	33,3	6	25,0	16	29,6
Дактилит	7	23,3	4	16,7	11	20,4
Ахиллодиния	7	23,3	4	16,7	11	20,4
Подошвенная кератодермия	5	16,7	2	8,3	7	13,0
Изменения слизистой полости рта, языка	6	20,0	2	8,3	8	14,8
Эрозивный баланит	5	16,7	-	-	5	9,3
Афтозный стоматит	5	16,7	1	4,2	6	11,1
Ониходистрофия	4	13,3	2	8,3	6	11,1
Лимфаденопатия	11	36,7	8	33,3	19	35,2
Повышение температуры выше 37°	17	56,7	12	50,0	29	53,7
Уретрит, цервицит в настоящее время или в анамнезе <8 месяцев	30	100	-	-	30	55,6
Конъюнктивит в настоящее время или в анамнезе <6 месяцев	27	90,0	16	66,7	46	85,2
Диарея в анамнезе не более 6 месяцев	-	-	24	100	24	44,4
Поражение сердечно-сосудистой системы	4	10	6	25	10	18,5
HLA-B27	21	70,0	21	87,5	42	77,7

Вышеперечисленные клинические симптомы, синдромы наблюдались, практически, у всех больных РеА независимо от его этиологии.

Но, тем не менее, по частоте их встречаемости есть и некоторые отличия. Так, талалгия, боли в нижней части спины, сакроилеит, подпяточный бурсит, дактилит, ахиллодиния, подошвенная кератодермия, изменения слизистой полости рта, афтозный стоматит, ониходистрофия, конъюнктивит наблюдались значительно чаще при урогенном РеА, а уретрит, цервицит, эрозивный баланит отмечались только при урогенном РеА, а диарея – только при энтерогенном РеА.

Таблица 15 – Клинические признаки и иммунно-биохимические показатели у больных урогенным РеА в зависимости от характера течения

Клинические признаки	Острое течение (11)		Затяжное течение (11)		Хроническое течение (8)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боли в коленных суставах	9	81,8	7	63,6	5	62,5
Боли в голеностопных суставах	5	45,5	5	45,5	6	75,0
Боли в суставах кисти	-	-	2	13,2	3	37,5
Боли в суставах стоп	4	36,4	7	63,6	6	75,0
Боли в локтевых суставах	-	-	2	18,2	2	25,0
Боли в грудиннореберных сочленениях	-	-	2	18,2	4	50,0
Талалгия	5	45,5	6	54,5	6	75,0
Боли в нижней части спины, ягодицах	3	27,3	8	72,7	7	87,5
Моно-олигоартрит	10	90,9	9	81,8	5	62,5
Полиартрит	1	9,1	2	18,2	3	37,5
Сакроилеит	2	18,2	4	36,4	6	75,0
Асимметрия пораженных суставов	11	100	11	100	6	75,0
«Лестничный тип» поражения суставов	6	54,5	8	72,7	5	62,5
Трохантерит	2	18,2	5	45,5	4	50,0
Подпяточный бурсит	2	18,2	3	27,3	5	62,5
Дактилит	1	9,1	3	27,3	3	37,5
Ахиллодиния	2	18,2	2	18,2	3	37,5
Подошвенная кератодермия	-	-	2	18,2	3	37,5
Изменения слизистой полости рта, языка	1	9,1	2	18,2	3	37,5
Эрозивный баланит	2	18,2	2	18,2	1	12,5
Афтозный стоматит	1	9,1	2	18,2	2	25,0
Лимфаденопатия	6	54,5	3	27,3	2	25,0
Повышение температуры выше 37°	10	90,9	5	45,5	2	25,0
Уретрит, цервицит в настоящее время или в анамнезе <8 месяцев	11	100	11	100	8	100
Конъюнктивит в настоящее время или в анамнезе <6 месяцев	11	100	10	90,9	6	75,0

Продолжение таблицы 15

Диарея в анамнезе не более 6 месяцев	-	-	-	-	-	-
Ониходистрофия	-	-	-	-	3	37,5
HLA-B27	5	45,5	8	72,7	8	100
Эритроциты менее $3,5 \times 10^{12}$	1	9,1	1	9,1	1	12,5
Лейкоцитоз более 9×10^9	11	100	8	72,7	3	37,5
СОЭ более 15 мм/ч	11	100	10	90,9	5	62,5
СРБ (более 5мг/л)	11	100	9	81,8	4	50
α_2 -глобулины > 10%	11	100	8	72,7	4	50
γ -глобулины > 17%	11	100	10	90,9	7	87,5
IgA > 4,0 г/л	11	100	7	63,6	6	75
IgG > 16 г/л	5	45,5	10	90,9	8	100
IgM > 2,3 г/л	10	90,9	4	36,4	1	12,5
Фибриноген более 3,5 г/л	7	63,6	6	54,5	2	25,0
ИФА <i>C.trachomatis</i>						
IgA ($\geq 1:50$)	11	100	10	90,9	6	65
IgG ($\geq 1:200$)	10	90,9	11	100	8	100
IgM ($\geq 1:10$)	11	100	7	63,6	5	62,5

Некоторые клинические различия наблюдаются у больных РеА в зависимости от характера течения заболевания. Так, у больных урогенным РеА (таблица 15) поражения коленных суставов, суставов кистей, локтевых суставов, грудиннореберных сочленений, талалгия, боли в нижней части спины, сакроилеит, трохантерит, подпяточный бурсит, дактилит, подошвенная кератодермия, изменения слизистой полости рта встречаются значительно чаще при хроническом течении, чем при остром и затяжном. Примерно, аналогичная ситуация, но менее выраженная наблюдается при энтерогенном РеА (таблица 16). У носителей антигена HLA-B27 чаще наблюдались боли в спине и сакроилеит.

В лечении больных РеА использовался комплексный подход, сочетающий антибактериальную терапию и лечение артрита. Для санации очага инфекции применялись антибактериальные препараты: азитромицин (сумамед) по 0,5-1 г в сутки, эритромицин 2,0 г в сутки, ципрофлоксацин – 1,0 г в сутки, доксициклин – 0,2-0,3 г в сутки (эти препараты чаще использовались при урогенном РеА. Курс антимикробной терапии составлял не менее четырех недель и включал в себя препараты, направленные на профилактику кишечного дисбактериоза (нистатин, флуконазол, линекс). В терапии артрита использовались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – диклофенак 75-150 мг, кетопрофен – 200-300 мг, нимесулид -100-200 мг, мелоксикам – 7,5-15 мг (суточные дозы), а также НПВП для местного применения в форме мази, геля (диклоран, вольтарен, кетонал). Для профилактики гастропатий использовались омепразол, мизопростол.

При высокой активности процесса, остром течении и малой эффективности НПВП применялись внутрисуставные и периартикулярные введения глюкокортикоидов: дипроспан,

каналог. При затяжном или хроническом течении использовались метотрексат 7,5-15мг в неделю, сульфасалазин 1,5-2,0 г в сутки. При уменьшении воспалительных явлений в суставах назначались ЛФК, физиотерапия (УФО, магнито-лазеротерапия, диатермия), массаж.

Таблица 16 – Клинические признаки и иммунно-биохимические показатели у больных энтерогенным РеА в зависимости от характера течения

Клинические признаки	Острое течение (9)		Затяжное течение (8)		Хроническое течение (7)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боли в коленных суставах	7	77,8	4	50,0	6	85,7
Боли в голеностопных суставах	2	22,2	5	62,5	5	71,4
Боли в суставах кисти	-	-	1	12,5	2	28,6
Боли в суставах стоп	3	33,3	4	50,0	4	57,1
Боли в локтевых суставах	-	-	1	12,5	2	28,6
Боли в грудиннореберных сочленениях	-	-	1	12,5	2	28,6
Талалгия	2	22,2	4	50,0	5	71,4
Боли в нижней части спины, ягодицах	1	11,1	3	37,5	4	57,1
Моно-олигоартрит	8	88,9	7	87,5	5	71,4
Полиартрит	1	11,1	1	12,5	2	28,6
Сакроилеит	1	11,1	2	25,0	2	28,6
Асимметрия пораженных суставов	8	88,9	7	87,5	6	85,7
«Лестничный тип» поражения суставов	4	44,4	6	75,0	5	71,4
Трохантерит	1	11,1	2	25,0	6	85,7
Подпяточный бурсит	-	-	2	25,0	4	57,1
Дактилит	1	11,1	1	12,5	2	28,6
Ахиллодиния	-	-	1	12,5	3	42,9
Подошвенная кератодермия	-	-	-	-	2	28,6
Изменения слизистой полости рта, языка	-	-	1	12,5	1	14,3
Эрозивный баланит	-	-	-	-	-	-
Афтозный стоматит	-	-	1	12,5	-	-
Лимфаденопатия	4	44,4	2	25,0	2	28,6
Повышение температуры выше 37 ⁸	7	77,8	3	37,5	2	28,6
Уретрит, цервицит в настоящее время или в анамнезе <8 месяцев	-	-	-	-	-	-
Конъюнктивит в настоящее время или в анамнезе <6 месяцев	6	66,7	4	50,0	6	85,7
Диарея в анамнезе не более 6 месяцев	9	100	8	100	7	100
Ониходистрофия	-	-	-	-	2	28,6

Продолжение таблицы 16

Эритроциты менее $3,5 \times 10^{12}$	2	18,2	1	9,1	1	12,5
Лейкоциты более 9×10^9	9	100	5	62,5	3	42,9
СОЭ более 15 мм/ч	9	100	7	87,5	2	28,6
СРБ (более 5мг/л)	9	100	7	81,8	4	57,1
α_2 -глобулины > 10%	9	100	7	81,8	2	28,6
γ -глобулины > 17%	8	88,9	8	100	6	85,7
IgA > 4,0 г/л	9	100	5	62,5	6	85,7
IgG > 16 г/л	5	55,5	7	81,8	6	85,7
IgM > 2,3 г/л	7	77,8	4	50	2	28,6
Фибриноген более 3,5 г/л	7	77,8	4	50	2	28,6

В исследование были включены 2 контрольные группы больных, также относящихся серонегативным спондилоартропатиям, как и больные РеА.

Первую группу составили 22 больных анкилозирующим спондилитом (АС). Диагноз устанавливался в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (1984 г.). Степень активности АС определялась по индексу BASDAI (148), функциональный класс – BASFI (109,110), стадия – BASRI. Все больные мужчины. I степень активности процесса определялась у 8 (36,4%), II степень – у 7 (31,8%) и III степень – у 7 (31,8%) больных. I стадия поражения суставов и позвоночника установлена у 3 (13,6%), II стадия – у 10 (45,5%) и III стадия – у 9 (40,9%) больных.

Возраст больных с I степенью активности процесса – $43,5 \pm 2,6$ ($\sigma=6,4$) лет, длительность болезни – $6,0 \pm 0,97$ ($\sigma=2,4$) лет. I стадия определена у 2 (25%), II стадия – 4 (50%) и III стадия – у 2 (25%) больных.

Возраст больных с II степенью – $36,4 \pm 0,65$ ($\sigma=1,7$) лет, длительность болезни – $6,43 \pm 1,0$ ($\sigma=2,6$) лет. I стадия определялась у 1 (14,3%), II стадия – у 2 (28,6%) и III стадия – у 4 (57,1%) больных.

Возраст больных с III степенью – $29,2 \pm 2,3$ ($\sigma=5,1$) лет, длительность болезни – $3,8 \pm 0,9$ ($\sigma=2,1$) лет. II стадия определялась у 4 (57,1%) и III стадия – у 3 (42,9%) больных.

Возраст всех больных составил (от 24 до 50 лет) $36,8 \pm 1,7$ ($\sigma=7,2$) лет, длительность болезни (от 2 до 10 лет) – $5,56 \pm 0,6$ ($\sigma=2,5$) лет.

Вторую контрольную группу составили 21 больной псориатическим спондилоартритом (ПСА), из которых 12 (57,1%) мужчин и 9 (42,9%) женщин. Диагноз устанавливался в соответствии с диагностическими критериями CASPAR, предложенными Международной группой по изучению псориатического артрита (2006 г.) У 7 (33,3%)

больных наблюдался вульгарный псориаз, у 6 (28,6%) - экссудативный монетовидно-бляшечный псориаз и у 8 (38,1%) – пустулезно-бляшечная форма псориаза. Возраст мужчин – $41,9 \pm 3,5$ ($\sigma=13,6$) лет, женщин $48,2 \pm 6,2$ ($\sigma=15,1$) лет, всех больных – $41,9 \pm 3,5$ ($\sigma=13,6$) лет. Длительность псориаза – $9,6 \pm 0,9$ ($\sigma=3,5$) лет. Спондилоартрит сформировался через $6,2 \pm 0,7$ ($\sigma=2,0$) лет, и длительность спондилоартрита составила $3,13 \pm 0,3$ ($\sigma=1,1$) лет. У всех больных отмечалось поражение пояснично-крестцового отдела позвоночника, у 6 (28,6%) - шейного отдела, у 9 (42,9%) – грудного отдела позвоночника. Сакроилеит выявлен у всех больных. I степень активности процесса определялась у 12 (57,1%), II степень – у 9 (42,9%) больных. II стадия поражения суставов установлена у 5 (23,8%), III стадия – у 4 (19%) и IV стадия – у 9 (42,9%) больных, ФНС-1 – у 7 (33,3%) и ФНС-2 – у 14 (66,7%) больных. У больных ПСА активность ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ определялась только в плазме крови.

Глава 5. ЭНЗИМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Энзимные исследования проведены у 30 практически здоровых людей (доноры станции переливания крови), из которых 17 (56,7%) мужчин и 13 (43,3%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 54 лет и, в среднем, составил $35,8 \pm 2,2$ ($\sigma=12,4$) лет.

Активность энзимов в трех биологических средах анализировалась в зависимости от пола и возраста и существенной зависимости от этих факторов выявлено не было (таблица 17, 18, 19).

За условную норму активности энзимов (референтные пределы) в крови здоровых людей были приняты величины, находящиеся в диапазоне $M \pm 2\sigma$, что соответствует 95% вероятности (таблица 20).

Нами также были изучены линейные корреляционные связи (по Пирсону) между активностями энзимов во всех биологических средах исследований, результаты которых представлены в таблице 21 и 22.

В плазме выявлены слабые, статистически незначимые связи между большинством энзимов и связи средней силы между парами ГДА – ГЗДА, ГДА – ГФ. В лизатах лимфоцитов — слабые связи между всеми парами ферментов за исключением пары ГДА – ГФ, между которой выявились связи средней силы. В лизатах эритроцитов — слабые связи между всеми парами ферментов. Выявлены связи средней силы между одноименными энзимами ГДА в плазме и в лимфоцитах, ПНФ в плазме и в лимфоцитах, ГЗДА в плазме и в эритроцитах, ПНФ в плазме и эритроцитах, ГДА в лимфоцитах и эритроцитах.

Таблица 17 – Активность энзимов в плазме здоровых людей в зависимости от пола и возраста
В нмоль/мл/мин

Контингент	кол-во	стат. Показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Здоровые (вся группа)	30	M	1,16	2,08	0,85	1,09
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12
		m	0,02	0,05	0,02	0,02
		медiana	1,20	2,10	0,85	1,10
		квартили	1,1-1,3	1,9-2,3	0,78-0,90	1,0-1,2
Мужчины	17	M	1,18	2,13	0,85	1,08
		σ	0,11	0,34	0,11	0,12
		m	0,03	0,09	0,03	0,03
		медiana	1,20	2,10	0,83	1,10
		квартили	1,1-1,3	1,9-2,4	0,8-0,89	1,0-1,2
Женщины	13	M	1,16	2,05	0,85	1,08
		σ	0,12	0,24	0,08	0,13
		m	0,03	0,06	0,02	0,03
		медiana	1,20	2,00	0,89	1,05
		квартили	1,05-1,20	1,9-2,3	0,77-0,92	1,0-1,2

Продолжение таблицы 17

До 20 лет	5	М	1,10	1,96	0,90	1,08
		σ	0,10	0,34	0,12	0,13
		m	0,04	1,15	0,05	0,06
		медиа́на	1,10	1,90	0,86	1,10
		кварти́ли	1,0-1,20	1,7-2,2	0,82-0,90	1,0-1,2
21-30 лет	6	М	1,16	2,06	0,85	1,10
		σ	0,17	0,27	0,08	0,12
		m	0,07	0,12	0,04	0,05
		медиа́на	1,20	1,90	0,85	1,10
		кварти́ли	1,1-1,3	1,9-2,3	0,81-0,90	1,1-1,2
31-40 лет	6	М	1,15	2,17	0,87	1,10
		σ	0,14	0,18	0,08	0,11
		m	0,06	0,07	0,03	0,04
		медиа́на	1,15	2,15	0,86	1,10
		кварти́ли	1,0-1,3	2,1-2,3	0,82-0,90	1,0-1,1
41-50 лет	7	М	1,19	2,13	0,83	1,04
		σ	0,07	0,37	0,11	0,13
		m	0,03	0,12	0,04	0,04
		медиа́на	1,20	2,10	0,85	1,00
		кварти́ли	1,1-1,2	1,9-2,4	0,72-0,92	1,0-1,1
свыше 50 лет	6	М	1,16	2,04	0,84	1,10
		σ	0,15	0,22	0,07	0,14
		m	0,07	0,10	0,03	0,06
		медиа́на	1,20	1,90	0,86	1,00
		кварти́ли	1,0-1,3	1,9-2,1	0,78-0,87	1,0-1,2

Таблица 18 - Активность энзимов в лимфоцитах здоровых людей

В нмоль/мин/мл - 10^7 кл

Контингент	кол-во	стат. пок-ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Здоровые (вся группа)	30	М	11,7	7,49	34,5	11,5
		σ	0,99	0,73	3,71	1,45
		m	0,18	0,13	0,68	0,26
		медиа́на	11,5	7,75	35,3	11,8
		кварти́ли	11,1-12,2	6,7-8,1	32,1-35,8	10,3-12,5
Мужчины	17	М	11,9	7,37	33,2	11,7
		σ	0,99	0,63	4,14	1,20
		m	0,26	0,17	1,11	0,33
		медиа́на	11,55	7,20	35,1	11,8
		кварти́ли	11,4-12,6	6,7-8,0	29,8-35,7	11,1-12,5
Женщины	13	М	11,5	7,43	34,8	11,3
		σ	0,98	0,83	3,96	1,57
		m	0,25	0,21	0,99	0,38
		медиа́на	11,25	7,75	35,4	11,6
		кварти́ли	10,85-12,0	6,7-8,15	32,0-38,6	9,7-12,5
До 20 лет	5	М	11,4	6,94	33,1	11,2
		σ	0,58	0,80	5,54	1,45
		m	0,26	0,36	2,48	0,65
		медиа́на	11,5	6,70	35,0	11,1
		кварти́ли	11,4-11,8	6,5-7,5	29,8-35,7	10,3-12,4

Продолжение таблицы 18

21-30 лет	6	М	11,5	7,16	33,7	10,8
		σ	0,95	0,67	2,59	1,51
		m	0,42	0,30	1,16	0,68
		медiana	11,4	6,90	34,8	11,1
		квартили	10,8-11,7	6,7-7,6	38,3-35,7	9,4-11,8
31-40 лет	6	М	11,6	7,78	34,3	10,9
		σ	1,10	0,68	4,69	1,99
		m	0,45	0,28	1,91	0,81
		медiana	11,45	8,10	35,25	11,7
		квартили	10,8-12,8	7,2-8,2	35,0-35,3	9,4-12,5
41-50 лет	7	М	11,7	7,22	34,2	11,4
		σ	1,13	0,87	3,29	1,74
		m	0,38	0,29	1,10	0,58
		медiana	11,3	6,70	35,2	11,6
		квартили	11,1-12,4	6,7-8,0	31,8-35,7	11,3-12,6
свыше 50 лет	6	М	12,1	7,44	32,3	11,5
		σ	1,19	0,26	4,81	1,09
		m	0,53	0,12	2,15	0,49
		медiana	11,5	7,40	31,8	11,8
		квартили	11,4-12,2	7,2-7,6	31,3-34,0	10,3-12,4

Таблица 19 -Активность энзимов в эритроцитах здоровых людей

V нмоль/мин/мл – 10⁸ кл. для ПНФ, 10⁹ кл. для ГДА, ГЗДА, ГФ

Контингент	Кол-во	Стат. пок-ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Здоровые (вся группа)	30	М	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,33	0,15	3,15	0,08
		медiana	16,9	11,3	179,5	4,90
		квартили	15,6-18,1	10,5-11,8	166-195	4,5-5,3
Мужчины	17	М	17,1	11,0	185,5	4,86
		σ	1,63	0,76	16,9	0,48
		m	0,45	0,21	4,69	0,13
		медiana	17,10	10,8	185,0	4,90
		квартили	15,8-18,1	10,4-11,6	174-199	4,3-5,3
Женщины	13	М	16,8	11,5	175,6	4,87
		σ	2,02	0,80	17,1	0,41
		m	0,49	0,19	4,15	0,10
		медiana	16,8	11,3	175,0	4,90
		квартили	15,4-17,8	11,0-12,1	160-184	4,55-5,2
До 20 лет	5	М	17,1	10,9	182,4	4,64
		σ	1,13	0,71	11,0	0,36
		m	0,51	0,32	4,92	0,16
		медiana	17,10	10,5	183,0	4,60
		квартили	16,1-18,1	10,4-11,6	174-185	4,3-4,9
21-30 лет	6	М	17,6	11,4	173,4	4,84
		σ	2,24	0,78	21,1	0,42
		m	1,00	0,35	9,45	0,19
		медiana	17,4	11,3	167,0	4,90
		квартили	15,8-18,7	10,8-11,8	157-180	4,6-5,0

Продолжение таблицы 19

31-40 лет	6	М	16,9	11,3	182,7	4,88
		σ	2,37	0,68	21,2	0,46
		m	0,97	0,28	8,64	0,19
		медиана	15,65	11,3	186,5	4,85
		квартили	15,4-19,5	11,0-11,4	160-196	4,4-5,3
41-50 лет	7	М	16,5	11,4	179,1	4,92
		σ	2,19	0,87	19,5	0,58
		m	0,73	0,29	6,50	0,19
		медиана	16,1	11,3	178,0	4,90
		квартили	15,3-17,8	10,6-12,2	161-195	4,3-5,5
свыше 50 лет	6	М	16,8	11,5	182,8	4,98
		σ	0,33	1,09	13,9	0,23
		m	0,15	0,49	6,22	0,10
		медиана	16,9	11,7	182,0	4,90
		квартили	16,8-16,9	10,4-12,1	175-184	4,9-5,1

Таблица 20 – Референтные пределы активности ферментов пуринового метаболизма

Энзим	N	M $\pm$ m	σ	M $\pm$ 2 σ
Плазма				
ГДА	30	1,16 $\pm$ 0,02	0,13	0,9-1,42
ГЗДА	30	2,08 $\pm$ 0,05	0,29	1,5-2,66
ПНФ	30	0,85 $\pm$ 0,02	0,09	0,67-1,03
ГФ	30	1,09 $\pm$ 0,02	0,12	0,85-1,33
Лимфоциты				
ГДА	30	11,67 $\pm$ 0,18	0,99	9,69-13,65
ГЗДА	30	7,49 $\pm$ 0,13	0,73	6,03-8,95
ПНФ	30	34,52 $\pm$ 0,68	3,71	27,1-41,94
ГФ	30	11,47 $\pm$ 0,26	1,45	8,57-14,37
Эритроциты				
ГДА	30	16,94 $\pm$ 0,33	1,82	13,3-20,58
ГЗДА	30	11,27 $\pm$ 0,15	0,83	9,61-11,44
ПНФ	30	180,03 $\pm$ 3,15	17,28	145,47-214,59
ГФ	30	4,87 $\pm$ 0,08	0,43	4,01-5,73

Таблица 21 – Корреляционные связи ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у здоровых лиц в трех биосредах

Ферменты	Коэффициент линейной корреляции Пирсона, r	Коэффициент достоверности корреляции, t и p
Плазма		
ГДА-ГЗДА	$r=0,55$	1,23; $> 0,05$
ГДА-ПНФ	$r=-0,23$	0,82; $> 0,05$
ГДА-ГФ	$r=0,35$	1,30; $> 0,05$
ГЗДА-ПНФ	$r=0,12$	1,31; $> 0,05$
ГЗДА-ГФ	$r=0,19$	1,20; $> 0,05$
ПНФ-ГФ	$r=0,35$	1,33; $> 0,05$
Лимфоциты		
ГДА-ГЗДА	$r=-0,14$	1,95; $> 0,05$
ГДА-ПНФ	$r=-0,09$	1,4; $< 0,05$
ГДА-ГФ	$r=-0,43$	1,32; $> 0,05$
ГЗДА-ПНФ	$r=-0,22$	0,95; $> 0,05$
ГЗДА-ГФ	$r=-0,23$	2,2; $< 0,05$
ПНФ-ГФ	$r=-0,26$	1,5; $> 0,05$
Эритроциты		
ГДА-ГЗДА	$r=-0,14$	2,3; $< 0,05$
ГДА-ПНФ	$r=-0,09$	2,3; $< 0,05$
ГДА-ГФ	$r=-0,25$	2,2; $< 0,05$
ГЗДА-ПНФ	$r=-0,29$	0,99; $< 0,05$
ГЗДА-ГФ	$r=0,78$	1,45; $< 0,05$
ПНФ-ГФ	$r=-0,18$	1,8; $> 0,05$

Таблица 22 – Корреляционные связи ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у здоровых лиц между одноименными ферментами в различных биосредах

Коррелирующие ферменты	Коэффициент корреляции Пирсона r , достоверности корреляции t и p
Плазма-лимфоциты	
ГДА-ГДА	$r=-0,37$; $p=2,3$; $< 0,05$
ГЗДА-ГЗДА	$r=-0,3$; $p=2,2$; $< 0,05$
ПНФ-ПНФ	$r=-0,46$; $p=1,25$; $> 0,05$
ГФ-ГФ	$r=0,14$; $p=1,96$; $> 0,05$
Плазма-эритроциты	
ГДА-ГДА	$r=-0,33$; $p=1,96$; $> 0,05$
ГЗДА-ГЗДА	$r=0,72$; $p=1,4$; $> 0,05$
ПНФ-ПНФ	$r=0,71$; $p=2,5$; $< 0,05$
ГФ-ГФ	$r=-0,29$; $p=1,44$; $> 0,05$
Лимфоциты-эритроциты	
ГДА-ГДА	$r=-0,7$; $p=1,14$; $> 0,05$
ГЗДА-ГЗДА	$r=0,15$; $p=0,83$; $> 0,05$
ПНФ-ПНФ	$r=0,21$; $p=2,4$; $< 0,05$
ГФ-ГФ	$r=-0,3$; $p=1,16$; $> 0,05$

Глава 6. ЭНЗИМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

Оригинальные энзимные исследования у больных РеА (всей группы - 54) проводились в 3 биологических средах (лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови) в первые 2-3 дня поступления в стационар, через 7-8 дней лечения и перед выпиской из стационара, в стадии начинающийся клинической ремиссии.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 23) выше активность ГДА, ПНФ ниже активность ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лизатах лимфоцитов (таблица 24) статистически значимых отличий не наблюдалось: незначительно выше ГЗДА, ГФ, несколько ниже активность ПНФ и совсем нет различий по активности ГДА (все $p < 0,05$), в лизатах эритроцитов (таблица 25) выше активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно выше ПНФ ($p > 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 23) снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$) и незначительно повысилась ранее сниженная активность ГФ ($p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов (таблица 24) статистически значимой динамики активности всех энзимов не произошло: незначительно снизилась активность ГДА, ГЗДА, ГФ и несколько повысилась активность ПНФ (все $p > 0,05$), в лизатах эритроцитов (таблица 25) также статистически значимой динамики активности всех энзимов не отмечалось: несколько снизилась активность ГДА, ПНФ, незначительно повысилась активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, наблюдалась положительная динамика клинического состояния больных, а в плазме (таблица 23) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), повысилась ранее сниженные активности ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$), в лизатах лимфоцитов (таблица 24) статистически значимой динамики активности энзимов не наблюдалось: несколько снизилась активность ГЗДА, ГФ, ГДА и изменилась активность ПНФ все ($p > 0,05$), в лизатах эритроцитов (таблица 25) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ПНФ ($p < 0,001$).

Перед выпиской из стационара, по сравнению со здоровыми, большинство энзимных показателей в 3 биологических средах не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$), и только активность ГЗДА в лимфоцитах была выше, чем у здоровых ($p < 0,05$).

Учитывая, что вышеприведенные результаты исследований были получены у больных с различной активностью процесса, а этот фактор может оказать существенное влияние на активность изученных ферментов, ниже нами были проведены исследования активности ферментов в зависимости от степени активности патологического процесса.

Таблица 23 – Активность энзимов в плазме крови больных РеА в процессе лечения

Контингент	Стат. пок-ли	Кол-во б-ых	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении						
Больные РеА (вся группа)	М	54	1,30	1,9	1,00	1,02
	σ		0,10	0,10	0,09	0,08
	m		0,01	0,01	0,01	0,01
	медиана		1,27	1,89	0,98	1,02
	квартили		1,22-1,38	1,83-1,97	0,95-1,07	0,98-1,04
Через 7-8 дней лечения						
Больные РеА	М	54	1,26	1,94	0,96	1,03
	σ		0,07	0,08	0,07	0,06
	m		0,01	0,01	0,01	0,01
	медиана		1,25	1,94	0,96	1,03
	квартили		1,2-1,33	1,88-1,99	0,93-1,03	1,0-1,06
После курса лечения						
Больные РеА	М	54	1,17	2,03	0,90	1,13
	σ		0,04	0,05	0,13	0,26
	m		0,01	0,01	0,02	0,04
	медиана		1,17	2,04	0,88	1,10
	квартили		1,15-1,20	2,0-2,07	0,86-0,90	1,08-1,11

Таблица 24 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных РеА в процессе лечения

Контингент	Стат. пок-ли	Кол-во б-ых	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении						
Больные РеА (вся группа)	М	54	11,7	8,10	33,9	12,21
	σ		1,12	2,41	4,48	2,17
	m		0,15	0,33	0,61	0,30
	медиана		11,85	7,25	34,35	11,6
	квартили		10,9-12,5	6,2-10,5	31,2-37,2	10,5-14,5
Через 7-8 дней лечения						
Больные РеА	М	54	11,6	8,03	33,9	12,06
	σ		0,86	1,96	3,76	1,69
	m		0,12	0,27	0,51	0,23
	медиана		11,7	7,26	34,2	11,55
	квартили		11,1-12,3	6,5-10,0	32-36,4	10,8-13,6
После курса лечения						
Больные РеА	М	54	11,6	7,87	33,9	11,81
	σ		0,28	0,81	2,10	0,66
	m		0,04	0,11	0,29	0,09
	медиана		11,6	7,55	34,45	11,6
	квартили		11,5-11,8	7,4-8,0	33,5-34,9	11,4-12,1

Для оценки эффективности диагностических исследований применялся метод четырехпольной таблицы (21). Определялись следующие операционные характеристики: балансовая точность прогноза (показатель прогностической ценности, площадь под ROC-кривой) – AUC, чувствительность метода – SE, специфичность метода – SP, прогностическая

ценность положительного результата – PPV, прогностическая ценность отрицательного результата – NPV.

Таблица 25 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных РеА в процессе лечения

Контингент	Стат. пок-ли	Кол-во б-ых	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении						
Больные РеА (вся группа)	М	54	18,2	10,3	182,8	4,65
	σ		1,45	1,05	12,9	0,30
	m		0,20	0,14	1,75	0,04
	медиана		18,4	10,0	185,0	4,60
	квартили		17,4-18,7	9,5-11,2	172-190	4,5-4,8
Через 7-8 дней лечения						
Больные РеА	М	54	17,8	10,4	181,0	4,72
	σ		1,25	0,86	9,31	0,23
	m		0,17	0,12	1,27	0,03
	медиана		18,0	10,3	182,5	4,70
	квартили		17,0-18,4	9,8-11,3	175-186	4,55-4,85
После курса лечения						
Больные РеА	М	54	16,9	11,2	177,9	4,88
	σ		0,77	0,31	5,76	0,14
	m		0,10	0,04	0,78	0,02
	медиана		17,0	11,2	178,0	4,9
	квартили		16,7-17,3	11,0-11,4	174-180	4,8-5,0

Исходя из полученных данных при исследовании диагностической эффективности определения активностей ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма, представленных в таблице 78 и, используя таблицу 79, можно сделать заключение, о том, что в плазме ГДА, ГЗДА и ГФ низкую диагностическую эффективность; ПНФ в плазме имеет среднюю диагностическую эффективность. В лизатах лимфоцитов ГЗДА имеет хорошую диагностическую эффективность, а ГФ – среднюю, ГДА и ПНФ – низкую. В лизатах эритроцитов ГЗДА имеет среднюю диагностическую эффективность, ГДА ПНФ и ГФ – низкую.

6.1. Активность энзимов у больных РеА с I степенью активностью процесса

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 26) выше активность ПНФ ($p < 0,01$), незначительно выше активность ГДА ($p > 0,05$), и несколько ниже активность ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов (таблица 27) выше активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,001$), ниже активность ГДА и ПНФ ($p < 0,01$), в лизатах эритроцитов (таблица 28) ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно ниже активность ПНФ, ГФ и выше ГДА ($p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 26) статистически значимой динамики активности энзимов не наблюдалось ($p>0,05$): несколько снизилась активность ГДА, ПНФ и повысилась активность ГЗДА, в лизатах лимфоцитов (таблица 27), также существенной динамики энзимных показателей не произошло ($p>0,05$): несколько повысилась активность ГДА, ПНФ и понизилась активность ГЗДА и ГФ, в лизатах эритроцитов (таблица 28) также статистически значимой динамики энзимной активности не произошло ($p>0,05$): несколько снизилась активность ГДА и повысилась активность ГЗДА, ПНФ и ГФ.

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 26) снизилась активность ГДА ($p<0,001$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p<0,01$), незначительно снизилась активность ПНФ ($p>0,05$) и повысилась активность ГФ ($p>0,05$), в лизатах лимфоцитов (таблица 27) снизилась активность ГФ ($p<0,01$), ГЗДА ($p<0,05$), повысилась активность ГДА ($p<0,001$) и незначительно повысилась активность ПНФ ($p>0,05$), в лизатах эритроцитов (таблица 28) снизилась активность ГДА ($p<0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p<0,001$), ГФ ($p<0,05$) и незначительно повысилась активность ПНФ ($p>0,05$).

Таблица 26 – Активность энзимов в плазме крови больных РеА с I степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	21	М	1,21	1,99	0,93	1,06
		σ	0,05	0,08	0,06	0,08
		m	0,01	0,02	0,01	0,02
		медiana	1,21	1,98	0,95	1,06
		квартили	1,19-1,23	1,92-2,06	0,88-0,97	1,02-1,05
Через 7-8 дней лечения	21	М	1,2	2,0	0,92	1,06
		σ	0,03	0,07	0,05	0,06
		m	0,01	0,01	0,01	0,01
		медiana	1,20	2,0	0,93	1,05
		квартили	1,19-1,22	1,94-2,05	0,88-0,94	1,03-1,06
Перед выпиской	21	М	1,16	2,06	0,92	1,09
		σ	0,02	0,04	0,21	0,03
		m	0,00	0,01	0,05	0,01
		медiana	1,16	2,06	0,86	1,09
		квартили	1,15-1,17	2,03-2,09	0,86-0,88	1,08-1,11

Перед выпиской из стационара, по сравнению со здоровыми, не имели отличий энзимные показатели в плазме, эритроцитах, и только показатели активности ГЗДА, ГФ в лимфоцитах были выше ($p<0,01$ и $p<0,05$), а активность ПНФ ниже ($p<0,05$), чем у здоровых.

Таблица 27 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных РеА с I степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	21	М	10,8	9,78	30,5	13,8
		σ	0,90	2,46	4,57	2,30
		m	0,2	0,54	1,00	0,5
		медиана	10,6	10,5	29,3	14,5
		квартили	9,9-11,3	8,0-12,0	26,1-32,3	12,5-15,8
Через 7-8 дней лечения	21	М	11,0	9,40	31,0	13,3
		σ	0,73	2,08	3,87	1,79
		m	0,16	0,45	0,85	0,39
		медиана	10,9	10,0	30,5	13,9
		квартили	10,3-11,5	7,8-11,3	27,0-32,6	12,2-15,0
Перед выпиской	21	М	11,6	8,31	32,3	12,3
		σ	0,27	1,05	2,48	0,8
		m	0,06	0,23	0,54	0,18
		медиана	11,6	8,00	33,4	12,2
		квартили	11,4-11,7	7,5-9,0	29,8-33,9	11,6-13,0
Здоровые	30	М	11,7	7,49	34,5	11,5
		σ	0,99	0,73	3,71	1,45
		m	0,18	0,13	0,68	0,26
		медиана	11,45	7,75	35,3	11,8
		квартили	11,1-12,2	6,7-8,1	32,1-35,8	10,3-12,5

Таблица 28 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных РеА с I степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	21	М	17,5	10,5	178,7	4,73
		σ	0,83	1,01	11,2	0,28
		m	0,18	0,22	2,44	0,06
		медиана	17,4	10,6	185,0	4,70
		квартили	16,9-17,9	9,6-11,3	170-185	4,6-4,9
Через 7-8 дней лечения	21	М	17,2	10,6	179,0	4,77
		σ	0,77	0,84	8,96	0,20
		m	0,17	0,18	1,95	0,04
		медиана	17,3	10,4	182,0	4,77
		квартили	17,0-17,6	10,0-11,4	173-185	4,65-4,9
Перед выпиской	21	М	16,6	11,3	179,9	4,85
		σ	0,58	0,3	7,43	0,10
		m	0,13	0,06	1,62	0,02
		медиана	16,8	11,2	178,0	4,88
		квартили	16,5-17,0	11,2-11,5	174-185	4,8-4,9
Здоровые	30	М	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	16,85	11,3	179,5	4,9
		квартили	15,6-18,1	10,5-11,8	166-195	4,5-5,3

При I степени активности патологического процесса в соответствии с данными, представленными в таблицах 79 и 80, в плазме диагностическая эффективность всех изучаемых энзимов характеризуется как недостаточная; в лизатах лимфоцитов хорошая диагностическая эффективность определяется для ГЗДА; средняя – для ПНФ и ГФ, низкая – для ГДА. Среднюю диагностическую эффективность в лизатах эритроцитов имеет ГЗДА, однако ГДА, ПНФ, ГФ в лизатах – методы с низкой диагностической эффективностью. Диагностическая эффективность СОЭ и СРБ при I степени активности РеА, в соответствии с таблицей 81, характеризуется как хорошая. Однако, в сравнении с методами СОЭ и СРБ, более высокую чувствительность имеет ГЗДА в лизатах лимфоцитов.

6.2. Активность энзимов у больных РеА с II степенью активности процесса

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 29) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,01$), в лизатах лимфоцитов (таблица 30) статистически значимых энзимных отличий не определяется ($p > 0,05$): незначительно выше активность всех ферментов, в лизатах эритроцитов (таблица 31) выше активность ГДА ($p < 0,01$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ПНФ ($p < 0,05$) и ниже ГФ ($p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 29) снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$) и повысилась ГФ ($p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов (таблица 30) существенной динамики энзимной активности не произошло (все $p > 0,05$): незначительно снизились активности всех энзимов, в лизатах эритроцитов (таблица 31) также статистически значимой динамики энзимной активности не наблюдалось (все $p > 0,05$): незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ и несколько повысились активности ГЗДА и ГФ.

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, отмечалась положительная динамика клинического состояния всех больных, а в плазме (таблица 29) снизилась активность ГДА, ПНФ и повысилась ранее сниженная активность ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лизатах лимфоцитов (таблица 30) существенной динамики энзимных показателей не произошло (все $p > 0,05$): незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ, ГФ и ГЗДА, в лизатах эритроцитов (таблица 31) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,01$) и несколько снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$).

Таблица 29 – Активность энзимов в плазме крови больных РеА со II степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	22	М	1,31	1,88	1,01	1,01
		σ	0,06	0,06	0,07	0,07
		m	0,01	0,01	0,02	0,01
		медиана	1,31	1,87	1,02	1,0
		квартили	1,26-1,35	1,85-1,93	0,96-1,07	0,96-1,02
Через 7-8 дней лечения	22	М	1,27	1,92	0,97	1,02
		σ	0,05	0,05	0,06	0,05
		m	0,01	0,01	0,01	0,01
		медиана	1,27	1,93	0,97	1,02
		квартили	1,23-1,31	1,9-1,96	0,93-1,02	1,0-1,03
Перед выпиской	22	М	1,19	2,03	0,88	1,09
		σ	0,03	0,04	0,04	0,03
		m	0,01	0,01	0,01	0,01
		медиана	1,18	2,04	0,88	1,09
		квартили	1,16-1,2	2,0-2,06	0,85-0,91	1,09-1,1

Таблица 30 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных РеА со II степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	22	М	11,9	7,52	35,4	11,6
		σ	0,7	1,84	3,11	1,53
		m	0,15	0,39	0,66	0,33
		медиана	11,9	7,1	34,6	11,5
		квартили	11,5-12,5	6,0-7,7	33,8-38,3	10,5-12,0
Через 7-8 дней лечения	22	М	11,8	7,52	35,2	11,53
		σ	0,54	1,39	2,54	1,16
		m	0,11	0,30	0,54	0,25
		медиана	11,8	7,20	34,3	11,5
		квартили	11,3-12,3	6,5-7,8	33,8-37,5	10,8-11,9
Перед выпиской	22	М	11,6	7,70	34,8	11,6
		σ	0,31	0,46	1,06	0,34
		m	0,07	0,10	0,23	0,07
		медиана	11,65	7,50	34,8	11,5
		квартили	11,5-11,8	7,5-7,9	34,0-35,2	11,4-11,6

Перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся клинической ремиссии, все энзимные показатели в 3 биосредах не имели отличий от здоровых.

6.3. Активность энзимов у больных РеА с III степенью активности процесса

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 32) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), и ГФ ($p < 0,01$), в лизатах лимфоцитов (таблица 33) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$) и незначительно ниже активность ГФ ($p > 0,05$), в лизатах эритроцитов (таблица 34)

выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,001$).

Таблица 31 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных РеА со II степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	22	М	18,6	10,1	182,1	4,67
		σ	1,76	1,01	11,5	0,27
		m	0,38	0,21	2,44	0,06
		медиана	18,6	9,95	185,0	4,65
		квартили	17,5-20,6	9,2-11,2	172-190	4,5-4,8
Через 7-8 дней лечения	22	М	18,1	10,3	180,2	4,75
		σ	1,57	0,86	7,96	0,22
		m	0,34	0,18	1,70	0,05
		медиана	18,1	10,3	182,0	4,75
		квартили	17,1-19,7	9,5-11,1	175-185	4,65-4,83
Перед выпиской	22	М	17,0	11,2	177,6	4,89
		σ	1,02	0,32	4,63	0,17
		m	0,22	0,07	0,99	0,04
		медиана	17,15	11,2	177,5	4,88
		квартили	16,5-17,6	11,0-11,4	175-180	4,8-5,0

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 32) снизилась активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p<0,001$) и незначительно повысилась активность ГФ ($p>0,05$). В лизатах лимфоцитов (таблица 33) статистически значимой динамики энзимных показателей не наблюдалось: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ, несколько повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$). В лизатах эритроцитов (таблица 34) повысилась ранее сниженная активность ПНФ ($p<0,05$), незначительно снизилась активность ГДА ($p>0,05$) и повысилась ГЗДА ($p>0,05$).

По окончании стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 32) наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей: снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p<0,001$), в лизатах лимфоцитов (таблица 33) снизились активности ГДА, ПНФ, повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p<0,001$), в лизатах эритроцитов (таблица 34) снизилась активность ГДА, ПНФ, (все $p<0,001$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА ($p<0,01$) и ГФ ($p<0,001$).

Перед выпиской из стационара энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых ($p>0,05$).

Выявлены энзимные различия между всеми степенями активности патологического процесса. Так, у больных РеА с I степенью, по сравнению с больными с II степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, (все $p<0,001$), выше ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,05$). В лизатах лимфоцитов выше активность ГЗДА ($p<0,01$), ГФ ($p<0,001$), ниже активность ГДА и ПНФ

($p < 0,001$). В лизатах эритроцитов ниже активность ГДА ($p < 0,05$), а остальные энзимные различия статистически незначимы: несколько выше активность ГЗДА, ГФ и ниже ПНФ (все $p > 0,05$); по сравнению с больными РеА с III степенью, в плазме крови ниже активность ГДА, ПНФ (все $p < 0,001$), выше ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$). В лизатах эритроцитов ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), выше активность ГФ ($p < 0,001$) и незначительно выше ГЗДА ($p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$).

Таблица 32 – Активность энзимов в плазме крови больных РеА с III степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	11	М	1,44	1,77	1,11	0,97
		σ	0,02	0,05	0,03	0,05
		m	0,01	0,01	0,01	0,02
		медiana	1,44	1,77	1,1	0,96
		квартили	1,42-1,46	1,73-1,81	1,09-1,12	0,94-1,02
Через 7-8 дней лечения	11	М	1,36	1,84	1,04	1,01
		σ	0,01	0,04	0,03	0,04
		m	0,00	0,01	0,01	0,01
		медiana	1,36	1,83	1,05	1,00
		квартили	1,35-1,36	1,8-1,86	1,01-1,06	0,97-1,05
Перед выпиской	11	М	1,21	1,99	0,89	1,10
		σ	0,02	0,04	0,02	0,04
		m	0,01	0,01	0,01	0,01
		медiana	1,2	1,98	0,9	1,1
		квартили	1,19-1,23	1,96-2,02	0,87-0,91	1,08-1,12

Таблица 33 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных РеА с III степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	11	М	13,0	6,05	37,3	10,6
		σ	0,53	0,60	1,60	0,70
		m	0,16	0,18	0,48	0,21
		медiana	13,0	6,20	36,5	10,8
		квартили	12,5-13,5	5,7-6,5	36,2-38,6	10,0-11,0
Через 7-8 дней лечения	11	М	12,6	6,45	36,8	10,8
		σ	0,47	0,54	1,33	0,65
		m	0,14	0,16	0,40	0,19
		медiana	12,4	6,60	36,0	11,0
		квартили	12,2-13,1	6,2-6,8	35,9-38,0	10,2-11,2
Перед выпиской	11	М	11,8	7,37	35,0	11,5
		σ	0,21	0,21	0,57	0,28
		m	0,06	0,06	0,17	0,09
		медiana	11,7	7,40	34,8	11,6
		квартили	11,6-11,9	7,2-7,6	34,5-35,6	11,4-11,6

У больных РеА с II степенью, по сравнению с III степенью, в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), выше ГЗДА ($p < 0,001$) и несколько выше активность ГФ

($p>0,05$), в лизатах лимфоцитов выше активность ГЗДА ($p<0,05$), ниже активность ГДА ($p<0,001$), несколько ниже активность ПНФ ($p>0,05$) и выше ГФ ($p<0,05$), в лизатах эритроцитов ниже активность ПНФ ($p<0,001$), выше ГФ ($p<0,001$), незначительно ниже активность ГДА ($p>0,05$) и нет различий по ГЗДА ($p>0,05$).

Выявленные энзимные различия способствуют уточнению степени активности процесса при РеА и назначению адекватной терапии.

Нами также был проведен анализ энзимных показателей в зависимости от стадии поражения и ФК суставов, что представлено ниже.

Таблица 34 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных РеА с III степенью активности процесса в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	11	М	19,0	10,1	196,4	4,35
		σ	0,99	1,11	5,52	0,14
		m	0,30	0,33	1,66	0,04
		медиана	18,6	9,6	200,0	4,30
		квартили	18,5-19,5	9,1-10,9	190-200	4,2-4,5
Через 7-8 дней лечения	11	М	18,4	10,4	190,0	4,48
		σ	0,75	0,88	5,97	0,11
		m	0,23	0,27	1,80	0,03
		медиана	18,1	10,0	190,0	4,50
		квартили	18,0-19,0	9,6-11,2	185-195	4,4-4,6
Перед выпиской	11	М	17,1	11,2	178,0	4,85
		σ	0,23	0,28	5,85	0,17
		m	0,07	0,08	1,76	0,05
		медиана	17,1	11,2	180,0	4,9
		квартили	16,9-17,3	11,1-11,4	172-182	4,68-5,0

6.4. Активность энзимов при различных стадиях и ФК суставов у больных РеА

Цель исследования: выявление энзимных различий между стадиями поражения и ФК суставов.

У больных РеА со стадией 0 (таблица 35), по сравнению с больными РеА со стадией I, в плазме не выявлено статистически значимых различий: несколько ниже активность ГДА, ГФ и нет различий по ГЗДА и ПНФ (все $p>0,05$). В лизатах лимфоцитов также не выявлено статистически значимых энзимных различий: незначительно выше активность ГДА и ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$), в лизатах эритроцитов только ниже активность ГДА ($p<0,001$), а остальные энзимные различия малозначимы: несколько выше активность ПНФ и ниже ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$); по сравнению с больными РеА со II стадией, в плазме ниже активность ГЗДА ($p<0,01$), выше ПНФ ($p<0,05$), незначительно выше активность ГДА и ниже ГФ (все $p>0,05$), в лизатах лимфоцитов выше активность ГДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,01$), ниже

активность ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,01$), в лизатах эритроцитов ниже активность ГДА ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$).

У больных РеА с I стадией, по сравнению с больными РеА с II стадией, в плазме ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), остальные энзимные различия малозначимы: несколько выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов все энзимные различия малозначимы: незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лизатах эритроцитов выше активность ПНФ ($p < 0,01$), ниже ГФ ($p < 0,001$), незначительно выше ГДА и ГЗДА (все $p > 0,05$).

Если суммировать статистически значимые энзимные различия между стадиями поражения суставов, то получается, что в плазме и лимфоцитах между стадиями 0 и I энзимных различий нет, в эритроцитах только ниже активность ГДА ($p < 0,001$). У больных со стадией 0, по сравнению со стадией II. В плазме ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$) и выше ПНФ ($p < 0,05$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,01$) и ниже ГФ ($p < 0,001$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,01$). При I стадии, по сравнению со II стадией, в плазме ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), в лимфоцитах – нет различий, в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,01$) и ниже ГФ ($p < 0,001$). То есть, из 36 возможных энзимных различий между стадиями в трех биосредах статистически значимыми оказались только 11, что свидетельствует об относительно малом влиянии стадий на энзимную активность крови. Можно отметить тенденции в изменениях активности энзимов в зависимости от стадий: в плазме – чем больше стадия, тем выше активность ГЗДА и ниже ПНФ, в лимфоцитах – ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – выше ГДА, ГФ и ниже ПНФ.

У больных РеА с ФК-1 суставов, по сравнению с больными РеА с ФК-2 (таблица 36), в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), выше ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$). В лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,05$), выше ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,05$). В эритроцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), выше ГФ ($p < 0,05$) и незначительно выше активность ГЗДА ($p > 0,05$); по сравнению с больными РеА с ФК-3, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лимфоцитах – ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), выше ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$). У больных с ФК-2, по сравнению с ФК-3, в плазме ниже активность ПНФ ($p < 0,001$). Несколько ниже ГДА ($p > 0,05$), выше активность ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,001$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), выше ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,01$), в эритроцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно ниже ПНФ ($p > 0,05$), выше активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$).

То есть, из 36 возможных энзимных различий между ФК суставов в трех биосредах у больных РеА выявлено 33 статистически значимых различий, что значительно количества энзимных различий между стадиями поражения суставов (11), что свидетельствует о существенном влиянии ФК суставов на энзимные показатели. Выявлена и определенная направленность в изменениях энзимной активности в зависимости от ФК суставов: чем выше ФК суставов, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах – выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ. Суммируя данные, можно констатировать, что чем выше ФК суставов, тем в трех биосредах выше активность ГДА, ПНФ, и ниже ГЗДА и ГФ.

6.5. Активность энзимов у больных РеА в зависимости от характера течения болезни

У больных РеА с острым течением болезни, по сравнению со здоровыми, в плазме при поступлении на лечение выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лизатах лимфоцитов выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в лизатах эритроцитов выше активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$). Значения активности энзимов у больных РеА в зависимости от характера течения болезни представлены в таблице 37.

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах наметилась тенденция к снижению активности ГДА, ПНФ и повышению активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах снизилась активность ГФ ($p < 0,05$) и наметилась тенденция к снижению активности ГДА и повышению ГЗДА ($p > 0,05$).

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лимфоцитах снизились активности ГДА, ПНФ, повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$).

Таблица 35 – Активность энзимов в трех биосредах больных РеА в зависимости от стадии поражения суставов

Стадии	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	16	М	1,31	1,88	1,01	1,01	11,9	7,07	35,9	11,2	17,2	9,97	188,5	4,54
		σ	0,09	0,09	0,09	0,06	0,71	1,69	3,24	1,34	1,13	0,78	10,9	0,28
		m	0,02	0,02	0,02	0,01	0,18	0,42	0,81	0,33	0,28	0,20	2,72	0,07
		медиана	1,33	1,87	1,03	1,01	11,95	6,45	35,9	10,9	17,5	9,70	190,0	4,60
Стадия I	28	М	1,32	1,88	1,01	1,02	11,8	8,29	33,8	12,3	18,8	10,4	184,0	4,59
		σ	0,11	0,11	0,10	0,09	1,33	2,67	4,75	2,38	1,34	1,13	11,6	0,25
		m	0,02	0,02	0,02	0,02	0,25	0,50	0,90	0,45	0,25	0,21	2,16	0,05
		медиана	1,31	1,87	1,02	1,00	11,85	7,30	34,95	11,4	18,6	10,8	185,0	4,60
Стадия II	10	М	1,29	1,97	0,95	1,03	11,1	9,26	30,8	13,5	18,4	10,3	170,5	4,95
		σ	0,10	0,05	0,05	0,07	0,82	2,13	3,95	2,06	1,48	1,22	12,1	0,29
		m	0,03	0,02	0,01	0,02	0,26	0,67	1,25	0,65	0,47	0,39	3,83	0,09
		медиана	1,24	1,97	0,96	1,03	11,1	8,50	32,3	12,5	18,6	10,45	167,5	4,9
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Таблица 36 - Активность энзимов в трех биосредах больных РеА в зависимости от ФК суставов

ФК суставов	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
ФК-1	14	М	1,21	2,00	0,90	1,08	10,7	9,86	30,7	13,8	16,7	10,8	174,0	4,84
		σ	0,06	0,08	0,07	0,08	0,93	2,61	4,97	2,51	0,81	0,98	13,1	0,31
		m	0,02	0,02	0,02	0,02	0,25	0,70	1,33	0,67	0,22	0,26	3,50	0,08
		медиана	1,21	2,02	0,88	1,05	10,6	11,0	30,5	13,9	16,9	11,0	172,5	4,85
ФК-2	29	М	1,33	1,88	1,01	1,02	11,7	8,05	34,2	12,2	18,2	10,4	184,0	4,63
		σ	0,08	0,07	0,07	0,06	0,94	2,11	4,07	1,78	0,74	0,95	11,6	0,28
		m	0,02	0,01	0,01	0,01	0,17	0,39	0,76	0,33	0,14	0,18	2,15	0,05
		медиана	1,31	1,88	0,98	1,01	11,5	7,70	34,2	11,6	18,5	10,6	185,0	4,60
ФК-3	11	М	1,39	1,80	1,08	0,95	12,8	6,04	37,0	10,4	20,2	9,15	190,9	4,44
		σ	0,08	0,08	0,06	0,04	0,67	0,67	1,70	0,96	1,03	0,56	9,70	0,20
		m	0,02	0,03	0,02	0,01	0,20	0,20	0,51	0,29	0,31	0,17	2,92	0,06
		медиана	1,43	1,78	1,08	0,95	12,7	6,00	36,5	10,3	20,8	9,00	190,0	4,40
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся клинической ремиссии все энзимные показатели в трех биологических средах не имели статистически значимых отличий от здоровых ($p > 0,05$).

У больных РеА с затяжным течением при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах только выше активность ГЗДА ($p < 0,05$), остальные энзимные различия статистически малозначимы: незначительно выше активность ГФ и несколько снижены активности ГДА и ПНФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах повышена активность ГДА ($p < 0,001$), снижена активность ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно повышена активность ПНФ ($p > 0,05$) и снижена активность ГФ ($p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,05$), наметилась тенденция к повышению активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах существенной динамики энзимной активности не произошло: незначительно повысились ранее сниженные активности ГДА, ПНФ, снизились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах статистически значимой динамики энзимных показателей не наблюдалось: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в лимфоцитах существенной динамики энзимных показателей не наблюдалось: повысились ранее сниженные активности ГДА и ПНФ, несколько снизилась активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$).

После проведенного курса лечения в стационаре, по сравнению с начальным этапом, энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых, за исключением активности ГЗДА в лимфоцитах, которая хотя и значительно снизилась, но так и осталась повышенной ($p < 0,05$).

У больных с хроническим течением заболевания, по сравнению со здоровыми, при поступлении на лечение в плазме выше только активность ПНФ ($p < 0,05$), а остальные энзимные различия статистически малозначимы: несколько ниже активность ГЗДА, ГФ и выше ГДА (все $p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$), выше активности ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно выше активность ГФ и ниже ПНФ (все $p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме, лимфоцитах и эритроцитах статистически значимой динамики всех энзимных показателей не произошло ($p>0,05$): наметилась лишь тенденция энзимной активности в сторону нормализации.

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,05$), повысилась активность ГЗДА ($p<0,01$) и незначительно (до уровня нормы) повысилась активность ГФ ($p>0,05$), в лимфоцитах повысилась активность ГДА ($p<0,01$), снизилась активность ГЗДА ($p<0,05$), ГФ ($p<0,05$) и незначительно повысилась активность ПНФ ($p>0,05$), в эритроцитах снизилась активность ГДА ($p<0,05$), динамика других энзимных показателей была статистически незначимой ($p>0,05$).

Перед выпиской все энзимные показатели в плазме и эритроцитах не имели отличий от здоровых ($p>0,05$). В лимфоцитах нормализовалась активность ГДА, но активность ГЗДА ($p<0,01$), ГФ ($p<0,05$) остались выше, а активность ПНФ ($p<0,05$) – ниже, чем у здоровых.

Проведенные исследования показали некоторую сходность изменений активности энзимов при различных вариантах течения заболевания: в плазме при всех вариантах течения повышены активности ГДА, ПНФ и снижены активности ГФ и ГЗДА; в лимфоцитах при затяжном и хроническом течении снижена активность ГДА и ПНФ, повышены активности ГЗДА и ГФ; в эритроцитах при всех вариантах течения повышены активности ГДА и ГЗДА. Но это сходство изменений активности энзимов при различных вариантах течения болезни наблюдается только в направленности изменений: в большую или меньшую сторону, а количественные изменения активности энзимов имеют существенные различия. Также при различных вариантах течения в разных биосредах имеются и разнонаправленные изменения активности ферментов.

Ниже нами представлены результаты сравнительного исследования активности энзимов при различных вариантах течения заболевания.

Так, у больных с острым течением, по сравнению с больными с затяжным течением, в плазме выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), ниже ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,01$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), ниже ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,01$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p<0,001$), ниже ГФ ($p<0,001$), незначительно ниже активность ГДА ($p>0,05$) и ниже ГЗДА ($p<0,05$); по сравнению с больными РеА с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,001$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), ниже ГЗДА и ГФ ($p<0,001$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p<0,001$), ниже ГФ ($p<0,001$), остальные энзимные

различия статистически незначимы ($p > 0,05$): несколько выше активность ГДА и ниже ГЗДА.

У больных с РеА с затяжным течением, по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно выше ПНФ и ниже ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах выше активность ПНФ ($p < 0,05$) и ниже ГФ ($p < 0,05$), незначительно выше ГДА и ниже ГЗДА ($p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,01$), остальные энзимные различия малозначимы ($p > 0,05$): незначительно выше активность ГДА, ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

6.6. Активность энзимов у больных РеА с сакроилеитом

Группу больных с сакроилеитом составили 17 больных.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных с сакроилеитом в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$) и нет различий по ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГЗДА ($p < 0,01$), ГФ ($p < 0,01$), незначительно выше ПНФ и ниже ГДА (все $p > 0,05$) в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ПНФ ($p > 0,05$) и ниже ГФ ($p > 0,05$). Значения активностей энзимов в трех биосредах у больных РеА в зависимости от наличия сакроилета представлены в таблице 38.

У больных РеА без сакроилеита (37 больных), по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$), в лимфоцитах статистически значимых энзимных различий не определялось ($p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p > 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$).

Сравнительные исследования показали, что у больных РеА с сакроилеитом, по сравнению с больными без сакроилеита, в плазме выше активность ГФ ($p < 0,001$), остальные различия несущественны ($p > 0,05$), в лимфоцитах только выше активность ГЗДА ($p > 0,05$) и выше ГФ ($p < 0,01$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$) и ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), остальные энзимные различия малозначимы ($p > 0,05$). Следовательно, наличие сакроилеита обуславливает более высокую активность ГФ в плазме и лимфоцитах, активность ГЗДА в лимфоцитах, ГДА в эритроцитах и более низкую активность ГЗДА в эритроцитах.

Таблица 37 – Активность энзимов в трех биосредах больных РеА с различным характером течения болезни

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение														
Больные РеА при поступлении	20	М	1,39	1,81	1,08	0,98	12,6	6,34	37,0	10,7	18,1	9,94	193,9	4,41
		σ	0,07	0,07	0,06	0,06	0,69	0,71	2,19	0,78	1,47	0,90	5,62	0,16
		m	0,02	0,01	0,01	0,01	0,15	0,16	0,49	0,17	0,33	0,20	1,26	0,04
		медиана	1,41	1,81	1,09	0,98	12,5	6,35	36,5	10,8	18,4	9,70	190,0	4,40
Больные РеА через 7-8 дней лечения	20	М	1,32	1,88	1,02	1,01	12,3	6,68	36,4	10,9	17,6	10,2	188,2	4,53
		σ	0,05	0,06	0,05	0,04	0,58	0,60	1,89	0,64	1,26	0,73	5,54	0,15
		m	0,01	0,01	0,01	0,01	0,13	0,13	0,42	0,14	0,28	0,16	1,24	0,03
		медиана	1,35	1,87	1,02	1,00	12,3	6,65	36,0	11,05	18,0	10,0	186,0	4,51
Больные РеА по окончании курса лечения	20	М	1,19	2,01	0,89	1,09	11,6	7,5	34,9	11,5	16,6	11,2	177,1	4,84
		σ	0,04	0,05	0,04	0,03	0,31	0,25	0,98	0,24	0,80	0,27	5,46	0,18
		m	0,01	0,01	0,01	0,01	0,07	0,06	0,22	0,05	0,18	0,06	1,22	0,04
		медиана	1,19	2,02	0,88	1,10	11,6	7,5	34,8	11,5	16,9	11,2	176,0	4,84
Затяжное течение														
Больные РеА при поступлении	19	М	1,28	1,91	0,97	1,02	11,4	8,71	33,7	12,4	18,5	10,3	181,1	4,70
		σ	0,06	0,07	0,06	0,05	1,05	2,58	4,38	2,14	1,52	1,03	9,00	0,25
		m	0,01	0,02	0,01	0,01	0,24	0,59	1,00	0,49	0,35	0,24	2,06	0,06
		медиана	1,27	1,91	0,96	1,02	11,0	8,40	32,3	12,5	18,5	10,6	185,0	4,70
Больные РеА через 7-8 дней лечения	19	М	1,25	1,94	0,94	1,04	11,5	8,43	33,9	12,1	18,1	10,5	180,6	4,76
		σ	0,05	0,07	0,05	0,04	0,82	2,07	3,54	1,61	1,25	0,86	6,47	0,17
		m	0,01	0,02	0,01	0,01	0,19	0,47	0,81	0,37	0,29	0,20	1,48	0,04
		медиана	1,24	1,94	0,94	1,04	11,2	7,80	33,0	12,2	18,0	10,4	182,0	4,74
Больные РеА по окончании курса лечения	19	М	1,19	2,03	0,92	1,09	11,6	7,94	34,2	11,6	17,0	11,3	180,4	4,88
		σ	0,03	0,04	0,22	0,04	0,21	0,77	1,78	0,42	0,71	0,27	6,43	0,12
		m	0,01	0,01	0,05	0,01	0,05	0,18	0,41	0,10	0,16	0,06	1,48	0,03
		медиана	1,18	2,03	0,86	1,09	11,7	7,60	34,4	11,5	17,0	11,2	180,0	4,88

Продолжение таблицы 37

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Хроническое течение														
Больные РеА при поступлении	15	М	1,20	2,00	0,93	1,06	10,8	9,69	30,0	14,0	18,0	10,6	170,3	4,90
		σ	0,04	0,08	0,07	0,09	0,85	2,26	3,92	2,17	1,30	1,2	11,5	0,30
		m	0,01	0,02	0,02	0,02	0,22	0,58	1,01	0,56	0,30	0,3	3,0	0,10
		медиана	1,21	1,97	0,96	1,03	11,0	8,60	32,3	14,5	17,5	11,2	165,0	4,80
Больные РеА через 7-8 дней лечения	15	М	1,19	2,01	0,92	1,06	11,0	9,33	30,6	13,5	17,8	10,7	171,7	4,90
		σ	0,03	0,06	0,06	0,08	0,72	1,96	3,40	1,70	1,30	1,0	8,20	0,20
		m	0,01	0,02	0,02	0,02	0,19	0,51	0,88	0,44	0,30	0,3	2,10	0,10
		медиана	1,19	2,00	0,93	1,04	11,2	8,40	32,5	13,9	17,4	11,3	170,0	4,90
Больные РеА по окончании курса лечения	15	М	1,16	2,07	0,87	1,09	11,64	8,28	32,1	12,5	17,1	11,1	176,0	4,90
		σ	0,02	0,04	0,03	0,02	0,33	1,12	2,54	0,80	0,80	0,04	4,4	0,10
		m	0,00	0,01	0,01	0,01	0,08	0,29	0,66	0,21	0,20	0,1	1,1	0,00
		медиана	1,15	2,06	0,87	1,09	11,6	7,60	33,4	12,4	17,0	11,2	175,0	4,90
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Таблица 38 – Активность энзимов в трех биосредах больных РеА в зависимости от наличия сакроилеита

Контингент	Кол-во человек	Стат. пок- ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Плазма						
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12
		m	0,02	0,05	0,02	0,02
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10
		квартили	1,1-1,3	1,9-2,3	0,78-0,90	1,0-1,2
Больные РеА с сакроилеитом	17	М	1,29	1,90	1,02	1,09
		σ	0,10	0,10	0,08	0,08
		m	0,02	0,02	0,02	0,02
		медиана	1,26	1,91	0,99	1,05
		квартили	1,22-1,31	1,84-1,94	0,98-1,07	1,03-1,18
Больные РеА без сакроилеита	37	М	1,30	1,90	0,98	0,99
		σ	0,10	0,11	0,10	0,04
		m	0,02	0,02	0,02	0,01
		медиана	1,31	1,88	0,97	0,99
		квартили	1,23-1,38	1,83-1,97	0,9-1,08	0,96-1,02
Лизаты лимфоцитов						
Здоровые	30	М	11,7	7,49	34,5	11,5
		σ	0,99	0,73	3,71	1,45
		m	0,18	0,13	0,68	0,26
		медиана	11,5	7,75	35,3	11,8
		квартили	11,1-12,2	6,7-8,1	32,1-35,8	10,3-12,5
Больные РеА с сакроилеитом	17	М	11,5	9,02	35,0	13,5
		σ	1,18	2,76	3,52	2,58
		m	0,29	0,66	0,85	0,63
		медиана	11,5	8,80	35,6	13,8
		квартили	10,9-12,6	5,8-11,8	33,6-36,6	10,5-16,2
Больные РеА без сакроилеита	37	М	11,7	7,68	34,5	11,7
		σ	1,09	2,14	4,21	1,70
		m	0,18	0,33	0,69	0,28
		медиана	11,9	6,90	35,2	11,2
		квартили	11,0-12,5	6,2-8,0	32,3-38,2	10,5-12,5
Лизаты эритроцитов						
Здоровые	30	М	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	16,9	11,3	179,5	4,90
		квартили	15,6-18,1	10,5-11,8	166-195	4,5-5,3
Больные РеА с сакроилеитом	17	М	19,4	9,61	180,3	4,70
		σ	1,39	0,99	16,05	0,39
		m	0,34	0,24	3,89	0,10
		медиана	18,8	9,5	185,0	4,70
		квартили	18,6-20,8	8,8-10,0	165-190	4,3-5,0
Больные РеА без сакроилеита	37	М	17,7	10,5	184,0	4,62
		σ	1,12	0,95	11,18	0,25
		m	0,18	0,16	1,84	0,04
		медиана	17,7	10,9	188,0	4,60
		квартили	17,0-18,5	9,6-11,2	180-190	4,5-4,8

Подводя итоги результатов проведенных исследований энзимной активности крови больных РеА (всей группы) можно констатировать, что наибольшие изменения активности

ферментов при обострении заболевания наблюдаются в плазме крови за счет повышения активности ГДА, ПНФ и снижения активности ГЗДА и ГФ.

Чем выше была активность патологического процесса, тем в плазме, лимфоцитах и эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ и ниже активность ГЗДА и ГФ.

Выявлена определенная зависимость энзимной активности и от стадии поражения и ФК суставов: чем больше стадия поражения, тем в плазме выше активность ГЗДА и ниже ПНФ, в лимфоцитах – ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – выше активность ГДА, ГФ и ниже активность ПНФ. Чем выше ФК суставов, тем в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГЗДА, ГФ. Но все эти заключения носят ориентировочный характер, так как в группе больных РеА были больные с урогенным и энтерогенным РеА, которые несколько различались по отдельным клиническим проявлениям, что могло отразиться и на энзимной активности крови. Исходя из этого, ниже нами представлены результаты энзимных исследований в зависимости от этиопатогенеза РеА.

6.7. Корреляционные связи активностей энзимов у больных РеА

Взаимосвязи между активностями ферментов в различных биосредах представлены в таблице 39. Прямые прочные связи выявлены между парами активностей ферментов ГДА-ПНФ в плазме, ГДА-ПНФ и ГЗДА-ГФ в лимфоцитах, прямые связи средней силы установлены между парами ГДА-ГЗДА и ПНФ-ГФ в плазме, слабые прямые связи между ГЗДА-ПНФ в плазме и очень слабые между ГДА-ГЗДА и ГДА-ПНФ в лимфоцитах. Обратные сильные связи установлены ГДА-ГЗДА, ГЗДА-ПНФ и ПНФ-ГФ в лимфоцитах и ПНФ-ГФ в эритроцитах. Обратные связи средней силы ГДА-ГЗДА и ПНФ-ГФ в плазме. Остальные пары имеют обратные связи слабой и очень слабой силы.

Таблица 39 – Корреляционные связи ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у больных РеА всей группы в трех биосредах

Ферменты	Коэффициент корреляции	Коэффициент достоверности корреляции, t
Плазма		
ГДА-ГЗДА	$r=-0,67$	3,09
ГДА-ПНФ	$r=0,84$	4,52
ГДА-ГФ	$r=-0,34$	2,12
ГЗДА-ПНФ	$r=0,28$	1,99
ГЗДА-ГФ	$r=0,47$	3,23
ПНФ-ГФ	$r=-0,61$	3,95
Лимфоциты		
ГДА-ГЗДА	$r=-0,91$	3,56
ГДА-ПНФ	$r=0,87$	4,1
ГДА-ГФ	$r=-0,39$	2,64
ГЗДА-ПНФ	$r=-0,89$	2,9
ГЗДА-ГФ	$r=0,96$	4,08
ПНФ-ГФ	$r=-0,96$	2,5

Продолжение таблицы 39

Эритроциты		
ГДА-ГЗДА	$r=0,12$	3,5
ГДА-ПНФ	$r=0,20$	3,26
ГДА-ГФ	$r=-0,14$	2,36
ГЗДА-ПНФ	$r=-0,48$	3,64
ГЗДА-ГФ	$r=0,41$	3,3
ПНФ-ГФ	$r=-0,9$	2,43

Таблица 40 – Корреляционные связи ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у больных РеА всей группы между одноименными ферментами в различных биосредах

Коррелирующие ферменты	Коэффициент корреляции; коэффициент достоверности корреляции t
Плазма-лимфоциты	
ГДА-ГДА	$r=0,26$; t = 2,1
ГЗДА-ГЗДА	$r=-0,4$; t = 4,2
ПНФ-ПНФ	$r=0,9$; t = 2,2
ГФ-ГФ	$r=0,46$; t = 2,0
Плазма-эритроциты	
ГДА-ГДА	$r=-0,28$; t = 3,23
ГЗДА-ГЗДА	$r=0,24$; t = 2,7
ПНФ-ПНФ	$r=0,13$; t = 3,75
ГФ-ГФ	$r=9,6$; t = 2,65
Лимфоциты-эритроциты	
ГДА-ГДА	$r=-0,18$; t = 4,1
ГЗДА-ГЗДА	$r=-0,15$; t = 3,2
ПНФ-ПНФ	$r=0,67$; t = 2,02
ГФ-ГФ	$r=0,27$; t = 3,14

ГЛАВА 7. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ УРОГЕННЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 41) выше активность ГДА, ПНФ (все $p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$) и несколько ниже активность ГФ ($p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов (таблица 42) ниже активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$), выше активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в лизатах эритроцитов (таблица 43) выше активность ГДА ($p < 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно ниже активности ПНФ и ГФ ($p > 0,05$).

Таблица 41 – Активность энзимов в плазме крови больных урогенной формой РеА в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	30	М	1,28	1,91	0,99	1,04
		σ	0,10	0,10	0,09	0,09
		m	0,02	0,02	0,02	0,02
		медиана	1,26	1,90	0,98	1,02
		квартили	1,21-1,35	1,85-1,96	0,95-1,07	0,98-1,05
Через 7-8 дней лечения	30	М	1,25	1,94	0,96	1,05
		σ	0,07	0,08	0,07	0,07
		m	0,01	0,02	0,01	0,01
		медиана	1,23	1,93	0,96	1,04
		квартили	1,2-1,33	1,88-1,97	0,93-1,03	1,0-1,06
Перед выпиской	30	М	1,18	2,02	0,88	1,10
		σ	0,04	0,04	0,03	0,02
		m	0,01	0,01	0,01	0,004
		медиана	1,17	2,03	0,88	1,10
		квартили	1,16-1,2	2,0-2,05	0,86-0,91	1,09-1,11

Таблица 42 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных урогенной формой РеА в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	30	М	11,1	9,35	31,61	13,2
		σ	0,99	2,49	3,98	2,13
		m	0,18	0,45	0,73	0,39
		медиана	10,95	9,20	32,3	12,65
		квартили	10,3-11,9	7,0-11,8	28,2-34,6	11,4-14,9
Через 7-8 дней лечения	30	М	11,2	9,06	31,99	12,85
		σ	0,73	2,01	3,39	1,64
		m	0,13	0,37	0,62	0,30
		медиана	11,2	8,6	32,9	12,25
		квартили	10,5-11,8	7,2-11,0	29,4-34,3	11,5-14,1
Перед выпиской	30	М	11,5	8,25	33,0	12,0
		σ	0,25	0,91	2,23	0,76
		m	0,05	0,17	0,41	0,14
		медиана	11,5	8,00	33,75	11,7
		квартили	11,3-11,7	7,5-8,8	31,5-34,7	11,5-12,3

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 41), наряду с некоторыми улучшениями клинического состояния больных, наметилась тенденция к снижению активности ГДА, ПНФ и повышению ранее сниженной активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 42) и эритроцитах (таблица 43) также статистически значимой динамики энзимной активности не произошло, а лишь определилась тенденция активности энзимов к нормализации ($p > 0,05$).

Таблица 43 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных урогенной формой РеА в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	30	М	17,9	10,4	178,3	4,73
		σ	1,53	1,04	14,3	0,33
		m	0,28	0,19	2,61	0,06
		медiana	17,75	10,4	182,5	4,70
		квартили	16,9-18,6	9,6-11,2	165-190	4,5-5,0
Через 7-8 дней лечения	30	М	17,46	10,6	178,5	4,75
		σ	1,33	0,84	10,7	0,26
		m	0,24	0,15	1,94	0,05
		медiana	17,35	10,65	181,0	4,75
		квартили	16,6-18,2	10,0-11,3	168-186	4,6-4,95
Перед выпиской	30	М	16,7	11,2	178,3	4,81
		σ	0,93	0,35	6,43	0,14
		m	0,17	0,06	1,17	0,02
		медiana	16,9	11,2	178,0	4,82
		квартили	16,2-17,3	11-11,4	172-182	4,7-4,9

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 41) снизилась активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$), в лимфоцитах (таблица 42) повысилась ранее сниженная активность ГДА ($p < 0,05$), снизилась активность ГЗДА ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,01$) и незначительно повысилась активность ПНФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 43) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно повысилась активность ГФ ($p > 0,05$) и не изменилась активность ПНФ ($p > 0,05$).

Перед выпиской из стационара большинство энзимных показателей в трех биосредах не имели отличий от здоровых ($p > 0,05$), и только активность ГЗДА в лимфоцитах хотя и снизилась, но так и осталась повышенной ($p < 0,001$).

Операционные характеристики изучаемых энзимов в трех биосредах представлены в таблице 79. Таким образом, диагностическая эффективность ПНФ в плазме расценивается как средняя; ГДА, ГЗДА, ГФ – низкая. В лимфоцитах ГЗДА характеризуется как метод с хорошей диагностической эффективностью, как со средней для ГФ; ГДА и

ПНФ имеют низкую диагностическую эффективность. В эритроцитах ГЗДА имеет среднюю диагностическую эффективность, ГДА, ПНФ и ГФ – низкую.

Далее нами был проведен анализ энзимной активности в зависимости от стадий поражения суставов.

7.1. Активность энзимов и стадии поражения суставов

По сравнению со здоровыми, у больных урогенными РеА со стадией 0, в плазме (таблица 44) выше активность ГДА и ПНФ ($p<0,001$), ниже активность ГЗДА и ГФ ($p<0,05$), в лимфоцитах (таблица 45) статистически значимых энзимных различий не определялось: несколько ниже активности ГДА и ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$), в эритроцитах (таблица 46) ниже активность ГЗДА ($p<0,001$), остальные энзимные различия малозначимы: незначительно ниже активность ГДА, ГФ и выше ПНФ (все $p>0,05$); у больных с I стадией, в плазме (таблица 44) выше активности ГДА и ПНФ ($p<0,001$), ниже ГДА ($p<0,05$) и несколько ниже активность ГФ ($p>0,05$), в лимфоцитах (таблица 45) ниже активность ГДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,01$), выше ГЗДА и ГФ ($p<0,001$), в эритроцитах (таблица 46) только выше активность ГДА ($p<0,01$), остальные энзимные различия малозначимы: несколько ниже активность ГЗДА, ГФ и ПНФ (все $p>0,05$); у больных с II стадией в плазме (таблица 44) только выше активность ГДА ($p<0,001$) и незначительно ниже активность ГЗДА, ГФ, выше ПНФ (все $p>0,05$), в эритроцитах (таблица 46) ниже активность ГЗДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,05$), незначительно выше активности ГДА и ГФ ($p>0,05$), в лимфоцитах (таблица 45) ниже активность ГДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,01$), выше ГЗДА и ГФ ($p<0,001$).

Таблица 44 – Активность энзимов в плазме крови больных урогенной формой РеА с различной стадией поражения суставов

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	10	M	1,30	1,88	1,01	1,01
		σ	0,095	0,096	0,09	0,08
		m	0,03	0,03	0,03	0,02
		медиана	1,29	1,89	1,02	0,98
		квартили	1,22-1,38	1,78-1,94	0,95-1,08	0,96-1,04
Стадия I	15	M	1,29	1,91	0,99	1,05
		σ	0,11	0,12	0,10	0,097
		m	0,03	0,03	0,026	0,025
		медиана	1,28	1,88	0,98	1,02
		квартили	1,22-1,40	1,82-1,98	0,91-1,08	1,0-1,06
Стадия II	5	M	1,35	1,96	0,95	1,07
		σ	0,11	0,06	0,05	0,07
		m	0,05	0,03	0,02	0,03
		медиана	1,40	1,94	0,96	1,03
		квартили	1,23-1,42	1,94-1,97	0,95-0,97	1,03-1,08

Сравнительные исследования показали, что у больных со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме статистически значимых энзимных различий не выявлено: несколько выше активность ГДА, ПНФ ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лизатах лимфоцитов ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,05$), выше ПНФ ($p < 0,05$) и незначительно выше активность ГДА ($p > 0,05$), в лизатах эритроцитов только ниже активность ГДА ($p < 0,01$), остальные энзимные различия малозначимы: несколько ниже активность ГЗДА, ГФ и выше ПНФ (все $p > 0,05$); по сравнению с больными со стадией II, в плазме значимых энзимных различий не определялось: несколько ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и выше ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,05$), ниже ГЗДА и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,001$), ниже ГФ ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ГДА и выше ГЗДА (все $p > 0,05$).

Таблица 45 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных урогенной формой РеА с различной стадией поражения суставов

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	10	М	11,6	7,62	34,1	11,8
		σ	0,72	1,94	2,43	1,36
		m	0,23	0,61	0,77	0,43
		медиана	11,8	7,10	34,4	11,6
		квартили	11,0-12,0	6,0-8,4	32,3-36,5	10,6-12,5
Стадия I	15	М	10,9	10,1	30,7	13,8
		σ	1,06	2,36	3,96	2,02
		m	0,27	0,61	1,02	0,52
		медиана	10,9	11,3	31,2	14,5
		квартили	9,9-11,5	7,7-11,9	26,8-33,8	12,0-15,4
Стадия II	5	М	10,6	10,6	29,3	14,4
		σ	0,91	2,22	4,63	2,48
		m	0,41	0,99	2,07	1,11
		медиана	10,3	12,0	26,1	15,8
		квартили	9,9-11,0	8,8-12,3	25,8-34,2	11,8-16,3

У больных с I стадией, по сравнению с больными с II стадией, в плазме статистически значимых энзимных различий не определялось: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и выше ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах также существенных энзимных различий не выявлено: несколько выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГЗДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже ГФ ($p < 0,001$) и незначительно выше активность ГДА ($p > 0,05$).

Таблица 46 - Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных урогенной формой РеА с различной стадией поражения суставов

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	10	М	16,8	10,2	185,3	4,62
		σ	1,21	0,74	11,8	0,30
		m	0,38	0,23	3,74	0,09
		медиана	16,8	9,95	189,0	4,60
		квартили	15,5-17,5	9,6-10,7	185-190	4,5-4,7
Стадия I	15	М	18,4	10,8	179,8	4,64
		σ	1,41	0,95	13,2	0,26
		m	0,36	0,24	3,41	0,07
		медиана	18,0	11,2	180,0	4,70
		квартили	17,5-18,8	10,0-11,3	170-190	4,4-4,8
Стадия II	5	М	18,3	9,64	160,0	5,20
		σ	1,55	1,44	3,54	0,14
		m	0,69	0,64	1,58	0,06
		медиана	18,6	9,00	160,0	5,20
		квартили	17,2-18,7	8,8-9,7	160-160	5,2-5,2

7.2. Активность энзимов у больных с различным характером течения болезни

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных урогенным РеА с острым течением заболевания, в плазме (таблица 47) выше активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,01$), в лимфоцитах (таблица 50) ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), остальные энзимные различия малозначимы: несколько выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 53) ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,01$), выше активность ПНФ ($p < 0,05$) и незначительно выше ГДА ($p > 0,05$).

Таблица 47 – Активность энзимов в плазме крови больных урогенной формой РеА при поступлении в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	11	М	1,36	1,83	1,06	0,99
		σ	0,08	0,07	0,08	0,07
		m	0,02	0,02	0,02	0,02
		медиана	1,38	1,82	1,08	0,96
		квартили	1,32-1,43	1,77-1,88	1,02-1,10	0,95-1,0
Затяжное течение	11	М	1,27	1,91	0,96	1,04
		σ	0,07	0,07	0,06	0,05
		m	0,02	0,02	0,02	0,02
		медиана	1,26	1,91	0,96	1,04
		квартили	1,22-1,31	1,86-1,96	0,91-0,98	1,0-1,05
Хроническое течение	8	М	1,19	2,01	0,93	1,11
		σ	0,04	0,09	0,09	0,10
		m	0,02	0,03	0,03	0,04
		медиана	1,19	2,02	0,96	1,06
		квартили	1,17-1,22	1,94-2,09	0,85-0,98	1,02-1,19

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением в плазме (таблица 48) снизилась активность ПНФ ($p<0,05$), а активность других энзимов изменилась незначительно: несколько снизилась активность ГДА и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$), в лимфоцитах (таблица 51) статистически значимой динамики активности энзимов не произошло: незначительно снизилась активность ГДА и ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$), в эритроцитах (таблица 53) только снизилась активность ПНФ ($p<0,05$), и появилась тенденция к снижению активности ГДА и повышению активности ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$).

Таблица 48 – Активность энзимов в плазме крови больных урогенной формой РеА через 7-8 дней лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	11	М	1,31	1,87	1,00	1,01
		σ	0,06	0,06	0,06	0,05
		m	0,02	0,02	0,02	0,01
		медiana	1,35	1,87	1,03	1,00
		квартили	1,27-1,36	1,83-1,92	0,98-1,05	0,98-1,05
Затяжное течение	11	М	1,25	1,94	0,95	1,05
		σ	0,05	0,07	0,05	0,04
		m	0,02	0,02	0,01	0,01
		медiana	1,23	1,94	0,94	1,05
		квартили	1,2-1,27	1,9-1,99	0,9-0,96	1,03-1,06
Хроническое течение	8	М	1,18	2,02	0,92	1,10
		σ	0,03	0,07	0,07	0,09
		m	0,01	0,02	0,03	0,03
		медiana	1,19	2,01	0,93	1,06
		квартили	1,17-1,21	1,96-2,08	0,87-0,98	1,04-1,17

Таблица 49 – Активность энзимов в плазме крови больных урогенной формой РеА после курса лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	11	М	1,21	2,00	0,90	1,10
		σ	0,04	0,05	0,05	0,03
		m	0,01	0,02	0,01	0,01
		медiana	1,22	2,02	0,91	1,10
		квартили	1,17-1,24	1,95-2,04	0,88-0,92	1,08-1,11
Затяжное течение	11	М	1,18	2,02	0,87	1,10
		σ	0,03	0,04	0,02	0,02
		m	0,01	0,01	0,01	0,00
		медiana	1,17	2,03	0,86	1,11
		квартили	1,16-1,2	2,0-2,05	0,85-0,88	1,09-1,12
Хроническое течение	8	М	1,16	2,04	0,89	1,10
		σ	0,02	0,03	0,03	0,02
		m	0,01	0,01	0,01	0,01
		медiana	1,16	2,05	0,88	1,10
		квартили	1,15-1,17	2,01-2,06	0,87-0,91	1,09-1,11

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 48) снизилась активность ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лимфоцитах (таблица 51) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах (таблица 52) снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,001$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$).

Таблица 50 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных урогенной формой РеА при поступлении в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	11	М	12,1	6,67	35,5	11,1
		σ	0,46	0,66	1,15	0,55
		m	0,14	0,20	0,35	0,17
		медiana	12,0	6,90	36,1	11,0
		квартили	11,8-12,5	6,0-7,2	34,2-36,5	10,6-11,7
Затяжное течение	11	М	10,6	10,7	30,4	14,0
		σ	0,52	1,45	2,14	1,09
		m	0,16	0,44	0,65	0,33
		медiana	10,8	11,3	31,2	14,5
		квартили	10,3-10,9	9,6-11,8	28,3-32,3	12,8-14,8
Хроническое течение	8	М	10,3	11,3	27,9	15,1
		σ	0,81	1,98	3,97	2,13
		m	0,29	0,70	1,40	0,75
		медiana	9,90	12,3	25,8	16,25
		квартили	9,8-10,65	10,4-12,4	25,7-30,2	13,8-16,5

Таблица 51 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных урогенной формой РеА через 7-8 дней лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	11	М	11,9	7,0	35,2	11,3
		σ	0,35	0,48	1,06	0,32
		m	0,11	0,14	0,32	0,10
		медiana	11,8	7,2	35,8	11,2
		квартили	11,6-12,2	6,5-7,32	34,0-36,0	11,0-11,5
Затяжное течение	11	М	10,9	9,94	31,3	13,3
		σ	0,47	1,33	1,88	0,88
		m	0,14	0,40	0,57	0,26
		медiana	11,0	10,5	31,8	13,6
		квартили	10,5-11,2	8,7-11,0	30,0-32,8	12,3-14,0
Хроническое течение	8	М	10,6	10,7	28,7	14,4
		σ	0,65	1,74	3,4	1,64
		m	0,23	0,61	1,20	0,58
		медiana	10,25	11,4	26,95	15,2
		квартили	10,15-10,85	9,85-11,8	26,8-30,5	13,5-15,5

Перед выпиской все энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых ($p>0,05$).

У больных с затяжным течением болезни, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 47) выше активность ГДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГЗДА ($p<0,05$) и несколько ниже активность ГФ ($p>0,05$), в лимфоцитах (таблица 50) выше активность ГЗДА ($p<0,001$), ГФ ($p<0,001$) ниже ГДА ($p<0,01$) и ПНФ ($p<0,01$), в эритроцитах (таблица 53) только выше активность ГДА ($p<0,05$), а остальные энзимные различия малозначимы: незначительно ниже активность ГЗДА, ПНФ и выше ГФ (все $p>0,05$).

Таблица 52 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов урогенной формой РеА после курса лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	11	М	11,4	7,63	34,4	11,5
		σ	0,26	0,20	0,71	0,17
		m	0,08	0,06	0,22	0,05
		медiana	11,5	7,60	34,5	11,5
		квартили	11,2-11,6	7,5-7,6	33,7-34,8	11,4-11,6
Затяжное течение	11	М	11,6	8,29	33,3	11,8
		σ	0,24	0,85	1,64	0,46
		m	0,07	0,26	0,49	0,14
		медiana	11,7	8,40	33,7	11,6
		квартили	11,5-11,8	7,5-9,0	32,9-34,0	11,3-12,2
Хроническое течение	8	М	11,4	9,04	30,7	13,0
		σ	0,21	1,03	2,64	0,61
		m	0,08	0,36	0,93	0,22
		медiana	11,4	8,90	29,65	13,1
		квартили	11,3-11,5	8,35-9,9	28,9-32,4	12,7-13,6

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 48), лимфоцитах (таблица 51) и эритроцитах (таблица 53) статистически значимой динамики энзимных показателей не произошло (все $p>0,05$), и лишь наметилась тенденция к нормализации энзимной активности.

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 49) снизилась активность ГДА, ПНФ ($p<0,001$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ ($p<0,01$), в лимфоцитах (таблица 50) снизились активности ГЗДА и ГФ ($p<0,001$), повысились активности ГДА ($p<0,001$) и ПНФ ($p<0,01$), в эритроцитах (таблица 52) снизилась активность ГДА ($p<0,01$), повысилась активность ГЗДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,05$) и незначительно повысилась активность ГФ ($p>0,05$).

Перед выпиской из стационара большинство энзимных показателей не имели отличий от здоровых ($p>0,05$), и только активность ГЗДА в лимфоцитах осталась повышенной ($p<0,01$).

Таблица 53 - Активность энзимов в лизатах эритроцитов урогенной формой РсА в процессе лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. пок- ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении						
Острое течение	11	М	17,6	9,91	192,6	4,42
		σ	1,64	0,66	5,32	0,17
		m	0,49	0,20	1,60	0,05
		медиана	17,7	9,90	190,0	4,40
		квартили	16,3-18,6	9,5-10,6	190-200	4,3-4,6
Затяжное течение	11	М	18,5	10,8	177,0	4,78
		σ	1,61	0,75	9,17	0,20
		m	0,48	0,22	2,76	0,06
		медиана	17,8	11,2	180	4,80
		квартили	17,0-18,8	10,0-11,3	170-185	4,6-4,9
Хроническое течение	8	М	17,9	10,4	160,6	5,10
		σ	1,39	1,55	3,20	0,19
		m	0,49	0,55	1,13	0,07
		медиана	17,55	10,5	160	5,15
		квартили	16,8-18,7	8,9-11,8	160-162,5	4,95-5,2
Через 7-8 дней лечения						
Острое течение	11	М	17,1	10,2	187,5	4,51
		σ	1,41	0,55	5,22	0,15
		m	0,43	0,17	1,57	0,05
		медиана	17,1	10,3	186,0	4,52
		квартили	16,0-18,0	10,0-10,8	184-194	4,38-4,65
Затяжное течение	11	М	17,7	11,0	179,5	4,79
		σ	1,32	0,58	7,78	0,16
		m	0,40	0,17	2,34	0,05
		медиана	17,5	11,0	180,0	4,75
		квартили	17,0-18,3	10,4-11,4	174-185	4,65-4,9
Хроническое течение	8	М	17,6	10,5	165,0	5,04
		σ	1,29	1,25	2,98	0,17
		m	0,46	0,44	1,05	0,06
		медиана	17,3	10,65	164,5	5,08
		квартили	16,3-18,4	9,25-11,6	164-166,5	4,9-5,14
После курса лечения						
Острое течение	11	М	16,3	11,2	175,6	4,71
		σ	0,96	0,28	4,74	0,11
		m	0,29	0,09	1,43	0,03
		медиана	16,5	11,3	175,0	4,73
		квартили	15,6-17,0	11,2-11,4	172-180	4,6-4,8
Затяжное течение	11	М	16,9	11,3	184,0	4,82
		σ	0,86	0,29	5,76	0,10
		m	0,26	0,09	1,74	0,03
		медиана	16,9	11,2	183,0	4,82
		квартили	16,5-17,5	11,2-11,6	180-190	4,75-4,88
Хроническое течение	8	М	17,0	10,9	174,3	4,94
		σ	0,94	0,39	3,33	0,11
		m	0,33	0,14	1,18	0,04
		медиана	17,0	11,0	173,5	4,93
		квартили	16,0-17,6	10,6-11,3	172-176,5	4,88-4,99

У больных с хроническим течением заболевания при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 47) статистически значимых энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 50) ниже активность ГДА, ПНФ ($p < 0,001$) выше активности ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в эритроцитах (таблица 53) ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и ПНФ ($p < 0,01$), незначительно выше активности ГДА и ГФ ($p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 48), лимфоцитах (таблица 51) существенной динамики энзимных показателей не наблюдалось, как и показателей активности ГДА, ГЗДА и ГФ в эритроцитах. Наметилась лишь тенденция к нормализации активности все энзимов, и достоверно повысилась ранее сниженная активность ПНФ в эритроцитах ($p < 0,05$).

По окончании лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 49) существенной динамики энзимных показателей не произошло ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 51) снизилась активность ГЗДА ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,05$), повысилась ранее сниженная активность ГДА ($p < 0,01$) и незначительно повысилась активность ПНФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 53) только повысилась ранее сниженная активность ПНФ ($p < 0,001$), а динамика других энзимов была несущественной ($p > 0,05$).

Перед выпиской, в стадии начинающейся клинической ремиссии, энзимные показатели в плазме и эритроцитах не имели отличий от здоровых, в лимфоцитах нормализовалась активность ГДА, но активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,001$) остались выше, чем у здоровых, а ПНФ – ниже, чем у здоровых ($p < 0,05$).

Сравнительные исследования показали, что у больных с острым течением, по сравнению с больными с затяжным течением, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и несколько ниже активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), ГФ ($p < 0,001$) и незначительно ниже ГДА ($p > 0,05$); по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,01$), в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,001$), ниже ГФ ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ГДА и ГЗДА ($p > 0,05$).

У больных с затяжным течением, по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно выше активность ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах существенных энзимных различий не выявлено: незначительно выше активности ГДА, ПНФ и ниже ГЗДА и ГФ (все

$p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,001$), ниже ГФ ($p < 0,01$), незначительно выше активность ГДА и ГЗДА ($p > 0,05$).

Учитывая, что на энзимную активность крови, как показано выше, существенное влияние оказывает выраженность воспалительного процесса, ниже нами представлены результаты исследований активности энзимов в зависимости от активности воспалительного процесса.

7.3. Энзимная активность крови и активность патологического процесса

7.3.1. I степень активности процесса

У больных с I степенью активности процесса при поступлении, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ПНФ ($p < 0,05$), незначительно выше активность ГДА ($p > 0,05$), несколько ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$) и нет различий по активности ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), выше активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в эритроцитах существенных энзимных различий не определяется: несколько выше активность ГДА и ниже ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p > 0,05$).

Значения активности энзимов в трех биосредах в процессе лечения при I степени активности патологического процесса представлены в таблице 54.

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме, лимфоцитах и эритроцитах существенной динамики энзимной активности не наблюдалось ($p > 0,05$), и только отмечена тенденция к нормализации активности большинства ферментов.

По окончании лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,05$), незначительно повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах снизились активности ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГДА ($p < 0,001$) и ПНФ ($p < 0,01$), в эритроцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), а динамика других энзимов была несущественной ($p < 0,05$), но, тем не менее, активность энзимов в плазме и эритроцитах не имела отличий от здоровых ($p > 0,05$), в лимфоцитах отмечалась нормализация активности ГДА, но активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$) осталась выше, а активность ПНФ ($p < 0,01$) ниже, чем у здоровых.

По сравнению со здоровыми, у больных со стадией 0 в плазме незначительно выше активность ГДА, ПНФ и несколько ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$) и незначительно ниже активность ГДА и ПНФ ($p > 0,05$), в эритроцитах статистически значимых энзимных различий не определяется: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и выше ГФ (все $p > 0,05$); у больных со стадией I в плазме существенных энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГЗДА, ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА,

ПНФ и выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах – энзимных различий не определяется: незначительно выше активность ГДА, ниже ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p > 0,05$); у больных со II стадией в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно выше ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно выше ГДА, ГФ и ниже ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$), выше активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$).

Сравнительные исследования показали, что у больных со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме существенных энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГДА, ниже ГЗДА, ПНФ и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах статистически значимых энзимных значений не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и выше ГФ (все $p > 0,05$); по сравнению с больными с II стадией, в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ГФ ($p > 0,05$) и нет различий по активности ГЗДА и ПНФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах – существенных энзимных различий не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ГФ выше ГЗДА и ПНФ (все $p > 0,05$).

У больных с I стадией, по сравнению с больными II стадией, в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ГЗДА, ПНФ и нет различий по ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах – только ниже активность ГФ ($p < 0,05$), остальные различия малозначимы: незначительно выше активность ГЗДА, ПНФ и нет различий по ГДА (все $p > 0,05$), в лимфоцитах статистически значимых энзимных различий не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и выше ПНФ ($p > 0,05$).

Операционные характеристики при I степени патологического процесса урогенного РеА в плазме и лизатах эритроцитов (таблица 80) характеризуют изучаемые энзимы как недостаточно диагностически эффективные. Высокая диагностическая эффективность определяется в лимфоцитах для ГЗДА (AUC 0,93; SE 0,92; SP 0,93; PPV 84,6%; NPV 96,6%) и для ГФ (AUC 0,9; SE 0,83; SP 0,97; PPV 90,9%; NPV 93,5%), в сравнениями с методами СОЭ и СРБ, имеющими хорошую диагностическую эффективность для I степени активности урРеА, ГЗДА и ГФ являются более диагностически эффективными. ГДА и ПНФ в лимфоцитах имеют низкую диагностическую эффективность, также как и все изучаемые энзимы при I степени урРеА в лизатах эритроцитов.

7.3.2. II степень активности процесса

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в лимфоцитах выше активность ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГФ (все $p > 0,05$), в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ПНФ, ГФ и выше ГДА (все $p > 0,05$).

Значения активности энзимов в трех биосредах в процессе лечения при II степени активности патологического процесса представлены в таблице 55.

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме существенной динамики энзимных показателей не произошло: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах – также статистически значимой динамики активности ферментов не наблюдалось: незначительно снизилась активность ГДА и повысились ранее сниженные активности ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах – также изменения активности ферментов были малозначимы: незначительно снизились активности ГЗДА, ГФ и повысились ранее сниженные активности ГДА и ПНФ (все $p > 0,05$).

Таблица 54 – Активность энзимов в трех биосредах больных урогенным РеА с I степенью активности в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	12	М	1,20	1,99	0,93	1,09	10,1	11,6	27,6	15,2	17,2	10,66	174,2	4,83
		σ	0,04	0,09	0,07	0,09	0,42	1,16	2,38	1,39	0,89	1,08	12,58	0,25
		m	0,01	0,03	0,02	0,03	0,12	0,33	0,69	0,40	0,26	0,31	3,63	0,07
		медиана	1,19	1,98	0,96	1,04	9,95	11,95	26,5	15,60	17,0	10,95	177,5	4,80
Через 7-8 дней лечения	12	М	1,19	2,00	0,92	1,09	10,4	10,9	28,6	14,4	17,0	10,82	177,1	4,83
		σ	0,03	0,07	0,06	0,07	0,38	1,14	2,27	1,17	0,87	0,87	11,32	0,20
		m	0,01	0,02	0,02	0,02	0,11	0,33	0,66	0,34	0,25	0,25	3,27	0,06
		медиана	1,20	2,00	0,94	1,06	10,35	11,25	27,25	14,7	17,0	11,15	178,0	4,81
Перед выпиской	12	М	1,16	2,04	0,88	1,11	11,4	8,97	30,9	12,6	16,4	11,23	182,9	4,84
		σ	0,02	0,03	0,02	0,02	0,25	0,95	2,12	0,85	0,68	0,35	7,69	0,11
		m	0,01	0,01	0,01	0,00	0,07	0,27	0,61	0,25	0,20	0,10	2,22	0,03
		медиана	1,16	2,04	0,88	1,11	11,45	8,90	29,9	12,7	16,5	11,20	181,0	4,83
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$), в эритроцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно повысились активности ПНФ и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах динамика энзимных показателей была малозначимой: незначительно снизилась активность ГЗДА, ГФ, повысилась ранее сниженная активность ГДА и ПНФ (все $p > 0,05$). Тем не менее, активность всех ферментов в трех биосредах перед выпиской не имела отличий от здоровых.

Далее дан анализ зависимости активности энзимов от рентгенологической стадии поражения суставов. По сравнению со здоровыми, у больных со стадией 0 в плазме выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), незначительно ниже активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах существенных энзимных отличий не определяется: несколько повышена активность ГДА, ПНФ, снижены активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах снижена активность ГЗДА ($p < 0,01$), остальные различия малозначимы: незначительно снижена активность ГДА, ГФ и повышена ПНФ (все $p > 0,05$); у больных со стадией I в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), незначительно снижены активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,01$), незначительно снижены активности ГДА и ПНФ ($p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), незначительно снижены активности ГЗДА, ПНФ, ГФ ($p > 0,05$); у больных с II стадией в плазме существенных энзимных отличий не выявлено: несколько выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГФ и ГЗДА (все $p > 0,05$), в лимфоцитах – также энзимные различия малозначимы: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и незначительно ниже активность ПНФ ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ показал, что у больных со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме значительных отличий не определяется: незначительно ниже активность ГДА, ГФ, выше ПНФ и совсем нет различий по ГЗДА (все $p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,01$), в эритроцитах ниже активность ГДА ($p < 0,05$), ГЗДА ($p < 0,05$), выше активность ПНФ ($p < 0,05$) и незначительно ниже ГФ ($p > 0,05$); по сравнению со стадией II, в плазме существенных энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно ниже активность ГФ, выше ГДА и ПНФ (все $p > 0,05$), в

эритроцитах ниже активность ГДА ($p<0,01$), ГФ ($p<0,001$), выше активность ГЗДА ($p<0,01$) и ПНФ ($p<0,001$).

У больных с I стадией, по сравнению с больными с II стадией, в плазме выше активность ГДА ($p<0,05$), незначительно выше ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА (все $p>0,05$), в лимфоцитах существенных энзимных различий не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ выше ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$), в эритроцитах выше активность ГЗДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,05$), ниже ГФ ($p<0,05$) и незначительно ниже активность ГДА ($p>0,05$).

7.3.3. III степень активности процесса

При поступлении на лечение у больных урРсА, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), ниже активность ГЗДА ($p<0,05$) и ГФ ($p<0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГЗДА ($p<0,001$), остальные энзимные различия малозначимы: незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ все ($p>0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ ($p<0,05$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,05$).

Значения активности энзимов в трех биосредах в процессе лечения при III степени активности патологического процесса представлены в таблице 56.

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме снизилась активность ГДА и ПНФ ($p<0,001$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p<0,05$) и ГФ ($p<0,05$), в лимфоцитах снизилась активность ПНФ ($p<0,05$), повысилась ранее сниженная активность ГФ ($p<0,05$), незначительно снизилась активность ГДА ($p>0,05$) и немного повысилась активность ГЗДА ($p>0,05$), в эритроцитах статистически значимой динамики активности ферментов не произошло: незначительно снизились активности ГДА, ПНФ и повысились ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$).

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, существенно улучшилось клиническое состояние больных, и наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей: в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ и повысилась ранее сниженная активность ГЗДА и ГФ (все $p<0,001$), в лимфоцитах снизилась активность ГДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,01$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p<0,01$) и ГФ ($p<0,001$), в эритроцитах, снизилась активность ГДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p<0,05$) и ГФ ($p<0,01$).

Перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся клинической ремиссии все энзимные показатели не имели отличий от здоровых лиц.

Таблица 55 – Активность энзимов в трех биосредах больных урогенным РеА со II степенью активности в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	13	М	1,30	1,88	1,00	1,02	11,4	8,43	33,5	12,4	18,04	10,28	178,9	4,71
		σ	0,06	0,06	0,08	0,08	0,47	1,87	1,94	1,34	1,91	0,92	12,54	0,33
		m	0,02	0,02	0,02	0,02	0,13	0,52	0,54	0,37	0,53	0,26	3,48	0,09
		медиана	1,31	1,88	1,02	1,00	11,50	7,7	34,0	11,8	17,7	10,20	180,0	4,70
Через 7-8 дней лечения	13	М	1,27	1,91	0,96	1,03	11,45	8,23	33,6	12,2	17,55	10,49	178,4	4,74
		σ	0,06	0,05	0,07	0,05	0,30	1,40	1,46	0,98	1,67	0,77	8,62	0,27
		m	0,02	0,01	0,02	0,01	0,08	0,39	0,41	0,27	0,46	0,21	2,39	0,08
		медиана	1,27	1,92	0,96	1,01	11,50	7,5	34,0	11,8	17,20	10,5	180,0	4,73
Перед выпиской	13	М	1,19	2,02	0,88	1,09	11,5	7,85	34,2	11,65	16,73	11,22	177,1	4,81
		σ	0,04	0,04	0,05	0,02	0,30	0,55	0,67	0,36	1,21	0,35	5,47	0,15
		m	0,01	0,01	0,01	0,00	0,08	0,15	0,19	0,10	0,34	0,10	1,52	0,04
		медиана	1,18	2,04	0,88	1,09	11,6	7,60	34,0	11,5	16,7	11,3	177,0	4,82
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Анализ энзимной активности по стадиям поражения суставов представлен ниже.

По сравнению со здоровыми, у больных РеА со стадией 0, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), незначительно ниже активность ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,01$), а остальные энзимные различия малозначимы: незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), другие энзимные различия несущественны: несколько выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$); у больных со стадией I в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), незначительно ниже активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), остальные различия малозначимы: несколько ниже активность ГФ, выше ГДА и ПНФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,05$) и незначительно выше активность ПНФ ($p > 0,05$).

Сравнительные исследования показали, что у больных со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме статистически значимых энзимных различий не определяется: незначительно выше активность ГДА, ниже ГЗДА, ГФ и нет различий по ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), остальные энзимные различия малозначимы: незначительно выше активности ГДА, ПНФ и ниже ГФ все ($p > 0,05$), в эритроцитах статистически значимых энзимных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Проведенные исследования выявили достаточно много энзимных отличий между степенями активности патологического процесса, что доказывает выраженное влияние этого фактора на энзимные показатели крови. Так, у больных I степенью, по сравнению с больными с II степенью, в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), выше активность ГЗДА ($p < 0,01$) и незначительно выше активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), выше активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в эритроцитах – существенных энзимных различий не определяется: незначительно ниже активности ГДА, ПНФ и выше ГЗДА, ГФ (все $p > 0,05$); по сравнению с больными с III степенью, в плазме ниже активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), выше активности ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах также ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах ниже активность ГДА и ПНФ ($p < 0,01$), выше активность ГФ ($p < 0,01$) и несколько ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$).

У больных с II степенью, по сравнению с больными с III степенью, в плазме ниже активность ГДА и ПНФ ($p < 0,01$), выше ГЗДА ($p < 0,01$) и незначительно выше активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), выше активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах ниже активность ПНФ ($p < 0,01$) и выше ГФ ($p < 0,05$), незначительно ниже активность ГДА и выше ГЗДА ($p > 0,05$).

Для выяснения, что же больше влияет на энзимные показатели – стадии поражения суставов или степень активности процесса, нами были проведены сравнительные исследования активности энзимов у больных с I степенью и II стадией и у больных с II степенью и I стадией, и показало, что различия, имеющиеся между I и II степенями аналогичны энзимным различиям между больными с I степенью и II стадией и больными с II степенью и I стадией, что свидетельствует о значительно большем влиянии на энзимные показатели степени активности процесса, чем стадии поражения суставов.

Подводя итоги результатов проведенных энзимных исследований у больных урогенным РеА, можно сформулировать некоторые закономерности в изменениях энзимной активности крови.

Исследования показали, что чем выше степень активности процесса, тем в плазме, лимфоцитах и эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ и ниже активность ГЗДА и ГФ.

Чем острее течение болезни, тем в плазме и лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, а в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и выше активность ПНФ.

Чем больше стадия поражения суставов, тем в плазме выше активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ниже активность ПНФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА, ГФ, в эритроцитах – выше активность ГДА, ГФ, ниже активность ГЗДА и ПНФ.

При оценке эффективности назначенной терапии в ранние сроки лечения (7-8 дней) у больных урогенным РеА с I степенью активности процесса целесообразно ориентироваться в плазме на динамику активности ГЗДА и ПНФ, в лимфоцитах на динамику активности ГДА и ГФ, в эритроцитах – ГДА и ПНФ; у больных с II степенью – в плазме на показатели активности ГЗДА, в лимфоцитах - динамику ГФ и в эритроцитах – на показатели активности ГДА и ГЗДА; у больных с III степенью – в плазме на динамику активности ГДА, ПНФ и ГЗДА, в лимфоцитах – на динамику ПНФ и ГФ, в эритроцитах – на динамику активности ПНФ. Вышесказанные энзимные показатели наиболее чувствительны к минимальным изменениям клинического состояния больных в процессе лечения.

Таблица 56 – Активность энзимов в трех биосредах больных урогенным РеА с III степенью активности в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	5	М	1,43	1,77	1,10	0,98	12,5	6,26	36,4	10,7	18,9	9,86	196,0	4,36
		σ	0,02	0,04	0,01	0,04	0,30	0,53	0,27	0,23	1,14	0,89	5,48	0,15
		m	0,01	0,02	0,01	0,02	0,13	0,24	0,12	0,10	0,51	0,40	2,45	0,07
		медиана	1,43	1,77	1,10	0,96	12,5	6,20	36,4	10,8	18,6	9,60	200,0	4,30
Через 7-8 дней лечения	5	М	1,36	1,83	1,03	1,01	12,2	6,72	36,0	11,0	18,3	10,14	190,6	4,46
		σ	0,01	0,04	0,02	0,04	0,18	0,41	0,23	0,15	0,86	0,71	5,59	0,13
		m	0,01	0,02	0,01	0,02	0,08	0,18	0,10	0,07	0,38	0,32	2,50	0,06
		медиана	1,36	1,83	1,03	0,98	12,2	6,60	36,0	11,0	18,0	10,0	194,0	4,44
Перед выпиской	5	М	1,23	1,98	0,91	1,11	11,6	7,54	34,9	11,6	17,1	11,14	177,6	4,69
		σ	0,02	0,05	0,02	0,03	0,07	0,09	0,45	0,06	0,25	0,38	5,18	0,09
		m	0,01	0,02	0,01	0,01	0,03	0,04	0,20	0,02	0,11	0,17	2,32	0,04
		медиана	1,23	1,96	0,91	1,10	11,6	7,60	34,8	11,6	17,0	11,2	180,0	4,68
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Б-ой Ку-в Н.А., 27лет. Находился на стационарном лечении в ревматологическом отделении с 10.03.2010 г. по 25.03.2010 г.

Клинический диагноз: Реактивный артрит, урогенитальная форма, хроническое течение, активность I степени с поражением левого коленного сустава, правого локтевого сустава, правосторонний сакроилеит, рентгенологическая стадия II А, ФК-1.

При поступлении жалобы на боли при движении, припухлость левого коленного и правого локтевого суставов, боли в нижней части спины преимущественно ночные.

Пациент больным себя считает около двух лет. Суставной синдром дебютировал через 2 недели после перенесенного хламидийного уретрита, по поводу которого обследовался лечился у уролога. У больного появились боли и отечность мелких суставов обеих стоп. Пациент самостоятельно принимал нимесулид с положительным эффектом, через неделю боли купировались. Через несколько недель после отмены препарата стали беспокоить боли в левом коленном суставе, которые также купировались нимесулидом. К терапевту пациент обратился с явлениями артрита через год после дебюта суставного синдрома. От предложенной госпитализации в ревматологическое отделение больной отказался, продолжал принимать НПВП, однако улучшения состояния не отмечал. Кроме того, появилась новая симптоматика – боль и скованность поясничного отдела позвоночника в утренние часы, продолжающаяся около 2 часов. Больной был госпитализирован в ревматологическое отделение.

Из перенесенных заболеваний отмечает ветряную оспу, из травм - переломы лучевых костей в типичном месте с обеих сторон. Проходил срочную службу в армии.

В наследственном анамнезе указаний на псориаз, анкилозирующий спондилит нет.

При поступлении общее состояние средней тяжести за счет выраженного суставного синдрома. Кожные покровы обычной окраски, влажности. Явления ониходистрофии на I и II пальцах обеих стоп. Видимые слизистые без воспалительных явлений, язык умеренно обложен. Пальпируются паховые лимфоузлы, малоболезненные, подвижные 2-2,5 см.

Коленный сустав слева деформирован. Объем активных и пассивных движений снижен. В подколенной ямке справа пальпируется киста Бейкера. Правый локтевой сустав болезненный при активных и пассивных движениях, отечный.

Проба Томайера — 2,0 см, Отто — 4,2 см, Шобера — 4 см, Форестье — 0 см.

Над легкими перкуторно легочный звук, дыхание везикулярное, равномерно проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Число дыханий 16 в минуту. Границы сердца в норме. Тоны сердца ясные. Пульс ритмичный, 72 в минуту. АД — 128/70 мм.рт.ст. Пальпация живота безболезненна во всех отделах. Размер печени по Курлову:

10×8×8 см. Симптом Пастернацкого отрицательный. Стул оформленный, регулярный. Мочеиспускание безболезненное.

ЭКГ. Ритм синусовый, 68 в минуту, вертикальное положение ЭОС.

Рентгенография илеосакральных сочленений: неравномерное сужение суставной щели илеосакрального сочленения справа, явления околосуставного остеосклероза, единичные эрозии. Заключение: правосторонний сакроилеит.

Рентгенография коленных суставов: околосуставной остеопороз коленного сустава слева

Рентгенография локтевых суставов: околосуставной остеопороз локтевого сустава справа.

УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено.

Лабораторные исследования крови при поступлении.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,5 \times 10^{12}$, гемоглобин — 123 г/л, СОЭ 27 мм/ч, лейкоциты — $10,7 \times 10^9$, палочкоядерные — 7, сегментоядерные — 70, лимфоциты — 13, эозинофилы — 3, моноциты — 7.

Общий белок сыворотки крови — 68 г/л, α_2 -глобулины — 10,1%, гамма-глобулины — 21%,

Сиаловые кислоты 2,0 ммоль/л, серомукоиды 0,23 мг/л, фибриноген — 4,96 г/л, СРБ +.

АсАТ — 60 ЕД/л, АлАТ — 40 ЕД/л, креатинин крови — 94,70 мкмоль/л, иммуноглобулины: А — 18,2 г/л, М — 0,3 г/л, G — 6,2 г/л, РФ — отр.

HLA-B27: положительно.

ИФА Ch. trachomatis IgM 1:20 (Диагностический титр 1:10), IgG 1:500 (Диагностический титр 1:200), IgA 1:100 (Диагностический титр 1:50).

ПЦР (соскоб из уретры) – обнаружена Ch. trachomatis.

Общий анализ мочи: удельный вес — 1019, цвет — соломенно-желтый, лейкоциты — 4-6 в поле зрения, эритроциты — 0-1 в поле зрения, белка нет, соли оксалаты ++

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты — 2100, эритроциты — 1000.

Посев кала – роста патологической микрофлоры нет.

Энзимные исследования (в нмоль/мин/мл):

Плазма: активность ГДА 1,19; ГЗДА 2,0; ПНФ 0,95; ГФ 1,05;

Лизаты лимфоцитов: ГДА 10,2; ГЗДА 11,4; ПНФ 27,7; ГФ 15,2;

Лизаты эритроцитов: ГДА 17,6; ГЗДА 10,5; ПНФ 168,6; ГФ 4,96.

Лечение: азитромицин 500 мг/сут, ципрофлоксацин 1,0 г/сут, доксициклин 150 мг/сут, диклофенак — 75 мг в/м 2р/д № 7, кетопрофен 200 мг/сут.

Локальная терапия: аппликации на пораженные суставы с димексидом 1:4+анальгин 0,5г+гепарин 5000 ЕД 1 р/д №7, долгит-гель на пораженные суставы 3 р/д № 12, ЛФК.

Через 8 дней лечения больной отметил улучшение самочувствия, уменьшились боли и отечность в пораженных суставах, увеличился объем активных и пассивных движений, утренняя тугоподвижность позвоночника сократилась до 1 часа.

Лабораторные исследования в динамике.

Общий анализ крови: лейкоциты— $8,0 \times 10^9$, СОЭ — 17 мм/час.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты 2000, эритроциты 800.

Энзимные исследования (в нмоль/мин/мл):

Плазма: активность ГДА 1,18; ГЗДА 2,0; ПНФ 0,92; ГФ 1,08;

Лизаты лимфоцитов: ГДА 10,5; ГЗДА 10,8; ПНФ 28,7; ГФ 14,4;

Лизаты эритроцитов: ГДА 17,2; ГЗДА 10,82; ПНФ 173,2; ГФ 4,88.

В процессе дальнейшего лечения общее состояние больного значительно улучшилось, купирован суставной синдром, нормализовалась походка, уменьшились ночные боли в нижней части спины. Пациент выписывается в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано обследование у уролога по месту жительства.

Лабораторные исследования перед выпиской.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,8 \times 10^{12}$, гемоглобин — 127 г/л, лейкоциты — $6,5 \times 10^9$, СОЭ — 12 мм/час.

Общий белок сыворотки крови 70,3 г/л, α_2 -глобулины 5,4%, гамма-глобулины 19,0%, сиаловые кислоты 1,8 ммоль/л, серомукоиды 0,18 мг/л, фибриноген 4,5 г/л, СРБ — (отр.).

АсАТ — 67,3 ЕД/л, АлАТ — 58,1 ЕД/л, креатинин крови — 88,92 мкмоль/л.

ИФА Ch. trachomatis IgA 1: 50, Ig G 1:300, Ig M 1:10.

Энзимные исследования (в нмоль/мин/мл):

Плазма: активность ГДА 1,15; ГЗДА 2,05; ПНФ 0,86; ГФ 1,09;

Лизаты лимфоцитов: ГДА 11,3; ГЗДА 9,0; ПНФ 30,8; ГФ 12,9;

Лизаты эритроцитов: ГДА 16,8; ГЗДА 11,11; ПНФ 179,0; ГФ 4,90.

ГЛАВА 8. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ ЭНТЕРОГЕННЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

У больных с энтерогенной формой РеА при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 57) выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), ниже активность ГЗДА ($p<0,01$) и ГФ ($p<0,001$), лизатах лимфоцитов (таблица 58) выше активность ГДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,05$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и незначительно ниже ГФ ($p>0,05$), в лизатах эритроцитов (таблица 59) выше активность ГДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,05$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,01$).

Таблица 57 – Активность энзимов в плазме крови больных энтерогенной формой РеА в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	24	М	1,32	1,89	1,01	1,00
		σ	0,10	0,10	0,09	0,05
		m	0,02	0,02	0,02	0,01
		медиана	1,31	1,88	0,99	1,00
		квартили	1,24-1,40	1,82-1,97	0,94-1,08	0,98-1,03
Через 7-8 дней лечения	24	М	1,27	1,94	0,97	1,02
		σ	0,07	0,08	0,07	0,03
		m	0,01	0,02	0,014	0,007
		медиана	1,27	1,95	0,97	1,02
		квартили	1,21-1,33	1,89-2,0	0,92-1,03	1,0-1,04
Перед выпиской	24	М	1,15	2,05	0,87	1,08
		σ	0,04	0,05	0,025	0,04
		m	0,009	0,01	0,005	0,007
		медиана	1,15	2,07	0,86	1,09
		квартили	1,11-1,19	2,0-2,09	0,85-0,88	1,06-1,11

Таблица 58 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных энтерогенной формой РеА в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	24	М	12,4	6,54	36,7	10,9
		σ	0,81	1,01	3,34	1,45
		m	0,17	0,21	0,68	0,30
		медиана	12,5	6,25	38,2	10,5
		квартили	11,9-13,0	6,0-7,1	34,4-39,5	10,0-11,5
Через 7-8 дней лечения	24	М	12,2	6,75	36,3	11,1
		σ	0,60	0,79	2,74	1,18
		m	0,12	0,16	0,56	0,24
		медиана	12,25	6,55	37,35	10,8
		квартили	11,9-12,6	6,3-7,2	34,4-38,5	10,3-11,6
Перед выпиской	24	М	11,8	7,4	35,0	11,6
		σ	0,21	0,19	1,24	0,37
		m	0,04	0,04	0,25	0,08
		медиана	11,8	7,45	34,8	11,55
		квартили	11,7-12,0	7,3-7,5	34,4-35,9	11,4-11,6

Таблица 59 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных энтерогенной формой РеА в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	24	М	18,7	10,1	188,4	4,54
		σ	1,21	1,06	8,02	0,22
		m	0,25	0,22	1,64	0,05
		медiana	18,6	9,7	190,0	4,55
		квартили	17,8-19,2	9,2-11,2	185-190	4,4-4,7
Через 7-8 дней лечения	24	М	18,3	10,3	184,0	4,67
		σ	0,98	0,89	6,29	0,17
		m	0,20	0,18	1,28	0,04
		медiana	18,05	10,0	183,0	4,69
		квартили	17,5-18,8	9,5-11,3	181,5-186	4,5-4,8
Перед выпиской	24	М	17,1	11,2	177,5	4,96
		σ	0,40	0,25	4,89	0,10
		m	0,08	0,05	1,00	0,02
		медiana	17,0	11,2	177,5	4,95
		квартили	16,8-17,3	11,0-11,4	174,5-180	4,9-5,0

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,05$) незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$), и наметилась тенденция к повышению ранее сниженных активностей ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах существенной динамики активности ферментов не произошло: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ и повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах снизилась активность ПНФ ($p < 0,05$), повысилась ранее сниженная активность ГФ ($p < 0,05$), наметилась тенденция к снижению активности ГДА и повышению активности ГЗДА ($p > 0,05$).

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизились активности ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в лимфоцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,05$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах снизились активности ГДА, ПНФ и повысились активности ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$). Перед выпиской все энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых ($p > 0,05$).

Операционные характеристики определялись для всех изучаемых энзимов для группы больных энРеА. Таким образом, хорошую диагностическую эффективность имеет ПНФ в плазме крови и ГЗДА в лизатах эритроцитов, среднюю – ГЗДА в лизатах лимфоцитов, другие изучаемые энзимы в 3-х биосредах у больных энРеА имеют низкую диагностическую эффективность.

Учитывая возможное влияние на энзимные показатели характера течения болезни, степени активности процесса, стадий поражения суставов, ниже представлены результаты энзимных исследований в зависимости от выше перечисленных факторов.

8.1. Активность энзимов в зависимости от характера течения болезни

У больных с острым течением при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 60) выше активность ГДА, ПНФ ($p<0,001$), ниже активность ГЗДА и ГФ ($p<0,01$), в лимфоцитах (таблица 63) выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,05$), в эритроцитах (таблица 64) выше активность ГДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,05$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,01$).

Таблица 60 – Активность энзимов в плазме крови больных энтерогенной формой РеА при поступлении в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	9	М	1,42	1,79	1,10	0,97
		σ	0,05	0,06	0,04	0,06
		m	0,02	0,02	0,01	0,02
		медiana	1,43	1,81	1,09	0,99
		квартили	1,38-1,45	1,74-1,84	1,07-1,12	0,95-1,02
Затяжное течение	8	М	1,29	1,91	0,97	1,01
		σ	0,04	0,07	0,07	0,04
		m	0,02	0,03	0,03	0,01
		медiana	1,30	1,90	0,97	1,02
		квартили	1,27-1,33	1,86-1,97	0,91-1,02	1,0-1,02
Хроническое течение	7	М	1,22	1,99	0,94	1,00
		σ	0,04	0,07	0,06	0,05
		m	0,01	0,03	0,02	0,02
		медiana	1,22	1,97	0,96	1,00
		квартили	1,19-1,25	1,94-2,03	0,88-0,98	0,97-1,05
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12
		m	0,02	0,05	0,02	0,02
		медiana	1,20	2,10	0,85	1,10
		квартили	1,1-1,3	1,9-2,3	0,78-0,90	1,0-1,2

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме снизилась активность ГДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,01$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА, ГФ ($p<0,01$), в лимфоцитах (таблица 63) существенной динамики энзимных показателей не произошло: незначительно снизились активности ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ ($p>0,05$), в эритроцитах (таблица 64) снизилась активность ПНФ ($p<0,05$), повысилась активность ГФ ($p<0,05$), незначительно снизилась активность ГДА и повысилась ГЗДА ($p>0,05$).

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 62) снизилась активность ГДА и ПНФ ($p<0,001$), повысилась активность ГЗДА и ГФ ($p<0,001$), в лимфоцитах (таблица 63) также снизились активности ГДА, ПНФ ($p<0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,01$), в эритроцитах (таблица 64)

снизилась активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p<0,05$) и ГФ ($p<0,001$). Все энзимные показатели в трех биологических средах не имели отличий от здоровых ($p>0,05$).

Таблица 61 – Активность энзимов в плазме крови больных энтерогенной формой РеА через 7-8 дней лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	9	М	1,34	1,88	1,03	1,01
		σ	0,03	0,06	0,03	0,04
		m	0,01	0,02	0,01	0,01
		медiana	1,34	1,86	1,02	1,02
		квартили	1,32-1,36	1,83-1,93	1,0-1,06	1,0-1,03
Затяжное течение	8	М	1,26	1,95	0,94	1,02
		σ	0,04	0,06	0,06	0,04
		m	0,01	0,02	0,02	0,01
		медiana	1,27	1,94	0,93	1,02
		квартили	1,23-1,29	1,91-2,0	0,89-0,99	1,0-1,04
Хроническое течение	7	М	1,19	2,01	0,91	1,02
		σ	0,03	0,06	0,05	0,03
		m	0,01	0,02	0,02	0,01
		медiana	1,20	2,00	0,93	1,00
		квартили	1,17-1,22	1,97-2,05	0,87-0,96	1,0-1,06

Таблица 62 – Активность энзимов в плазме крови больных энтерогенной формой РеА после курса лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Острое течение	9	М	1,18	2,03	0,87	1,09
		σ	0,02	0,05	0,02	0,03
		m	0,01	0,02	0,01	0,01
		медiana	1,18	2,02	0,87	1,10
		квартили	1,16-1,2	1,98-2,08	0,86-0,88	1,09-1,11
Затяжное течение	8	М	1,19	2,03	1,00	1,31
		σ	0,02	0,04	0,34	0,68
		m	0,01	0,02	0,12	0,24
		медiana	1,19	2,04	0,87	1,09
		квартили	1,17-1,21	2,0-2,06	0,86-0,93	1,06-1,11
Хроническое течение	7	М	1,15	2,10	0,86	1,08
		σ	0,02	0,03	0,02	0,03
		m	0,01	0,01	0,01	0,01
		медiana	1,15	2,10	0,86	1,07
		квартили	1,14-1,16	2,08-2,11	0,84-0,88	1,06-1,11

У больных РеА с затяжным течением болезни при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 60) выше активность ГДА, ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГФ ($p<0,05$) и несколько ниже ГЗДА ($p>0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) выше активность ГДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГЗДА ($p<0,001$) и ГФ

($p < 0,01$), в эритроцитах (таблица 64) выше активность ГДА ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ПНФ ($p > 0,05$) и ниже ГФ ($p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, наряду с некоторым улучшением клинического состояния больных, в плазме (таблица 61) статистически значимой динамики энзимных показателей не произошло, но незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$); в лимфоцитах (таблица 63) повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно снизились активности ГДА, ПНФ и несколько повысилась активность ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 64) существенной динамики активности энзимов не наблюдалось: несколько снизились активности ГДА, ПНФ и повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

По окончании стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 62) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$) и повысилась ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) снизилась активность ГДА, ПНФ; повысилась активность ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблица 64) снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$). Все энзимные показатели перед выпиской из стационара не имели отличий от здоровых ($p > 0,05$), за исключением активности ПНФ в лимфоцитах, которая хотя и значительно снизилась, но осталась повышенной ($p < 0,05$).

У больных с затяжным течением при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 60) выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$) ниже активность ГФ ($p < 0,05$) и незначительно ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) выше активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$), в эритроцитах (таблица 64) выше активность ГДА ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 61) существенной динамики активности энзимов не произошло: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,05$), а динамика других показателей была малозначимой: снизилась незначительно активность ГДА, ПНФ и несколько повысилась активность ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 64) статистически значимой динамики энзимных показателей не произошло: незначительно снизилась активность ПНФ, ГДА и повысилась активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

Таблица 63 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов энтерогенной формой РсА в процессе лечения в зависимости от характера течения заболевания

Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. пок- ли	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении						
Острое течение	9	М	13,1	5,92	38,7	10,3
		σ	0,54	0,55	1,8	0,81
		m	0,18	0,18	0,60	0,27
		медиана	13,0	6,00	39,5	10,2
		квартили	12,8-13,5	5,6-6,4	38,4-40,2	9,6-10,8
Затяжное течение	8	М	12,5	6,04	38,3	10,1
		σ	0,43	0,27	1,23	0,55
		m	0,15	0,09	0,43	0,20
		медиана	12,55	6,00	38,35	10,2
		квартили	12,1-12,8	5,85-6,2	37,7-39,0	9,9-10,5
Хроническое течение	7	М	11,4	7,9	31,4	12,8
		σ	0,35	0,61	2,28	1,35
		m	0,13	0,23	0,86	0,51
		медиана	11,3	8,00	32,3	12,5
		квартили	11,2-11,9	7,3-8,4	32,3-33,6	11,4-14,5
Через 7-8 дней лечения						
Острое течение	9	М	12,7	6,29	37,9	10,5
		σ	0,44	0,50	1,54	0,74
		m	0,15	0,17	0,51	0,25
		медиана	12,6	6,40	38,4	10,50
		квартили	12,4-13,1	6,0-6,7	37,5-39,1	10,0-11,1
Затяжное течение	8	М	12,3	6,36	33,5	10,5
		σ	0,32	0,23	1,15	0,47
		m	0,11	0,08	0,41	0,16
		медиана	12,25	6,40	37,55	10,5
		квартили	12,0-12,6	6,2-6,5	36,8-38,2	10,3-10,8
Хроническое течение	7	М	11,6	7,79	32,7	12,5
		σ	0,33	0,48	1,80	1,08
		m	0,13	0,18	0,68	0,41
		медиана	11,5	7,80	32,6	12,30
		квартили	11,4-11,9	7,2-8,2	32,5-33,8	11,4-13,9
После курса лечения						
Острое течение	9	М	11,8	7,33	35,5	11,4
		σ	0,19	0,21	0,92	0,31
		m	0,06	0,07	0,31	0,10
		медиана	11,8	7,40	35,4	11,5
		квартили	11,7-11,9	7,2-7,5	34,7-36,0	11,3-11,6
Затяжное течение	8	М	11,7	7,46	35,5	11,4
		σ	0,18	0,16	0,97	0,27
		m	0,07	0,06	0,34	0,10
		медиана	11,65	7,45	35,25	11,45
		квартили	11,6-11,8	7,3-7,6	34,8-36,3	11,4-11,55
Хроническое течение	7	М	11,9	7,41	33,7	11,8
		σ	0,19	0,20	1,06	0,42
		m	0,07	0,07	0,40	0,16
		медиана	11,9	7,50	33,9	11,6
		квартили	11,-12,0	7,4-7,5	33,4-34,6	11,6-12,4
Здоровые	30	М	11,7	7,49	34,5	11,5
		σ	0,99	0,73	3,71	1,45
		m	0,18	0,13	0,68	0,26
		медиана	11,45	7,75	35,3	11,8
		квартили	11,1-12,2	6,7-8,1	32,1-35,8	10,3-12,5

Таблица 64 - Активность энзимов в лизатах эритроцитов энтерогенной формой РеА в процессе лечения в зависимости от характера течения заболевания

процесс лечения в зависимости от характера течения заболевания						
Контингент больных РеА	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении						
Острое течение	9	М	18,8	9,97	195,6	4,40
		σ	0,93	1,17	5,83	0,16
		m	0,31	0,39	1,94	0,05
		медиана	18,6	9,60	195,0	4,40
		квартили	18,4-18,7	9,1-10,9	190-200	4,3-4,5
Затяжное течение	8	М	19,1	9,60	186,6	4,59
		σ	1,30	0,97	5,18	0,29
		m	0,46	0,34	1,83	0,10
		медиана	18,65	9,25	189,0	4,55
		квартили	18,1-20,5	8,95-10,1	185-190	4,4-4,75
Хроническое течение	7	М	18,4	10,8	181,3	4,67
		σ	1,39	0,73	5,47	0,11
		m	0,50	0,27	2,07	0,04
		медиана	17,5	11,2	184,0	4,70
		квартили	17,0-18,8	10,0-11,3	180-185	4,6-4,8
Через 7-8 дней лечения						
Острое течение	9	М	18,3	10,2	189,1	4,57
		σ	0,71	0,95	6,09	0,15
		m	0,24	0,32	2,03	0,05
		медиана	18,1	10,0	190,0	4,50
		квартили	18,0-18,2	9,6-11,2	185-192	4,5-4,6
Затяжное течение	8	М	18,5	9,79	182,3	4,71
		σ	1,03	0,73	3,99	0,20
		m	0,36	0,26	1,41	0,07
		медиана	18,2	9,55	183,0	4,70
		квартили	17,8-19,6	9,4-10,0	182-184,5	4,6-4,85
Хроническое течение	7	М	18,0	10,9	179,4	4,75
		σ	1,27	0,62	3,99	0,12
		m	0,48	0,24	1,51	0,05
		медиана	17,4	11,3	181,0	4,75
		квартили	17,0-18,5	10,3-11,3	176-182	4,65-4,9
После курса лечения						
Острое течение	9	М	17,0	11,1	178,9	5,00
		σ	0,24	0,24	6,01	0,10
		m	0,08	0,08	2,00	0,03
		медиана	17,0	11,1	180,0	5,00
		квартили	16,8-17,2	10,9-11,2	175-180	4,9-5,0
Затяжное течение	8	М	17,2	11,2	175,4	4,96
		σ	0,45	0,24	3,11	0,11
		m	0,16	0,08	1,10	0,04
		медиана	17,15	11,25	175,5	4,95
		квартили	16,8-17,4	11,1-11,4	173,5-177,5	4,9-5,05
Хроническое течение	7	М	17,2	11,4	178,0	4,89
		σ	0,53	0,21	4,80	0,08
		m	0,20	0,08	1,81	0,03
		медиана	17,0	11,5	179,0	4,90
		квартили	16,9-17,4	11,2-11,5	174-180	4,8-5,0
Здоровые	30	М	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	16,85	11,3	179,5	4,90
		квартили	15,6-18,1	10,5-11,8	166-195	4,5-5,3

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 62) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$) и повысилась активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) снизилась активность ГДА, ПНФ и повысилась активность ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблица 64) снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$). Перед выпиской все энзимные показатели, за исключением повышенной активности ПНФ в плазме ($p < 0,05$), не имели отличий от здоровых лиц ($p > 0,05$).

У больных с хроническим течением болезни при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 60) выше активность ПНФ ($p < 0,05$), ниже ГФ ($p < 0,05$) незначительно выше активность ГДА ($p > 0,05$) и ниже ГЗДА ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) ниже активность ПНФ ($p < 0,05$), выше ГФ ($p < 0,05$), незначительно ниже активность ГДА ($p > 0,05$), и несколько выше активность ГЗДА ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 64) выше активность ГДА ($p < 0,05$), остальные различия малозначимы: незначительно выше активность ПНФ ($p > 0,05$), ниже ГЗДА, ГФ ($p > 0,05$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме (таблица 61) снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), динамика других энзимов была малозначимой: незначительно снизилась активность ПНФ и несколько повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 63) повысилась ранее сниженная активность ПНФ ($p < 0,05$), динамика других ферментов была незначительной ($p > 0,05$): несколько повысилась активность ГДА и ГФ, в эритроцитах (таблица 64) – статистически значимых изменений активности ферментов не произошло ($p > 0,05$): незначительно снизились активности ГДА, ПНФ и повысились активности ГЗДА и ГФ.

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме (таблица 62) снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ ($p < 0,01$), в лимфоцитах (таблица 63) повысилась ранее сниженная активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,05$), незначительно снизились активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 64) повысилась ранее сниженная активность ГФ ($p < 0,001$), динамика других энзимов была малозначимой ($p > 0,05$): незначительно снизились активности ГДА, ПНФ и повысилась активность ГЗДА.

Сравнительные исследования показали, что у больных энтерогенным РеА с острым течением, по сравнению с больными с затяжным течением, в плазме выше активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$) и незначительно ниже активность ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), остальные энзимные различия малозначимы: незначительно выше активность ПНФ и ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в

эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,01$), остальные различия статистически малозначимы: незначительно ниже активность ГДА, ГФ и выше ГЗДА (все $p > 0,05$); по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и незначительно ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$) в эритроцитах выше активность ПНФ ($p < 0,001$), ниже ГФ ($p < 0,01$), остальные энзимные различия малозначимы: незначительно ниже активность ГЗДА и выше ГДА (все $p > 0,05$).

У больных с затяжным течением, по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме только выше активность ГДА ($p < 0,05$), остальные различия несущественны: незначительно ниже активность ГЗДА, несколько выше ПНФ и нет различий по активности ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах только ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), остальные энзимные различия малозначимы: незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$).

8.2. Активность энзимов в зависимости от рентгенологической стадии поражения суставов

По сравнению со здоровыми, у больных со стадией 0, в плазме (таблица 65) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), незначительно ниже активности ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблица 66) ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), выше ПНФ ($p < 0,01$), незначительно выше активность ГДА ($p > 0,05$) и ниже ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 67) ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$), незначительно ниже активность ГДА ($p > 0,05$) и выше ПНФ ($p > 0,05$); у больных со стадией I в плазме (таблица 65) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГФ ($p < 0,01$) и ГЗДА ($p < 0,01$), в лимфоцитах (таблица 66) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), и незначительно ниже ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 67) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$) и несколько выше активность ПНФ ($p > 0,05$); у больных с II стадией в плазме статистически значимых энзимных отличий нет: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах также не выявлено значимых различий: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах также не выявлено существенных энзимных различий: незначительно выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$). Не обнаружено статистически значимых энзимных различий в трех биосредах у больных со стадией 0 и со стадией I. Но у

больных со стадией 0, по сравнению со стадией II, в плазме выше активность ГДА ($p<0,05$) и ниже активность ГЗДА ($p<0,05$), незначительно выше активность ПНФ ($p>0,05$) и ГФ ($p>0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p<0,05$), ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГЗДА ($p<0,01$) и ГФ ($p<0,01$), в эритроцитах выше активность ПНФ ($p<0,05$), ниже ГФ ($p<0,05$), ГЗДА ($p<0,05$) и незначительно ниже активность ГДА ($p>0,05$).

Таблица 65 – Активность энзимов в плазме крови больных энтерогенной формой РеА с различной стадией поражения суставов

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	6	М	1,33	1,89	1,01	1,02
		σ	0,08	0,08	0,09	0,02
		m	0,03	0,03	0,04	0,01
		медiana	1,36	1,86	1,05	1,02
		квартили	1,26-1,38	1,84-1,98	0,92-1,07	1,0-1,03
Стадия I	13	М	1,35	1,84	1,03	0,98
		σ	0,10	0,11	0,10	0,06
		m	0,03	0,03	0,03	0,02
		медiana	1,34	1,84	1,07	1,00
		квартили	1,3-1,45	1,78-1,88	0,97-1,11	0,95-1,02
Стадия II	5	М	1,23	1,99	0,94	1,00
		σ	0,03	0,04	0,05	0,04
		m	0,01	0,02	0,02	0,02
		медiana	1,23	1,97	0,96	0,98
		квартили	1,22-1,25	1,97-2,02	0,9-0,98	0,97-1,04

Таблица 66 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных энтерогенной формой РеА с различной стадией поражения суставов

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	6	М	12,4	6,15	38,8	10,3
		σ	0,39	0,34	2,12	0,60
		m	0,16	0,14	0,87	0,24
		медiana	12,35	6,20	39,85	10,35
		квартили	12,0-12,8	6,0-6,4	37,2-40,3	9,8-10,5
Стадия I	13	М	12,8	6,20	37,5	10,6
		σ	0,81	0,88	2,51	1,39
		m	0,23	0,24	0,70	0,39
		медiana	12,9	6,00	38,4	10,3
		квартили	12,5-13,4	5,7-6,3	36,5-38,6	10,0-10,8
Стадия II	5	М	11,5	7,88	32,4	12,6
		σ	0,41	0,74	2,79	1,16
		m	0,18	0,33	1,25	0,52
		медiana	11,5	8,20	32,3	12,5
		квартили	11,2-11,9	7,3-8,4	32,3-33,6	12,0-12,5

У больных с I стадией, по сравнению с больным с II стадией, в плазме (таблица 65) выше активность ГДА ($p<0,05$), ниже активность ГЗДА ($p<0,01$), незначительно выше

активность ПНФ ($p>0,05$) и ниже ГФ ($p>0,05$), в лимфоцитах (таблица 66) выше активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,01$), ниже активность ГФ ($p<0,05$) и ГЗДА ($p<0,01$), в эритроцитах (таблица 67) статистически значимых энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$).

Таблица 67 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных энтерогенной формой РеА с различной стадией поражения суставов

Контингент	Кол-во б-х	Стат. показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Стадия 0	6	М	18,0	9,68	193,8	4,42
		σ	0,40	0,83	6,94	0,20
		m	0,16	0,34	2,83	0,08
		медiana	17,9	9,55	190,0	4,45
		квартили	17,7-18,4	9,3-9,8	190-200	4,2-4,6
Стадия I	13	М	19,1	9,94	188,8	4,54
		σ	1,18	1,18	7,17	0,24
		m	0,33	0,33	1,99	0,07
		медiana	18,7	9,50	190,0	4,50
		квартили	18,6-20,3	9,1-10,9	185-190	4,4-4,6
Стадия II	5	М	18,4	10,9	181,0	4,70
		σ	1,59	0,54	6,52	0,12
		m	0,71	0,24	2,92	0,05
		медiana	18,6	11,2	185,0	4,70
		квартили	17,0-18,8	10,9-11,2	180-185	4,7-4,8

Проведенные исследования выявили относительно мало энзимных различий между стадиями поражения суставов, что, вероятно, свидетельствует о малом влиянии стадий на энзимные показатели. Можно отметить лишь тенденции: чем больше стадия поражения суставов, тем в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГЗДА, ГФ, ниже ПНФ.

8.3. Активность энзимов в зависимости от степени активности патологического процесса

8.3.1. I степень активности процесса

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных в плазме существенных энзимных отличий не определялось: незначительно выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p>0,05$) в лимфоцитах также статистически значимых отличий не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и несколько выше

активность ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГФ (все $p > 0,05$).

Значения активности энзимов в трех биосредах у больных энтерогенным РеА с I степенью активности патологического процесса представлены в таблице 68.

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме существенной динамики активности энзимов не произошло: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах и эритроцитах также статистически значимых изменений активности энзимов не наблюдалось, и только наметилась изменений активности энзимов в сторону нормализации (все $p > 0,05$).

По окончании курса лечения, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,01$) и незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах так и не произошло статистически значимой динамики ферментных показателей: незначительно повысились ранее сниженные активности ГДА, ГЗДА, и осталась без изменений активность ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,01$). Причем, все энзимные показатели перед выпиской не имели отличий от здоровых ($p > 0,05$).

Учитывая малую численность больных в группах пациентов с различными стадиями поражения суставов, статистический анализ энзимной активности в зависимости от этого фактора не проводился, но визуально можно отметить тенденции в плазме - чем больше стадия, тем выше активность ПНФ и ниже ГФ, в лимфоцитах - чем больше стадия, тем ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – выше ГЗДА и ГФ.

Операционные характеристики методов определялись для всех изучаемых энзимов в трех биосредах, данные представлены в таблице 81. Таким образом, хорошую диагностическую эффективность среди группы больных энРеА с I степенью активности патологического процесса имеет метод определения активности ГЗДА в лизатах эритроцитов. Для других изучаемых энзимов в трех биосредах диагностическая эффективность является низкой.

8.3.2. II степень активности процесса

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ

($p < 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ПНФ ($p > 0,05$) и ниже ГФ ($p > 0,05$).

Значения активности энзимов в трех биосредах у больных энтерогенным РеА с II степенью активности патологического процесса представлены в таблице 69.

Через 7-8 дней лечения по сравнению с поступлением в плазму повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,05$), динамика других ферментов была несущественной: незначительно снизилась активность ПНФ, ГДА ($p > 0,05$) и несколько повысилась активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах статистически значимой динамики активности не произошло: незначительно снизились активности ГДА, ПНФ и повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах динамика ферментов была статистически малозначима: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ, несколько повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

По окончании курса стационарного лечения по сравнению с начальным этапом, отмечалось существенное улучшение состояния больных, и наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей: в плазме снизилась активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), в лимфоцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$), в эритроцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,001$). Перед выпиской из стационара все энзимные показатели не имели отличий от здоровых ($p > 0,05$).

При сравнении энзимных показателей в зависимости от стадий поражения суставов полная статистическая обработка из-за малочисленности больных в группах не проводилась, но исходя из средних величин были выявлены некоторые тенденции в изменениях активности энзимов: чем больше стадия, тем в плазме ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ниже активность ПНФ.

8.3.3. III степень активности процесса

При поступлении на лечение по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,01$), в лимфоцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и незначительно ниже активность ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,01$).

Через 7-8 дней лечения, по сравнению с поступлением, в плазме снизилась активность ГДА и ПНФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,01$), и несколько

повысилась активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), а данные других энзимных показателей были незначительны: незначительно снизилась активность ПНФ ($p > 0,05$) и несколько повысилась активность ГЗДА и ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах статистически значимой динамики энзимной активности не произошло: незначительно снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились активности ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$). Данные активности энзимов в трех биосредах представлены в таблице 70.

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ ($p < 0,001$), повысились ранее сниженные активности ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$), в лимфоцитах снизилась активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), повысилась активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах снизились активности ГДА, ПНФ ($p < 0,001$), повысилась активность ГФ ($p < 0,001$) и незначительно повысилась активность ГЗДА ($p > 0,05$).

Сравнительные исследования показали, что у больных энтерогенным РеА с I степенью активности процесса, по сравнению с больными РеА с II степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ ($p < 0,01$), выше активность ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), выше активность ГЗДА ($p < 0,05$) и незначительно выше ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах ниже активность ГДА ($p < 0,01$), остальные различия малозначимы: незначительно ниже активность ПНФ, ГФ и выше ГЗДА (все $p > 0,05$); по сравнению с больными III степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ ($p < 0,001$), выше ГЗДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,001$), выше активность ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно ниже активность ПНФ ($p > 0,05$) и ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах ниже активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$), выше активность ГФ ($p < 0,05$) и ниже ГЗДА ($p > 0,05$).

У больных со II степенью, по сравнению с больными III степенью, в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$), выше ГЗДА ($p < 0,01$) и незначительно выше активность ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА ($p < 0,01$), остальные различия малозначимы: незначительно выше ГЗДА, ПНФ и нет различий по активности ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах ниже активность ПНФ ($p < 0,05$), выше ГФ ($p < 0,01$), незначительно выше активность ГДА и ниже ГЗДА (все $p > 0,05$).

Подводя итоги проведенных исследований у больных энтерогенным РеА, можно выделить некоторые закономерности в изменениях энзимной активности крови в зависимости от клинических особенностей заболевания. Так, чем выше степень активности патологического процесса, тем в плазме и лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ГДА, ПНФ и ниже ГФ.

Таблица 68 – Активность энзимов в трех биосредах больных энтерогенным РеА с I степенью активности в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	9	М	1,23	1,98	0,92	1,02	11,6	7,31	34,4	11,8	17,74	10,21	184,7	4,60
		σ	0,05	0,07	0,05	0,04	0,52	1,11	3,87	1,79	0,67	0,90	4,80	0,26
		m	0,02	0,02	0,02	0,01	0,17	0,37	1,29	0,60	0,22	0,30	1,60	0,09
		медиана	1,22	1,98	0,92	1,02	11,5	7,90	32,4	11,2	17,5	10,0	185,0	4,60
Через 7-8 дней лечения	9	М	1,20	2,00	0,91	1,03	11,7	7,34	34,3	34,3	17,53	10,36	181,4	4,69
		σ	0,04	0,06	0,04	0,03	0,38	0,85	3,11	3,11	0,50	0,77	3,50	0,19
		m	0,01	0,02	0,01	0,01	0,13	0,28	1,04	1,04	0,17	0,26	1,17	0,06
		медиана	1,20	2,00	0,90	1,03	11,6	7,8	32,6	32,6	17,4	10,0	182,0	4,67
Перед выпиской	9	М	1,16	2,08	0,97	1,07	11,72	7,44	34,2	34,2	16,91	11,37	175,9	4,89
		σ	0,02	0,04	0,33	0,03	0,19	0,21	1,45	1,45	0,23	0,19	4,99	0,08
		m	0,01	0,01	0,11	0,01	0,06	0,07	0,48	0,48	0,08	0,06	1,66	0,03
		медиана	1,15	2,09	0,86	1,07	11,7	7,50	34,1	34,1	16,9	11,40	174,0	4,90
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Таблица 69 – Активность энзимов в трех биосредах больных энтерогенным РеА со II степенью активности в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	9	М	1,32	1,87	1,01	0,99	12,5	6,20	38,17	10,4	19,4	9,81	186,7	4,61
		σ	0,05	0,06	0,06	0,04	0,43	0,58	2,23	0,91	1,25	1,11	8,29	0,16
		m	0,02	0,02	0,02	0,01	0,14	0,19	0,74	0,30	0,42	0,37	2,76	0,05
		медиана	1,34	1,86	1,04	1,00	12,6	6,00	38,40	10,3	18,8	9,50	190,0	4,60
Через 7-8 дней лечения	9	М	1,28	1,94	0,98	1,01	12,3	6,50	37,51	10,62	18,86	10,07	182,9	4,76
		σ	0,04	0,05	0,05	0,03	0,32	0,45	1,84	0,74	1,08	0,95	6,45	0,12
		m	0,01	0,02	0,02	0,01	0,11	0,15	0,61	0,25	0,36	0,32	2,15	0,04
		медиана	1,30	1,95	0,98	1,02	12,3	6,40	37,8	10,60	18,5	9,80	183,0	4,80
Перед выпиской	9	М	1,18	2,05	0,88	1,08	11,8	7,47	35,68	11,4	17,31	11,08	178,4	5,01
		σ	0,03	0,04	0,03	0,04	0,22	0,11	0,90	0,25	0,53	0,27	3,21	0,11
		m	0,01	0,02	0,01	0,01	0,07	0,04	0,30	0,08	0,18	0,09	1,07	0,04
		медиана	1,18	2,05	0,88	1,09	11,7	7,50	35,60	11,50	17,30	11,0	178,0	5,00
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Таблица 70 – Активность энзимов в трех биосредах больных энтерогенным РеА с III степенью активности в процессе лечения

Контингент	Кол-во б-х	Стат. пок-ли	Плазма				Лимфоциты				Эритроциты			
			ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
При поступлении	6	М	1,45	1,76	1,12	0,96	13,35	5,88	38,1	10,40	19,3	10,28	196,7	4,35
		σ	0,02	0,05	0,03	0,07	0,38	0,64	1,88	0,95	0,94	1,31	6,06	0,14
		m	0,01	0,02	0,01	0,03	0,15	0,26	0,77	0,39	0,38	0,54	2,47	0,06
		медиана	1,45	1,8	1,12	0,97	13,45	6,10	38,5	10,4	18,65	10,25	197,5	4,35
Через 7-8 дней лечения	6	М	1,35	1,85	1,04	1,01	12,92	6,23	37,4	10,63	18,53	10,53	189,5	4,5
		σ	0,01	0,05	0,03	0,05	0,34	0,57	1,58	0,86	0,72	1,03	6,75	0,09
		m	0,01	0,02	0,01	0,02	0,14	0,23	0,64	0,35	0,29	0,42	2,75	0,04
		медиана	1,36	1,83	1,06	1,01	13,05	6,40	37,75	10,65	18,15	10,6	190,0	4,5
Перед выпиской	6	М	1,19	2,00	0,88	1,09	11,9	7,23	35,1	11,42	17,12	11,2	178,3	4,98
		σ	0,02	0,04	0,02	0,04	0,18	0,19	0,67	0,38	0,23	0,19	6,83	0,08
		m	0,01	0,02	0,01	0,02	0,07	0,08	0,27	0,16	0,09	0,08	2,79	0,03
		медиана	1,20	1,99	0,88	1,11	11,85	7,20	35,05	11,50	17,15	11,2	177,5	5,00
Здоровые	30	М	1,16	2,08	0,85	1,09	11,7	7,49	34,5	11,5	16,9	11,3	180,0	4,87
		σ	0,13	0,29	0,09	0,12	0,99	0,73	3,71	1,45	1,82	0,83	17,3	0,43
		m	0,02	0,05	0,02	0,02	0,18	0,13	0,68	0,26	0,33	0,15	3,15	0,08
		медиана	1,20	2,10	0,85	1,10	11,5	7,75	35,3	11,8	16,9	11,3	179,5	4,90

Между всеми степенями процесса выявлены статистически значимые энзимные различия, способствующие в комплексе с клиническими данными в уточнении степени активности процесса. Чем острее течение болезни, тем в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА, в лимфоцитах выше ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ПНФ и ниже ГФ. Наименьшие изменения активности ферментов (отклонения от уровня нормы в ту или другую сторону) отмечались при хроническом течении болезни и I степени активности патологического процесса. Стадии поражения суставов оказывают менее выраженное влияние на энзимные показатели, чем степень активности и характер течения болезни, что проявляется относительно малыми энзимными различиями между стадиями.

Наиболее информативными в отражении минимальной активности процесса оказались показатели активности ГЗДА в эритроцитах. Наиболее чувствительными индикаторами меняющегося клинического состояния больных в ранние сроки лечения (первые 7-8 дней) при I степени активности процесса были показатели активности ГДА в плазме, в лимфоцитах – активность ГЗДА, в эритроцитах – активность ГДА и ГФ; при II степени: в плазме – активность ГЗДА, в лимфоцитах – ГЗДА, в эритроцитах – ГФ; при III степени: в плазме ГЗДА, ГДА, ПНФ, в лимфоцитах: ГДА и эритроцитах – показатели активности ПНФ и ГФ. В случаях правильно назначенной адекватной терапии вышеуказанные энзимные показатели меняются в сторону нормализации уже в первые 7-8 дней лечения.

8.4. Урогенный и энтерогенный РеА

У больных урогенным РеА (всей группы) по сравнению с больными энтерогенным РеА (всей группы) в плазме (таблицы 41, 57) существенных энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГЗДА, ГФ и ниже ГДА и ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 42, 58) ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблицы 43, 59) выше активность ГФ ($p < 0,05$), ниже ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$) и незначительно выше активность ГЗДА ($p > 0,05$).

Эти результаты свидетельствуют лишь об общей направленности энзимных изменений и различий между обеими формами РеА, но учитывая значительное влияние на энзимные показатели активности патологического процесса, характера течения заболеваний, нами были проведены сравнительные исследования энзимной активности крови с учетом этих факторов.

У больных урРеА с I степенью активности процесса по сравнению с больными энРеА с I в плазме (таблицы 54, 68) статистически значимых энзимных различий не определяется: незначительно ниже активность ГДА, выше ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$); в лимфоцитах (таблицы 54, 68) ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах

(таблицы 54, 68) только ниже активность ПНФ ($p < 0,05$), а остальные различия малозначимы (все $p > 0,05$).

У больных урРеА и II степенью по сравнению с больными энРеА и II степенью в плазме (таблицы 55, 69) существенных энзимных различий не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 55, 69) ниже активность ГДА, ПНФ ($p < 0,001$), выше ГЗДА ($p < 0,01$) и ГФ ($p < 0,001$), в эритроцитах (таблицы 55, 69) статистически значимых различий не определялось: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$).

У больных с урРеА и III степенью по сравнению с больными энРеА и III степенью в плазме (таблицы 56, 70) существенных энзимных различий не выявлено: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p > 0,05$), в эритроцитах (таблицы 56, 70) также не выявлено статистически значимых различий: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и выше ГФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 56, 70) только ниже активность ГДА ($p < 0,05$), остальные различия малозначимы: незначительно выше активность ГЗДА, ГФ и ниже активность ПНФ (все $p > 0,05$).

У больных с урРеА и острым течением по сравнению с больными энРеА и острым течением в плазме (таблицы 47, 60) незначительно ниже активность ГДА, несколько выше активность ГЗДА, ГФ и совсем нет различий по активности ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 50, 63) ниже активность ГДА, ПНФ ($p < 0,001$), выше ГЗДА и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах (таблицы 53, 64) существенных энзимных различий не определялось: незначительно ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и выше ГФ (все $p > 0,05$).

У больных урРеА и затяжным течением по сравнению с больными энРеА и затяжным течением в плазме (таблицы 47, 60) значимых различий не определялось: незначительно ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГФ и нет различий по ГЗДА (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 50, 63) ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблицы 53, 64) выше активность ГЗДА ($p < 0,01$), ниже ПНФ ($p < 0,05$), незначительно ниже ГДА и выше ГФ (все $p > 0,05$).

У больных урРеА и хроническим течением по сравнению с больными энРеА и хроническим течением в плазме (таблицы 47, 60) статистически значимых различий не определялось: незначительно ниже активность ГДА, несколько выше активность ГЗДА, ГФ и совсем нет различий по активности ПНФ (все $p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 50, 63) ниже активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,05$), выше активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,05$), в эритроцитах (таблицы 53, 64) ниже активность ПНФ ($p < 0,001$), выше ГФ ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ГДА и ГЗДА (все $p > 0,05$).

Суммируя вышеизложенное, и не учитывая статистически малозначимые энзимные различия, можно сделать следующие заключения по энзимным различиям у больных урогенным и энтерогенным РеА между степенями активности и характером течения заболеваний.

У больных урРеА с I степенью по сравнению с больными энРеА с I степенью в плазме значимых энзимных различий не выявлено, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах только ниже активность ПНФ.

У больных урРеА и II степенью по сравнению с больными энРеА и II степенью в плазме и эритроцитах существенных энзимных различий не определяется, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ.

У больных урРеА и III степенью по сравнению с больными энРеА и III степенью в плазме и эритроцитах энзимных различий не выявлено, а в лимфоцитах только ниже активность ГДА.

При остром течении в плазме и эритроцитах у больных урРеА и энРеА значимых энзимных различий не выявлено, но в лимфоцитах у больных урРеА ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА и ГФ.

При затяжном течении болезни у больных урРеА ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГЗДА и ниже ПНФ, в плазме энзимных различий не выявлено.

При хроническом течении у больных урРеА и энРеА в плазме энзимных различий не определяется, в лимфоцитах при урРеА ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ПНФ и выше активность ГФ.

То есть, наиболее значимые энзимные различия между степенями активности процесса, вариантами течения заболевания у больных урРеА и энРеА наблюдаются в лимфоцитах, менее значимые — в эритроцитах и нет статистически значимых различий в плазме крови.

Для иллюстрации вышеуказанных энзимных изменений приведены выписки из историй болезни.

Б-ой Ру-ий Г.Я., 34 года. Находился на стационарном лечении в ревматологическом отделении с 11.10.2010 г. по 25.11.2010 г.

Клинический диагноз: Реактивный артрит, постэнтероколитическая форма, с системными проявлениями (лихорадка, лимфаденопатия), с поражением мелких суставов стопы справа, коленного сустава слева, энтезопатии, дактилит I, II, III пальца правой стопы, ахиллобурсит слева, острое течение, активность III степени, рентгенологическая стадия 0, ФК-2

При поступлении жалобы на выраженную общую слабость, повышение температуры до 38°C, боли, припухлость, ограничение движения мелких суставов правой стопы, отечность и покраснение I, II и III пальцев правой стопы, отечность, покраснение и боли при движении коленного сустава слева.

В анамнезе около 12 дней до госпитализации больной отмечает наличие расстройства стула в течение трех дней. Отмечал лихорадку в первый день данного эпизода. К врачу не обращался, лечился самостоятельно, принимал фуразолидон и активированный уголь. Через неделю после эпизода расстройства стула выросла слабость, появилась фебрильная лихорадка, отечность, боль покраснение мелких суставов и I, II, III пальцев правой стопы, коленного сустава слева, боль, отечность и покраснение в пяточной области слева. Обратился к участковому терапевту, направлен на госпитализацию в ревматологическое отделение.

Из перенесенных заболеваний отмечает ветряную оспу, корь, скарлатину и ОРВИ.

В семье у матери эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу остеоартроза, у отца псориаз, метаболический синдром, эпизоды острого подагрического артрита. Имеет двоих здоровых детей 10 и 6 лет.

При поступлении общее состояние средней тяжести за счет интоксикации, выраженного суставного синдрома. Больной передвигается с трудом из-за интенсивных болей в суставах, нарушена походка. Температура тела — 37,9°C.

При осмотре отмечается умеренная бледность кожных покровов, суборбитальные тени. Пальпируются безболезненные увеличенные до 1,5-2,5 см поднижнечелюстные, переднешейные, биципитальные, аксиллярные, подколенные и паховые лимфоузлы. Видимые слизистые розовые, влажные, без воспалительных явлений. Язык умеренно обложен белым налетом.

I-III пальцы правой стопы имеют «сосискообразную» форму, отечные, гиперемизированные, болезненные при пальпации, локально температура над пораженными суставами повышена, отмечается умеренное ограничение движения. Отмечается боль в плюсневых суставах при вертикальном положении. Явления ахиллобурсита слева— отечность, гиперемия, повышение локальной температуры, болезненность при пальпации. Коленный сустав слева деформирован, увеличен в объеме, умеренно гиперемизирован, болезненный при активном и пассивном движении и пальпации, разгибание на 120°, сгибание на 80°.

В легких перкуторно легочный звук, дыхание везикулярное, равномерно проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Число дыханий 18 в минуту. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные. Пульс ритмичный, 78 в минуту. АД — 135/90 мм рт. ст. Пальпация живота безболезненна. Размер печени по Курлову: 10×9×8 см. Симптом

Пастернацкого отрицательный. Стул оформленный, регулярный. Мочеиспускание безболезненное.

ЭКГ: Ритм синусовый, 78 в минуту, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушение процессов реполяризации.

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника: патологических изменений не выявлено.

Рентгенография коленных суставов: отечность перисуставных тканей коленного сустава слева.

УЗИ органов брюшной полости. Диффузные изменения в паренхиме печени и поджелудочной железе.

Лабораторные исследования крови при поступлении.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,0 \times 10^{12}$, гемоглобин — 119 г/л, лейкоциты — $16,7 \times 10^9$, палочкоядерные — 16, сегментоядерные — 68, лимфоциты — 11, эозинофилы — 1, моноциты — 4, СОЭ — 36 мм/час.

Общий белок сыворотки крови — 65,4 г/л, α_2 -глобулины — 9,1%, гамма-глобулины — 22,6%, А/Г коэффициент — 1.

Сиаловые кислоты — 2,9 ммоль/л, серомукоиды 0,3 мг/л, фибриноген — 5,95 г/л, СРБ — (+++),

АсАТ — 50,2 ЕД/л, АлАТ — 30,4 ЕД/л, креатинин крови — 78 мкмоль/л, иммуноглобулины: А — 16,5 г/л, М — 3,4 г/л, G — 5,95 г/л, РФ — отр.

РНГА с кишечного-иерсиниозным диагностикумом (при поступлении) 1:400.

Общий анализ мочи: удельный вес — 1017, цвет — соломенно-желтый, лейкоциты — 2-3 в поле зрения, эритроциты — 0-1 в поле зрения, белок не обнаружен.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты — 2200, эритроциты — 800.

Посев кала – роста патологической микрофлоры нет.

Энзимные исследования (в нмоль/мин/мл):

Плазма: активность ГДА 1,44; ГЗДА 1,76; ПНФ 1,11; ГФ 0,97.

Лизаты лимфоцитов: ГДА 13,39; ГЗДА 5,73; ПНФ 39,0; ГФ 10,6;

Лизаты эритроцитов: ГДА 19,0; ГЗДА 10,3; ПНФ 196,4; ГФ 4,44.

Лечение: левомецетин 1,5 г/сут 5 дней, диклофенак 75 мг в/м 2р/д № 5, с последующим переходом на пероральный прием.

Локальная терапия: аппликации на пораженные суставы с димексидом 1:4+анальгин 0,5г + гепарин 5000 ЕД 1 р/д №7, кетонал гель на пораженные суставы 3 р/д № 15, ЛФК.

Через 7 дней лечения общее состояние больного улучшилось: нормализовалась температура тела, больной стал более активным, уменьшились боли и отечность в пораженных суставах, увеличился объем активных и пассивных движений, улучшился сон.

Лабораторные исследования в динамике.

Общий анализ крови: лейкоциты — $9,8 \times 10^9$, СОЭ — 25 мм/час.

Энзимные исследования (в нмоль/мин/мл):

Плазма: активность ГДА 1,35; ГЗДА 1,85; ПНФ 1,03; ГФ 1,02.

Лизаты лимфоцитов: ГДА 12,68; ГЗДА 6,08; ПНФ 37,6; ГФ 10,9;

Лизаты эритроцитов: ГДА 18,4; ГЗДА 11,0; ПНФ 189,4; ГФ 4,79.

В процессе дальнейшего лечения общее состояние больного значительно улучшилось, купирован полностью суставной синдром, нормализовалась походка.

Лабораторные исследования перед выпиской из стационара.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,5 \times 10^{12}$, гемоглобин — 125 г/л, лейкоциты — $8,8 \times 10^9$, СОЭ — 15 мм/час.

Общий белок сыворотки крови — 70,3 г/л, α_2 -глобулины — 8,12%, гамма-глобулины — 22,2%, А/Г коэффициент — 1,2.

Сиаловые кислоты — 2,0 ммоль/л, серомукоиды 0,22 мг/л, фибриноген — 4,12 г/л

АсАТ — 65,0 ЕД/л, АлАТ — 44 ЕД/л, СРБ — (+), иммуноглобулины: А — 2,1 г/л, М — 1,1 г/л, G — 12,2 г/л, РФ — отр.

РНГА с иерсиниями 1:200.

Энзимные исследования (в нмоль/мин/мл):

Плазма: активность ГДА 1,18; ГЗДА 2,05; ПНФ 0,88; ГФ 1,10;

Лизаты лимфоцитов: ГДА 11,78; ГЗДА 7,22; ПНФ 35,02; ГФ 11,50;

Лизаты эритроцитов: ГДА 17,05; ГЗДА 11,07; ПНФ 176,8; ГФ 4,97.

ГЛАВА 9. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ СПОНДИЛИТОМ

Эти 2 группы больных были включены в исследование в качестве контрольных групп, относящихся к серонегативным спондилоартритам, вследствие того, по клинической картине и некоторым лабораторным показателям они нередко сходны с РеА и дифференциация их бывает, особенно на начальных стадиях заболеваний, затруднительной.

9.1. Анкилозирующий спондилит

Клиническая характеристика больных АС представлена в главе 4.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме (таблица 71) больных АС (всей группы) выше активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и ниже ГЗДА ($p < 0,001$), в лимфоцитах (таблица 72) выше активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$), незначительно выше ГДА и ПНФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 73) выше активность ГДА ($p < 0,01$), ГФ ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ГЗДА и выше ПНФ ($p > 0,05$).

Далее нами был проведен анализ энзимной активности у больных АС с различной активностью патологического процесса. По сравнению со здоровыми, у больных АС с I степенью в плазме (таблица 71) выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА (все $p < 0,001$) в лимфоцитах (таблица 72) выше активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), ГФ ($p < 0,001$) и незначительно выше активность ГЗДА ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблица 73) выше активность ГДА, ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$) и ПНФ ($p < 0,05$); у больных АС с II степенью в плазме (таблица 71) выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА (все $p < 0,001$), в лимфоцитах (таблица 72) выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблица 73) выше активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и незначительно ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$); у больных АС с III степенью в плазме (таблица 71) выше активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), в лимфоцитах (таблица 72) ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГФ и ГЗДА (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблица 73) ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$) и выше активность ГФ ($p < 0,001$).

Выявлены существенные энзимные различия между всеми степенями активности процесса. Так у больных АС с I степенью, по сравнению с больными с АС с II степенью, в плазме выше активность ГЗДА ($p < 0,01$), ниже ГФ ($p < 0,01$), незначительно ниже активность ГДА и ПНФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и ГЗДА ($p < 0,01$), в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$) и незначительно ниже активность ПНФ ($p > 0,05$); по сравнению с больными АС с III степенью, в плазме выше активность ГЗДА, ниже ГДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$), в лимфоцитах выше активность ГДА,

ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,01$) и ниже ГФ ($p < 0,001$).

Таблица 71 – Активность энзимов в плазме крови больных АС

Контингент	Стат. Показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
АС – I степень (8)	M	1,49	1,93	1,07	1,25
	σ	0,09	0,13	0,11	0,09
	m	0,03	0,05	0,04	0,03
	медиана	1,49	1,94	1,08	1,24
	квартили	1,4-1,55	1,80-2,06	1,01-1,16	1,17-1,34
АС – II степень (7)	M	1,50	1,73	1,16	1,41
	σ	0,10	0,09	0,03	0,08
	m	0,04	0,03	0,01	0,03
	медиана	1,46	1,72	1,16	1,43
	квартили	1,43-1,63	1,64-1,84	1,15-1,18	1,34-1,46
АС- III степень (7)	M	1,66	1,63	1,34	1,50
	σ	0,04	0,12	0,04	0,05
	m	0,02	0,05	0,01	0,02
	медиана	1,66	1,64	1,35	1,50
	квартили	1,64-1,70	1,48-1,76	1,3-1,38	1,47-1,56
АС – вся группа (22)	M	1,55	1,77	1,21	1,38
	σ	0,12	0,17	0,17	0,13
	m	0,02	0,04	0,04	0,03
	медиана	1,55	1,76	1,17	1,39
	квартили	1,46-1,65	1,64-1,84	1,15-1,34	1,29-1,48
Здоровые (30)	M	1,16	2,08	0,85	1,09
	σ	0,13	0,29	0,09	0,12
	m	0,02	0,05	0,02	0,02
	медиана	1,20	2,10	0,85	1,10
	квартили	1,1-1,3	1,9-2,3	0,78-0,9	1,0-1,2

У больных АС с II степенью, по сравнению с больными АС с III степенью, в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$), и незначительно выше активность ГЗДА ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ниже активность ГФ (все $p < 0,001$).

Выявленные энзимные различия между степенями патологического процесса позволяют сделать заключение о том, что значения степени активности энзимов у больных АС без учета степени активности процесса дают лишь общее представление о направленности энзимных изменений в крови больных АС, а в клинической практике необходимо учитывать обязательно энзимные показатели с учетом степени активности процесса.

Операционные характеристики методов определения активности изучаемых энзимов исследовались в трех биосредах и представлены в таблице 79. Таким образом, высокую

диагностическую эффективность имеют следующие методы: ГДА, ПНФ, ГФ в плазме крови, ГФ в лизатах лимфоцитов и ГФ в лизатах эритроцитов, хорошую диагностическую эффективность имеют методы: ГДА, ГЗДА, ПНФ в лизатах лимфоцитов, ГДА в лизатах эритроцитов. Другие изучаемые энзимы в трех биосредах имеют низкую диагностическую эффективность. При I степени активности патологического процесса (таблица 81) высокая диагностическая эффективность определяется у ГДА, ПНФ в плазме и ГФ в лизатах эритроцитов, хорошая – для ГФ в плазме крови.

Таблица 72 – Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных АС

Контингент	Стат. Показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
АС – I степень (8)	M	12,7	7,62	38,9	13,9
	σ	0,44	0,57	2,44	0,56
	m	0,16	0,20	0,86	0,20
	медиана	12,8	7,62	39,3	13,9
	квартили	12,3-13,0	7,15-8,05	37,2-40,9	13,8-14,2
АС – II степень (7)	M	18,4	9,07	47,5	19,4
	σ	1,78	0,87	3,25	0,60
	m	0,67	0,33	1,23	0,23
	медиана	19,3	9,20	47,3	19,6
	квартили	16,4-20,0	8,1-9,9	43,5-51,0	18,8-19,8
АС- III степень (7)	M	7,66	16,1	26,2	33,3
	σ	0,66	0,52	2,60	0,37
	m	0,25	0,20	0,98	0,14
	медиана	7,60	16,0	26,2	33,3
	квартили	7,38-7,66	15,6-16,6	25,5-28,2	33,0-33,6
АС – вся группа (22)	M	12,9	10,8	37,6	21,8
	σ	4,51	3,83	9,15	8,39
	m	0,96	0,82	1,95	1,79
	медиана	12,8	8,85	39,3	19,35
	квартили	7,66-16,4	8,0-15,6	28,2-43,5	14,1-33,0
Здоровые (30)	M	11,7	7,79	34,5	11,5
	σ	0,09	0,73	3,71	1,45
	m	0,18	0,13	0,68	0,26
	медиана	11,5	7,75	35,3	11,8
	квартили	11,1-12,2	6,7-8,1	32,1-35,8	10,3-12,5

9.2. Псориазический спондилоартрит

Клиническая характеристика больных представлена в главе 4.

Исследования активности ферментов были проведены только в плазме крови больных. При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных ПСА с I степенью активности патологического процесса в плазме (таблица 74) выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,05$) и ГЗДА ($p < 0,05$). У больных ПСА с II степенью, по сравнению со

здоровыми, в плазме (таблица 74) выше активность всех ферментов: ГДА, ПНФ, ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$).

Таблица 73 – Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных АС

Контингент	Стат. Показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
АС – I степень (8)	M	20,4	12,0	195,8	6,00
	σ	3,14	0,12	6,29	0,37
	m	1,11	0,04	2,22	0,13
	медiana	20,3	12,0	195,8	6,00
	квартили	18,7-21,0	11,9-12,1	192-201	5,97-6,28
АС – II степень (7)	M	37,3	11,1	205,7	7,44
	σ	3,33	0,24	10,4	0,33
	m	1,26	0,09	3,91	0,12
	медiana	36,8	11,1	206,0	7,34
	квартили	36,2-38,5	10,9-11,3	196-214	7,24-7,78
АС- III степень (7)	M	13,0	9,90	161,6	8,42
	σ	1,06	0,32	2,28	0,28
	m	0,40	0,12	3,13	0,10
	медiana	13,0	9,90	161,6	8,41
	квартили	12,0-13,7	9,6-10,1	158-164	8,15-8,45
АС – вся группа (22)	M	23,4	11,1	186,5	7,23
	σ	10,5	0,91	21,0	1,08
	m	2,25	0,20	4,47	0,23
	медiana	20,3	11,15	194,0	7,33
	квартили	13,7-36,2	10,1-12,0	164-202	6,25-8,15
Здоровые (30)	M	16,9	11,3	180,0	4,87
	σ	1,82	0,83	17,3	0,43
	m	0,33	0,15	3,15	0,08
	медiana	16,9	11,3	179,5	4,90
	квартили	15,6-18,1	10,5-11,8	166-195	4,5-5,3

Таблица 74 – Активность энзимов в плазме крови больных псориатическим спондилоартритом

Контингент	Стат. Показатели	ГДА	ГЗДА	ПНФ	ГФ
Больные ПСА I степень активности (12)	M	1,59	2,25	1,07	1,17
	σ	0,10	0,06	0,09	0,09
	m	0,03	0,02	0,03	0,03
	медiana	1,60	2,25	1,09	1,19
	квартили	1,29-1,66	2,12-2,34	0,87-1,15	0,99-1,22
Больные ПСА II степень активности (9)	M	1,85	2,49	1,18	1,25
	σ	0,05	0,08	0,05	0,06
	m	0,02	0,03	0,02	0,03
	медiana	1,84	2,52	1,17	1,24
	квартили	1,78-1,95	2,34-2,58	1,14-1,30	1,19-1,39
Больные ПСА вся группа (21)	M	1,68	2,35	1,12	1,20
	σ	0,14	0,14	0,09	0,07
	m	0,03	0,03	0,02	0,02
	медiana	1,65	2,33	1,14	1,21
	квартили	1,29-1,95	2,12-2,58	0,87-1,30	0,99-1,39
Здоровые (30)	M	1,16	2,08	0,85	1,09
	σ	0,13	0,29	0,09	0,12
	m	0,02	0,05	0,02	0,02
	медiana	1,20	2,10	0,85	1,10
	квартили	1,1-1,3	1,9-2,3	0,78-0,9	1,0-1,2

Сравнительные исследования показали, что у больных с I степенью, по сравнению с больными со II степенью, в плазме ниже активность ГДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,05$), ГЗДА ($p<0,001$) и незначительно ниже активность ГФ ($p>0,05$).

У больных ПСА (все группы), по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность всех ферментов: ГДА ($p<0,001$), ГЗДА ($p<0,01$), ПНФ ($p<0,001$) и ГФ ($p<0,01$).

Операционные характеристики, представленные в таблицах 79, 81 отражают высокую диагностическую эффективность ГДА и ПНФ в плазме крови у больных ПСА.

Глава 10. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНЗИМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ, АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Реактивный артрит, анкилозирующий спондилоартрит и псориатический спондилоартрит относятся к серонегативным артритам со сходной клинической картиной, и их дифференциация нередко бывает затруднительной. Исходя из этого, нами были проведены сравнительные исследования энзимной активности крови при этих трех заболеваниях с целью выявления энзимных особенностей крови, способствующих их идентификации.

10.1. Реактивный артрит и анкилозирующий спондилит

У больных РеА (всей группы) по сравнению с больными АС (всей группы) в плазме (рисунок 3) ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и выше активность ГЗДА ($p < 0,05$), в лимфоцитах (рисунок 4) ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,001$), незначительно ниже активность ГДА и ПНФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (рисунок 5) ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,01$) и несколько ниже активность ПНФ ($p > 0,05$).

Как уже высказывалось нами ранее, анализ активности энзимов у больных РеА и АС без учета фактора активности процесса дает лишь ориентировочное представление об изменениях энзимной активности крови при воспалительных болезнях суставов, и поэтому ниже нами представлены результаты сравнительного исследования энзимных показателей больных РеА и АС с одинаковой степенью активности патологического процесса.

Так, у больных РеА с I степенью по сравнению с больными АС с I степенью в плазме (таблицы 26 и 71) ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$), ГФ ($p < 0,001$) и незначительно выше активность ГЗДА ($p > 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 27 и 72) ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА (все $p < 0,001$) и незначительно ниже активность ГФ ($p > 0,05$), в эритроцитах (таблицы 28 и 73) ниже активность ГДА, ПНФ, ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$).

У больных РеА с II степенью по сравнению с больными АС с II степенью в плазме (таблицы 29 и 71) ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и выше активность ГЗДА ($p < 0,001$), в лимфоцитах (таблицы 30 и 72) ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$) и ГЗДА ($p < 0,05$), в эритроцитах (таблицы 31 и 73) ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$).

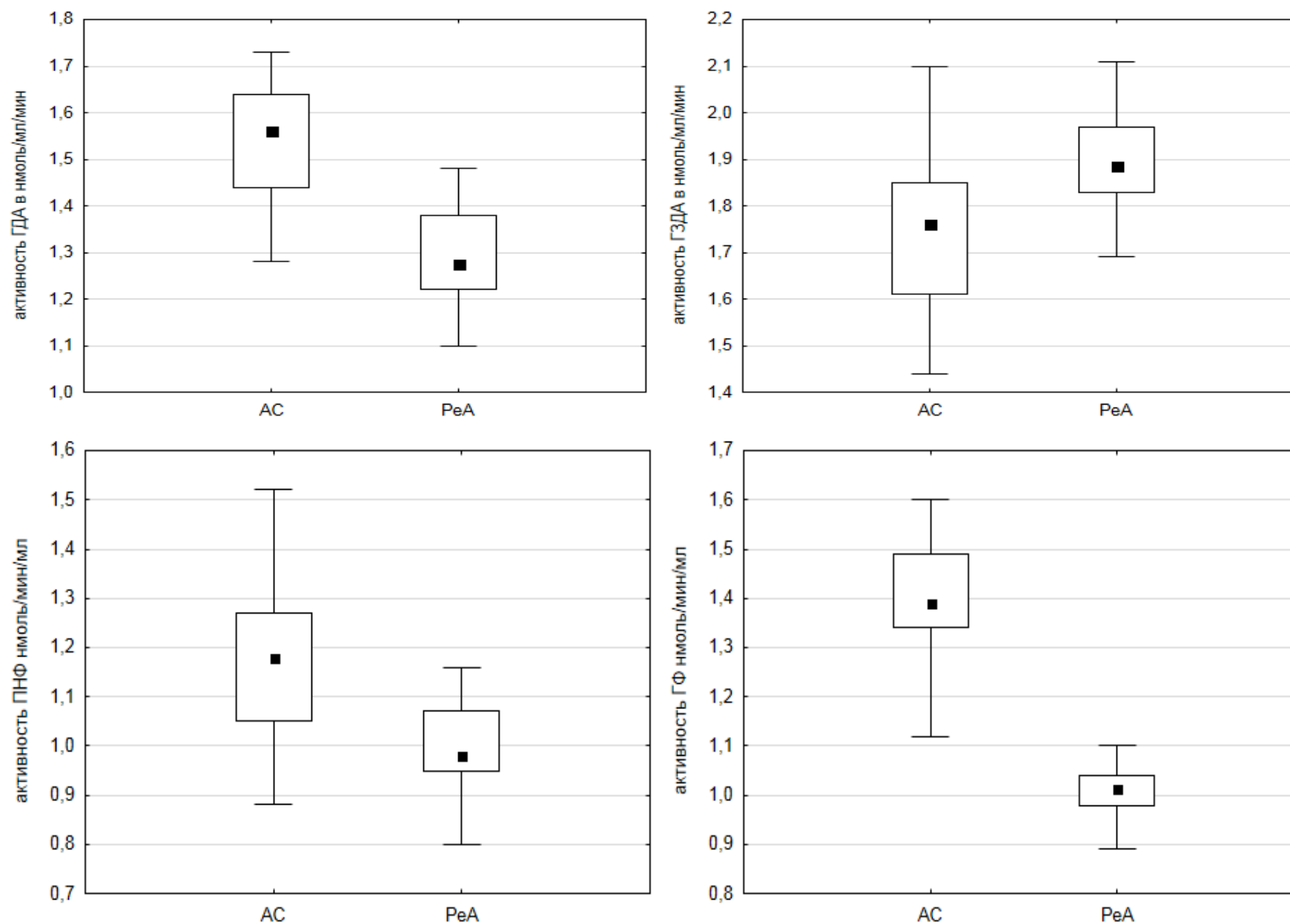


Рисунок 3 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в плазме крови при AC и PeA всей группы

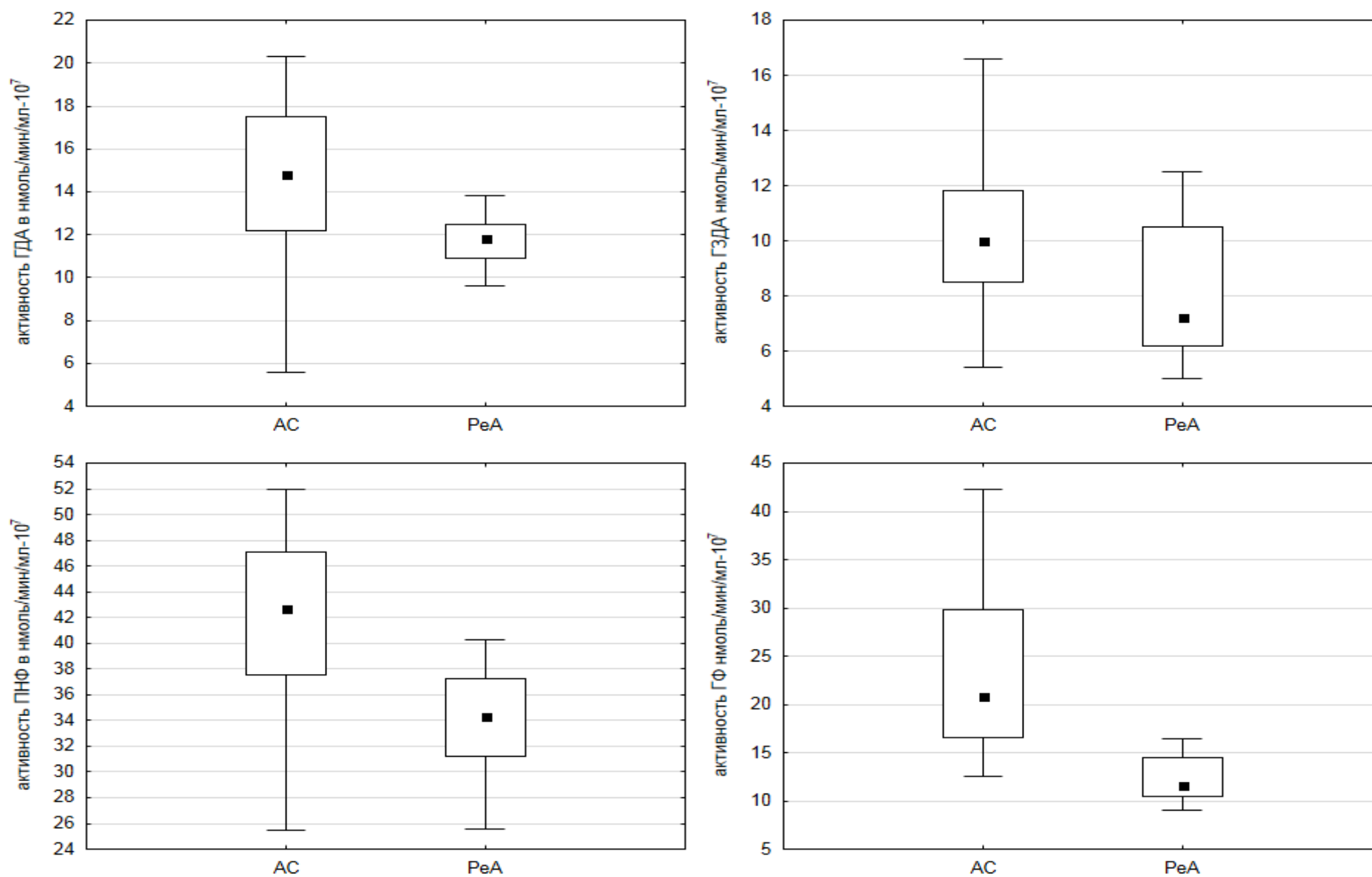


Рисунок 4 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов при AC и PeA всей группы

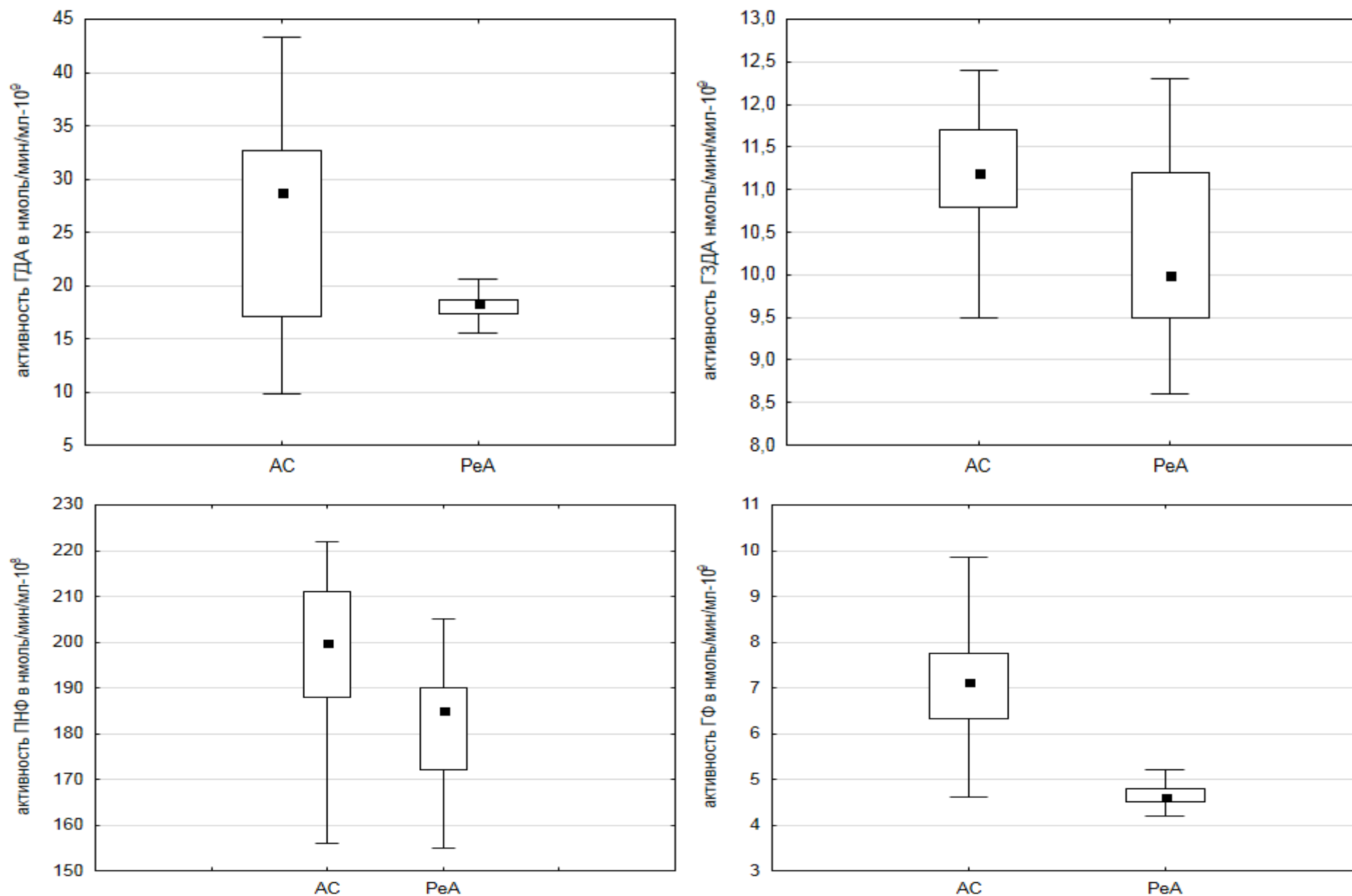


Рисунок 5 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в лизатах эритроцитов при AC и PeA всей группы

У больных РеА с III степенью по сравнению с больными АС с III степенью в плазме (таблицы 32 и 70) ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ ($p < 0,001$) и выше активность ГЗДА ($p < 0,05$), в лимфоцитах (таблицы 33 и 71) выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$), в эритроцитах (таблицы 34 и 72) выше активность ГДА, ПНФ (все $p < 0,001$), ниже активность ГФ ($p < 0,001$) и незначительно выше активность ГЗДА ($p > 0,05$).

То есть, сравнительные исследования показали, что энзимные различия между больными РеА и АС без учета фактора активности процесса и энзимные различия по степеням активности процесса, примерно, одинаковые только в плазме крови, а в лимфоцитах и эритроцитах особенно при III степени, эти различия по активности ГДА и ПНФ носят разнонаправленный характер, что и необходимо учитывать при дифференциации РеА и АС.

Тем не менее, данные о том, что активность того или иного энзима больше или меньше при РеА или АС носят только ориентировочное представление при дифференциации этих заболеваний и недостаточно пригодное в клинической практике, где используются определенные параметры величин активности энзимов, свойственные тому или иному заболеванию. Исходя из этого, мы предлагаем для дифференциации РеА и АС в клинической практике ориентироваться на минимальные и максимальные величины активности энзимов, полученные нами в проведенных исследованиях у больных РеА и АС (таблица 74,75,76,77).

Таблица 75 – Ориентировочные величины активности энзимов в трех биосредах больных РеА и АС, способствующие их дифференциации

Ферменты	РеА (нмоль/мин/мл)	АС (нмоль/мин/мл)
Плазма		
ГДА	< 1,32	>1,48
ГЗДА	-	-
ПНФ	< 0,88	>1,16
ГФ	< 1,12	>1,28
Лимфоциты		
ГДА	-	<9,6 или >13,8
ГЗДА	< 6,8	> 12,5
ПНФ	-	<25,6 или >40,3
ГФ	< 12,6	>16,5
Эритроциты		
ГДА	-	<15,2 или >21
ГЗДА	< 9,6	-
ПНФ	-	<155 или >205
ГФ	< 5,2	> 5,4

Анализируя эти величины и соответствующие клинико-инструментальные данные, можно заключить, что если в плазме (таблица 74,75) у больного активность ГДА ниже 1,32 нмоль, ПНФ ниже 0,88 нмоль, ГФ ниже 1,12 нмоль; в лимфоцитах (таблица 74,76) активность ГЗДА менее 6,8 нмоль, ГФ ниже 12,6 нмоль; в эритроцитах (таблица 74,77) активность ГЗДА

менее 9,6 нмоль, ГФ ниже 5,2 нмоль, что имеется много данных за наличие у больного РеА. Это положение действительно только при дифференциации РеА и АС.

Если же в плазме у больного активность ГДА выше 1,48 нмоль, ПНФ более 1,16 нмоль и ГФ выше 1,28 нмоль; в лимфоцитах активность (в нмоль/мин/мл) ГДА менее 9,6 или более 13,8, ГЗДА выше 12,5, ПНФ ниже 25,6 или выше 40,3, ГФ более 16,5; в эритроцитах активность ГДА ниже 15,2 или выше 21,0 нмоль, ПНФ ниже 155 или выше 205 нмоль, ГФ более 5,4 нмоль, то следует отдать предпочтение диагнозу АС. Несмотря на большое количество энзимных показателей, предлагаемых в дифференциации РеА и АС, используя таблицы 75, 76, 77 достаточно легко применить эти данные в клинической практике. И для уточнения диагноза совсем необязательно наличие всех отличительных признаков в трех биосредах, а достаточно лишь одного-двух в одной биосреде. Но, конечно, чем больше совпадающих признаков, тем надежнее дифференциация РеА и АС.

Таблица 76 – Минимальные, максимальные и средние (М) величины активности энзимов здоровых и больных РеА, АС и ПСА в плазме крови

Энзимы	Активность энзимов (нмоль/мин/мл)			
	Здоровые	Минимал. (больные)	Максимал. (больные)	Больные (М)
Больные РеА				
ГДА	1,16	1,10	1,48	1,30
ГЗДА	2,08	1,69	2,11	1,90
ПНФ	0,85	0,80	1,16	1,00
ГФ	1,09	0,87	1,28	1,02
Больные АС				
ГДА	1,16	1,32	1,73	1,55
ГЗДА	2,08	1,46	2,10	1,77
ПНФ	0,85	0,88	1,70	1,21
ГФ	1,09	1,12	1,58	1,38
Больные ПСА				
ГДА	1,16	1,29	1,95	1,65
ГЗДА	2,08	2,12	2,58	2,33
ПНФ	0,85	0,87	1,30	1,14
ГФ	1,09	0,99	1,39	1,21

Учитывая, что между урогенным и энтерогенным РеА имеются некоторые энзимные различия (см. выше 8.4), нами были проведены сравнительные исследования активности энзимов у больных АС (всей группы) отдельно с больными урРеА и энРеА. Результаты исследований показали, что у больных урРеА по сравнению с больными АС, в плазме (рисунок 6) ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,001$) и выше активность ГЗДА ($p < 0,01$), в лимфоцитах (рисунок 7) ниже активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,01$), ГФ ($p < 0,001$) и незначительно ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$), в эритроцитах (рисунок 8) ниже

активность ГДА ($p<0,01$), ГЗДА ($p<0,05$), ГФ ($p<0,001$) и незначительно ниже активность ПНФ ($p>0,05$).

Таблица 77 – Минимальные, максимальные и средние (М) величины активности энзимов здоровых и больных РеА, АС в лизатах лимфоцитов

Энзимы	Активность энзимов (нмоль/мин/мл)			
	Здоровые	Минимал. (больные)	Максимал. (больные)	Больные (М)
Больные РеА				
ГДА	11,7	9,60	13,8	11,7
ГЗДА	7,49	5,00	12,5	8,10
ПНФ	34,5	25,6	40,3	33,9
ГФ	11,5	9,00	16,5	12,2
Больные АС				
ГДА	11,7	6,83	20,0	12,9
ГЗДА	7,49	6,80	16,9	10,8
ПНФ	34,5	21,0	51,5	37,6
ГФ	11,5	12,6	33,8	21,8

У больных энРеА по сравнению с больными АС в плазме (рисунок 6) ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p<0,001$) и выше активность ГЗДА ($p<0,01$), в лимфоцитах (рисунок 7) ниже активность ГЗДА, ГФ (все $p<0,001$), незначительно ниже активность ГДА и ПНФ ($p>0,05$), в эритроцитах (рисунок 8) ниже активность ГДА ($p<0,05$), ГЗДА ($p<0,01$), ГФ ($p<0,001$) и незначительно выше активность ПНФ ($p>0,05$).

Результаты исследований показали, что энзимные различия между урРеА, энРеА и больными АС, практически, одинаковы, и лишь в некоторых случаях степень значимости различий несколько отличается.

Таблица 78 – Минимальные, максимальные и средние (М) величины активности энзимов здоровых и больных РеА, АС в лизатах эритроцитов

Энзимы	Активность энзимов (нмоль/мин/мл)			
	Здоровые	Минимал. (больные)	Максимал. (больные)	Больные (М)
Больные РеА				
ГДА	16,9	15,2	20,9	18,2
ГЗДА	11,3	8,6	12,3	10,3
ПНФ	180,0	155,0	205,0	182,8
ГФ	4,87	4,20	5,40	4,65
Больные АС				
ГДА	16,9	11,6	43,3	23,4
ГЗДА	11,3	9,60	12,2	11,1
ПНФ	180,0	148,0	222,0	186,5
ГФ	4,87	5,17	8,96	7,23

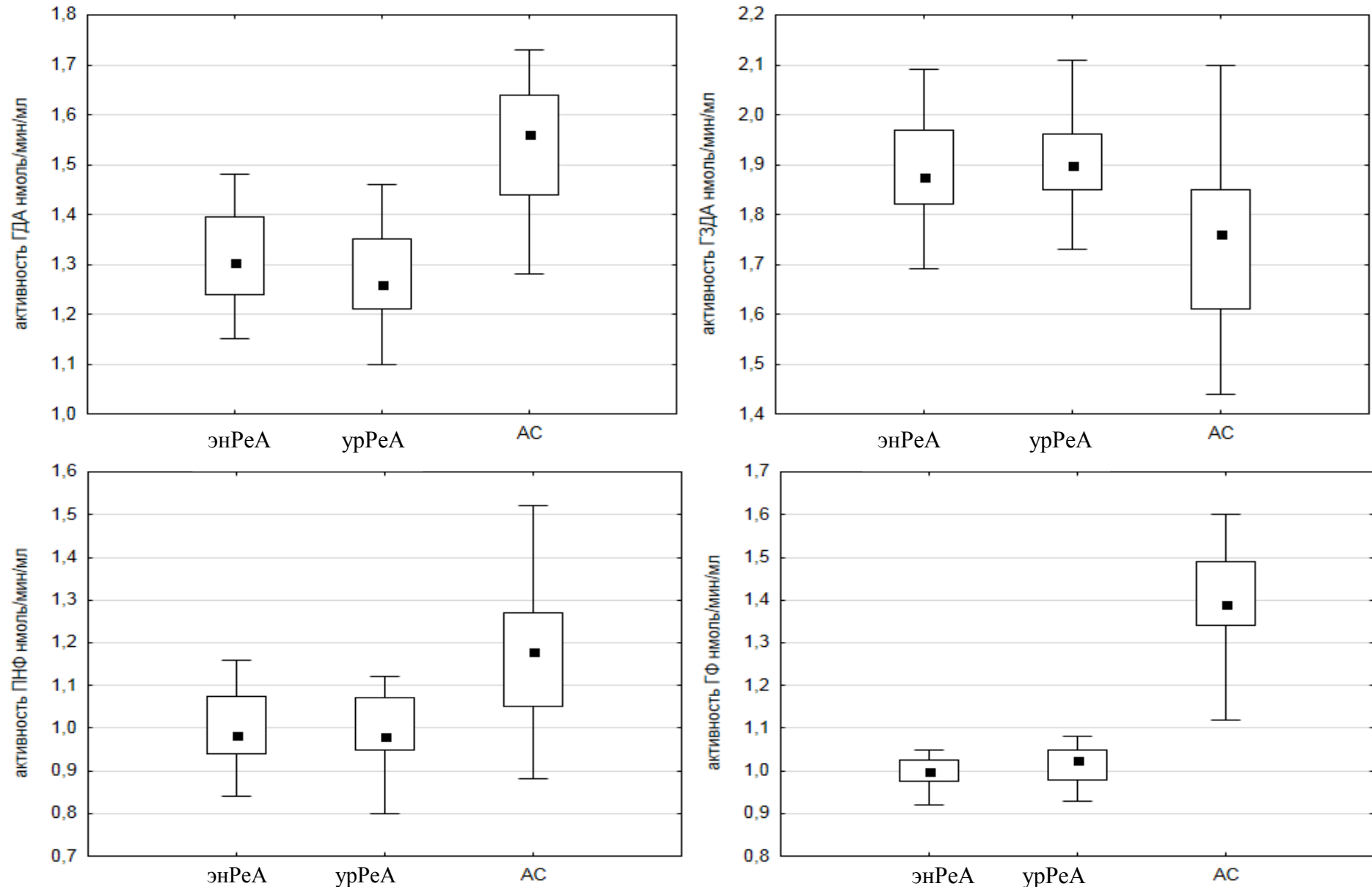


Рисунок 6 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма плазме крови при урРеА, энРеА и АС

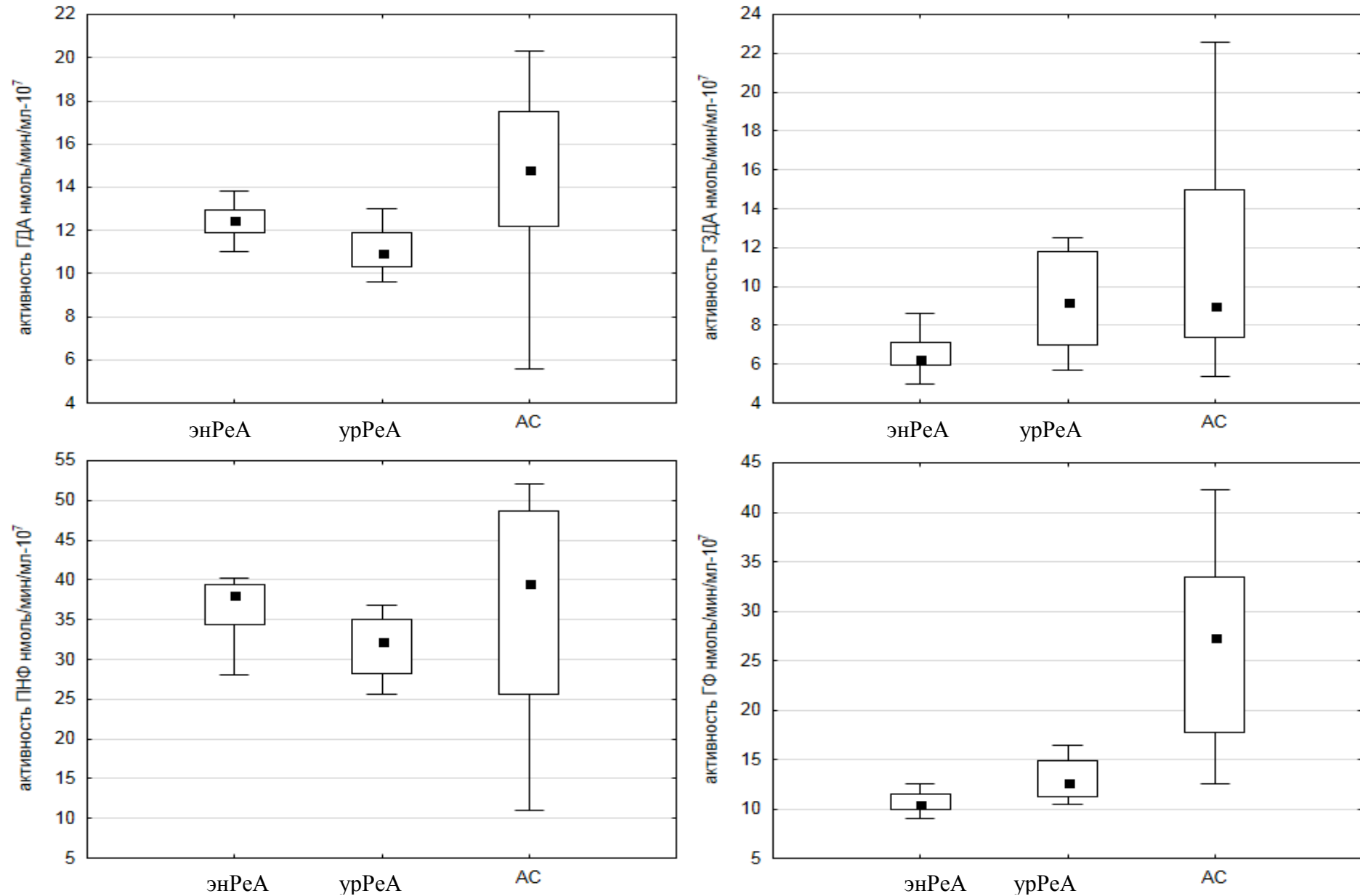


Рисунок 7 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов при урРеА, энРеА и АС

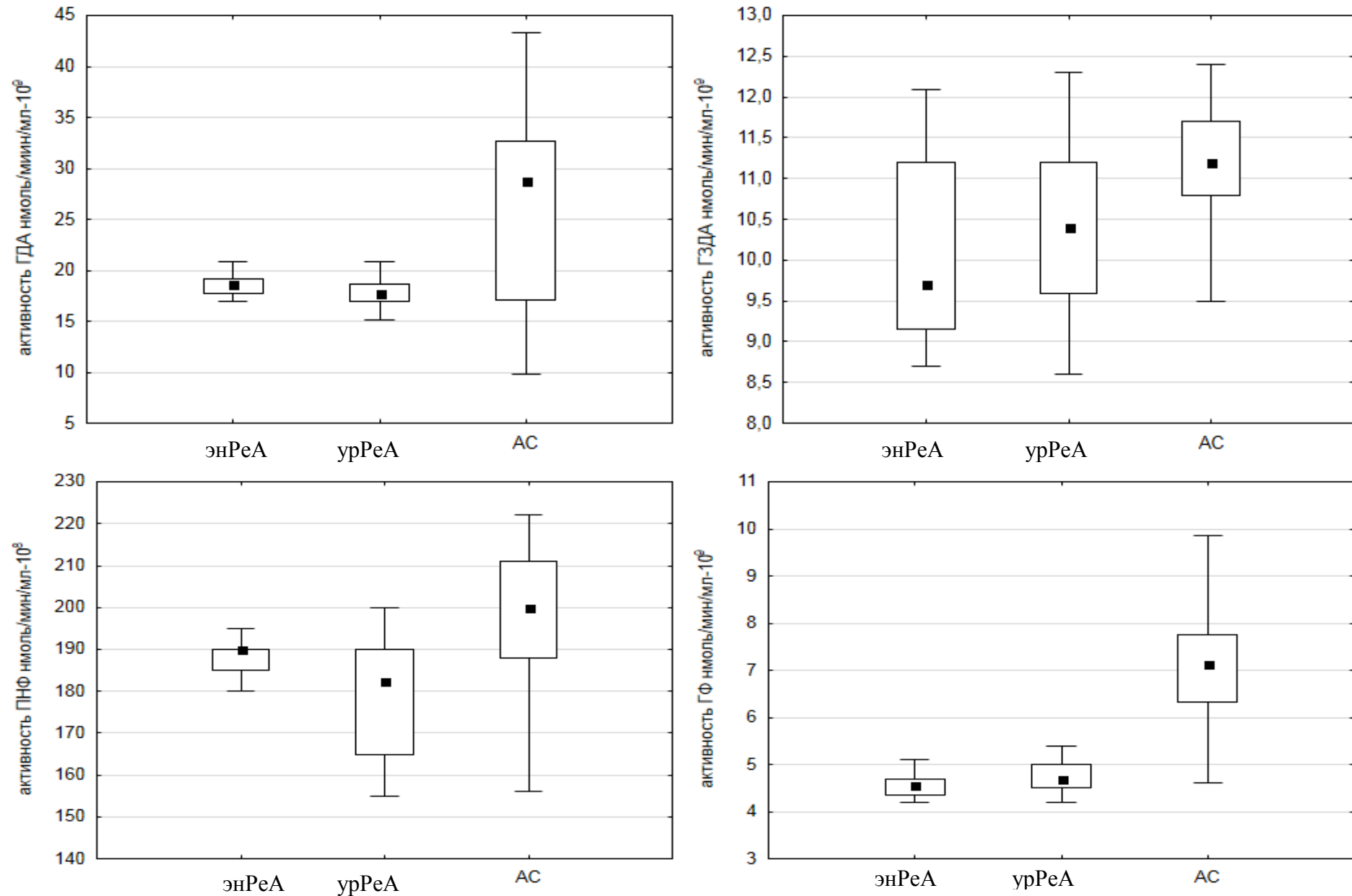


Рисунок 8 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в лизатах эритроцитов при урРеА, энРеА и АС

10.2. Реактивный артрит и псориатический спондилоартрит

У больных РеА с I степенью активности процесса по сравнению с больными ПСА с I степенью в плазме (таблицы 26 и 73) ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$).

У больных РеА с II степенью по сравнению с больными ПСА с II степенью в плазме (таблицы 29 и 73) также ниже активность всех изучаемых ферментов (все $p < 0,001$).

У больных РеА (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) в плазме (рисунок 9) ниже активность всех ферментов ($p < 0,001$).

Учитывая, что в группу больных РеА вошли больные с урогенным РеА и энтерогенным РеА и с различной активностью патологического процесса, и что эти факторы оказывают существенное влияние на энзимные показатели, нами были проведены сравнительные исследования у больных РеА и ПСА с учетом этих факторов.

У больных урРеА с I степенью по сравнению с больными ПСА с I степенью в плазме (таблицы 53 и 73) ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ (все $p < 0,001$) и незначительно ниже активность ГФ ($p > 0,05$).

У больных ур РеА с II степенью по сравнению с больными ПСА с II степенью (таблицы 54 и 73) ниже активность всех изучаемых ферментов (все $p < 0,001$).

У больных с энРеА и I степенью по сравнению с больными ПСА и I степенью (таблицы 67 и 73) ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$).

У больных с энРеА и II степенью по сравнению с больными ПСА и II степенью (таблицы 68 и 73) ниже активность всех ферментов ($p < 0,001$).

У больных урРеА (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) ниже активность всех изучаемых ферментов (все $p < 0,001$).

У больных энРеА (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$) и ПНФ ($p < 0,01$).

То есть, несмотря на имеющиеся энзимные различия между урРеА и энРеА, степенями активности процесса, энзимные различия между больными РеА, независимо от формы РеА, активности процесса и больными ПСА, практически, одинаковы, и различия в некоторых случаях только в мощности степени различий.

Если же сравнивать средние арифметические величины (М) активности энзимов больных РеА и ПСА (рисунок 9), то можно видеть, что активность всех энзимов у больных ПСА выше, чем у больных РеА.

Определенный интерес представляли результаты сравнительного исследования активности энзимов в зависимости от наличия у больных сакроилеита, который определялся у всех больных ПСА (100%) и только у 17 (31,5%) больных РеА.

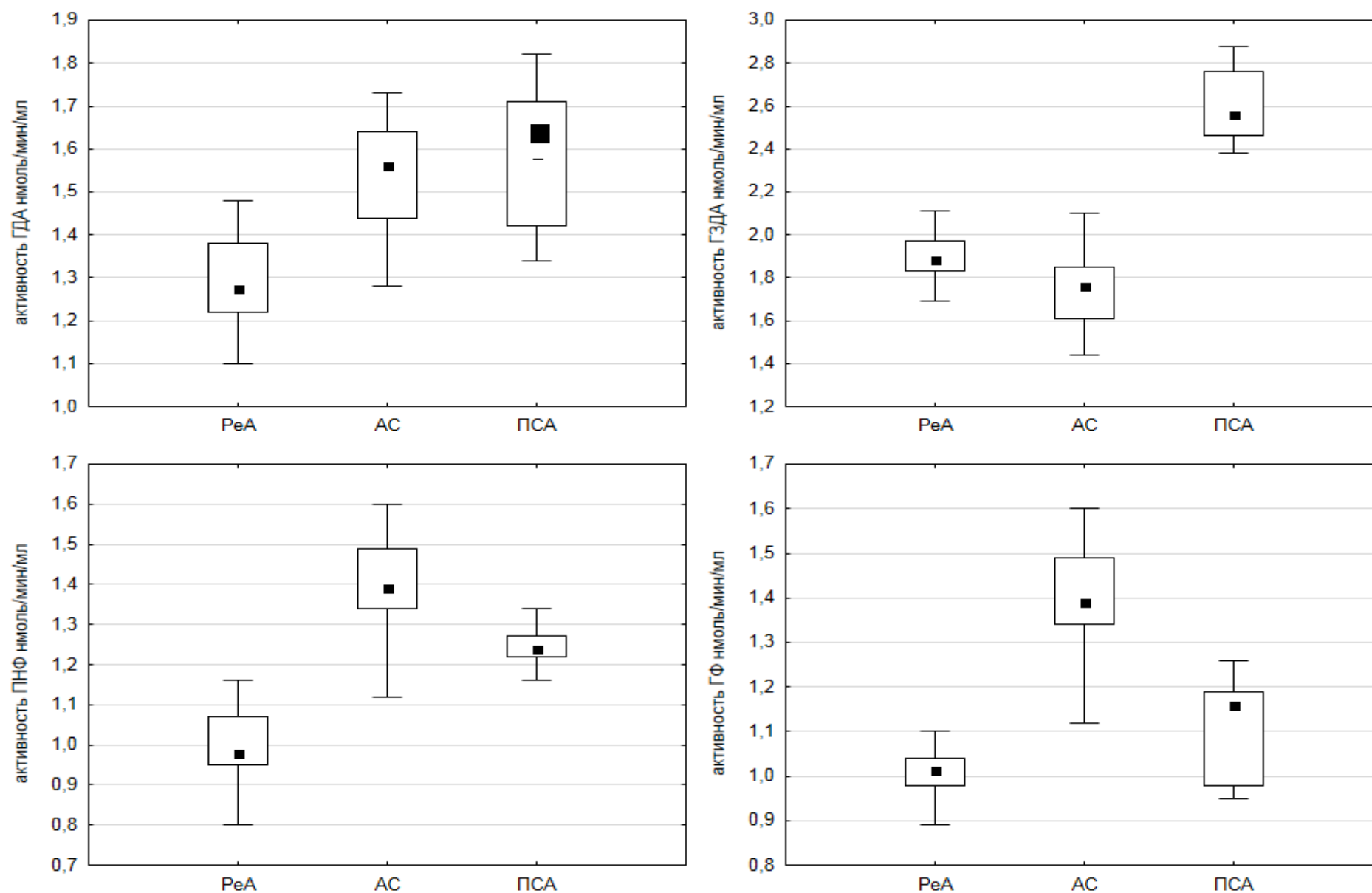


Рисунок 9 – Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в плазме крови при РеА всей группе, АС и ПСА

Результаты исследования показали, что у больных РеА с сакроилеитом (таблица 38) по сравнению с больными ПСА с сакроилеитом (таблица 73) в плазме ниже активность ГДА ($p<0,001$), ГЗДА ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,05$) и ГФ ($p<0,01$), а у больных РеА без сакроилеита по сравнению с больными ПСА ниже активность всех ферментов ($p<0,001$). То есть, влияние сакроилеита на энзимные показатели у больных РеА проявляется не столь выражено и проявляется более значительным повышением активности ПНФ и ГФ, не отражаясь, практически, на активности ГДА и ГЗДА.

При дифференциации РеА и ПСА по энзимным показателям результаты статистического анализа дают лишь общее представление о том, что активность изученных энзимов у больных ПСА выше, чем у больных РеА, что для клинической практики явно недостаточно. Поэтому мы рекомендуем в практической медицине при дифференциации РеА и ПСА, как РеА и АС, ориентироваться на максимальные и минимальные величины активности ферментов, полученные нами при исследовании всех больных РеА и ПСА (таблицы 74,75). Исходя из этих данных, при дифференциации РеА и ПСА надо ориентироваться на следующие параметры энзимной активности: если в плазме активность ГДА ниже 1,29 нмоль, ГЗДА ниже 1,99 нмоль, ПНФ менее 0,87 и ГФ ниже 0,99 нмоль (таблица 75), то больше данных за диагноз РеА, а если в плазме активность ГДА выше 1,48 нмоль, ГЗДА выше 2,11 нмоль, ПНФ более 1,16 нмоль и ГФ свыше 1,28 нмоль, то следует отдать предпочтение диагнозу ПСА.

10.3. Анкилозирующий спондилит и псориатический спондилоартрит

Сравнительные исследования энзимной активности в плазме крови больных АС и ПСА были проведены как по степеням активности процесса, так и без учета этого фактора.

У больных АС с I степенью активности патологического процесса по сравнению с больными ПСА с I степенью в плазме (таблицы 70 и 73) ниже активность ГДА ($p<0,05$), ГЗДА ($p<0,001$), незначительно выше активность ГФ ($p>0,05$) и нет различий по активности ПНФ ($p>0,05$).

У больных АС с II степенью по сравнению с больными ПСА с II степенью в плазме (таблицы 70 и 73) ниже активность ГДА ($p<0,001$), ГЗДА ($p<0,001$), выше ГФ ($p<0,001$) и незначительно ниже активность ПНФ ($p>0,05$).

У больных АС (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) в плазме (таблицы 70 и 73), (рисунок 9) ниже активность ГДА ($p<0,001$), ГЗДА ($p<0,001$), выше активность ГФ ($p<0,001$) и незначительно выше ПНФ ($p>0,05$).

То есть, энзимные различия между больными АС и ПСА, примерно, одинаковые как между степенями активности, так и между группами больных без учета фактора активности

патологического процесса. Так, что, в общем, активность ГДА, ГЗДА выше при ПСА, чем при АС, а активность ПНФ и ГФ ниже чем при АС. Но для дифференциации АС и ПСА целесообразно ориентироваться на максимальные и минимальные величины активности энзимов, полученные при исследовании энзимной активности у всех больных АС и ПСА (таблицы 74,75). Исходя из этих данных, следует, что если в плазме активность ГЗДА менее 1,99 нмоль, ПНФ выше 1,3 нмоль и ГФ более 1,39 нмоль, то больше данных за диагноз АС, а если активность ГДА менее 1,32 или более 1,73 нмоль, ГЗДА выше 2,1 нмоль и ГФ менее 1,12 нмоль, то следует отдать предпочтение диагнозу ПСА. Надежнее всего дифференциация не по одному энзимному признаку, а по их комплексу.

Таким образом, проведенные нами сравнительные исследования по энзимной активности крови больных РеА, АС и ПСА показали, что, несмотря на некоторые общие клинические симптомы этих заболеваний, имеется достаточно много энзимных различий, которые в комплексе с клинико-инструментальными данными способствуют их дифференциации и назначению адекватной терапии.

Таблица 79 – Операционные характеристики определения активности ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма при серонегативных спондилоартропатиях

Ферменты	операционные характеристики	РеА вся группа	урРеА	энРеА	АС	ПСА
Плазма						
ГДА	SE	0,17	0,17	0,21	0,9	0,95
	SP	0,93	1	0,93	0,93	0,93
	PPV(в %)	81,8	71,4	71,4	90,9	90,9
	NPV(в %)	38,4	52,8	59,6	93,3	96,6
	AUC	0,55	0,55	0,57	0,92	0,94
ГЗДА	SE	0	0	0	0,09	0
	SP	1	1	1	1	1
	PPV(в %)	-	-	-	100	-
	NPV(в %)	35,7	50	55,6	60	58,8
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,54	0,5
ПНФ	SE	0,4	0,37	0,46	0,9	0,9
	SP	0,97	0,97	0,97	0,97	0,96
	PPV(в %)	95,65	91,7	91,7	95,2	95
	NPV(в %)	47,5	60,4	69	93,5	93,5
	AUC	0,69	0,67	0,71	0,94	0,94
ГФ	SE	0	0	0	0,59	0,04
	SP	1	1	1	1	1
	PPV(в %)	-	-	-	100	100
	NPV(в %)	35,7	50	55,6	76,9	60
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,8	0,52
Лимфоциты						
ГДА	SE	0,04	0,07	0,04	0,64	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	50	50	33,3	87,5	
	NPV(в %)	35	50	54,9	77,8	
	AUC	0,49	0,5	0,49	0,78	

Продолжение таблицы 78

ГЗДА	SE	0,52	0,57	0,46	0,5	
	SP	0,93	0,96	0,93	0,93	
	PPV(в %)	93,3	94,4	84,6	84,6	
	NPV(в %)	51,9	69	68,3	71,8	
	AUC	0,73	0,77	0,69	0,72	
ПНФ	SE	0,14	0,23	0	0,5	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	77,8	77,8	-	84,6	
	NPV(в %)	38,9	54,9	53,8	71,8	
	AUC	0,54	0,58	0,47	0,72	
ГФ	SE	0,26	0,4	0,083	0,68	
	SP	0,97	0,97	0,97	0,96	
	PPV(в %)	93,3	92,3	66,7	93,75	
	NPV(в %)	42,0	61,7	56,9	80,6	
	AUC	0,61	0,68	0,53	0,82	
Эритроциты						
ГДА	SE	0,15	0,13	0,17	0,55	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	80	66,7	66,7	85,7	
	NPV(в %)	37,8	51,9	58,3	73,7	
	AUC	0,54	0,53	0,55	0,74	
ГЗДА	SE	0,39	0,23	0,5	0,09	
	SP	1	1	1	1	
	PPV(в %)	100	100	100	100	
	NPV(в %)	47,6	56,6	71,43	60	
	AUC	0,69	0,62	0,75	0,55	
ПНФ	SE	0	0	0	0	
	SP	1	1	1	1	
	PPV(в %)	-	-	-	-	
	NPV(в %)	35,7	50	55,6	57,7	
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,5	
ГФ	SE	0	0	0	0,95	
	SP	1	1	1	1	
	PPV(в %)	-	-	-	100	
	NPV(в %)	35,7	50	55,6	96,8	
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,98	

Таблица 80 – Оценка значимости значений балансовой точности прогноза (AUC)

Значение AUC	Значимость AUC
0,5	случайный классификатор
0,5-0,6	плохой классификатор
0,6-0,7	средний классификатор
0,7-0,8	хороший классификатор
>0,8	отличный классификатор

Таблица 81 – Операционные характеристики определения активности ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма при серонегативных спондилоартропатиях при I степени активности патологического процесса

Ферменты	Операционные характеристики	РеА вся группа при I	Ур РеА при I ст	Эн РеА при I ст	АС при I ст	ПСА при I ст
плазма						
ГДА	SE	0	0	0	0,67	0,92
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	0,93
	PPV(в %)	0	0	0	83,3	84,6
	NPV(в %)	57,14	70	75,7	84,8	96,6
	AUC	0,46	0,47	0,47	0,8	0,93
ГЗДА	SE	0	0	0	0	0
	SP	1	1	1	1	1
	PPV(в %)	-	-	-	-	-
	NPV(в %)	58,8	71,42	76,92	66,7	71,4
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
ПНФ	SE	0	0,08	0	0,67	0,83
	SP	0,96	0,97	0,97	0,97	0,97
	PPV(в %)	0	50	0	90,9	90,9
	NPV(в %)	58	72,5	76,3	85,3	93,6
	AUC	0,48	0,525	0,48	0,82	0,9
ГФ	SE	0	0	0	0,47	0
	SP	1	1	1	1	1
	PPV(в %)	-	-	-	100	-
	NPV(в %)	58,8	71,4	76,92	78,9	71,4
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,7	0,5
Лимфоциты						
ГДА	SE	0,05	0,08	0	0	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	33,3	33,3	0	0	
	NPV(в %)	58,3	71,8	75,68	77,78	
	AUC	0,49	0,5	0,47	0,47	
ГЗДА	SE	0,62	0,92	0,22	0	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	86,7	84,6	50	0	
	NPV(в %)	77,8	96,6	80	77,78	
	AUC	0,78	0,93	0,58	0,47	
ПНФ	SE	0,33	0,17	0	0	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	77,8	50	0	0	
	NPV(в %)	66,7	73,7	75,68	77,78	
	AUC	0,63	0,55	0,47	0,47	
ГФ	SE	0,38	0,83	0,22	0	
	SP	0,96	0,97	0,97	0,97	
	PPV(в %)	88,9	90,9	66,7	0	
	NPV(в %)	69	93,5	80,6	78,4	
	AUC	0,67	0,9	0,59	0,48	
Эритроциты						
ГДА	SE	0	0	0	0,25	
	SP	0,93	0,93	0,93	0,93	
	PPV(в %)	0	0	0	50	
	NPV(в %)	57,1	70	75,7	82,35	
	AUC	0,46	0,46	0,47	0,59	

Продолжение таблицы 80

ГЗДА	SE	0,43	0,17	0,44	0	
	SP	0,93	1	1	1	
	PPV(в %)	81,8	100	100	-	
	NPV(в %)	70	75	85,7	78,95	
	AUC	0,68	0,58	0,72	0,5	
ПНФ	SE	0	0	0	0	
	SP	1	1	1	1	
	PPV(в %)	-	-	-	-	
	NPV(в %)	58,8	71,4	76,92	78,95	
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,5	
ГФ	SE	0	0	0	0,88	
	SP	1	1	1	1	
	PPV(в %)	-	-	-	100	
	NPV(в %)	58,8	71,4	76,92	96,78	
	AUC	0,5	0,5	0,5	0,94	

Таблица 82 – Операционные характеристики для СОЭ и СРБ у больных РеА всей группы при I степени активности патологического процесса

Операционные характеристики	СРБ	СОЭ
SE	0,52	0,52
SP	1	1
PPV(в %)	100	100
NPV(в %)	75	75
AUC	0,76	0,76

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи науки в исследовании ревматических заболеваний, довольно оптимистичные прогнозы при применении биологических агентов, высокая инвалидизация молодых лиц в виду неуклонного прогрессирования заболеваний и снижение качества жизни больных остается серьезной медико-социальной и экономической проблемой. Группа серонегативных спондилоартропатий – это группа генетически связанных заболеваний с общими клиническими чертами и их перекрестом между нозологическими формами, а также накоплением данной группы заболеваний в семьях, имеющая сложности в дифференциальной диагностике из-за малой симптоматики в дебюте (и возможностью длительных спонтанных ремиссий), отсутствия рентгенологических признаков сакроилеита на ранних стадиях, отсутствие повышения СОЭ и СРБ в дебюте заболевания, отсутствие специфических иммунологических маркеров, а также отсутствие классификационных критериев, применимых на ранних стадиях. О сложности выявляемости и дифференциации заболеваний из группы ССА свидетельствует срок постановки диагноза с момента дебюта заболеваний – при АС он составляет в среднем в мире 3-10 лет, а в России 8-9 лет. Необходимость глубокого изучения этиопатогенетических механизмов данной группы заболеваний для улучшения диагностики, а как следствие и лечения, не вызывает сомнений. В патогенезе многих заболеваний, в том числе ревматических, значительная роль принадлежит различным метаболическим нарушениям, которые прогрессируют вместе с заболеванием. Медиаторами метаболических процессов на клеточном и субклеточном уровнях являются ферменты. В настоящее время из параклинических методов диагностики большое внимание уделяется энзимодиагностике - одному из важных направлений медицинской энзимологии, которое основывается на определении активности ферментов и изоферментов в биологических жидкостях и тканях человека в качестве показателя или предвестника патологических состояний организма. Наиболее признанной теорией патогенеза, помимо генетической, является иммунная, но в то же время иммунокорректирующая терапия больных АС все-таки остается недостаточно эффективной, что свидетельствует о том, что в патогенезе АС имеют место еще какие-то факторы, поиск которых весьма актуален.

В нашей работе были проведены исследования активности энзимов гуаниловой ветви ПМ. Предпосылкой к этому послужили данные о важной роли пуриновых нуклеозидов (аденозин, гуанозин) на созревание, пролиферацию, дифференциацию, апоптоз и функциональные свойства иммунокомпетентных клеток — лимфоцитов (112,116). В клинике чаще всего активность энзимов исследуется в сыворотке (плазме) крови, как наиболее доступной физиологической среде. При этом удастся обнаружить два типа изменения

активности ферментов: повышение (гиперферментемия), которое обычно обусловлено нарушениями внутриклеточной организации энзимов и патологической проницаемостью мембран клеток; снижение (гипоферментемия), которое может быть связано с наследственными дефектами или обусловлено воздействием ингибиторов или других факторов. Уровень энзимной активности в кровяном русле зависит нередко от массы пораженного органа. Например, поражение печени обычно приводит к увеличению уровня целого ряда ферментов в сыворотке крови, в то время как даже после чрезвычайно обширного инфаркта легких ферменты этой ткани могут совсем не обнаруживаться в кровяном русле. Это различие объясняется тем, что масса печени составляет около 1,5-2 кг, в то время как масса легких (не учитывая кровь) – всего лишь несколько граммов. Помимо этого, существует ряд факторов, определяющих скорость высвобождения ферментов из поврежденных тканей. Первый – так называемый концентрационный градиент, который неодинаков для различных энзимов и типов клеток: внутриклеточные активности ферментов, как правило, превышают в норме таковые во внеклеточной жидкости на несколько порядков. Второй фактор – размер ферментных молекул, их относительная молекулярная масса и третий – внутриклеточная локализация энзимов. Однако, механизм развития повышения активности ферментов в сыворотке крови при патологических состояниях не ограничивается только исключительно их выходом из поврежденных тканей. Длительность гиперферментемии обусловлена, прежде всего, стимуляцией по принципу обратной связи усиления синтеза энзимов на фоне снижения их концентрации в клетке. Еще одной из причин гиперферментемии является изменение каталитической активности ферментов как непосредственно в клетках поврежденного органа, так и при поступлении их в кровяное русло. Возможно, что резкое повышение активности энзимов при поломке в патологических условиях механизма внутриклеточной регуляции обмена веществ связано с действием соответствующих активаторов или прекращением действия ингибиторов, с взаимопревращениями различных конформационных состояний ферментов, тем более, что регуляция энзимной активности белка путем его модификации широко распространена в живых организмах. Следует учитывать и факты, что значительная часть ферментов, поступающих в кровяное русло, разрушается, проникает в другие органы и ткани, выделяется с мочой, желчью и т.д. Вероятно, чаще всего гиперферментемия является результатом комбинации одновременно нескольких причин, и определить вклад каждой из них в определенный момент очень сложно.

Мы исходили из предположения, что изменения ПМ могут предшествовать иммунным нарушениям при ССА и усугублять их. Возможно, что целенаправленная коррекция метаболических нарушений повлечет за собой и нормализацию иммунного статуса. Кроме

того, достаточно сложной проблемой остается и диагностика активности патологического процесса, так как невысокая его активность нередко ассоциируется с нормальными величинами острофазовых показателей (СОЭ, СРБ, сиаловые кислоты), что затрудняет диагностику и назначение адекватной терапии.

На разработку некоторых аспектов этой проблемы и направлена наша работа.

Под наблюдением находились 54 больных РеА, из которых 30 (55,6%) больных с урогенным РеА и 24 (44,4%) больных с энтерогенным РеА.

У всех больных преобладал суставной синдром. Наиболее часто поражались коленные суставы (70,4%), голеностопные (51,9%), суставы стоп (51,9%), значительно реже суставы верхних конечностей: суставы кистей (14,8%), локтевые суставы (13%), а также грудиннореберные сочленения (16,7%). Явления сакроилеита отмечены в 31,5% случаев.

Оригинальные энзимные исследования у больных РеА (всей группы - 54) проводились в 3 биологических средах (лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови) в первые 2-3 дня поступления в стационар, через 7-8 дней лечения и перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся клинической ремиссии.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме у больных РеА всей группы и больных РеА I, II и III активности по группам отмечались однонаправленные изменения активности энзимов: повышение активности ГДА, ПНФ, и снижение активности ГЗДА и ГФ. Все утверждения касаются только статистически достоверных изменений ($p < 0,001-0,05$). В случае статистически недостоверных изменений ($p > 0,05$) изменения характеризуются как незначительные или незначимые. При поступлении на лечение у больных РеА всей группы, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ ниже активность ГЗДА и ГФ, в лизатах лимфоцитов статистически значимых отличий не наблюдалось, в лизатах эритроцитов выше активность ГДА, ниже ГЗДА и ГФ. При поступлении на лечение в группе больных РеА I степенью, по сравнению со здоровыми, в плазме только выше активность ПНФ, лизатах лимфоцитов выше активность ГЗДА, ГФ, ниже активность ГДА и ПНФ, в лизатах эритроцитов ниже активность ГЗДА. При поступлении на лечение у больных РеА II степенью в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лизатах эритроцитов выше активность ГДА, ниже ГЗДА. При поступлении на лечение у больных РеА III степенью в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лизатах лимфоцитов выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА, в лизатах эритроцитов выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ.

В конце первой недели стационарной терапии в плазме у больных РеА всей группы наблюдалось снижение активности ГДА и ПНФ и повышение активности ГЗДА. У больных РеА I степени активности процесса изменения были незначительными, хотя и отмечалось

незначительное увеличение активности ПНФ. У больных РеА II степенью активности процесса активность ПНФ незначительно повысилась. У больных РеА III степенью активности процесса, по сравнению со значениями активности энзимов при поступлении, наблюдалось снижение активности ГДА и ПНФ и повышение активности ГЗДА, как и у больных РеА всей группы. В лизатах лимфоцитов через 7-8 дней лечения во всех группах изменения активности ферментов, по сравнению с показателями при поступлении, были незначительными. У показателей активности энзимов в лизатах эритроцитов больных РеА всей группы, РеА I степенью и II степенью, по сравнению со значениями при поступлении, также статистически значимой динамики активности всех энзимов не отмечалось. А у больных РеА III степенью в лизатах эритроцитов повысилась ранее сниженная активность ПНФ, изменения активности других изучаемых ферментов были незначительными.

По окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, наблюдалась положительная динамика клинического состояния больных, а в плазме у больных РеА всей группы, РеА II и III степенью снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ, у больных РеА I степенью изменения активности энзимов совпадают с вышеуказанными, за исключением незначительного снижения активности ПНФ. В лизатах лимфоцитов по окончании курса стационарного лечения, по сравнению с начальным этапом, у больных РеА всей группы статистически значимой динамики активности энзимов не наблюдалось. У больных РеА I степенью снизилась активность ГФ, ГЗДА, повысилась активность ГДА и незначительно повысилась активность ПНФ, а у больных РеА II степенью существенной динамики энзимных показателей не произошло. Статистически значимые изменения выявились у больных РеА III степенью активности процесса: снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ. В лизатах эритроцитов больных РеА всей группы, по сравнению с начальным этапом, снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ. Изменения активности энзимов в лизатах эритроцитов у больных РеА I и II степени аналогичны вышеуказанным, за исключением статистически незначимого снижения активности ПНФ. Изменения активности энзимов у больных РеА III степени активности патологического процесса полностью идентичны изменениям РеА всей группы: снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ.

Перед выпиской из стационара, по сравнению со здоровыми, большинство энзимных показателей в 3 биологических средах у больных РеА всей группы нормализовались, и только активность ГЗДА в лимфоцитах была выше, чем у здоровых. У больных РеА I степенью активности патологического процесса, по сравнению со здоровыми, не имели отличий энзимные показатели в плазме, эритроцитах, и только показатели активности ГЗДА, ГФ в

лимфоцитах были выше, а активность ПНФ ниже, чем у здоровых. У больных РеА II и III степенью - все энзимные показатели в 3 биосредах не имели отличий от здоровых.

Выявлены энзимные различия между всеми степенями активности патологического процесса. Так, у больных РеА с I степенью, по сравнению с больными с II степенью, в плазме достоверно ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в лизатах лимфоцитов выше активность ГЗДА, ГФ, ниже активность ГДА и ПНФ; в лизатах эритроцитов только ниже активность ГДА, а остальные энзимные различия статистически незначимы; по сравнению с больными РеА с III степенью, в плазме крови ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в лизатах эритроцитов ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГФ и незначительно выше ГЗДА; в лизатах лимфоцитов ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ.

У больных РеА с II степенью, по сравнению с III степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и несколько выше активность ГФ, в лизатах лимфоцитов выше активность ГЗДА, ниже активность ГДА; в лизатах эритроцитов ниже активность ПНФ, выше ГФ. Выявленные энзимные различия способствуют уточнению степени активности процесса при РеА и назначению адекватной терапии, так как, чем выше степень активности процесса, тем в плазме выше активность ГДА и ПНФ и ниже ГЗДА и ГФ, в лизатах лимфоцитов выше ГДА и ПНФ, однако, при I степени активности РеА, при которой наблюдается снижение активностей ГДА и ПНФ по сравнению со здоровыми. А также в лизатах лимфоцитов наблюдается снижение ранее повышенной (при РеА I степени) ГЗДА в зависимости от степени активности патологического процесса – чем выше степени активности процесса, тем ниже активность ГЗДА. Аналогично снижение активности ранее повышенной ГФ в лимфоцитах вместе с ростом степени активности заболевания. В эритроцитах наблюдается идентичная направленность изменений, однако, активность ПНФ при РеА I степени незначительно снижена и повышается с ростом активности патологического процесса.

У больных РеА со стадией 0, по сравнению с больными РеА со стадией I, в плазме не выявлено статистически значимых различий; в лизатах лимфоцитов также не выявлено статистически значимых энзимных различий; в лизатах эритроцитов только ниже активность ГДА, а остальные энзимные различия малозначимы; по сравнению с больными РеА со II стадией, в плазме ниже активность ГЗДА, выше ПНФ; в лизатах лимфоцитов выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лизатах эритроцитов ниже активность ГДА, ниже активность ГЗДА.

У больных РеА с I стадией, по сравнению с больными РеА с II стадией, в плазме только ниже активность ГЗДА; в лизатах лимфоцитов все энзимные различия малозначимы; в лизатах эритроцитов выше активность ПНФ, ниже ГФ.

То есть, из 36 возможных энзимных различий между стадиями в трех биосредах статистически значимыми оказались только 11, что свидетельствует об относительно малом влиянии стадий на энзимную активность крови. Можно отметить тенденции в изменениях активности энзимов в зависимости от стадий: в плазме – чем больше стадия, тем выше активность ГЗДА и ниже ПНФ, в лимфоцитах – ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – выше ГДА, ГФ и ниже ПНФ.

У больных РеА с ФК-1 суставов, по сравнению с больными РеА с ФК-2, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в эритроцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГФ; по сравнению с больными РеА с ФК-3, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах - ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ. У больных с ФК-2, по сравнению с ФК-3, в плазме ниже активность ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА, выше активность ГЗДА и ГФ.

То есть, из 36 возможных энзимных различий между ФК суставов в трех биосредах у больных РеА выявлено 33 статистически значимых различий, что значительно больше количества энзимных различий между стадиями поражения суставов (11), что свидетельствует о существенном влиянии ФК суставов на энзимные показатели. Выявлена и определенная направленность в изменениях энзимной активности в зависимости от ФК суставов: чем выше ФК суставов, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах – выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ; в эритроцитах – выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ. Суммируя данные, можно констатировать, что чем выше ФК суставов, тем в трех биосредах выше активность ГДА, ПНФ, и ниже ГЗДА и ГФ.

У больных РеА с острым течением болезни, по сравнению со здоровыми, в плазме при поступлении на лечение выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ; в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ. Через 7-8 дней лечения в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах наметилась тенденция к снижению активности ГДА, ПНФ и повышению активности ГЗДА и ГФ, в эритроцитах снизилась активность ГФ и наметилась тенденция к снижению активности ГДА и повышению ГЗДА.

По окончании курса лечения в группе больных РеА с острым течением, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах снизились активности ГДА, ПНФ, повысились

активности ГЗДА и ГФ; в эритроцитах снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ.

Перед выпиской из стационара у больных вышеуказанной группы, в стадии начинающейся клинической ремиссии все энзимные показатели в трех биологических средах не имели статистически значимых отличий от здоровых.

У больных РеА с затяжным течением при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах только выше активность ГЗДА; в эритроцитах повышена активность ГДА, снижена активность ГЗДА и ГФ.

Через 7-8 дней лечения у больных РеА с затяжным течением в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, наметилась тенденция к повышению активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах существенной динамики энзимной активности не произошло: снизились активности ГЗДА и ГФ; в эритроцитах статистически значимой динамики энзимных показателей не наблюдалось.

По окончании курса лечения у больных данной группы, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах существенной динамики энзимных показателей не наблюдалось: несколько снизилась активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах снизилась активность ГДА, незначительно снизилась активность ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ.

После проведенного курса лечения в стационаре у больных РеА с затяжным течением, по сравнению с начальным этапом, энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых, за исключением активности ГЗДА в лимфоцитах, которая хотя и значительно снизилась, но так и осталась повышенной.

У больных с хроническим течением заболевания, по сравнению со здоровыми, при поступлении на лечение в плазме выше только активность ПНФ, а остальные энзимные различия статистически малозначимы; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активности ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ниже ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения у больных данной группы в плазме, лимфоцитах и эритроцитах статистически значимой динамики всех энзимных показателей не произошло: наметилась лишь тенденция энзимной активности в сторону нормализации.

По окончании курса лечения в группе больных РеА с хроническим течением, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и незначительно (до уровня нормы) повысилась активность ГФ, в лимфоцитах повысилась активность ГДА, снизилась активность ГЗДА, ГФ, в эритроцитах

снизилась активность ГДА, динамика других энзимных показателей была статистически незначимой.

Перед выпиской все энзимные показатели у больных вышеуказанной группы в плазме и эритроцитах не имели отличий от здоровых. В лимфоцитах нормализовалась активность ГДА, но активность ГЗДА, ГФ остались выше, а активность ПНФ – ниже, чем у здоровых.

Проведенные исследования показали некоторую сходность изменений активности энзимов при различных вариантах течения заболевания: в плазме при всех вариантах течения повышены активности ГДА, ПНФ и снижены активности ГФ и ГЗДА; в лимфоцитах при затяжном и хроническом течении снижена активность ГДА и ПНФ, повышены активности ГЗДА и ГФ; в эритроцитах при всех вариантах течения повышены активности ГДА и ГЗДА. Но это сходство изменений активности энзимов при различных вариантах течения болезни наблюдается только в направленности изменений: в большую или меньшую сторону, а количественные изменения активности энзимов имеют существенные различия. Также, при различных вариантах течения в разных биосредах имеются и разнонаправленные изменения активности ферментов.

Результаты сравнительного исследования активности энзимов при различных вариантах течения заболевания показали, что у больных с острым течением, по сравнению с больными с затяжным течением, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ПНФ, ниже ГФ и ГЗДА; по сравнению с больными РеА с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ; в эритроцитах выше активность ПНФ, ниже ГФ.

У больных с РеА с затяжным течением, по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА, ниже ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах выше активность ПНФ и ниже ГФ и ГЗДА, в эритроцитах только выше активность ПНФ.

Группу больных с сакроилеитом составили 17 больных.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных с сакроилеитом в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА; в лимфоцитах выше активность ГЗДА, ГФ и ниже ГДА, в эритроцитах выше активность ГДА, ниже ГЗДА и ГФ.

Сравнительные исследования показали, что у больных РеА с сакроилеитом, по сравнению с больными без сакроилеита, в плазме только выше активность ГФ; в лимфоцитах только выше активность ГЗДА и выше ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА и ниже активность ГЗДА. Следовательно, наличие сакроилеита обуславливает более высокую активность ГФ в плазме и лимфоцитах, активность ГЗДА в эритроцитах, более высокую активность ГЗДА в лимфоцитах и более низкую активность ГЗДА в эритроцитах.

Подводя итоги результатов проведенных исследований энзимной активности крови больных РеА (всей группы) можно констатировать, что наибольшие изменения активности ферментов при обострении заболевания наблюдаются в плазме крови за счет повышения активности ГДА, ПНФ и снижения активности ГЗДА и ГФ.

Выявлена определенная зависимость энзимной активности и от стадии поражения и ФК суставов: чем больше стадия поражения, тем в плазме выше активность ГЗДА и ниже ПНФ, в лимфоцитах – ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – выше активность ГДА, ГФ и ниже активность ПНФ. Чем выше ФК суставов, тем в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГЗДА, ГФ. Но все эти заключения носят ориентировочный характер, так как в группе больных РеА были больные с урогенным и энтерогенным РеА, которые несколько различались по отдельным клиническим проявлениям, что могло отразиться и на энзимной активности крови. Исходя из этого, ниже нами представлен анализ энзимных исследований в зависимости от этиопатогенеза РеА.

У больных урРеА при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА; в лизатах лимфоцитов ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ, в лизатах эритроцитов выше активность ГДА, ниже ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения в группе больных урРеА, по сравнению с поступлением, в плазме, наряду с некоторыми улучшениями клинического состояния больных, наметилась тенденция к снижению активности ГДА, ПНФ и повышению ранее сниженной активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах и эритроцитах также статистически значимой динамики энзимной активности не произошло, а лишь определилась тенденция активности энзимов к нормализации.

По окончании курса лечения у больных вышеуказанной группы, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА и ПНФ, повысилась ранее сниженная активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах повысилась ранее сниженная активность ГДА, снизилась активность ГЗДА, ГФ и незначительно повысилась активность ПНФ, в эритроцитах снизилась активность ГДА, повысилась активность ГЗДА, незначительно повысилась активность ГФ и изменилась активность ПНФ.

Перед выпиской из стационара большинство энзимных показателей в трех биосредах не имели отличий от здоровых, и только активность ГЗДА в лимфоцитах хотя и снизилась, но так и осталась повышенной.

Далее нами был проведен анализ энзимной активности в зависимости от стадий поражения суставов.

Сравнительные исследования показали, что у больных урогенным РеА со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме статистически значимых энзимных различий не выявлено; в лизатах лимфоцитов ниже активность ГЗДА, ГФ, выше ПНФ; в лизатах эритроцитов только ниже активность ГДА; по сравнению с больными со стадией II, в плазме значимых энзимных различий не определялось; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ПНФ, ниже ГФ.

У больных урРеА с I стадией, по сравнению с больными со II стадией, в плазме и лизатах лимфоцитов статистически значимых энзимных различий не определялось; в эритроцитах выше активность ГЗДА, ПНФ, ниже ГФ.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных урогенным РеА с острым течением заболевания в плазме выше активность ГДА и ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГЗДА; эритроцитах ниже активность ГЗДА, ГФ, выше активность ПНФ.

Через 7-8 дней лечения в группе больных урРеА с острым течением, по сравнению с поступлением в плазме снизилась активность ПНФ; в лимфоцитах статистически значимой динамики активности энзимов не произошло; в эритроцитах только снизилась активность ПНФ, и появилась тенденция к снижению активности ГДА и повышению активности ГЗДА и ГФ.

По окончании курса лечения у больных вышеуказанной группы, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ и повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ в эритроцитах снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ. Перед выпиской все энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых.

У больных с затяжным течением урРеА при поступлении, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА; в лимфоцитах выше активность ГЗДА, ГФ ниже ГДА и ПНФ, в эритроцитах только выше активность ГДА.

Через 7-8 дней лечения у больных с затяжным течением урРеА, по сравнению с поступлением, в плазме, лимфоцитах и эритроцитах статистически значимой динамики энзимных показателей не произошло, и лишь наметилась тенденция к нормализации энзимной активности.

По окончании курса лечения у больных вышеуказанной группы, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах снизились активности ГЗДА и ГФ, повысились активности ГДА и ПНФ, в эритроцитах снизилась активность ГДА, повысилась активность

ГЗДА, ПНФ. Перед выпиской из стационара большинство энзимных показателей не имели отличий от здоровых, и только активность ГЗДА в лимфоцитах осталась повышенной.

У больных урРеА с хроническим течением при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме статистически значимых энзимных различий не выявлено; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ выше активности ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГЗДА и ПНФ.

Через 7-8 дней лечения у больных вышеуказанной группы, по сравнению с начальным этапом, в плазме, лимфоцитах существенной динамики энзимных показателей не наблюдалось, как и показателей активности ГДА, ГЗДА и ГФ в эритроцитах. Наметила лишь тенденция к нормализации активности все энзимов, и достоверно повысилась ранее сниженная активность ПНФ в эритроцитах.

По окончании лечения у больных урРеА с хроническим течением, по сравнению с начальным этапом, в плазме существенной динамики энзимных показателей не произошло, в лимфоцитах снизилась активность ГЗДА, ГФ, повысилась ранее сниженная активность ГДА; в эритроцитах только повысилась ранее сниженная активность ПНФ. Перед выпиской, в стадии начинающейся клинической ремиссии, энзимные показатели в плазме и эритроцитах не имели отличий от здоровых, в лимфоцитах нормализовалась активность ГДА, но активность ГЗДА, ГФ остались выше, чем у здоровых, а ПНФ – ниже, чем у здоровых.

Сравнительные исследования показали, что у больных с острым течением, по сравнению с больными с затяжным течением, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ ниже ГЗДА и ГФ, эритроцитах выше активность ПНФ, ниже активность ГЗДА, ГФ; по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ПНФ, ниже ГФ.

У больных с затяжным течением, по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА, ниже ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах существенных энзимных различий не выявлено; в эритроцитах выше активность ПНФ, ниже ГФ.

Учитывая, что на энзимную активность крови, как показано выше, существенное влияние оказывает выраженность воспалительного процесса, ниже нами представлены результаты исследований активности энзимов в зависимости от активности воспалительного процесса.

У больных с I степенью активности процесса урогенного РеА при поступлении, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ПНФ; в лимфоцитах ниже активность

ГДА и ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах существенных энзимных различий не определяется.

Через 7-8 дней лечения у больных урРеА I степенью в плазме, лимфоцитах и эритроцитах существенной динамики энзимной активности не наблюдалось, и только отмечена тенденция к нормализации активности большинства ферментов.

По окончании лечения у больных вышеуказанной группы, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ; в лимфоцитах снизились активности ГЗДА и ГФ, повысилась активность ГДА и ПНФ; в эритроцитах снизилась активность ГДА, а динамика других энзимов была несущественной, но, тем не менее, активность энзимов в плазме и эритроцитах не имела отличий от здоровых, в лимфоцитах отмечалась нормализация активности ГДА, но активность ГЗДА, ГФ осталась выше, а активность ПНФ ниже, чем у здоровых.

По сравнению со здоровыми, у больных урогенным РеА I степени активности со стадией 0 в плазме незначительно выше активность ГДА, ПНФ и несколько ниже ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГЗДА, ГФ и незначительно ниже активность ГДА и ПНФ, в эритроцитах статистически значимых энзимных различий не определяется; у больных со стадией I в плазме существенных энзимных различий не выявлено: незначительно выше активность ГДА, ПНФ и ниже ГЗДА, ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ и выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – энзимных различий не определяется: незначительно выше активность ГДА, ниже ГЗДА, ПНФ и ГФ; у больных со II стадией в плазме выше активность ГДА, незначительно выше ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГЗДА, незначительно выше ГДА, ГФ и ниже ПНФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ.

Сравнительные исследования показали, что у больных урРеА I степени со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме существенных энзимных различий не выявлено; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ; в эритроцитах статистически значимых энзимных значений не выявлено; по сравнению с больными с II стадией, в плазме ниже активность ГДА; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – существенных энзимных различий не выявлено.

У больных урРеА I степенью с I стадией, по сравнению с больными II стадией, в плазме ниже активность ГДА, в эритроцитах – только ниже активность ГФ; в лимфоцитах статистически значимых энзимных различий не выявлено.

У больных урРеА II степенью активности процесса при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в лимфоцитах выше активность ГЗДА и ГФ, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения у больных данной группы в плазме, лизатах лимфоцитов и эритроцитов существенной динамики энзимных показателей не произошло.

По окончании курса лечения в группе больных урРеА II степенью, по сравнению с начальным этапом, в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах снизилась активность ГДА, повысилась активность ГЗДА, в лимфоцитах динамика энзимных показателей была малозначимой. Тем не менее, активность всех ферментов в трех биосредах перед выпиской не имела отличий от здоровых.

Сравнительный анализ показал, что у больных урогенным РеА II степени активности со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме значительных отличий не определяется; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, выше активность ПНФ; по сравнению со стадией II, в плазме существенных энзимных различий не выявлено; в лимфоцитах ниже активность ГЗДА; в эритроцитах ниже активность ГДА, ГФ, выше активность ГЗДА и ПНФ. У больных с I стадией, по сравнению с больными с II стадией, в плазме выше активность ГДА, и ниже ГЗДА, в лимфоцитах существенных энзимных различий не выявлено; в эритроцитах выше активность ГЗДА, ПНФ, ниже ГФ.

У больных урРеА с III степенью активности процесса при поступлении на лечение у больных РеА, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГЗДА; в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ.

Через 7-8 дней лечения вышеуказанных больных в плазме снизилась активности ГДА и ПНФ, повысилась ранее сниженная активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах снизилась активность ПНФ, повысилась ранее сниженная активность ГФ; в эритроцитах статистически значимой динамики активности ферментов не произошло.

По окончании курса лечения у больных урРеА III степенью, по сравнению с начальным этапом, существенно улучшилось клиническое состояние больных, и наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей: в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ и повысилась ранее сниженная активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась ранее сниженная активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах, снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась активность ГЗДА и ГФ. Перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся клинической ремиссии все энзимные показатели не имели отличий от здоровых лиц.

Анализ энзимной активности по стадиям поражения суставов у больных урРеА III степени показал, что у больных со стадией 0, по сравнению с больными со стадией I, в плазме

и лизатах эритроцитах статистически значимых энзимных различий не определяется; в лимфоцитах ниже активность ГЗДА.

Проведенные исследования выявили достаточно много энзимных отличий между степенями активности патологического процесса, что доказывает выраженное влияние этого фактора на энзимные показатели крови. Так, у больных урРеА I степенью, по сравнению с больными с II степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА и ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах – существенных энзимных различий не определяется; по сравнению с больными с III степенью, в плазме ниже активность ГДА и ПНФ, выше активности ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах также ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА, ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА и ПНФ, выше активность ГФ.

У больных урРеА со II степенью, по сравнению с больными с III степенью, в плазме ниже активность ГДА и ПНФ, выше ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ПНФ и выше ГФ и ГЗДА.

Для выяснения, что же больше влияет на энзимные показатели – стадии поражения суставов или степень активности процесса, нами были проведены сравнительные исследования активности энзимов у больных урРеА с I степенью и II стадией и у больных урРеА со II степенью и I стадией, и показало, что энзимные различия, имеющиеся между этими группами больных аналогичны различиям между больными с I степенью и II степенью, что свидетельствует о значительно большем влиянии на энзимные показатели степени активности процесса, чем стадии поражения суставов.

Подводя итоги результатов проведенных энзимных исследований у больных урогенным РеА, можно сформулировать некоторые закономерности в изменениях энзимной активности крови.

Исследования показали, что чем выше степень активности процесса у больных урРеА, тем в плазме, лимфоцитах и эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ и ниже активность ГЗДА и ГФ.

Чем острее течение болезни, тем в плазме и лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, а в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и выше активность ПНФ.

Чем больше стадия поражения суставов, тем в плазме выше активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ниже активность ПНФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА, ГФ, в эритроцитах – выше активность ГДА, ГФ, ниже активность ГЗДА и ПНФ.

При оценке эффективности назначенной терапии в ранние сроки лечения (7-8 дней) у больных урогенным РеА с I степенью активности процесса целесообразно ориентироваться в плазме на динамику активности ГЗДА и ПНФ, в лимфоцитах на динамику активности ГДА и

ГФ, в эритроцитах – ГДА и ПНФ; у больных со II степенью – в плазме на показатели активности ГЗДА, в лимфоцитах - динамику ГФ и в эритроцитах – на показатели активности ГДА и ГЗДА; у больных с III степенью – в плазме на динамику активности ГДА, ПНФ и ГЗДА, в лимфоцитах – на динамику ПНФ и ГФ, в эритроцитах – на динамику активности ПНФ. Вышесказанные энзимные показатели наиболее чувствительны к минимальным изменениям клинического состояния больных в процессе лечения.

У больных с энтерогенной формой РеА при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ; лизатах лимфоцитов выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА; в лизатах эритроцитов выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ.

Через 7-8 дней лечения у больных энРеА в плазме снизилась активность ГДА, и наметилась тенденция к повышению ранее сниженных активностей ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах существенной динамики активности ферментов не произошло; в эритроцитах снизилась активность ПНФ, повысилась ранее сниженная активность ГФ, наметилась тенденция к снижению активности ГДА и повышению активности ГЗДА.

По окончании курса стационарного лечения у больных данной группы энзимные показатели в трех биосредах не имели отличий от здоровых.

У больных с острым течением энРеА при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ.

Через 7-8 дней лечения у больных данной группы в плазме снизилась активность ГДА, ПНФ, повысилась ранее сниженная активность ГЗДА, ГФ, в лимфоцитах существенной динамики энзимных показателей не произошло; в эритроцитах снизилась активность ПНФ, повысилась активность ГФ и ГЗДА.

По окончании курса лечения у больных вышеуказанной группы все энзимные показатели в трех биологических средах не имели отличий от здоровых.

У больных энРеА с затяжным течением болезни при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГФ; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ниже активность ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения у больных энРеА с затяжным течением, наряду с некоторым улучшением клинического состояния больных, в плазме и эритроцитах статистически значимой динамики энзимных показателей не произошло; в лимфоцитах повысилась ранее сниженная активность ГЗДА.

По окончании стационарного лечения у больных вышеуказанной группы все энзимные показатели перед выпиской из стационара не имели отличий от здоровых, за исключением активности ПНФ в лимфоцитах, которая хотя и значительно снизилась, но осталась повышенной.

У больных с затяжным течением энРеА при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ ниже активность ГФ; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ниже активность ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения у больных данной группы, по сравнению с поступлением, в плазме и эритроцитах существенной динамики активности энзимов не произошло; в лимфоцитах повысилась ранее сниженная активность ГЗДА.

По окончании курса стационарного лечения у больных энРеА с затяжным течением все энзимные показатели, за исключением повышенной активности ПНФ в плазме, не имели отличий от здоровых лиц.

Анализ изменений активности ферментов у больных энтерогенным РеА с различной стадией поражения суставов показал, что чем выше стадия, тем в плазме выше активность ГДА и ниже ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах выше ГДА и ПНФ и ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах статистически значимых энзимных различий не выявлено.

Сравнительные исследования показали, что у больных энтерогенным РеА с острым течением, по сравнению с больными с затяжным течением, в плазме выше активность ГДА и ПНФ, ниже активность ГЗДА; в лимфоцитах выше активность ГДА; в эритроцитах выше активность ПНФ; по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме выше активность ГДА и ПНФ, ниже активность ГЗДА и незначительно ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ в эритроцитах выше активность ПНФ, ниже ГФ.

У больных с затяжным течением, по сравнению с больными с хроническим течением, в плазме только выше активность ГДА; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах только ниже активность ГЗДА.

Проведенные исследования выявили относительно мало энзимных различий между стадиями поражения суставов, что, вероятно, свидетельствует о малом влиянии стадий на энзимные показатели. Можно отметить лишь тенденции: чем больше стадия поражения суставов, тем в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГЗДА, ГФ, ниже ПНФ.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных энРеА с I степенью активности процесса в плазме и лимфоцитах существенных энзимных отличий не определялось, в эритроцитах ниже активность ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения у больных энРеА с I степенью, по сравнению с поступлением, в плазме, лимфоцитах и эритроцитах существенной динамики активности энзимов не произошло. По окончании курса лечения все энзимные показатели не имели отличий от здоровых.

У больных энРеА со II степенью активности патологического процесса при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА и ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ниже активность ГЗДА.

Через 7-8 дней лечения у больных вышеуказанной группы в плазме повысилась ранее сниженная активность ГЗДА; в лимфоцитах статистически значимой динамики активности не произошло; в эритроцитах повысилась активность ГФ. По окончании курса стационарного лечения все энзимные показатели не имели отличий от здоровых.

У больных с III степенью активности энРеА при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА и ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА; в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ.

Через 7-8 дней лечения у больных данной группы в плазме снизилась активность ГДА и ПНФ, повысилась активность ГЗДА; в лимфоцитах снизилась активность ГДА; в эритроцитах статистически значимой динамики энзимной активности не произошло.

По окончании курса стационарного лечения у больных энРеА с III степенью активности в плазме и лимфоцитах снизилась активность ГДА, ПНФ, повысились ранее сниженные активности ГЗДА и ГФ; в эритроцитах снизились активности ГДА, ПНФ, повысилась активность ГФ. Сравнительные исследования показали, что у больных энтерогенным РеА с I степенью активности процесса, по сравнению с больными энРеА со II степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА; в эритроцитах ниже активность ГДА; по сравнению с больными энРеА с III степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА, ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, выше активность ГЗДА; в эритроцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГФ и ниже ГЗДА.

У больных энРеА со II степенью, по сравнению с больными III степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА; в лимфоцитах ниже активность ГДА; в эритроцитах ниже активность ПНФ, выше ГФ и ниже ГЗДА.

Подводя итоги проведенных исследований у больных энтерогенным РеА, можно выделить некоторые закономерности в изменениях энзимной активности крови в зависимости от клинических особенностей заболевания. Так, чем выше степень активности патологического процесса, тем в плазме и лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ГДА, ПНФ и ниже ГФ.

Между всеми степенями процесса выявлены статистически значимые энзимные различия, способствующие в комплексе с клиническими данными в уточнении степени активности процесса. Чем острее течение болезни, тем в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА, в лимфоцитах выше ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ПНФ и ниже ГФ. Наименьшие изменения активности ферментов (отклонения от уровня нормы в ту или другую сторону) отмечались при хроническом течении болезни и I степени активности патологического процесса. Стадии поражения суставов оказывают менее выраженное влияние на энзимные показатели, чем степень активности и характер течения болезни, что проявляется относительно малыми энзимными различиями между стадиями.

Наиболее информативными в отражении минимальной активности процесса оказались показатели активности ГЗДА в эритроцитах. Наиболее чувствительными индикаторами меняющегося клинического состояния больных в ранние сроки лечения (первые 7-8 дней) при I степени активности процесса были показатели активности ГДА в плазме, в лимфоцитах – активность ГЗДА, в эритроцитах – активность ГДА и ГФ; при II степени: в плазме – активность ГЗДА, в лимфоцитах – ГЗДА, в эритроцитах – ГФ; при III степени: в плазме ГЗДА, ГДА, ПНФ, в лимфоцитах: ГДА в эритроцитах – показатели активности ПНФ и ГФ. В случаях правильно назначенной адекватной терапии вышеуказанные энзимные показатели меняются в сторону нормализации уже в первые 7-8 дней лечения.

Далее нами был проведен анализ энзимной активности крови у больных АС. У больных АС при поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА; в лимфоцитах выше активность ГЗДА и ГФ; в эритроцитах выше активность ГДА, ГФ и ПНФ; у больных АС с I степенью в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ГФ; в эритроцитах выше активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ; у больных АС с II степенью в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА, в лимфоцитах выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ, ГФ. У больных АС с III степенью в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже активность ГЗДА; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГФ и ГЗДА; в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и выше активность ГФ.

Выявлены существенные энзимные различия между всеми степенями активности процесса. Так у больных АС с I степенью, по сравнению с больными с АС с II степенью, в плазме выше активность ГЗДА, ниже ГФ; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и ГЗДА; в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ. По сравнению с больными АС с III степенью, в плазме выше активность ГЗДА, ниже ГДА, ПНФ и ГФ, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ниже ГФ.

У больных АС с II степенью, по сравнению с больными АС с III степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ; в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ниже активность ГФ.

В заключении необходимо отметить, что с ростом степени активности заболевания наблюдается рост активности ГДА, ПНФ и ГФ и снижение активности ГЗДА в плазме; в лимфоцитах рост активностей ГЗДА, ПНФ и ГФ, но активность ГДА возрастает ко II степени процесса и снижается при III; в эритроцитах активность ГФ увеличивается прямо пропорционально с увеличением активности заболевания, ГДА, ГЗДА и ПНФ, будучи повышенными при I степени, снижаются к III и имеют значения ниже, чем у здоровых лиц.

Выявленные энзимные различия между степенями патологического процесса позволяют сделать заключение о том, что значения степени активности энзимов у больных АС без учета степени активности процесса дают лишь общее представление о направленности энзимных изменений в крови больных АС, а в клинической практике необходимо учитывать обязательно энзимные показатели с учетом степени активности процесса.

У больных ПСА исследования активности ферментов были проведены только в плазме крови. У больных ПСА (всей группы), по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность всех ферментов: ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных ПСА с I степенью активности патологического процесса в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и незначительно выше активность ГЗДА. У больных ПСА с II степенью, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность всех ферментов: ГДА, ПНФ, ГЗДА и ГФ.

Сравнительные исследования показали, что у больных ПСА с I степенью, по сравнению с больными со II степенью, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГЗДА и незначительно ниже активность ГФ.

Реактивный артрит, анкилозирующий спондилит и псориатический спондилоартрит относятся к серонегативным артритам со сходной клинической картиной, и их дифференциация нередко бывает затруднительной. Исходя из этого, нами были проведены

сравнительные исследования энзимной активности крови при этих трех заболеваниях с целью выявления энзимных особенностей крови, способствующих их идентификации.

У больных урогенным РеА (всей группы) по сравнению с больными энтерогенным РеА (всей группы) в плазме существенных энзимных различий не выявлено; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в эритроцитах выше активность ГФ, ниже ГДА, ПНФ.

Эти результаты свидетельствуют лишь об общей направленности энзимных изменений и различий между обеими формами РеА, но учитывая значительное влияние на энзимные показатели активности патологического процесса, характера течения заболеваний, нами были проведены сравнительные исследования энзимной активности крови с учетом этих факторов.

У больных урРеА с I степенью активности процесса по сравнению с больными энРеА с I в плазме статистически значимых энзимных различий не определяется; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в эритроцитах только ниже активность ПНФ.

У больных урРеА и II степенью по сравнению с больными энРеА и II степенью в плазме существенных энзимных различий не выявлено; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в эритроцитах статистически значимых различий не определялось.

У больных с урРеА и III степенью по сравнению с больными энРеА и III степенью в плазме и эритроцитах существенных энзимных различий не выявлено; в лимфоцитах только ниже активность ГДА.

У больных с урРеА и острым течением по сравнению с больными энРеА и острым течением в плазме незначительно ниже активность ГДА, несколько выше активность ГЗДА, ГФ и совсем нет различий по активности ПНФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах существенных энзимных различий не определялось.

У больных урРеА и затяжным течением по сравнению с больными энРеА и затяжным течением в плазме значимых различий не определялось; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ; в эритроцитах выше активность ГЗДА, ниже ПНФ.

У больных урРеА и хроническим течением по сравнению с больными энРеА и хроническим течением в плазме статистически значимых различий не определялось; в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше активность ГЗДА и ГФ; в эритроцитах ниже активность ПНФ, выше ГФ.

Таким образом, наиболее значимые энзимные различия между степенями активности процесса, вариантами течения заболевания у больных урРеА и энРеА наблюдаются в лимфоцитах, менее значимые — в эритроцитах и нет статистически значимых различий в плазме крови.

У больных РеА (всей группы) по сравнению с больными АС (всей группы) в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше активность ГЗДА; в лимфоцитах ниже активность ГЗДА, ГФ; в эритроцитах ниже активность ГДА, ГФ, ГЗДА.

Как уже высказывалось нами ранее, анализ активности энзимов у больных РеА и АС без учета фактора активности процесса дает лишь ориентировочное представление об изменениях энзимной активности крови при воспалительных болезнях суставов, и поэтому ниже нами представлены результаты сравнительного исследования энзимных показателей больных РеА и АС с одинаковой степенью активности патологического процесса.

Так, у больных РеА с I степенью по сравнению с больными АС с I степенью в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА, в эритроцитах ниже активность все четырех изучаемых ферментов.

У больных РеА с II степенью по сравнению с больными АС с II степенью в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше активность ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и ГЗДА, в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ.

У больных РеА с III степенью по сравнению с больными АС с III степенью в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше активность ГЗДА, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА, ПНФ, ниже активность ГФ.

То есть, сравнительные исследования показали, что энзимные различия между больными РеА и АС без учета фактора активности процесса и энзимные различия по степеням активности процесса, примерно, одинаковые только в плазме крови, а в лимфоцитах и эритроцитах особенно при III степени, эти различия по активности ГДА и ПНФ носят разнонаправленный характер, что и необходимо учитывать при дифференциации РеА и АС.

Тем не менее, данные о том, что активность того или иного энзима больше или меньше при РеА или АС носят только ориентировочное представление при дифференциации этих заболеваний и недостаточно пригодное в клинической практике, где используются определенные параметры величин активности энзимов, свойственные тому или иному заболеванию. Исходя из этого, мы предлагаем для дифференциации РеА и АС в клинической практике ориентироваться на минимальные и максимальные величины активности энзимов, полученные нами в проведенных исследованиях у больных РеА и АС.

Анализируя эти величины и соответствующие клинико-инструментальные данные, можно заключить, что если в плазме у больного активность ГДА ниже 1,32 нмоль, ПНФ ниже 0,88 нмоль, ГФ ниже 1,12 нмоль; в лимфоцитах активность ГЗДА менее 6,8 нмоль, ГФ ниже 12,6 нмоль; в эритроцитах активность ГЗДА менее 9,6 нмоль, ГФ ниже 5,2 нмоль, что имеется

много данных за наличие у больного РеА. Это положение действительно только при дифференциации РеА и АС.

Если же в плазме у больного активность ГДА выше 1,48 нмоль, ПНФ более 1,16 нмоль и ГФ выше 1,28 нмоль; в лимфоцитах активность (в нмоль/мин/мл) ГДА менее 9,6 или более 13,8, ГЗДА выше 12,5, ПНФ ниже 25,6 или выше 40,3, ГФ более 16,5; в эритроцитах активность ГДА ниже 15,2 или выше 21,0 нмоль, ПНФ ниже 155 или выше 205 нмоль, ГФ более 5,4 нмоль, то следует отдать предпочтение диагнозу АС. Несмотря на большое количество энзимных показателей, предлагаемых в дифференциации РеА и АС, используя таблицы 74,75,76,77 достаточно легко применить эти данные в клинической практике. И для уточнения диагноза совсем не обязательно наличие всех отличительных признаков в трех биосредах, а достаточно лишь одного-двух в одной биосреде. Но, конечно, чем больше совпадающих признаков, тем надежнее дифференциация РеА и АС.

Учитывая, что между урогенным и энтерогенным РеА имеются некоторые энзимные различия, нами были проведены сравнительные исследования активности энзимов у больных АС (всей группы) отдельно с больными урРеА и энРеА. Результаты исследований показали, что у больных ур РеА по сравнению с больными АС, в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше активность ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ.

У больных эн РеА по сравнению с больными АС в плазме ниже активность ГДА, ПНФ, ГФ и выше активность ГЗДА, в лимфоцитах ниже активность ГЗДА, ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ.

У больных РеА с I степенью активности процесса по сравнению с больными ПСА с I степенью в плазме ниже активность всех четырех изучаемых ферментов.

У больных РеА с II степенью по сравнению с больными ПСА с II степенью в плазме также ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ.

У больных РеА (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) в плазме ниже активность всех ферментов.

Учитывая, что в группу больных РеА вошли больные с урогенным РеА и энтерогенным РеА и с различной активностью патологического процесса, и что эти факторы оказывают существенное влияние на энзимные показатели, нами были проведены сравнительные исследования у больных РеА и ПСА с учетом этих факторов.

У больных ур РеА с I степенью по сравнению с больными ПСА с I степенью в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ.

У больных ур РеА с II степенью по сравнению с больными ПСА с II степенью ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ.

У больных с эн РеА и I степенью по сравнению с больными ПСА и I степенью ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ.

У больных с эн РеА и II степенью по сравнению с больными ПСА и II степенью также ниже активность всех ферментов.

У больных урРеА по сравнению с больными ПСА (всей группы) ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ.

У больных энРеА (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) ниже активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ.

То есть, несмотря на имеющиеся энзимные различия между урРеА и энтер. РеА, степенями активности процесса, энзимные различия между больными РеА, независимо от формы РеА, активности процесса и больными ПСА, практически, одинаковы, и различия в некоторых случаях только в мощности степени различий.

Если же сравнивать средние арифметические величины (М) активности энзимов больных РеА и ПСА то можно видеть, что активность всех энзимов у больных ПСА выше, чем у больных РеА.

Определенный интерес представляли результаты сравнительного исследования активности энзимов в зависимости от наличия у больных сакроилеита, который определялся у всех больных ПСА (100%) и только у 17 (31,5%) больных РеА.

Результаты исследования показали, что у больных РеА с сакроилеитом по сравнению с больными ПСА с сакроилеитом в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ, а у больных РеА без сакроилеита по сравнению с больными ПСА ниже активность всех ферментов. То есть, влияние сакроилеита на энзимные показатели у больных РеА проявляется не столь выражено и проявляется более значительным повышением активности ПНФ и ГФ, не отражаясь, практически, на активности ГДА и ГЗДА.

При дифференциации РеА и ПСА по энзимным показателям результаты статистического анализа дают лишь общее представление о том, что активность изученных энзимов у больных ПСА выше, чем у больных РеА, что для клинической практики явно недостаточно. Поэтому мы рекомендуем в практической медицине при дифференциации РеА и ПСА, как РеА и АС, ориентироваться на максимальные и минимальные величины активности ферментов, полученные нами при исследовании всех больных РеА и ПСА. Исходя из этих данных, при дифференциации РеА и ПСА надо ориентироваться на следующие параметры энзимной активности: если в плазме активность ГДА ниже 1,29 нмоль, ГЗДА ниже 1,99 нмоль, ПНФ менее 0,87 и ГФ ниже 0,99 нмоль, то больше данных за диагноз РеА, а если в плазме активность ГДА выше 1,48 нмоль, ГЗДА выше 2,11 нмоль, ПНФ более 1,16 нмоль и ГФ свыше 1,28 нмоль, то следует отдать предпочтение диагнозу ПСА.

Сравнительные исследования энзимной активности в плазме крови больных АС и ПСА были проведены как по степеням активности процесса, так и без учета этого фактора.

У больных АС с I степенью активности патологического процесса в сравнении с больными ПСА с I степенью в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА. У больных АС с II степенью по сравнению с больными ПСА с II степенью в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА, выше ГФ. У больных АС (всей группы) по сравнению с больными ПСА (всей группы) в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА, выше активность ГФ.

То есть, энзимные различия между больными АС и РеА, примерно, одинаковые как между степенями активности, так и между группами больных без учета фактора активности патологического процесса. Так, что, в общем, активность ГДА, ГЗДА выше при ПСА, чем при АС, а активность ПНФ и ГФ ниже чем при АС. Но для дифференциации АС и ПСА целесообразно ориентироваться на максимальные и минимальные величины активности энзимов, полученные при исследовании энзимной активности у всех больных АС и ПСА. Исходя из этих данных, следует, что если в плазме активность ГЗДА менее 1,99 нмоль, ПНФ выше 1,3 нмоль и ГФ более 1,39 нмоль, то больше данных за диагноз АС, а если активность ГДА менее 1,32 или более 1,73 нмоль, ГЗДА выше 2,1 нмоль и ГФ менее 1,12 нмоль, то следует отдать предпочтение диагнозу ПСА. Надежнее всего дифференциация не по одному энзимному признаку, а по их комплексу.

Таким образом, проведенные нами сравнительные исследования по энзимной активности крови больных РеА, АС и ПСА показали, что, несмотря на некоторые общие клинические симптомы этих заболеваний, имеется достаточно много энзимных различий, которые в комплексе с клинико-инструментальными данными способствуют их дифференциации и назначению адекватной терапии.

При сравнительном анализе активности энзимов у больных РеА, АС и ПСА выявлены некоторые сходные изменения энзимной активности. Так, в плазме при всех трех заболеваниях повышены активности ГДА и ПНФ, но в количественном выражении наиболее высокие активности ГДА определялись при ПСА, а ПНФ – у больных АС. Это можно объяснить близостью патогенетических механизмов серонегативных спондилоартропатий. Но в то же время выявлены разнонаправленные изменения активности ферментов: в плазме активность ГЗДА снижена у больных РеА и АС, но повышена при ПСА; активность ГФ снижена у больных РеА, но повышена у больных АС и ПСА.

В лимфоцитах – у больных РеА и АС сходные изменения определяются только по активности ПНФ, которая повышена при РеА и АС, но изменения активности ГЗДА, ГФ имеют разнонаправленный характер: активности ГЗДА и ГФ у больных РеА снижены, а при АС –

активность этих ферментов повышена. Кроме того активность ГДА при РеА в пределах нормы, а у больных АС – повышена.

В эритроцитах – сходные изменения энзимной активности при РеА и АС определяются по трем ферментам из четырех: при РеА активность ГДА, ПНФ повышены, активность ГЗДА снижена, и только активность ГФ при РеА снижена, а у больных АС повышена.

Подобные изменения активности ферментов выявлены при анализе энзимных показателей у больных АС, РеА и ПСА без учета степени активности патологического процесса и дают лишь общее представление о направленности энзимных изменений при изученных трех заболеваниях.

Если же рассматривать изменения активности ферментов с учетом фактора активности процесса в сопоставлении с энзимными показателями всех больных РеА, АС и ПСА, то можно выявить некоторые энзимологические особенности, зависящие от степени активности патологического процесса. Так, если в лимфоцитах больных РеА (всей группы) повышена активность ГДА, ПНФ и снижена активность ГЗДА и ГФ, то у больных РеА с I степенью отмечены противоположные изменения: активность ГДА и ПНФ снижена, а активность ГЗДА и ГФ повышена. Но энзимные показатели больных РеА с II и III степенью активности процесса, практически, мало чем отличаются от показателей всей группы больных РеА.

В эритроцитах больных РеА (всей группы) энзимные изменения имеют такую же направленность, как и у больных с I-II-III степенью активности процесса: повышена активность ГДА, снижены активности ГЗДА, ГФ, но если в общей группе больных РеА и больных с II-III степенью активность ПНФ повышена, то у больных с I степенью активность ПНФ или в пределах нормы, или несколько снижена.

В плазме у больных РеА (всей группы) направленность энзимных изменений такая же, как и при I-II-III степенях активности процесса, но в количественном выражении наибольшие изменения энзимной активности отмечены у больных с III степенью активности процесса.

Наличие того или иного варианта течения заболевания при РеА обуславливает также свои энзимологические особенности крови. Но в большинстве случаев определяются степенью активности процесса: хроническое и затяжное течение болезни сопровождается, примерно, такими же энзимными изменениями как при I-II степенях активности, а острое течение – как при II степени активности процесса.

Несмотря на то, что у больных урогенным и энтерогенным РеА различные этиологические факторы, клиническая картина и изученный энзимный профиль крови, имеют достаточно много общего. Так, в плазме больных урогенным РеА и энтерогенным РеА повышены активности ГДА, ПНФ и снижены активности ГЗДА и ГФ.

В лимфоцитах, практически, отсутствуют сходные однонаправленные изменения. Если у больных урРеА снижены активности ГДА, ПНФ, повышены активности ГЗДА и ГФ, то у больных энРеА наблюдаются противоположные изменения активности этих ферментов.

В эритроцитах – при обеих формах РеА повышена активность ГДА, снижены активности ГЗДА и ГФ, но если при урРеА снижена или нормальная активность ПНФ, то при энРеА активность ПНФ повышена.

Выявлены некоторые энзимологические особенности у больных АС при учете степени активности патологического процесса в сопоставлении с энзимными показателями всей группы больных АС. Так, если в лимфоцитах всей группы больных АС активность всех изучаемых ферментов повышена, то с учетом фактора активности процесса подобная ситуация характерна только для больных АС с II степенью, а у больных с I степенью на фоне повышения активности ГДА, ПНФ и ГФ снижена или нормальная активность ГЗДА, а у больных с III степенью на фоне повышения активности ГЗДА и ГФ, снижены активности ГДА и ПНФ.

В эритроцитах больных АС всей группы повышены активности ГДА, ПНФ, ГФ и снижена активность ГЗДА. Подобная ситуация наблюдается и у больных АС с II степенью, но у больных АС с I степенью отмечается повышение активности всех ферментов, а у больных с III степенью повышена только активность ГФ, а активность других ферментов снижена.

В плазме, как и в эритроцитах, всей группы больных АС повышена активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА.

Таким образом, проведенный анализ энзимный показателей по сопоставимости их у всех больных РеА и АС и больных РеА и АС с различными степенями активности процесса показал, что в плазме крови при РеА и АС изменения ферментативной активности по их направленности совпадают с изменениями активности ферментов у больных РеА и АС с любой степенью активности патологического процесса. Но в лизатах лимфоцитов и эритроцитов у всех групп больных РеА и АС подобных совпадений по направленности энзимных изменений не наблюдается у больных с различной активностью процесса, так как в зависимости от активности процесса отмечаются разнонаправленные изменения активности ферментов. И, следовательно, делать заключение о направленности энзимных изменений по ферментативным показателям всех больных РеА и АС без учета степени активности патологического процесса, характера течения болезни, некорректно и необоснованно.

Анализ энзимный показателей при всех трех заболеваниях свидетельствует, что дифференциацию этих заболеваний наиболее целесообразно проводить по разнонаправленным изменениям активности ферментов. Так, при дифференциации РеА и АС в плазме надо ориентироваться на активность ГФ, которая при РеА снижена, а при АС –

повышена; в лимфоцитах – на активности ГЗДА и ГФ, которые снижены при РеА и повышены при АС; в эритроцитах – на активность ГФ, которая снижена у больных РеА и повышена при АС.

При дифференциации РеА и ПСА целесообразно ориентироваться в плазме на активности ГЗДА и ГФ, которые снижены при РеА и повышены при ПСА; при дифференциации АС и ПСА – на активность ГЗДА, которая снижена при АС и повышена у больных ПСА.

Чтобы понять суть изменений активности ферментов ПМ при РеА, АС и ПСА целесообразно обратиться к схеме ПМ (рис.1), из которой видно, что все изучаемые нами ферменты взаимосвязаны, и их активность во многом обусловлена содержанием в клетках крови их субстратов. Так, у больных РеА (всей группы) на фоне несколько сниженных активностей ГЗДА и ГФ (7,5%-5,7%) незначительно повышена активность ПНФ (2%). Это может свидетельствовать о том, что содержание гуанозина, основного субстрата ПНФ, этим ферментом и контролируется. Вероятно, что содержание гуанозина в лимфоцитах больных несколько снижено, а так как сродство ПНФ к гуанозину выше, чем у ГЗДА и ГФ, то в основном гуанозин утилизируется за счет ПНФ. Некоторую ясность в этом вопросе могли бы внести сведения об активности 5'-НТ, так как за счет этого фермента продуцируется гуанозин из гуанозин-5-фосфата. Но сведения об активности 5'-НТ при РеА не имеется, и изучение активности этого фермента при РеА в лимфоцитах имеет хорошие перспективы. В то же время можно отметить особенности активности ферментов ПМ в зависимости от степени активности патологического процесса, о которых говорилось выше.

В эритроцитах больных РеА, также как и в лимфоцитах, утилизация гуанозина идет за счет некоторого повышения активности ПНФ (на 1,6%) на фоне снижения активности ГЗДА и ГФ. Но в отличие от лимфоцитов в эритроцитах имеет место повышение активности ГДА, что свидетельствует об увеличении продукции ксантина.

У больных АС (всей группы) в лимфоцитах отмечено повышение активности всех ферментов. Причем, утилизация гуанозина идет в основном за счет его дезаминирования (повышение активности ГЗДА на 38,6%) и фосфорилирования за счет ГФ (повышение активности ГФ на 90%). А учитывая, что и активность ПНФ повышена на 9%, можно предположить, что в лимфоцитах высокое содержание гуанозина за счет высокой активности 5'-нуклеотидазы, и активность всех трех ферментов (ГЗДА, ПНФ, ГФ) направлена на утилизацию гуанозина. В результате этих реакций должно увеличиться содержание гуанина и для его утилизации должна увеличиться активность ГДА, что и имеет место в лимфоцитах при АС. Некоторые особенности ПМ отмечались при различных степенях активности процесса. Особенно это было выражено при III степени, где утилизация гуанозина проходила в основном за счет

повышения активности ГЗДА и ГФ (107% и 190%) на фоне снижения активности ПНФ (24%) и ГДА (35%).

Возможной причиной снижения активности ПНФ при этом могло быть наличие антител к ферменту. В то же время необходимо отметить, что при I и II степени активности процесса активность ПНФ была повышена на 12,8% и 37,7%.

В эритроцитах больных АС (всей группы) изменения активности ферментов были сходными с изменениями в лимфоцитах, но в количественном аспекте менее выраженными. Основным отличием было незначительное снижение активности ГЗДА, а в лимфоцитах было значительное повышение ГЗДА. При I степени активности процесса для утилизации гуанозина была повышена активность всех трех ферментов (ГЗДА, ПНФ, ГФ); при II степени - в этом принимали участие только два фермента ПНФ и ГФ, а активность ГЗДА была снижена; при III степени – только активность ГФ, которая была повышена на 73%, а активность ГЗДА и ПНФ была снижена на 12,4% и 10%, соответственно. При этом надо обратить внимание на то, что активность ГДА также была снижена на 23%, что, вероятно, свидетельствовало о низком содержании в клетках гуанина, для утилизации которого даже не требовалось нормальной активности ГДА. Одним из объяснений этого феномена может быть недостаточная утилизация гуанозина только за счет повышения активности ГФ на фоне снижения активности ГЗДА и ПНФ. Вероятным исходом подобной ситуации может быть накопление гуанозина в клетках, а по данным литературы (226,270,275,291) повышенное содержание гуанозина ингибирует активность рибонуклеотидредуктазы, что ведет к нарушению синтеза ДНК в Т-лимфоцитах, их функциональной несостоятельности, нарушению процессов созревания, пролиферации, дифференциации лимфоцитов, нарушению их иммунных свойств.

Анализируя энзимные показатели в лимфоцитах больных РеА и АС, можно сделать заключение о том, что у больных РеА, вероятно, происходит более значимое накопление гуанозина, чем у больных АС. Так, если у больных РеА активность ПНФ повышена незначительно (2,0%) на фоне снижения активности ГЗДА и ГФ (7,5% и 5,7%), то у больных АС в лимфоцитах повышена активность трех ферментов (ГЗДА, ПНФ и ГФ), утилизирующих гуанозин. Исходя из этого, можно предположить о более значительных иммунных нарушениях у больных РеА, по сравнению с больными АС. Выявленные энзимные изменения предполагают и новые подходы к лечению больных серонегативными спондилоартропатиями с включением в комплексную терапию препаратов, направленных на коррекцию нарушений пуринового метаболизма с использованием активаторов или ингибиторов изучаемых ферментов.

ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых лиц в лизатах эритроцитов, лимфоцитов и плазме крови существенных различий активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в зависимости от пола и возраста не выявлено.
2. У больных РеА, по сравнению со здоровыми, в плазме крови выше активность ГДА, ПНФ и ниже активность ГЗДА и ГФ, в лизатах эритроцитов выше активность ГДА, ниже ГЗДА и ГФ.
3. Наибольшее влияние на показатели активности оказывает активность воспалительного процесса. Чем выше клинико-лабораторная активность воспалительного процесса, тем в плазме и лизатах лимфоцитов больных РеА выше активность ГДА, ПНФ и ниже активность ГЗДА и ГФ, в лизатах эритроцитов – выше ГДА, ПНФ и ниже активность ГФ.
4. У больных РеА в трех биосредах выявлены существенные изменения активности ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ в зависимости от варианта течения заболевания. У больных с хроническим течением РеА в лимфоцитах снижена активность ГДА и ПНФ, повышена активность ГЗДА и ГФ, у больных с затяжным течением РеА в лимфоцитах повышена активность ГЗДА, у больных с острым течением РеА в лимфоцитах повышена активность ГДА и ПНФ, снижена – ГЗДА и ГФ. Между всеми вариантами течения выявлены существенные энзимные различия, способствующие их дифференциации.
5. У больных РеА с более высоким ФК суставов в трех биосредах более высокие показатели активности ГДА, ПНФ, и низкие - ГЗДА и ГФ. Стадии поражения суставов и ФК имеют менее выраженное влияние на показатели активности ферментов крови и не затрудняют дифференциацию степени активности патологического процесса.
6. У больных РеА этиологический фактор оказывает определенное влияние на активность изучаемых энзимов. У больных урогенным РеА, по сравнению с энтерогенным РеА, в лимфоцитах ниже активность ГДА, ПНФ, выше ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГФ, ниже ГДА и ПНФ.
7. В процессе терапии больных РеА положительная клиническая динамика сопровождалась достоверной положительной динамикой активности ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ в трех биосредах, что позволяет использовать энзимные показатели в оценке эффективности проводимой терапии.
8. У больных АС, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА, в лимфоцитах выше активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах выше активность ГДА и ГФ. Чем выше активность процесса, тем в плазме ниже ГЗДА, выше активность ГДА, ПНФ, ГФ; в лимфоцитах – выше активность ГЗДА, в эритроцитах – выше активность ГФ, ниже ГЗДА. У больных ПсА, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА,

ГЗДА, ПНФ и ГФ. Чем выше активность процесса, тем в плазме выше активность всех ферментов.

9. У больных РеА, по сравнению с больными АС, в плазме выше активность ГЗДА, ниже ГДА, ПНФ и ГФ, в лимфоцитах ниже активность ГЗДА и ГФ, в эритроцитах ниже активность ГДА, ГФ и ГЗДА; по сравнению с больными ПсА в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ. У больных АС, по сравнению с больными ПсА, в плазме ниже активность ГДА, ГЗДА, выше активность ГФ.

10. Исследования активности ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в плазме крови, лизатах лимфоцитов, эритроцитов больных РеА, АС, плазме крови больных ПсА в комплексе с клинико-инструментальными данными способствуют уточнению степени активности патологического процесса, характера течения заболевания, объективизации оценки эффективности терапии больных РеА, индикации обострения воспалительного процесса с минимальной активностью, дифференциации АС, РеА и ПсА, что может быть обусловлено различиями в патогенетических механизмах этих заболеваний.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Следует ориентироваться на следующие референтные пределы величин активности энзимов у здоровых людей (условную норму), вычисленные по формуле: $M \pm 2 \sigma$ (95% вероятность): плазма (нмоль/мин/мл) ГДА: 0,9-1,42; ГЗДА: 1,5-2,66; ПНФ: 0,67-1,03; ГФ: 0,85-1,33. Лизаты лимфоцитов (нмоль/мин/мл-10⁷ клеток) ГДА: 9,69-13,65; ГЗДА: 6,03-8,95; ПНФ: 27,1-41,94; ГФ: 8,57-14,37. Лизаты эритроцитов (нмоль/мин/мл-10⁹ клеток) ГДА: 13,3-20,58; ГЗДА: 9,61-11,44; ГФ: 4,01-5,73; ПНФ (нмоль/мин/мл-10⁸ клеток): 145,47-214,59.
2. При дифференциации РеА и АС следует ориентироваться на следующие показатели активности изучаемых ферментов: о РеА будут свидетельствовать в плазме уровень ГДА менее 1,27 нмоль/мин/мл, ПНФ менее 0,88 нмоль/мин/мл, ГФ менее 1,12 нмоль/мин/мл. Следующие уровни активности изучаемых энзимов будут свидетельствовать об АС: в плазме ГДА более 1,48 нмоль/мин/мл, ПНФ более 1,16 нмоль/мин/мл, ГФ более 1,28 нмоль/мин/мл; в лимфоцитах ГДА менее 9,6 или более 13,8 нмоль/мин/мл, ГЗДА более 12,5 нмоль/мин/мл, ПНФ менее 25,6 или более 40,3 нмоль/мин/мл, ГФ более 16,5 нмоль/мин/мл; в эритроцитах ГДА менее 15,2 или более 21 нмоль/мин/мл, ПНФ менее 155 или более 205 нмоль/мин/мл, ГФ более 5,4 нмоль/мин/мл.
3. При дифференциации РеА и ПсА: свидетельствуют в пользу РеА в плазме активность ГДА не менее 1,29 и не более 1,48 нмоль/мин/мл, ГЗДА не менее 1,99 и не более 2,11 нмоль/мин/мл, ПНФ не менее 0,87 и не более 1,16 нмоль/мин/мл, ГФ менее 0,99 нмоль/мин/мл. О наличии ПсА свидетельствует в плазме активность ГДА более 1,48, ГЗДА более 2,11, ПНФ более 1,16, ГФ более 1,28 нмоль/мин/мл.
4. При дифференциации АС и ПСА в пользу ПСА свидетельствуют в плазме: активность ГДА более 1,48 нмоль/мин/мл, ГЗДА более 2,11 нмоль/мин/мл, ПНФ более 1,16 нмоль/мин/мл, ГФ более 1,28 нмоль/мин/мл. При дифференциации РеА, АС и ПСА не обязательно сочетание всех энзимных различий, описанных выше. Но чем больше выявлено этих различий, тем более вероятен диагноз заболевания.
5. О переходе фазы клинической ремиссии РеА в фазу обострения с минимальной активностью патологического процесса терапии свидетельствует: в плазме – повышение активности ПНФ, в лимфоцитах – повышение активности ГЗДА, ГФ, снижение активности ГДА и ПНФ, в эритроцитах – снижение активности ГЗДА.
6. Об адекватности назначенного комплекса лечебных мероприятий у больных РеА с минимальной активностью патологического процесса в первые 7-8 дней терапии

свидетельствуют: в плазме – снижение активности ГДА и ПНФ, в лизатах лимфоцитов – повышение активности ГЗДА и снижение активности ПНФ, в лизатах эритроцитов – повышение активности ГДА. В процессе лечения больных РеА о наступающей фазе клинической ремиссии свидетельствуют: при I степени – в плазме: нормализация активности ПНФ, при II-III степенях активности процесса – нормализация активности всех ферментов в трех биосредах.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC – балансовая точность прогноза (показатель прогностической ценности, площадь под ROC-кривой)

BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) – индекс активности анкилозирующего спондилита

BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) – функциональный индекс анкилозирующего спондилита

BASRI (*Bath Ankylosing Spondylitis Radiographic Index*) радиологический индекс анкилозирующего спондилита

HLA (*Human Leukocyte Antigens*) – антигены лейкоцитов человека

NPV – прогностическая ценность отрицательного результата

PPV – прогностическая ценность положительного результата

SE – чувствительность метода

SP – специфичность метода

TNF- α - тумор некротический фактор α

АД – адениндезаминаза

АДА – аденозиндезаминаза

АМФДА – АМФ-дезаминаза

АРА – американская ревматологическая ассоциация

АС (ИАС)– (идеопатический) анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)

АсАТ - аспаратаминотрансфераза

АДФ – аденозиндифосфат

АМФ – аденозинмонофосфат

АТФ – аденозинтрифосфат

БКМС – болезней костно-мышечной системы

БНС – боль в нижней части спины

ГГФРТ – гипоксантин-гуанин-фосфо-рибозилтрансфераза

ГДФ – гуанозиндифосфат

ГДА – гуанинадезаминаза

ГЗДА – гуанозиндезаминаза

ГМФ – гуанозинмонофосфат

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ГФ – гуанозинфосфорилаза

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИМФ – инозинмонофосфат
КО – ксантиноксидаза
МК – мочевая кислота
НАД – никотинамидадениннуклеотид
НАДФ – никотинамидадениннуклеотидфосфат
НК – нуклеиновые кислоты
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОА – остеоартроз
РА – ревматоидный артрит
РеА – реактивный артрит
РЗ – ревматические заболевания
РНК – рибонуклеиновая кислота
РФ – ревматоидный фактор
ПН – пуриновые нуклеотиды
ПНФ – пуриннуклеозидфосфорилаза
ПсА – псориатический артрит
ПСА – псориатический спондилоартрит
СКВ – системная красная волчанка
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
ССА – серонегативные спондилоартропатии
ССД – системная склеродермия
урРеА – урогенный реактивный артрит
УФО – ультрафиолетовое облучение
ФАД – флавинадениннуклеотид
ФК – функциональный класс
ФРПФ – фосфорибозилпирофосфат
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
цГТФ – циклический гуанозинмонофосфат
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота
энРеА – энтерогенный реактивный артрит

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агабабова, Э.Р. Критерии урогенных и энтерогенных реактивных артритов (проект) / Э.Р. Агабабова, Н.В. Бунчук, С.В. Шубин и др. // Научно-практическая ревматология. – 2003. - №3. – с. 82-83.
2. Агафонова, Н.Л. Активность пурииннуклеозидфосорилазы и ее изоэнзимы в крови больных системной склеродермией / Н.Л. Агафонова и др. // Проблемы медицинской энзимологии. Современная технология лабораторной диагностики нового столетия: Сб. тр. Всерос. конф. — Москва, 2002. — С. 7-8.
3. Адаскевич, В.П. Псориаз / В.П. Адаскевич, В.П. Базеко. – М.: Медицинская литература, 2007 г. – 192с.
4. Айзятупов, Р.Ф. Значение факторов риска в возникновении и течении псориазической болезни / Р.Ф. Айзятупов, В.В. Юхименко // Вест. дерматологии и венерологии. - 2001. - №1. - С. 41-43.
5. Аль Агбари Халед. Активность энзимов пуринового метаболизма в сыворотке крови больных в неактивной фазе ревматизма / Аль Агбари Халед и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник научн. работ под ред. акад. А. Б. Зборовского. — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 9—10.
6. Аль Агбари Халед. Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма у больных ревматизмом в зависимости от характера течения заболевания / Аль Агбари Халед и др // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник научн. работ под ред. акад. А. Б. Зборовского. — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 7—8.
7. Ананьев А.В. Очистка пурииннуклеозидфосфорилазы почек кролика / А.В. Ананьев, Х.О. Безирджан, Ж.Н. Акопян // Биол. Журн. Армении. – 1986. – Т.39. - №9. – С.768-772.
8. Арнаутова, М.С. Метаболическая основа клинических проявлений у больных псориазом / М.С. Арнаутова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. - № 1-2. – С. 17-21.
9. Аснер, Т.В. Некоторые аспекты эпидемиологии и клиники урогенных реактивных артритов / Т.В. Аснер // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ. — Волгоград. – 2010. – с.10-11.
10. Бабаева, А.Р. Фармакотерапия артритов, ассоциированных с урогенитальной инфекцией [Электронный ресурс] / А.Р. Бабаева. – Режим доступа: <http://www.volgadmin.ru/vorma/archiv/4/4.htm>
11. Балабанова, Р.М. XXI век: инфекция и ревматические заболевания / Р.М. Балабанова, Б.С. Белова // Научно-практическая ревматология. – 2006. - №3. – с.4-6.

12. Бедина, С.А. Активность энзимов нуклеинового метаболизма в эритроцитах больных ревматоидным артритом / С.А. Бедина и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник науч. работ / Под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 12—13.
13. Безирджян Х.О. Выделение гексамерной формы пурииннуклеозидфосфорилазы E.coli. Сравнительное исследование тримерной и гексамерной форм фермента / Х.О. Безирджян, Ш.М. Кочерян, Ж.И. Акопян // Биохимия. — 1986. — Т.51, №7. — С.1085-1092.
14. Безирджян, Х.О. Сравнительное изучение пурииннуклеозидфосфорилазы из почек, селезенки, печени эмбрионов кролика / Х.О. Безирджян, Ж.И. Акопян // Биохимия. — 1987. — Т.52, №12. — С.2022-2028.
15. Беляев, Г. М. Псориаз. Псориатическая артропатия (Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика): монография / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко. - 3-е изд., доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2005. - 272 с. - ISBN 5-98322-088-8.
16. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. - 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — 528 с.
17. Боровиков, В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.П. Боровиков. - СПб.: Питер, 2001. — 656с.
18. Брагина, Т.Г. Клинико-патогенетическое значение определения активности гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, пурииннуклеозидфосфорилазы и гуанозинфосфорилазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной красной волчанкой : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Брагина Татьяна Геннадьевна — Волгоград, 2006. — 188 с.
19. Брискер, А.Д. Диагностическое и прогностическое значение определения активности гуаниндезаминазы при болезни Боткина/ А.Д. Брискер, В.Н. Григорчук // Сов. медицина. — 1972. - №5. — С.53-55.
20. Буриан, А.Е. Активность гуаниндезаминазы и аденозиндезаминазы при хроническом гломерулонефрите / А.Е. Буриан. Н.А. Федоров // Клинич. медицина. — 1980. — Т.58, №12. — С.92-95.
21. Власов, В.В. Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов. — М.: Медицина, 1988. — 253с.
22. Волнухин, Е.В. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть1). Е.В. Волнухин, Е.А. Галушко, А.Г. Бочкова, А.В. Смирнов, Ш.Ф. Эрдес и руководители центров // Научно-практическая ревматология. - 2012. - 51 (2):-С. 44-49.

23. Галимова, Э.С. Молекулярно-генетические основы предрасположенности к псориазу / Э.С. Галимова // Генетика. – 2008. – Т.44. - №5. – С. 594-605.
24. Головацкий, И. Д. Торможение фосфатом превращения рибозо-1-фосфата – продукта пурипнуклеозидфосфорилазного расщепления в фосфорибомутазной реакции / И. Д. Головацкий, А. А. Цегельский // Укр. биохимический журн. — 1987. — Т. 59, № 5. — С. 45—49.
25. Гордеева, С. Е. Клинико-диагностическое значение исследования активности гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, гуанозинфосфорилазы, пурипнуклеозидфосфорилазы и её изоферментов у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Гордеева Светлана Евгеньевна. — Волгоград, 2001. — 171 с.
26. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1997 году // Здравоохранение РФ. – 1999. - №2. – С.7-32.
27. Григорьянц, С.Р. Клинико-диагностическое значение исследования активности гуаназы, гуанозиндезаминазы, гуанозинфосфорилазы, пурипнуклеозидфосфорилазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных остеоартрозом и подагрой : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Григорьянц Сергей Робертович — Волгоград, 2005. — 224 с.
28. Давидян, В.С. Энзимологические исследования в крови больных с дистальной формой псориатического артрита / В.С. Давидян и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник. научных работ / под ред. А.Б. Зборовского.— Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 23—24.
29. Давидян, В.С. Энзимологический профиль сыворотки крови у больных с ревматоидоподобной формой псориатического артрита / В.С. Давидян и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: Сб. научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 24—25.
30. Дмитриенко, Н.П. Внеклеточный аденозинтрифосфат и его влияние на функции клеток / Н.П. Дмитриенко // Укр. биохимический журн. – 1990. - №2. – С.3-13.
31. Дмитриенко, Н.П. Ферменты превращения внеклеточных аденипнуклеотидов / Н.П. Дмитриенко // Укр. биохимический журн. – 1981. - №1. – С.114-123.
32. Довжанский, С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский, И.Я. Пинсон // Росс. журн. Кожных и венерических болезней. – 2006. - №1. – С. 14-19.
33. Довжанский, С.И. Псориаз или псориатическая болезнь / С.И. Довжанский, С.Р. Утц. - Саратов: Издат.Саратовского университета,1992. – часть 1. – 176с.

34. Дорошенко, Ю.А. Реактивные артриты: современные особенности и роль хламидийной инфекции в формировании клинической картины / Ю.А. Дорошенко, Е.Н. Никонова // Терапевтический архив. – 2001. - №11. – С. 40-43.
35. Евдокимов, В.И. Подготовка медицинской научной работы: методическое пособ. / В.И. Евдокимов. – СПб.: СпецЛит, 2005.- 190с.
36. Елисеев, В.В. Сравнительная оценка противогипоксических свойств некоторых нуклеозидов и нуклеотидов / В.В. Елисеев, Б.Л. Марихина // Хим.-фарм. журн. – 1986. – С.271-277.
37. Елисеев, В.В. Влияние рибоксина, уридина, уридин-5-монофосфата и гуанозина на дистрофию миокарда / В.В. Елисеев, В.В. Слободская, Г.И. Ильин, Э.Д. Костин // Хим.-фарм. журн. – 1985. - №6. – С.694-696.
38. Ермолаева, Н.А. Активность гуаниндезаминазы в лизатах эритроцитов и плазме крови больных системной склеродермией / Н.А. Ермолаева и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ / под ред. А.Б. Зборовского — Волгоград, 2006. — Вып. 23. — С. 46—47.
39. Ермолаева, Н.А. Клинико-диагностическое значение исследования активности гуанозинфосфорилазы в эритроцитах и плазме крови больных системной склеродермией / Н.А. Ермолаева // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ. — Волгоград, 2006. — Вып. 23. — С. 47—48.
40. Журавлева, М.О. Лечение реактивных артритов / М.О. Журавлева // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ / под ред. А.Б. Зборовского – Волгоград. – 2009. – С.23-25.
41. Журавлева, М.О. Оценка отдаленных исходов реактивного артрита / М.О. Журавлева // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. – Волгоград. – 2013. – С.39-41.
42. Журавлева, М.О. Этиология реактивного артрита / М.О. Журавлева, Г.Г. Багирова, О.Ю. Майко // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. – Волгоград. – 2010. – С.37-38.
43. Зборовский, А. Б. Особенности энзимного профиля крови больных системной красной волчанкой в зависимости от активности патологического процесса / А.Б. Зборовский и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского . — Волгоград, 2001. — С. 88—89.
44. Зборовский, А.Б. Ревматизм, ревматоидный артрит и проблемы гомеорезиса / А.Б. Зборовский и др. – Волгоград, 1982. – 70 с.
45. Зборовский, А. Б. Энзимные особенности крови больных системной красной волчанкой с различными вариантами течения заболевания / А.Б. Зборовский и др. // Актуальные проблемы

- современной ревматологии: сб. науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского — Волгоград, 2001. — С. 89—90.
46. Земсков, В.М. Иммуномоделирующие эффекты нуклеозидов и их производных. Дефекты нуклеинового метаболизма и иммунодефициты / В.М. Земсков // Иммунология. — 1990. - №3. — С.4-8.
 47. Знаменская, Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение / Л.Ф. Знаменская // Лечащий врач. - 2002. - №12. - С. 12 – 16.
 48. Казакова, Т.В. Реактивный артрит: клиника, диагностика, лечение/ Т.В. Казакова, М.А. Рашид, Н.А. Шостак, Н.Ю. Карпова // Лечебное дело. — 2010. - №1. — С.11-22.
 49. Клиническая иммунология и аллергология: В 3-х т. —Т.1. / под редакцией Йегера Л: - М.: Медицина, 1990. — 526 с. — (пер. с нем).
 50. Клиническая ревматология: руководство для врачей / под общ. ред. В.И. Мазурова. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Фолиант, 2005. — С.141-202.
 51. Клинические рекомендации. Ревматология / под. ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. — С. 72-85.
 52. Кошкин, С.В. К вопросу о патогенезе псориаза / С.В. Кошкин // Клиническая дерматология и венерология. — 2008. - №1. — С. 32-35.
 53. Кретович, В.М. Введение в энзимологию / В.М. Кретович. — М.: Наука, 1986. — 330 с.
 54. Курушина, О.В. Оценка социально-психологического статуса пациентов с хроническими болевыми синдромами в области спины / О.В. Курушина, А. Е. Барулин // Актуальные проблемы современной ревматологии/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград: 2009. — С. 35-36.
 55. Ленинджер, А. Основы биохимии: Том 1, 2 / Ленинджер А. — М.: Книга по Требованию, 2013. — 733 с. ISBN 978-5-458-29687-8.
 56. Ли́ла, А.М. Реактивные артриты: учебное пособие / А.М. Ли́ла, В.И. Мазуров. СПб.: Мед Масс Медиа.- 2001. — 55с.
 57. Мак-Мюррей, У. Обмен веществ у человека / У. Мак-Мюррей — М.: Мир, 1980. — 366 с. - (пер. с англ.).
 58. Маркушева, Л.И. Активность пуриновых ферментов при псориазе / Л.И. Маркушева // Клинич. лаб. диагностика. — 1997. - №6. — С.37.
 59. Марри, Р. Биохимия человека / Р. Мари, Д. Гриннер, П. Мейес, В. Родуэлл. - В 2-х томах. пер. с англ. — Т. 2. — М.: Мир, 1993. — 245с.
 60. Мартемьянов, В.Ф. Активность гуанозинезаминазы в эритроцитах и плазме больных системной склеродермией / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной

- ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2006. — Вып. 23. — С. 89—90.
61. Мартемьянов, В.Ф. Активность пурииннуклеозидфосфорилазы и ее изоэнзимные спектры в сыворотке крови больных СКВ с минимальной активностью патологического процесса / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2001. — С. 109—110.
 62. Мартемьянов, В.Ф. Активность пурииннуклеотидфосфорилазы при ревматической патологии / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 42—43.
 63. Мартемьянов, В.Ф. Активность энзимов гуанилового пула пуринового метаболизма в плазме крови больных ревматоидным артритом / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 41—42.
 64. Мартемьянов, В. Ф. Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма при хроническом течении системной красной волчанки / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2001. — С. 113—114.
 65. Мартемьяно, В.Ф. Активность энзимов пуринового метаболизма в сыворотке крови больных с хронической ревматической болезнью сердца / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2008. — Вып. 25. — С. 68—69.
 66. Мартемьянов, В. Ф. Активность энзимов пуринового метаболизма при ревматоидном артрите, остеоартрозе и подагре / В.Ф. Мартемьянов и др. // Вестник Волгоградской медицинской академии/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2000. — Т. 56, Вып. 6. — С. 104—107.
 67. Мартемьянов В. Ф. Активность энзимов пуринового метаболизма у больных в неактивной фазе ревматизма в зависимости от недостаточности кровообращения / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 69—70.
 68. Мартемьянов, В.Ф. Активность энзимов пуринового метаболизма у больных псориатическим спондилоартритом / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 73—74.
 69. Мартемьянов, В.Ф. Использование энзимных методов исследований в диагностике минимальной активности ревматического процесса / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные

- проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 75—76.
70. Мартемьянов, В.Ф. К исследованию активности пури nukлеотидфосфорилазы в плазме и лизатах эритроцитов больных системной красной волчанкой / В.Ф. Мартемьянов, Н.Г. Брагина, Н.М. Девятаева // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2006. — Вып. 23. — С. 88—89.
71. Мартемьянов, В.Ф. Метаболические изменения пуринов у больных системной красной волчанкой в зависимости от активности патологического процесса / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского.— Волгоград, 2001. — С. 111—112.
72. Мартемьянов, В.Ф. Особенности энзимного профиля крови больных ревматоидным артритом и псориатическим артритом / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2008. — Вып. 25. — С. 67—68.
73. Мартемьянов, В.Ф. Энзимные исследования в дифференциальной диагностике анкилозирующего спондилоартрита, псориатического артрита и остеохондроза позвоночника / В.Ф. Мартемьянов и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского.— Волгоград, 2008. — Вып. 25. — С. 64—65.
74. Мецлер, Д.Э. Биохимия / Д.Э. Мецлер. - В 3-х томах. Пер. с англ. – Т. 3. – М.: Мир, 1980. – 487 с.
75. Мозговая, Е.Э. Активность ряда пуриновых энзимов в зависимости от функциональной недостаточности суставов при анкилозирующем спондилоартрите / Е.Э. Мозговая и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 51—52.
76. Мозговая, Е.Э. Некоторые особенности изменений активности ферментов метаболизма пуринов при анкилозирующем спондилоартрите / Е.Э. Мозговая и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 52—53.
77. Морозова, Т.А. Клинико-диагностическое значение исследования активности гуанозиндезаминазы в плазме крови при ревматической патологии / Т.А. Морозова и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 53—54.
78. Мякишев, М.В. Активность гуанозинфосфорилазы при ревматических заболеваниях / М.В. Мякишев и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 55—56.

79. Мухин, Н.А. Клинические проявления нарушения пуринового обмена в практике интерниста / Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, Н.А. Максимов // Тер. архив. - 1994. - №4. - С.35-39.
80. Насонов, Е.Л. Реактивные артриты / Е.Л. Насонов // Клинические рекомендации. Ревматология // под. Ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – С.86-91.
81. Насонова, В.А. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева // Тер. арх. – 2000. - №5. – С.5-8.
82. Некрасова, С. П. Системная склеродермия и пуриновый метаболизм / С.П. Некрасова и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ.— Волгоград, 2001. — С. 130—131.
83. Олисова, О.Ю. Современные подходы к ведению больных псориазом / О.Ю. Олисова // Рус. мед. журн. - 2004, - № 4. - С. 182-185.
84. Пересыпкин, В.В. Энзимный профиль крови больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника / В.В. Пересыпкин и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ.— Волгоград, 2008. — Вып. 25. — С. 84.
85. Петрова, И.В. Оценка иммунного статуса у больных псориазом: обзор литературы / И.В. Петрова, Л.Л. Васильева // Мед. реф. журнал . – 1985. - №11. – С. 11-15.
86. Пизова, Н.В. Боль в спине: что мы знаем и должны знать? [Электронный ресурс] / Н.В. Пизова // Consilium medicum ukraine. – 2010. - №5. – Режим доступа: [http:// www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/52/419/](http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/52/419/).
87. Подосинников, И.С. Метаболизм и функция лимфоцитов при первичных иммунодефицитных состояниях / И.С. Подосинников, М.Л. Чухловина // Иммунология. – 1986. - №3. – С.30-34.
88. Пострелко, М.Д. Роль инфекций, передаваемых преимущественно половым путем, в развитии реактивного артрита [Электронный ресурс] / М.Д. Пострелко // Современные проблемы науки и образования . – 2013. - №2. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/108-9085>
89. Прохоров, Е.В. Состояние уратного гомеостаза и коррекция его нарушений у детей с гломерулонефритом / Е.В. Прохоров, И.В. Балычевцева, Б.Г. Борзенко и др. // Актуальные проблемы педиатрии: Юбил. сб. науч. тр., посвящ. 10-летию каф. дет. болезней педиатр. фак. ЗГМУ. – Запорожье, 1995. – С.123-124.
90. Рачинский, Л.Ф. Сравнительная оценка эффективности антигипоксических препаратов в экспериментальной терапии острой кровопотери: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1974. – 27 с.
91. Реактивные артриты: методические рекомендации / И.Г. Хрипунова, Н.В. Журбина. – Ставрополь: ИЗД. СГМА, 2003.-25с.
92. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2003. 312с.

93. Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Насоновой В. А., Бунчука Н. В. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.
94. Ревматология. Национальное руководство / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2008. — с.332-371.
95. Родин, А. Ю. Энзимный профиль крови у больных с ассиметричной формой псориатического артрита / А. Ю. Родин и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: Сб. науч. работ— Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 93—94.
96. Родин, А.Ю. Патогенетическое обоснование новых методов лечения больных псориазом с учетом нарушений протеолитической системы и клинические особенности заболевания: дис. ...д-ра мед. наук : 14.01.10 / Родин Алексей Юрьевич. — М., 2000. — 248 с.
97. Родионов, А.Н. Кальципотриол – новое патогенетическое направление в терапии псориаза / А.Н. Родионов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. - №5. – С. 14-22.
98. Рябов, Г.А. Оценка гипоксии по метаболизму пуриновых соединений / Г.А. Рябов, С.С. Ладыгин, Ю.М. Азизов, И.Н. Пасечник // Вестн. АМН СССР. – 1991. - №7. – С.3-7.
99. Слюсарь, О.П. К исследованию активности гуаниндезаминазы при ревматических болезнях / О.П. Слюсарь и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского. — Волгоград, 2009. — Вып. 26. — С. 74—75.
100. Соковнина, Я.М. Аденозиндезаминаза тромбоцитов крови при различных гематологических заболеваниях / Я.М Соковнина, Т.И. Пестина, А.И. Чижова и др.// Вопр. мед. химии. – 1985. – Т.31, №3. – С.26-30.
101. Сорока, Н.Ф. О биохимической гетерогенности ревматоидного артрита / Н.Ф. Сорока // Тер. арх. – 1992. – Т.64, №5. – С.17-20.
102. Стажаров, М. Ю. Особенности энзимного профиля крови у больных в активной фазе ревматизма в зависимости от недостаточности кровообращения / М. Ю. Стажаров и др. // Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сб. науч. работ. — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 110—111.
103. Стайер, П. Биохимия: В 3-х томах./ П. Стайер. - . – Т. 2. – М.: Мир, 1984. – 307 с. - (Пер. с англ).
104. Скрипкин, Ю.К. Роль иммунных комплексов в патогенезе ряда хронических дерматозов / Ю.К. Скрипкин, Н.П. Короткий, В.Ю. Уджуху // Вестник дерматологии. – 1982. - №8. – С. 24-29.
105. Строев, Е.А. Биологическая химия / Е.А. Строев. - М.: Высшая школа, 1986. – 479с.
106. Талалаева, Л.Е. Некоторые показатели пуринового обмена у детей, больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: – М., 1974. – 29 с.

107. Тарасов А.П. Очистка и характеристика фактора снятия полинуклеотидфосфорилазы из саркомы М-1 крыс / А.П. Тарасов, А.А. Дельвиг // Биохимия. – 1980. – Т.45, №3. – С.526-531.
108. Тиле, П. Эпидемиология и патогенез нарушений пуринового обмена / П. Тиле, Х.Е. Шредер // Тер. архив. - 1987. - №4. - С.14-18.
109. Тихонов, Ю.В. ВЭЖХ – анализ пуриновых соединений в эпидермисе и крови больных псориазом / Ю.В. Тихонов, Л.И. Маркушева, Р.Т. Тогузов // Клинич. лаб. диагностика. – 1997. - №6. – С.47.
110. Тихонов, Ю.В. Метаболический пул пуриновых соединений в слизистой желудка при различных его заболеваниях / Ю.В. Тихонов и др. // Клинич. лаб. диагностика. – 1997. - №6. – С.47.
111. Тихонов, Ю.В. Метаболизм пуриновых соединений при псориазе / Ю.В. Тихонов, Л.И. Маркушева, Р.Т. Тогузов // Клинич. лаб. диагностика. – 1988. - №3. – С.3-6.
112. Тогузов, Р.Т. Регуляция метаболизма пуриновых и пиримидиновых производных – основа диагностики патологических состояний в эксперименте и клинике / Р.Т. Тогузов, Ю.В. Тихонов, В.В. Талицкий и др. // Вестник АМН СССР. – 1986. - №8. – С.40-52.
113. Турчина, А.Г. Применение в медицине гуаниновых соединений и способы их получения / А.Г. Турчина, Б.В. Москвичев, В.В. Елисеев, А.П. Башкович // Антибиотики и химиотерапия. – 1989. – Т.39, №12. – С.938-943.
114. Федоров, Н.А. Активность гуаниндезаминазы сыворотки крови в норме и при гепатотропных воздействиях / Н.А. Федоров, Л.Л. Фураева, Л.Б. Фомиченко и др. // Лаб. дело. – 1969. - №9. – С.539-541.
115. Федоров, Н.А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н.А. Федоров, М.Г. Радуловацкий, Г.Е. Чехович. – М.: Медицина, 1990. – 191 с.
116. Филановская, Л.И. Влияние пуриновых нуклеозидов на лейкоциты в норме и при лейкозах / Л.И. Филановская, М.Н. Блинов, А.В. Того // Экспериментальная онкология. — 1987. — Т. 9, № 3. — С. 39-43.
117. Филановская, Л.И. О деградации пуринов в лейкоцитах при острых нелимфобластных лейкозах / Л.И. Филановская, М.Н. Блинов, А.В. Того // Вопр. мед. химии. – 1988. – Т.34, вып.6. – С.71-76.
118. Филановская, Л.И. Ферменты катаболических превращений пуриновых нуклеотидов лимфоцитов в норме и при хроническом лимфолейкозе / Л.И. Филановская, Н.Л. Вартамян, А.В. Того и др // Вопр. мед. химии. – 1985. – Т.31, №3. – С.48-52.

119. Филановская, Л.И. Ферменты обмена пуриновых нуклеотидов как биохимические маркеры дифференцировки нормальных и лейкозных клеток (обзор литературы) / Л.И. Филановская, М.Н. Блинов // *Вопр. мед. химии.* – 1986. – Т.32, №.6. – С.10-16.
120. Фоломеева, О.М. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации / О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // *Доктор (ревматология).*-2007.- №10.- С.3-12.
121. Фофанова, Н.А. Клинико-диагностическое значение исследования активности гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, гуанозинфосфорилазы, пуриннуклеозидфосфорилазы в крови больных ревматизмом / Н. А. Фофанова и др. // *Актуальные проблемы современной ревматологии и кардиологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского.* — Волгоград, 2004. — Вып. 21. — С. 128—129.
122. Харченко, М.Ф. Некоторые биохимические особенности лейкоцитов при бластном кризе хронического миелолейкоза / М.Ф. Харченко и др. // *Вопр. мед. химии.* – 1998. – Т.44, вып.3. – С.274-280.
123. Хрипунова, И.Г. Клинические проявления реактивных артритов / И.Г. Хрипунова, А.А. Хрипунова, С.Г. Мнацаканян // *Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ/ под ред. А.Б. Зборовского.* – Волгоград. – 2009. – С.89.
124. Черных, Т.П. Активность сывороточной гуаниндезаминазы у больных ревматоидным артритом / Т. П. Черных и др. // *Мат. юбилейной конф., посвященной 15-летию НИИ КиЭР РАМН.* — Волгоград, 2000. — С. 62.
125. Черных, Т.П. Активность ферментов гуанозиновой ветви катаболизма пуриновых нуклеотидов у больных остеоартрозом в зависимости от наличия синовита / Т.П. Черных, С.Е. Гордеева, А.Б. Зборовский // *Мат. I съезда терапевтов Юга России.* — Ростов-на-Дону, 2000. — С. 40—41.
126. Черных, Т.П. Взаимосвязи между ферментами пуринового метаболизма у больных ревматоидным артритом / Т.П. Черных и др. // *Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского.*— Волгоград, 2001. — Вып. 19. — С. 169—171.
127. Черных, Т.П. Информативность ряда лабораторных и энзимных показателей у больных ревматоидным артритом с минимальной активностью патологического процесса / Т.П. Черных и др. // *Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ/ под ред. А.Б. Зборовского.* — Волгоград, 2001. — Вып. 19. — С. 168—169.
128. Черных, Т.П. Клинико-патогенетическое значение исследований активности гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, гуанозинфосфорилазы, пуриннуклеозидфосфорилазы и ее изоферментов у больных ревматоидным артритом,

остеоартрозом и подагрой: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.39 / Черных Татьяна Петровна — Волгоград, 2001. — 221 с.

129. Черных, Т.П. Клинико-патогенетическое значение ферментов пуринового обмена при остеоартрозе / Т.П. Черных, М.В. Мякишев, М.Ю. Стажаров // Актуальные проблемы совр. ревматологии: тез. докл. научн. конф. — Волгоград, 1999. — С. 111.
130. Числа и факты по ревматическим болезням // ТОП-медицина. — 1999. - №1. — С.31
131. Шубин, С.В. Энтезопатии пяточных областей при серонегативных спондилоартритах / С.В. Шубин, Л.Б. Гаджинова // Русский мед. журн. — 2002. — Т. 10. - № 6. — С. 319-321.
132. Эрдес, Ш.Ф. Принципы диагностики и лечения болей в нижней части спины / Ш.Ф. Эрдес // Научно-практич. ревматол. 2006. — Т.2. — С.37-44.
133. Adam, T. Determination of purine nucleoside phosphorylase activity in human erythrocytes by capillary electrophoresis / T. Adam et. al // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. — 1997. — Vol.698. №1-2. — P.308-311.
134. Alfazema, L.N. Optimised micellar electrokinetic capillary chromatography of UV-absorbing compounds in urine / L.N. Alfazema, M.E. Hows, S. Howells, D. Perrett // Adv. Exp. Med. Biol. — 1998. — Vol.431. — P.171-176.
135. Appelboom, T. Purine enzyme levels in rheumatoid arthritis / T. Appelboom, J. Mandelbaum, F. Vertoagen // J. Rheumatol. — 1985. — Vol.12. №6. — P.1075-1078.
136. Arnett, F.C. Ankylosing spondylitis 1992: from Connor to transgenes / F.C. Arnett // J. Jr. Coll. Physicans Surg. — 1993. — Vol. 22. — P. 207-211.
137. Baadgaard, O. The role of the immune system in pathogenesis of psoriasis / Baadgaard O., Fisher G., Voorhes T.I. // J. Ivest. Dermatol. — 1990. — 5 suppl. — P.32-34.
138. Bacerra, A. The role of gene duplication in the evalution of purine nucleotide salvage pathways / A. Bacerra, A. Zazcano // Orig. Life Evol. Biosph. — 1998. — Vol.28. №4-6. — P.539-553.
139. Baker, B.R. Irreversible enzymeinhibitors. CXL VIII. Active-side-directed irreversible inhibitors of guanine deaminase derived from 9-phenylguanine bearing a terminal sulfonil fluoride / B.R. Baker, W.W. Wood // J. Med. Chem. — 1969. — Vol.12. №2. — P. 216-220.
140. Barker, I.N.W.N. Psoriasis genetic / I.N.W.N. Barker // IEADV. Abstr.6th congress of the Europen Academy of Dermatol. and Vener. — 1997. — Vol.9. (suppl. 1) — P.27.
141. Bantia, S. In vivo and in vitro pharmacology activity of the purine nucleoside phosphorylase inhibitor BCX-34: the role of GTP and dGTP / S. Bantia, J.A. Montgomery, H.G. Johhnson, G.M. Walsh // Immunopharmacology. — 1996. — Vol.35. №1. — P.53-63.
142. Beachamp, L.M. Guanine, pyrazolo(3.4-d)pyrimidine, and tryazolo(4.5-d) pyrimidine (8-azaguanine) phosphonate acyclic derivatives as inhibitors of purine nucleoside phosphorylase / L.M. Beachamp et. al // J. Med. Chem. — 1996. — Vol.39. №4. — P.949-956.

143. Bechterew, W. Steifigkeit der Wirbelsaule und ihre verkrümmung als besondere Erkrankungsform / W. Bechterew // Neurol. Centralbl. — 1893. — № 12. — S. 426-434.
144. Biron, K. K. Metabolic activation of the nucleoside analog 9-{{2-hydroxyl-1-(hydroxymethyl)ethoxy}methyl}guanine in human cytomegalovirus / K. K. Biron et al // Prot. Nat. Acad. Sci. USA. — 1985. — Vol.82. №8. — P.2473-2477.
145. Boencke, W.H. Research in practice: the systemic aspects of psoriasis / W.H. Boencke, S. Boencke // J. Dtsch. dermatol. Ges. — 2008. - №6. — P. 622.
146. Boron, P. Aktywność dezaminowej I adenozykowej w surowicy krwi w przebiegu nagminnego zapalenia wątroby / P. Boron et al. // Prz. lec. — 1973. — Vol.30. №2. — P.277-279.
147. Bowen, T.L. Characterization of guanine and hypoxanthine phosphoribosyltransferases in *Methanococcus voltae* / T.L. Bowen, W.C. Lin, W.B. Whitman // J. Bacteriol. — 1996. — Vol.178. №9. — P.2521-2526.
148. Boyum, A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Boyum // Scand.I. Clin. Lab. Invest. — 1968. — Vol. 21. — Suppl. 97 (Paper IV) — P. 77-89.
149. Boyum, A. Separation of white blood cells / A. Boyum // Nature. — 1964. — Vol. 204. — P. 793-794.
150. Braun, J. Ankylosing spondylitis / J. Braun, J.Siper // Lancet. — 2007. — Vol.369. — P. 1379-1390.
151. Braun, I. Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the International Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis / I. Braun, J. Sieper // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — Vol. 61. — Suppl. III. — P. 61-67.
152. Broome, C.B. Correction of purine nucleoside phosphorylase deficiency by transplantation of allogeneic bone marrow from a sibling/ C.B. Broome et al. // J. Pediatr. — 1996. — Vol.128. №3. — P.373-376.
153. Calin, A. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index / A. Calin et al. // J. Rheumatol. — 1994. — Vol. 21. — P. 2281-2285.
154. Calin, A. A new dimension to outcome: application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index / A. Calin et al. // J. Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — P. 988-992.
155. Canbolat, O. Activities of adenosine deaminase, 5'-nucleotidase, guanase and cytidine deaminase enzymes in cancerous and non-cancerous human breast tissues / O. Canbolat et al. // Breast. Cancer. Res. Treat. — 1996. — Vol. 37. № 2. — P. 189-193.

156. Canepari, S. New method for guanase activity measurement by high-performance liquid chromatography / S. Canepari et. al. // J. Chromatogr. – 1993. – Vol.616. №1. – P.25-30.
157. Canepari, S. Determination of guanase activity in normal and pathological sera by high-performance liquid chromatography / S. Canepari et. al // Biomed. Chromatogr. – 1995. – Vol.9. №3. – P.130-134.
158. Caraway, W.T. Colometric determination of serum guanase activity / W.T. Caraway // Clin. Chem. – 1966. – Vol.12. – P.187-193.
159. Carrera, A. Evaluation of serum adenosine deaminase as a prognostic marker in the treatment of human immunodeficiency virus infection with zicovudine / A. Carrera et al // Rev. Clin. Esp. – 1995. – Vol.195. № 2. – P. 74-77.
160. Carson, J. D. Characterization of the Active Site of Homogeneous Thyroid Purine Nucleoside Phosphorylase / J. D. Carson, A. G. Fischer // Biochem. Biophys. Acta. — 1979. — Vol. 571, № 1. — P. 21—34.
161. Castellano, B. Histochemical demonstration of purine nucleoside phosphorylase in microglial and astroglial cells adult rat brain / B. Castellano et al. // J. histochem. and Cytochem. – 1990. – Vol.38. №11. – P.1535-1539.
162. Castro-Gaga, M. Effects of chronic alopurinol therapy on purine metabolism in Duchenne muscular dystrophy / M. Castro-Gaga et al // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1987. – Vol.147. №1. – P.152-157.
163. Ceballos, G. Differential distribution of purine metabolizing enzymes between glia and neurons / G. Ceballos, J.B. Tuttle, R. Rubio // J. Neurochem. – 1994. – Vol.62. №3. – P.1144-1153.
164. Chantin, C. Liquid-chromatography study of purine metabolism abnormalities in purine nucleoside phosphorylase deficiency / C. Chantin et. al. // Clin. Chem. – 1996. – Vol.42. №2. – P.326-328.
165. Chiba, C. et al. Clinical significance of CSF guanase activity in patient with multiple sclerosis / C. Chiba et al. // Rinsho Shonkeigaku. – 1988. – Vol.28. №6. – P.625-629.
166. Choi, H.S. Purification and partial characterization of purine nucleoside phosphorylase from *Serratia marcescens* / H.S. Choi // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 1998. – Vol.62. №4. – P.667-671.
167. Ciccarelli, R. Rat cultured astrocytes releas guanin-based purines in basal conditions and after hypoxia-hypoglicemia / R. Ciccarelli et al. // Glia. – 1998. – Vol.25. №1. – P.93-98.
168. Colmegna, I. HLA-B27-associated reactive arthritis: patogenetic and clinical considerations / I Colmegna, R. Cuchacovich, L. R. Espinosa // Clin. Microbiology Reviews. - 2004. - V.17. - № 2. - P. 348-369.
169. Colombo M.R. De Re Anatomica. — 1559.

170. Conry, R.M. Effects of a novel purine nucleoside phosphorylase inhibitor, BCX-34, on activation and proliferation of normal human lymphoid cells / R.M. Conry et al. // *Immunopharmacology*. – 1998. – Vol.40. №1. – P.1-9.
171. Cook, W.J. Crystallization and preliminary X-ray investigation of human erythrocytic purine nucleoside phosphorylase / W.J. Cook et al. // *J. Biol. Chem.* – 1981. – Vol. 256. №8. – P.4079-4080.
172. Connor, B. Lettre ecrite a Monsieur le chevalier Guillaume de Waldegrave, premier medicin de sa Majeste Britannique / B Connor. — Paris, 1693. — P. 17.
173. Covas, M.I. Differential effects of 2'-deoxyguanosine on peripheral blood mononuclear cell proliferation in healthy donor and Hashimoto's thyroiditis patients / M.I. Covas et al. // *Cell. Prolif.* – 1996. – Vol.29. №9. – P.513-521.
174. Crary, G.S. Serum guanase: a biochemical indicator of rejection in liver transplant recipients / G.S. Crary et. al. // *Transplant. Proc.* – 1989. – Vol.21. №1-2. – P.2315-2316.
175. Daddona, P.E. Expression of human malaria parasite purine nucleoside phosphorylase in host enzyme-deficient erythrocyte culture. Enzyme characterization and identification of novel inhibitors / P.E. Daddona et al. // *J. Biolog. Chem.* – 1986. – Vol.261. №25. – P.11667-11673.
176. Dale, K. Radiographic grading of sacro-iliitis in Bechterews syndrome and allied disorders / K. Dale // *Scand. J. Rheumatol.* — 1980. — Vol. 32. — P. 92.
177. Dale, K. Radiography of the spine and sacroiliac joints in ankylosing spondylitis and psoriasis/ K. Dale, O. Vinije // *Acta Radiol. Diagn.* — 1985. — Vol. 26. — P. 145-159.
178. Davies, Z.P. Rat brain guanine deaminase: correlation with regional levels of cyclic GMP phosphodiesterase / Z.P. Davies, K.M. Taylor // *J. Neurochem.* – 1979. – Vol.33 №4. – P.951-952.
179. Dougados, M. How to diagnose spondylarthropathy? / M. Dougados // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 1993. — Vol. 11. — P. 1-3.
180. Dougados, M., Revel M., Khan M. Spondylarthropathy treatment: progress in medical therapy / M. Dougados, M. Revel, M. Khan // *Bailliers Clin. Rheumatol.* — 1998. — № 12. — P. 717-736.
181. Durak, I. Adenosine deaminase, 5'-nucleotidase, guanase and cytidine deaminase activities in gastric tissue from patients with gastric cancer / I. Durak et al. // *Cancer Lett.* – 1994. – Vol.84. №2. – P.199-202.
182. Durak, J. Activity of the enzymes participating in purine metabolism of cancerous and noncancerous human kidney tissue / I. Durak et al. // *Cancer Invest.* – 1997. – Vol.15. №3. – P.212-216.

183. Edmunds, L. New light on uveitis in ankylosing spondylitis / L. Edmunds, I. Elswood, A. Calin // *J. Rheumatol.* — 1991. — Vol. 18. — P. 50-52.
184. Edwin, M. Serum guanase determination: a liver function test / M. Edwin et al. // *J. Lab. & Clin. Med.* — 1965. — Vol.65. №2. — P.355-360.
185. Ellis, G. Automated kinetic assays for routine determination of adenosine and guanase activities of human serum / G. Ellis, R.J. Spooner, D.M. Goldberg // *Clin. Chem. Acta.* — 1973. — Vol.47. №1. — P.75-87.
186. Ericson, A. Metabolism of guanosine in human erythrocytes / A. Ericson, F. Niklasson, C. Verdier // *Vox sang.* — 1985. — Vol.48. №2. — P.72-83.
187. Fairbanks, L.D. Methotrexate inhibits the first committed step of purine biosynthesis in mitogen stimulated human T-lymphocytes: a metabolic basis for efficacy in rheumatoid arthritis? / L.D. Fairbanks et al. // *Biochem. J.* — 1999. — Vol.342. №1. — P.143-152.
188. Farcas, W.R. Effects of plumbous ion on guanine metabolism / W.R. Farcas, T. Stanawitz // *J. Inorg. Biochem.* — 1979. — Vol.11. №1. — P.31-38.
189. Fellman, I. Correct and incorrect paths in the history of ankylosing spondylitis / I. Fellman // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* — 1991. — Vol. 80. — P. 576-579.
190. Fisher, L.R. Regulation of xanthine dehydrogenase and purine nucleoside phosphorylase levels in chick liver / L.R. Fisher et al. // *Purine Metabol. Man. Enzyme and Metabol. Pathways.* — New York-London. 1974. — P.65-74.
191. Fleischman, A. Adenosine deaminase deficiency and purine nucleoside phosphorylase deficiency in common variable immunodeficiency / A. Fleischman et al. // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 1998. — Vol.5. №3. — P.399-400.
192. Fouw, N.J. Differential cytotoxicity of deoxyguanosine and 8-aminoguanosine for human leukemic cell lines and normal bone marrow progenitor cells / N.J. Fouw et al. // *Hematol. Oncol.* — 1984. — Vol.2. №2. — P.189-197.
193. Fredholm, B.B. Analysis of purines / B.B. Fredholm // *Life Sci.* — 1987. — Vol.41. №17. — P.837-840.
194. Garrett, S. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index / S. Garrett et al. // *J. Rheumatol.* — 1994. — Vol. 21. — P. 2286-2291.
195. Gaston, J.S.H. Shigella induced reactive arthritis / J.S.H. Gaston // *Ann. Reum. Dis.* — 2005. — Vol. 64. - №4. — P. 517-518.
196. Gildbertsen, R. B. Apoptotic death induced in MOLT-4 T-lymphoblasts by purine nucleoside phosphorylase inhibition / R. B. Gildbertsen et al. // *Inflam. Res.* — 1997. — Vol.46. №2. — P.151-152.

197. Giorgelli, F. et al. Recycling of alfa-D-ribose-1-phosphate for nucleoside interconversion / F. Giorgelli, C. Bottai, L. Mascia et al. // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1997. – Vol.1335. №1-2. – P.6-22.
198. Gladman, D.D. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome / D. Gladman, C. Antoni, P. Mease, et al. // *Ann. Rheum. Dis.* 2005.64(suppl I II): - P. 14-17.
199. Greengard, O. Uridine kinase, adenilate kinase and guanase in human lung tumors / O. Greengard, J.F. Head, S.L. Goldberg // *Cancer Res.* – 1998. – Vol.40. №7. – P.2295-2299.
200. Gurpta, N.K. Isolation and characterization of human liver guanine deaminase / N.K. Gurpta, M.D. Glatz // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1985. – Vol.236. №1. – P.266-267.
201. Hansen, S.U. 1-Azaribofuranoside analogues as designed inhibitors of purine nucleoside phosphorylase. Synthesis and biological evaluation / S.U. Hansen, M. Bols // *Acta Chem. Scand.* – 1998. - Vol.53. №10. – P.1214-1222.
202. Hayashi, J. Assay of purine nucleoside phosphorylase in erythrocytes by fliw-injection analisis with fluorescence detection / J. Hayashi, K. Zaitzu, Y. Ohkura // *Chem. and Pharm. Bull.* – 1987. – Vol.35. №11. – P.4574-4578.
203. Hayashi, K. Study of the procedure to prove guanase histochemically and distribution of the enzyme in human tissues / K. Hayashi, S. Ito // *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* – 1987. – Vol.84. №4. – P.878-888.
204. Hošek, B. The effect of hypoxia on the activity of purine nucleoside phosphorylase in rat / B. Hošek, J. Bonáček, J. Kautská // *Biomed. Biochem. Acta.* – 1986. – Vol.45. №3. – P.281-284.
205. Hošek, B. Purine metabolizing enzyme activities in radiosensitive tissues of mice after sublethal whole – body irradiation / B.Hošek, J. Bonáček, J. Sikulová // *Gen. Physiol. and Biophys.* - 1989. – Vol. 8. № 1. – P. 63-71.
206. Ikeda-Dantsuji, Y. Effects of levofloxacin and doxycycline on interleukin-6 production of Chlamidia trachomatis-infected human synovial fibroblasts / Y. Ikeda-Dantsuji, I. Konomi, A. Nagayama // *Chemotherapy.* 2007. V.53. P. 332-337.
207. Ito, S. A sensitive new method for measurement of guanase with 8-azaguanine in bicine bis-hydroxy ethyl glycine buffer as substrate / S. Ito et al. // *Clin. Chem. Acta.* – 1981. – Vol.115. №2. – P.135-144.
208. Ito, S. Characterization of antibody against human liver guanase by immunoblotting and immunohistochemical staining of human liver guanase by a direct labeling antibody-enzyme method / S. Ito et al. // *J. Histochem. Cytochem.* – 1989. – Vol.37. №5. – P.611-615.
209. Ito, S. Clinical and experimental studies of the determination of serum guanase activity in acute myocardial infarction / S. Ito et al. // *Jpn. Circ. J.* – 1981. – Vol.45. №5. – P.525-531.

210. Ito, S. Clinical value of the determination of serum guanase activity. Studies on patients and experimental data from mongrel dogs and cultured rat hepatocytes / S. Ito et al. // *Gastroenterology*. – 1982. – Vol.83. №5. – P.1102-1105.
211. Ito, S. Cytochemical demonstration of guanase in human liver using yellow tetrazolium / S. Ito, J. Syundo, Y. Tsuji // *Acta Histochem.* – 1988. – Vol.83. №1. – P.99-105.
212. Ito, S. Histochemical and biochemical studies of guanase in the human and rat kidney / S. Ito et al. // *Acta histochem. et cytochem.* – 1991. – Vol.24. №6. – P.591-596.
213. Ito, S. Histochemical demonstration of guanase in human liver with guanine in bicini buffer as substrate / S. Ito et al. // *Histichem. J.* – 1984. – Vol.16. №5. – P.489-499.
214. Ito, S. Histochemical and biochemical studies of guanase in the kidney / S. Ito et al // *Jap. J. Clin.* – 1987. – Vol.16. №3. – P.225-228.
215. Ito, S. et al. Immunohistochemical stain of guanase in the human and characterization of antibody against human liver guanase by immunoblotting / S. Ito et al. // *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* – 1988. – Vol.85. №6. – P.1319.
216. Ito, S. Purification of human liver guanase and characterization of antibody against it by immunoblotting / S. Ito et al. // *Clin. Biochem.* – 1990. – Vol.23. №2. – P.113-120.
217. Iwada, H. In vitro study of BCX-34: a new human T-lymphocyte-specific purine phosphorylase inhibitor / H. Iwada et al // *Transplant. Proc.* – 1988. – Vol.30. №4. – P.983-986.
218. Iwahana, H. Inherited disorders of uric acid metabolism – classification, enzymatic- and DNA-diagnosis / H. Iwahana, M. Itakura // *Nippon. Rinsho.* – 1996. – Vol.54. №12. – P.3303-3308.
219. Jensen, K.F. Purine nucleoside phosphorylase *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* / K.F. Jensen, P. Nygaard // *Eur. J. Biochem.* – Vol.51. №1. – P.253-265.
220. Jones, D.D. The estimation of serum guanosine deaminase activity in liver disease / D.D. Jones., E.L. Roberts, A.G. Davies // *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* – 1983. – Vol.21. №12. – P.835-840.
221. Jonson, M.D. Localization of purine metabolizing enzyme in bovine brain microvessel endothelial cells: an enzymatic blood brain barrier for dideoxynucleosides? / M.D. Jonson, B.D. Anderson // *Pharm. Res.* – 1996. – Vol.13. №12. – P.1881-1886.
222. Kalckar, H.M. Differential spectrophotometry of purine compounds by means of specific enzymes. III. Studies of the enzymes of purine metabolism / H.M. Kalckar // *J. Biol. Chem.* - 1947. - Vol.167. №2. - P.461-475.
223. Kalkan, A. Adenosine deaminase and guanosine deaminase activities in sera of patients with viral hepatitis / A. Kalkan et al. // *Met. Inst. Oswaldo Cruz.* – 1999. – Vol 94. №3. – P.383-386.

224. Kaneshige, Y. Determination of CSF-guanase activity in multiple sclerosis: a comparative study on various parameters to monitor the disease activity / Y. Kaneshige et al. // *Rinsho Shonkeigaku*. – 1989. – Vol.29. №7. – P.854-858.
225. Kanzava, F. Inhibition of guanine deaminase with derivatives of 5-amino-4-imidazolecarboxamide / F. Kanzava et al.// *Chem. and Pharm. Bull.* – 1970. – Vol.18. №2. – P.392-394.
226. Karson, D.A. Possible metabolic basis for the different immunodeficient states associated with genetic deficiencies of adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase / D.A. Karson // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1982. – Vol.79. №12. – P.3848-3852.
227. Kelley, W.N. Mechanisms of purine overproduction in man / W.N. Kelley // *Fortshr. Urol. und Nephrol.* – 1981. – Vol.16. – P.19-24.
228. Kidder G.W. The in vivo and in vitro action of 4-amino-5-imidazolecarboxamide in trypanosomatid flagellates / G.W. Kidder, L.L. Nolan // *Mol. Biochem. Parasitol.* – 1981. – Vol.3. №5. – P.265-269.
229. Kito, M. Determination of purine nucleosides and their bases by high-performance liquid chromatography using co-immobilized enzyme reactors / M. Kito et al. // *J. Chromatogr.* – 1990. – Vol.528. №1. – P.91-99.
230. Kulikowska, E. Antiviral acyclic nucleoside phosphonate analogues as inhibitors of purine nucleoside phosphorylase / E. Kulikowska et al. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1998. – Vol.431. – P.747-752.
231. Kumar, K.S. An allosteric and non-allosteric guanine deaminase isozyme in rat liver supernatant / K.S. Kumar, P.S. Krishnan / K.S. Kumar, P.S. Krishnan // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* – 1970. – Vol.39. №6. – P. 1087-1093.
232. Kumar, K.S. Further studies on the isoenzymic forms of soluble rat liver guanine deaminase / K.S. Kumar // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* – 1970. – Vol.39. №4. – P.600-608.
233. Kumar, K.S. Differential induction of cytoplasmic guanine deaminase isoenzymes under guanine stress in rat liver and brain / K.S. Kumar, A. Sitaramayya, P.S. Krishnan // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* – 1970. – Vol.40. №5. – P.1002-1007.
234. Kumar, K.S. Modulation of guanine deaminase / K.S. Kumar, A. Sitaramayya, P.S. Krishnan // *Biochem. J.* – 1973. – Vol.131. №4. – P.683-687.
235. Kumar, S. Studies of guanine deaminase and its inhibitors in rat tissue / Kumar S. et al. // *Biochem. J.* – 1967. – Vol.102. – P.691-704.
236. Kumar, S. Purification of guanine deaminase inhibitor from human brain / S. Kumar, M. Rathi // *Neurochem. Res.* – 1980. – Vol.5. №5. – P.547-550.(2084)

237. Kupper, T.S. Production of IL-6 by keratinocytes: implication for epidermal inflammation and immunity / T.S. Kupper, K. Min, P. Sehgal // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1989. – Vol.557. – P. 454-465.
238. Kuzmits, R. Evaluation of serum guanase in hepatic diseases / R. Kuzmits // *Enzyme.* – 1980. – Vol.25. № 3. – P.148-152.
239. Lee, P.C. Coordinate regulation of purine nucleoside phosphorylase and xanthine dehydrogenase levels in chick liver / P.C. Lee, J.S. Nickels, J.P. Fisher // *Arch. Biochem. and Biophys.* – 1973. – Vol.158. №2. – P.677-680.
240. Lewis, A.S. Monomeric purine nucleoside phosphorylase from rabbit liver. Purification and characterization / A.S. Lewis, M.D. Glantz // *J. Biol. Chem.* – 1976. – Vol.251. №2. – P.407-413.
241. Li, L. Effect of ionizing radiation on erythrocyte purine nucleoside phosphorylase and reticulocytes and their relationship / L. Li, Y. Wang, W. Wang // *Clin. J. Radiol. Med. and Prot.* – Vol.10. №6. – P.391-394.
242. Litsky, M. L.Inosine and guanosine preserve neuronal and glial cell viability in mouse during hypoxia / M. Litsky et al. // *Biol. Chem.* – 1987. – Vol.21. №2. – P.134-136.
243. Litsky, M.L. Inosine and guanosine preserve neuronal and glial cell viability in mouse spinal cord cultures during chemical hypoxia / M. Litsky et al. // *Brain. Res.* – 1999. – Vol.821. №2. – P.426-432.
244. Mably, E.R. Purine nucleoside phosphorylase heterogeneity and specific activity / E.R. Mably et al. // *Comp. Biochem. and Physiol.* – 1988. – Vol.B89. №2. – P.427-431.
245. Mac Kay, K. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): A new validated approach to Disease Assessment / K. Mac Kay et al. // *Arthritis Rheum.* — 1998. — Vol. 41. — № 12. — P. 2263-2270.
246. Maddocks, J.L. Immune deficiency due to adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase deficiency: a simple diagnostic test / J.L. Maddocks, S.A. Al-Safi, G. Wilson // *J.Clin. Pathol.* – 1984. – Vol.37. №11. – P.1305-1307.
247. Majkic-Singh, N. Evaluation of the spectrophotometric assay of guanase with 2, 2'-azendi(3-ethylbenzthiazaline-6-sulphonate) (ABTS) as chromogen / N. Majkic-Singh, D. Popovic, S. Spasic // *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* – 1986. – Vol.24. №6. – P.387-92.
248. Mao, C. Calf spleen purine nucleoside phosphorylase complexed with substrates and substrate analogues / C. Mao et al. // *Biochemistry.* – 1998. - Vol.37. №20. – P.7135-7146.
249. Mao, C. The crystal structure of Escherichia coli purine nucleoside phosphorylase: a comparison with the human enzyme reveals a conserved topology / C. Mao et al. // *Structure.* – 1997. – Vol.5. №10. – P.1373-1383.

250. Marie, P. Sur la spondylose rhizomelique / P. Marie // *Rev. Medicine.* — 1898. — Vol. 18. — P. 285-315.
251. Martemyanov, V.F. Rheumatoid arthritis and purine metabolism / V.F. Martemyanov // *Annals of Rheumatic Diseases: Abstracts of XIV European League Against Rheumatism Congress.* — Scotland, 1999. — P. 76.
252. Miles, R.W. One-third-the-sites transition-state inhibitors for purine nucleoside phosphorylase / R.W. Miles et al. // *Biochemistry.* — 1998. — Vol.37. №24. — P.8615-8621.
253. Minor, T. Determination of plasma activities of purine nucleoside phosphorylase by high-performance liquid chromatography: estimates of nonparenchymal cell injury after porcine liver transplantation / T. Minor et al. // *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.* — 1995. — Vol.670. №2. — P.332-336.
254. Miyamoto, S. Guanine deaminase from rat brain. Purification, characteristics and contribution to ammoniogenesis in the brain / S. Miyamoto et al. // *J. Biochem.* — 1982. — Vol.91. №1. — P.167-176.
255. Mohamedali, K.A. The highest levels of purine catabolic enzymes in mice are present in the proximal small intestine / K.A. Mohamedali et al. // *J. Biolog. Chem.* — 1993. — Vol.268. №31. — P.23728-23733.
256. Mora M., Bozal J. Phosphorolytic and ribosyl transfer mechanisms of purified chicken liver purine nucleoside phosphorylase // *Comp. Biochem. and Physiol.* — 1995. — Vol.B82. №4. — P.805-813.
257. Mora M., Mazanero J.C., Bozal J. Pigeon liver purine nucleoside phosphorylase characterization kinetic behaviour and sulfhydryl groups // *Comp. Biochem. and Physiol.* — 1987. — Vol.B88. №4. — P.1143-1149.
258. Moriwaki, Y. Enzymes involved in purine metabolism — a review of histochemical localization and functional implication / Y. Moriwaki, T. Yamamoto, K. Higaashino // *Histol. Histopathol.* — 1999. — Vol.14. №4. — P.1321-1340.
259. Muller, G. Immune insufficiency in enzyme defects of purine metabolism / G. Muller // *Z. Gesamte Inn. Med.* — 1983. — Vol.38. №3. — P.83-89.
260. Murakami, K. Purine nucleoside phosphorylase of chicken liver / K. Murakami, A. Mitsui, K. Tsushima // *Biochem. Biophys. Acta.* — 1971. — Vol.235. №1. — P.99-105.
261. Nagahara, N. Effect of dietary protein on purine nucleoside phosphorylase and xanthine dehydrogenase activities of liver and kidney in chicken and pigeon / N. Nagahara et al. // *Comp. Biochem. and Physiol.* — 1987. — Vol.B88. №2. — P.589-593.

262. Nakagami, M. Difference in onset of warm ischemia and reperfusion injury between parenchymal and endothelial cell of the side phosphorylase and hyaluronic acid / M. Nakagami et al. // J. Surg. Res. – 1996. – Vol.62. №1. – P.118-124.
263. Negishi, O. Guanosine deaminase and guanine deaminase from tea leaves / O. Negishi, T. Ozawa, H. Imagawa // Biosci. Biotechnol. and Biochem. – 1994. – Vol.58. №7. – P.1277-1281.
264. Nishikawa, Y. A colorimetric method for determination of guanase activity in serum based on superoxide anion elimination of interference by endogenous xanthine / Y. Nishikawa et al // Rinsho Byori. – 1985. - Vol.33 №12. – P.1413-1417.
265. Nishikawa, Y. Analisis of guanase by agarose gel electrophoresis / Y. Nishikawa, K. Fukumoto, F.Watanabe // Rinsho Byori. – 1986. –Vol.34. №5. – P.595-599.
266. Nishikawa, Y. Characterizations of human liver guanase / Y. Nishikawa, K. Fukumoto, F.Watanabe // Jap. J. Clin. - 1985. – Vol.14. №6. – P.375-380.
267. Nishikawa, Y. Clinical application of serum guanase analysis by electrophoresis / Y. Nishikawa et al. // Rinsho Byori. – 1988. – Vol.36. №11. – P.1313-1316.
268. Nishikawa, Y. Guanine deaminase in serum as an indicator of survival probability in severe shock patients / Y. Nishikawa, K. Fukumoto, F.Watanabe // Clin. Chim. Acta. – 1983. – Vol.131. №1-2. – P.67-73.
269. Nishikawa, Y. Simpl, rapid determination of serum guanase activity with Hitachi 736 automated discrete analyzer / Y. Nishikawa, K. Fukumoto, F.Watanabe // Clin. Chem. – 1985. – Vol.31. №1. – P.103-105.
270. Nixon, A.E. Purine nucleoside phosphorylase: its use in a spectroscopic assey for remowing inorganic phocphate with the aid of phosphodeoxribomitase / A.E. Nixon, J.L.Hunter, G. Bonifacio et.al. // Anel.Biochem. – 1998. – Vol. 265. - №2. – P.299-307.
271. Norstrand, I.F. Effect of inhibition of purine enzymes benzodiazepine binding in the human brain / I.F. Norstrand et al.// Enzyme. – 1983. – Vol.29. №1. – P.61-65.
272. North, M.E. Phosphorylation of deoxyguanosine by B and T lymphocytes in purine nucleoside phosphorylase deficiency / M.E. North, C.A. Newton, A.D. Webster // Clin. Exp. Immunol. – 1980. – Vol.42. №3. – P.523-529.
273. Pagani, R. Gli enzimi del catabolismo dei nucleotidi purinici nelle leucemie, nelle immunodeficienze cogenite e alvuisite / R. Pagani et al. // G. Ital. Chem. – 1991. – Vol.16. №4. – P.217-229.
274. Posmatur, R. A purine nucleoside phosphorylase inhibitor induces apoptosis via caspase-3-like protease activity in MOLT-4 T-cells / R. Posmatur et al. // Immunopharmacology. – 1997. – Vol.37. №2-3. – P.231-244.

275. Priebe, T. Purine nucleoside modulation of functions of human lymphocytes / T. Priebe, H. Seki, F.E. Fox, J.A Nelson / T. Priebe // *Cell. Immunol.* – 1990. – Vol.129. №2. – P.321-328.
276. Pruslin, F.H. Immunofluorescence: a sensitive and rapid method for the detection of purine nucleoside phosphorylase in single cells / F.H. Pruslin, G.H. Reem // *J. Immunol. Meth.* – 1980. – Vol.34. №2. – P.127-132.
277. Rajappan, V.P. Analogues of azepinomycin as inhibitors of guanase / V.P. Rajappan, R.S. Hosmane // *Nucleosides Nucleotides.* – 1998. – Vol.17. №7. – P.1141-1151.
278. Rajappan, V.P. Investigation into biochemical mode of inhibition of guanase by azepinomycin: synthesis and biochemical screening of several analogues of azepinomycin / V.P. Rajappan, R.S. Hosmane // *Nucleosides Nucleotides.* – 1999. – Vol.18. №4-5. – P.835-836.
279. Rajappan, V.P. Synthesis and guanase inhibition studies of novel ring-expanded purine analogue containing a 5:7-fused, planar, aromatic heterocyclic ring system / V.P. Rajappan, R.S. Hosmane // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1998. – Vol.8. №24. – P.3649-3652.
280. Renauf, J.A. Depressed activities of purine enzymes in lymphocytes of patients infected with human immunodeficiency virus / J.A. Renauf et al. // *Clin. Chem.* – 1989. – Vol.35. №7. – P.1478-1481.
281. Rijkers, G.T. Mononuclear cells in S-phase in a patient with purine nucleoside phosphorylase deficiency / G.T. Rijkers et al. // *Purine Metab. Man. Proc.* 4th Int. Symp. Hum. Purine and Pyrimidine Metab., Maastrich, 13-18 June, 1982. Pt.B., New York; London, 1984. – P.171-174.
282. Robertson, B.C. Purification and properties of purine nucleoside phosphorylase from *Salmonella typhimurium* / B.C. Robertson, P.A. Hoffee // *J. Biol. Chem.* – 1973. – Vol.248. №6. – P.2040-2043.
283. Rodbell, M. The glucagon-sensitive Adenyl Cyclase System in plasma membranes of rat Liver / M. Rodbell et al. // *J. Biol. Chem.* – 1971. – Vol.246. – P.1877-1888.
284. Rossi, C.A. Reversible immobilization of guanine deaminase by covalent chromatography / C.A. Rossi, G. Solaini, G. Hakim // *J. Mol. Catal.* – 1977. – Vol.2. №3. – P.163-170.
285. Ruffer, M.A. Studies of the paleopathophysiology of Egypt / M.A. Ruffer // Chicago. University of Chicago Press. — 1921.
286. Russell, N.H. Potential use of purine nucleosides and enzyme inhibitors for selective depletion of Thy-lymphoblasts from human bone marrow / N.H. Russell, A.V. Hoffbrand, A.J. Bellingham // *Leuk. Res.* – 1986. – Vol.10. №3. – P.325-329.
287. Sakiyama, T. Purine nucleoside phosphorylase (PNP) / T. Sakiyama // *Nippon. Rinsho.* – 1996. – Vol.54. №12. – P.3220-3225.
288. Salaspuro, M. Use of enzymes for the diagnosis of alcohol-related organ damage / M. Salaspuro // *Enzyme.* – 1987. – Vol.37. №1-2. – P.87-107.

289. Sanger, K.C. Induction of renal adenosine and guanine deaminases during ammonium chloride acidosis in rats / K.C. Sanger, S.J. Mustafa // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* – 1971. – Vol.43. №5. – P.1056-1063.
290. Sasaki S. Pathogenetic significance of adenosine deaminase in autoimmune diseases / S.Sasaki // *Nippon. Sei. – Keigeka. – Gannai. Zasshi.* – 1984. – Vol. 5. № 2. – P. 219-230.
291. Sato, T. PNP-deficiency / T. Sato, Y. Wakabayashi // *Ryokibetsu. Shokogun. Shirizu.* – 1998. – Vol.121. №2. – P.228-231.
292. Saxena, A.K. New imidazolyethiocarbamides as guanine deaminase inhibitors / A.K. Saxena et al. // *Pharmazie.* – 1980. – Vol.35. №1. – P.16-18.
293. Saxena, A.K. New guanine deaminase inhibitors / A.K. Saxena et al. // *Pharmacol. Res. Commun.* – 1984. – Vol.16. №3. – P. 243-252.
294. Sherwood, R.A. The measurement of nucleoside deaminases by high performance liquid chromatography and their use in clinical chemistry / R.A. Sherwood // *Biomed. Chromatogr.* – 1991. – Vol.5. №6. – P.235-239.
295. Sieper, J. Ankylosing spondylitis: an overview / J. Sieper et al.// *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — Vol. 61. — Suppl. III. — P. 8-18.
296. Sieper, J. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care / J. Sieper, M. Rudwaleit // *Ann.Rheum. Dis.*- 2005.- V64. P.659-63.
297. Simmonds, H.A. Metabolism of deoxynucleosides by Lymphocytes in long-term culture deficient in different purine enzymes / H.A. Simmonds et al. // *Biochem. Pharmacol.* – 1984. – Vol.33. №5. – P.763-770.
298. Singh, N. The effect of active oxygen generated by xanthine/xanthine oxidase on genes and signal transduction in mouse epidermal JB6 cells / N. Singh, S. Aggarwal // *Int. J. Cancer.* — 1995. — Vol. 62. — № 1. — P. 107-114.
299. Sitaramayya, A. Induction of guanin deaminase its inhibitor in rodent liver and brain / A. Sitaramayya et al. // *Biochem. J.* – 1974. – Vol.138. №2. – P.143-146.
300. Sitaramayya A., Krishnan P.S. Allosterism in rat brain supernatant guanine deaminase // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* – 1970. – Vol.40. №3. – P.565-569.
301. Smolenski, R.T. Hyperthyroidism increases adenosin transport and metabolism in the rat heart / R.T. Smolenski, M.H. Yacoub, A.M. Seymour // *Mol. Ctl. Biochem.* – 1995. – Vol.143. №2. – P.143-149.
302. Snyder, F.F. Genetic variability of purine nucleoside phosphorylase in the mouse / F.F. Snyder et al. // *Purine Metab. Man. Proc. 4th Int. Symp. Hum. Purine and Pyrimidine Metab., Maastrich, 13-18 June, 1982. Pt.A., New York; London, 1984.* – P.401-408.

303. Snyder, F.F. Point mutation at the purine nucleoside phosphorylase locus impair thymocyte differentiation in the mouse / F.F. Snyder et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1997. – Vol.94. №6. – P.2522.
304. Snyder, F.F. Purine nucleoside phosphorylase deficient mice exhibit an age dependent attrition of thymocytes and impaired thymocyte differentiation / F.F. Snyder et al. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1998. – Vol.431. – P.515-518.
305. Spandrio, L. Metodo di determinazione della guanasi nel siero e valutazione clinica come test di funzionalità epatica / L. Spandrio // *Quad. Selavo diagn. clin. e lab.* – 1970. – Vol.6. №1. – P.57-61.
306. Stolk, J.N. Purine enzyme activities in peripheral blood mononuclear cells: comparison of a new nonradiochemical high-performance liquid chromatography procedure and a radiochemical thin-layer chromatography procedure / J.N. Stolk et al. // *J. Chromatogr. B. Biomed. Appl.* – 1995. – Vol.666. №1. – P.33-43.
307. Stolk, J.N. Purine enzyme activities in recent onset rheumatoid arthritis: are there differences between patients and healthy controls? / J.N. Stolk et al. // *Ann. Rheum. Dis.* - 1996. - Vol.55. №10. - P.733-738.
308. Sumi, S. Purine nucleoside phosphorylase deficiency / S. Sumi, Y. Wada // *Ryokibetsu. Shokogun. Shirizu.* – 1998. – Vol.18. №1. – P.458-459.
309. Takehara, M. Molecular cloning and nucleotide sequence of purine nucleoside phosphorylase and uridine phosphorylase genes from *Klebsiella* sp. / M. Takehara et al. // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 1995. – Vol.59. №10. – P.1987-1990.
310. Tam D.A. Stroke in purine nucleoside phosphorylase deficiency / D.A.Tam, R.T. Leshner // *Pediatr. Neurol.* – 1995. – Vol.12. №2. – P.146-148.(295Ч)
311. Tavenier, M. Kinetics of adenilate metabolism in human and rat myocardium / M. Tavenier et al. // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1995. – Vol.1244. №2-3. – P.351-356.
312. Thomas G. Inside view of lymphocyte differentiation // *Biochimie.* – 1982. – Vol.64. №1. – P.9-15.
313. Timmus, P.M. Marked hypouricemia in purine nucleoside phosphorylase deficiency – serendipitous finding on screen E letter / P.M. Timmus, H.A. Simmonds, A.M. Bold // *Clin. Chem.* – 1996. – Vol.42. №6. Pt.1. – P.985.
314. Tuttle J.V. Effects of acyclovir and its metabolites on purine nucleoside phosphorylase / J.V. Tuttle, T.A. Krenitsky // *J. Biol. Chem.* – 1984. – Vol.259. №7. – P.4065-4069.
315. Van Der, W. Amicromethod for determining adenosine deaminase and purine nucleoside phosphorylase activity in cells from human peripheral blood / W. Van Der, B. Martin, Z. Bailey // *Clin. Chem. Acta.* – 1978. – Vol.82. №1-2. – P.179-184.

316. Van Laarhoven, J.P. Purine interconversion pathways in T, B, T γ and T-T γ cells from human peripheral blood / J.P. Van Laarhoven et al. // *Purine Metab. Man. Proc.* 4th Int. Symp. Hum. Purine and Pyrimidine Metab., Maastrich, 13-18 June, 1982. Pt.B., New York; London, 1984. – P.111-118.
317. Vlcek, F. The effect of methotrexate on activity of T-lymphocyte marker enzymes in patients with psoriasis vulgaris / F. Vlcek, D. Mikulikova // *Bratisl. Lek. Listy.* – 1995. – Vol.96. №3. – P.137-140.
318. Wada, Y. BCX-34: a novel selective immunosuppressant: purine nucleoside phosphorylase inhibitor / Y. Wada et al. // *Artif. Organs.* – 1996. – Vol.20. №8. – P.849-852.
319. Wortmann, R.L. Purine catabolic enzymes in human synovial fluids / R.L. Wortmann, J.A. Veum, J.W. Rachow // *Purine and Pyrimidine Metab. Man: Proc.* 6-th Int. Symp. Hum. Purine and Pyrimidine Metab. – London, 1989. – P. 393-398.
320. Wu, A. Inactivation of purine nucleoside phosphorylase by modification of arginine residues / A. Wu, F. Jordan // *Arch. Biochem. and Biophys.* – 1978. – Vol.190. №2. – P.699-70.
321. Yamada, M. Studies on the determination of serum nucleoside phosphorylase activities with enzymatic method / M. Yamada, M. Okahara, M. Onishi // *Jap. Med. Technol.* – 1989. – Vol.38. №1. – P.66-70.
322. Yamada, W. The phosphorolysis of nucleosides by rabbit bone marrow / W. Yamada // *J. Biol. Chem.* – 1961. – Vol.236. №11. – P.3043-3046.
323. Yamamoto, T. Determination of plasma purine nucleoside phosphorylase activity by high-performance liquid chromatography / T. Yamamoto et al. // *Anal. Biochem.* – 1995. – Vol. 227. №1. – P.135-139.
324. Yasmineh, W.G. Simple ultraviolet spectrophotometric method for the determination of serum guanase activity / W.G. Yasmineh // *Clin. Biochem.* – 1988. – Vol.21. №4. – P.239-243.
325. Yoshino, M. Blood oxypurines and erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate levels at high altitude hypoxia / M. Yoshino et al. // *Life Sci.* – 1980. – Vol.27. №14. – P.1265-1269.
326. Yuan, G. Cloning and characterization of human guanine deaminase. Purification and partial amino acid sequence of mouse protein / G. Yuan et al. // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol.274. №12. – P.8175-8180.
327. Zborovsky, A. B. Activities of Purine Metabolism Enzymes and Antioxidant System in Rheumatoid Arthritis Patients / A.B. Zborovsky et al. // *Annals of Rheumatic Diseases.* — 2001. — Vol. 60, Suppl. 1. — P. 229.
328. Zborovsky A. B., Martemyanov V. F., Stazharov M. Y. et al. Difference of Purine Metabolism at Gout and Osteoarthritis // XIV EULAR Congress: Abstract. Glasgow (Scotland), June 6-11, 1999. — 1999. — P. 278.

329. Zborovsky, A.B. Purine Metabolism and Antioxidant System in Osteoarthritis / A.B. Zborovsky et al. // *Annals of Rheumatic Diseases*. — 2001. — Vol. 60, Suppl. 1. — P. 225.
330. Zborovsky, A.B. The differential diagnostic specificities of purine enzymes activity system in rheumatoid arthritis and gout / A.B. Zborovsky et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2001. — Vol. 60, Suppl. 1. — P. 327.
331. Zeidler, H. Undifferentiated spodyloarthropathies / H. Zeidler, W. Mau, M.A. Khan // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1992. — Vol. 18. — P. 187-202.
332. Zindovic, L. Distribution of the enzyme guanase in various regions of the central nervous system in man / L. Zindovic et al. // *Biochem. and Exp. Biol.* — 1971-1972. — Vol.10. №1. — P.61-65.
333. Zoref-Shani, E. Developmental changers in purine nucleotide metabolism in cultured rat astroglia / E. Zoref-Shani et al. // *Int. J. Vev. Neurosci.* — 1995. — Vol.13. №8. — P.887-896.
334. Zoref-Shani, E. Metabolism of guanin and guanine nucleotides in primary rat cardiomyocyte / E. Zoref-Shani et al. // *Biochem. Mol. Med.* — 1995. — Vol.55. №2. — P.149-155.

ПРИЛОЖЕНИЕ

АКТ

О ВНЕДРЕНИИ МЕТОДА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Название метода: «Определение активности гуаниндезаминазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови для дифференциальной диагностики реактивного артрита»

Исполнители: Евдокимова Елена Вячеславовна
Зборовская Ирина Александровна

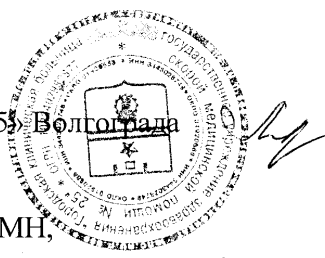
Дата внедрения: 08.09.2014 г.

Место внедрения: Государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25», Волгоград

Организация, осуществляющая внедрение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной диагностики» Российской академии медицинских наук, Волгоград

Главный врач ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда

Н.В. Ляхова



Директор ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

И.А. Зборовская



Заведующий ревматологическим отделением
ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда, к.м.н.

О.П. Слюсарь

АКТ
О ВНЕДРЕНИИ МЕТОДА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Название метода: «Определение активности гуанозиндезаминазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови для дифференциальной диагностики реактивного артрита »

Исполнители: Евдокимова Елена Вячеславовна
Мартемьянов Владислав Федорович

Дата внедрения: 08.09.2014 г.

Место внедрения: Государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25», Волгоград

Организация, осуществляющая внедрение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной диагностики» Российской академии медицинских наук, Волгоград

Главный врач ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда

Н.В. Ляхова

Директор ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

И.А. Зборовская

Заведующий ревматологическим отделением
ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда, к.м.н.

О.П. Слюсарь

АКТ
О ВНЕДРЕНИИ МЕТОДА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Название метода: «Определение активности пуриннуклеозидфосфорилазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови для дифференциальной диагностики реактивного артрита»

Исполнители: Евдокимова Елена Вячеславовна
Мозговая Елена Эдуардовна

Дата внедрения: 08.09.2014 г.

Место внедрения: Государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25», Волгоград

Организация, осуществляющая внедрение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной диагностики» Российской академии медицинских наук, Волгоград

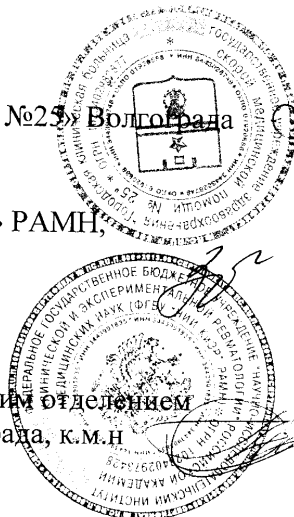
Главный врач ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда  Н.В. Ляхова

Директор ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

И.А. Зборовская

Заведующий ревматологическим отделением
ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда, к.м.н

О.П. Слюсарь



АКТ
О ВНЕДРЕНИИ МЕТОДА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Название метода: «Определение активности гуанозинфосфорилазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови для дифференциальной диагностики реактивного артрита»

Исполнители: Евдокимова Елена Вячеславовна
Стажаров Михаил Юрьевич

Дата внедрения: 08.09.2014 г.

Место внедрения: Государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25», Волгоград

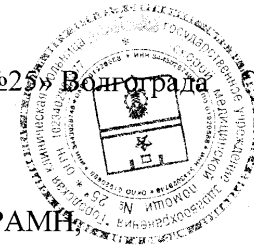
Организация, осуществляющая внедрение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной диагностики» Российской академии медицинских наук, Волгоград

Главный врач ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда  Н.В. Ляхова

Директор ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

 И.А. Зборовская

Заведующий ревматологическим отделением
ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда  О.П. Слюсарь



АКТ
О ВНЕДРЕНИИ МЕТОДА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Название метода: «Индикация минимальной активности патологического процесса при реактивном артрите путем комплексного определения активности пуриннуклеозидфосфорилазы в плазме крови, гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, пуриннуклеозидфосфорилазы, гуанозинфосфорилазы в лизатах лимфоцитов и гуанозинфосфорилазы в эритроцитах»

Исполнители: Евдокимова Елена Вячеславовна
Бедина Светлана Александровна

Дата внедрения: 08.09.2014 г.

Место внедрения: Государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25», Волгоград

Организация, осуществляющая внедрение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной диагностики» Российской академии медицинских наук, Волгоград

Главный врач ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда  Н.В. Ляхова

Директор ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

Заведующий ревматологическим отделением
ГУЗ «ГКБСМП №25» Волгограда, к.м.н.  И.А. Зборовская

 О.П. Слюсарь

