

2. Дукес М. Н. Исследования по использованию лекарственных средств. Методы и применение: региональные публикации ВОЗ. Европейская серия 45 / Под ред. М. Н. Дукеса. — Бишкек (Кыргызстан), 1995. — 219 с.
3. Петров В. И., Луцевич А. Н., Решетько О. В. Новые технологии, регулирование, стандартизация и фармакоэкономика в сфере обращения лекарственных средств: руководство / Под ред. акад. РАМН В. И. Петрова. — М.: Медицина, 2006. — С. 191—196.
4. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 1999. — 171 p.
5. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2001. — 182 p.
6. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2006. — 193 p.
7. Bergman U., et al. // European journal of clinical pharmacology. — 1980. — Vol. 17. — P. 183—187.
8. Drug utilization in Norway during the 1970s — increases, inequalities, innovation / S. Sakshaug [et al.]; Norwegian Medical Depot. — Oslo, 1983.
9. Juidelines for ATC classification and DDD assignment / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2004. — 261p.
10. Nordic statistics on medicines, 1981—1983 / Nordic Council of Medicines. — Uppsala, 1985.

УДК 616.72-002-003.8-007.17-071-092:577.123.383

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Е. О. Мозговая, И. А. Зборовская

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН

Установлены корреляционные взаимосвязи между активностями энзимов пуринового метаболизма у 150 больных ревматоидным артритом. Направление и сила корреляционных связей зависели от активности патологического процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, адениндезаминаза, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, гуаниндезаминаза, гуанозиндезаминаза, гуанозинфосфорилаза, ксантиндегидрогеназа, ксантиноксидаза, 5'-нуклеотидаза, пуриннуклеозидфосфорилаза, мочевая кислота.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INVESTIGATION OF THE CORRELATIONS BETWEEN PURINE METABOLISM ENZYMES ACTIVITIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS

E. E. Mozgovaya, I. A. Zborovskaya

Correlations between purine metabolism enzymes activities were established in 150 rheumatoid arthritis patients. Direction and meaning of correlations depended on pathological process activity.

Key words: rheumatoid arthritis, adenine deaminase, adenosine deaminase, AMP-desaminase, guanine desaminase, guanosine deaminase, guanosine phosphorilase, xanthine oxidase, xanthine dehydrogenase, 5'-nucleotidase, purine nucleoside phosphorylase, uric acid.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее «тяжелых» заболеваний костно-мышечной системы. РА характеризуется прогрессирующим течением, приводящим к инвалидизации до 50 % больных в течение первых 5 лет болезни, представляет серьезную медико-социальную проблему для современного общества [5].

Неблагоприятная динамика — увеличение на 5,1 % распространенности РА отмечена в РФ за период с 2001 г. по 2006 г. В этот же период времени в ЮФО отмечалась противоположная тенденция: снижение общей заболеваемости РА на 2,9 %. Несмотря на снижение на 18 % в сравнении с уровнем 2001 г., что значительно больше, чем в целом по ЮФО, в Волгоградской области сохраняется высокая распространенность РА.

Согласно современным представлениям ведущая роль в патогенезе РА отводится иммунологическим сдвигам [2]. Однако существующие в настоящее время методы коррекции иммунных нарушений не позволяют добиться полного излечения больных РА. В связи с этим особый интерес представляет исследование иммуно-биохимических звеньев патогенеза данного заболевания с целью поиска возможных метаболических процессов, инициирующих и поддерживающих иммунную дисрегуляцию.

Учитывая важную роль в обеспечении основных процессов жизнедеятельности организма, включая иммунорегуляторные процессы, обмена свободных предшественников нуклеиновых кислот: нуклеотидов, нук-

У больных РА с I степенью активности в сравнении со здоровыми выявлено повышение активности АДА ($p<0,001$), ГДА ($p<0,001$), КДГ ($p<0,001$), КО ($p<0,001$), 5'-НТ ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), содержания МК ($p<0,001$), снижение активности АМФДА ($p=0,004$), ГЗДА ($p=0,002$); при II степени активности — повышение активности АД, АМФДА, ГДА ($p<0,001$), ГФ ($p<0,001$), КО ($p<0,001$), 5'-НТ ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), содержания МК ($p<0,001$), снижение активности ГЗДА ($p<0,001$); при III степени активности — повышение активности АД ($p<0,001$), ГДА ($p<0,001$), ГФ ($p<0,001$), КО ($p<0,001$), 5'-НТ ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), МК ($p<0,001$), снижение активности АДА ($p<0,001$), ГЗДА ($p<0,001$), КДГ ($p<0,001$).

Были проанализированы взаимосвязи между активностями энзимов пуринового метаболизма и содержанием мочевой кислоты в группе здоровых лиц и группах больных РА с разной степенью активности патологического процесса.

В группе здоровых лиц выявлена сильная прямая корреляция в парах ГДА-КО ($r_s=0,98$, $p<0,001$), ГДА-5'-НТ ($r_s=0,96$, $p<0,001$); обратная корреляция умеренной силы в парах ГДА-ГЗДА ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), ГДА-КДГ ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), ГЗДА-КО ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), ГЗДА-5'-НТ ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), КДГ-КО ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), КДГ-5'-НТ ($r_s=-0,61$, $p<0,001$).

При I степени активности РА обнаружена умеренная прямая корреляция в парах АДА-ПНФ ($r_s=0,37$, $p=0,04$), ГДА-ГЗДА ($r_s=0,47$, $p=0,008$), ГДА-ПНФ ($r_s=0,41$, $p=0,023$), ГЗДА-КО ($r_s=0,38$, $p=0,034$), ПНФ-КО ($r_s=0,4$, $p=0,024$); умеренная обратная корреляция в парах АДА-МК ($r_s=-0,39$, $p=0,032$), АД-ГДА ($r_s=-0,36$, $p=0,047$), АМФДА-МК ($r_s=-0,41$, $p=0,022$), ГДА-АД ($r_s=-0,36$, $p=0,047$), КО-5'-НТ ($r_s=-0,55$, $p=0,001$).

У больных со II степенью активности РА была выявлена умеренная прямая корреляция только в паре АД-ПНФ ($r_s=0,27$, $p<0,007$).

При III степени активности РА умеренная прямая корреляция отмечалась в парах АД-ГФ ($r_s=0,51$, $p<0,022$), АД-КДГ ($r_s=0,49$, $p=0,027$), ГДА-МК ($r_s=0,46$, $p=0,042$), КДГ-5'-НТ ($r_s=0,56$, $p=0,011$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о существенных изменениях активности энзимов пуринового метаболизма, при ревматоидном артрите. Активность включенных в исследование энзимов изменяется в зависимости от степени активности патологического процесса. Наибольшие отклонения энзимных показателей от нормальных значений получены при высокой активности РА. Корреляционный анализ энзимных активностей свидетельствует о сложных функциональных взаимосвязях между ферментами пуринового метаболизма как в норме, так и при развитии патологического процесса. Изменение корреляционных зависимостей между активностями ферментов при развитии ревматоидного процесса свидетельствует об участии ферментных систем пуринового метаболизма в патогенезе РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зборовский А. Б., Мартынянов В. Ф., Мозговая Е. Э. и др. // Украинський ревматологічний журнал. — 2001. — № 3—4 (5—6). — С. 64—67.
2. Клиническая ревматология: руководство для врачей. / Под ред. В. И. Мазурова — СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2005. — 520 с.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2005. — 288 с.
4. Тогузов Р. Т., Тихонов Ю. В., Талицкий В. В. и др. // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 8. — С. 40—52.
5. Эрдес Ш. Ф., Фоломеева О. М. // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12, № 20 (220). — С. 1121—1122.