

Аутоантитела к ферментам: возможный механизм эндогенной регуляции активности сывороточных энзимов при аутоиммунных заболеваниях

Котельникова Ольга Викторовна, Алехина Ирина Юрьевна

Аспирант

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

imlab@vlink.ru

В сыворотке крови больных аутоиммунными заболеваниями часто обнаруживаются аутоантитела (АТ) к различным антигенам, в том числе и ферментам, но клиническое значение таких АТ зачастую не определено.

Цель: исследование процессов антителообразования к ферментам гуаниновой ветви пуринового катаболизма – гуаниндезаминазе (ГДА, ЕС 3.5.4.3) и пуриннуклеозидфосфорилазе (ПНФ, ЕС 2.4.2.1) – в сыворотке крови больных системной красной волчанкой (СКВ).

Материалы и методы: в исследование было включено 46 пациентов с СКВ (возраст от 28 до 64 лет) с различной степенью активности патологического процесса (I степень активности – у 18 человек, II-ая степень – у 28 человек) и клиническими проявлениями, поступивших на стационарное лечение в ревматологическое отделение ГКБ №25 г. Волгограда. Регистрировались клинические и лабораторные характеристики пациентов. Контрольную группу составили 30 доноров станции переливания крови, прошедших обычное медицинское обследование. Антитела к ГДА (анти-ГДА) и ПНФ (анти-ПНФ) определялись в сыворотке крови по модифицированной методике иммуноферментного анализа (Гонтарь И.П., 2001) с использованием иммобилизованных магнитоуправляемых сорбентов (ИМС) на основе ГДА и ПНФ в качестве антигенной матрицы. Результаты учитывались при 492 нм и считались положительными при превышении в дублированных образцах средних показателей оптической плотности (ОП) средних значений нормальных сывороток (30 здоровых доноров крови) не менее чем на 2 стандартных отклонения (для анти-ГДА $> 0,098$ Ед, для анти-ПНФ $> 0,112$ Ед).

Результаты: анти-ГДА были выявлены у 19 (41,3%), анти-ПНФ – у 15 (32,6%) больных СКВ. При наличии анти-ГДА обнаруживалась более низкая ферментативная активность ГДА в сыворотке крови ($p < 0,01$ к контрольной группе), в то время как при отсутствии данных антител энзиматическая активность ГДА по отношению к контролю оставалась практически неизменной ($p > 0,05$). Уровень анти-ПНФ также обнаруживал отрицательную корреляцию умеренной силы с биохимической активностью сывороточной ПНФ. При анализе подгрупп больных с продолжительностью заболевания менее 1 года анти-ГДА были обнаружены у 40% (2 из 5), а анти-ПНФ – у 20% (1 из 5) больных СКВ. Уровни анти-ГДА (по значениям ОП) положительно коррелировали с активностью СКВ ($r = 0,387$, $p < 0,01$). В многомерном анализе клинических проявлений анти-ГДА продемонстрировали связь с поражением кожи, нервной системы ($p < 0,01$) и органов гепатобилиарной системы ($p < 0,05$). Сочетанное повышение уровней анти-ГДА и анти-ПНФ наблюдалось у больных СКВ с выраженным цитопеническим синдромом ($p < 0,05$) и сопровождалось угнетением активности энзимов в сыворотке крови ($p < 0,05$ для ГДА и $p < 0,001$ для ПНФ).

Закключение: использование ИМС в иммуноферментном методе лабораторного исследования позволило выявить в сыворотке крови больных СКВ аутоантитела, предположительно, к скрытым, недоступным в нативном состоянии, эпитопам молекул ГДА и ПНФ. Данные антитела обладают способностью регулировать ферментативную активность соответствующих энзимов. Подобный механизм эндогенной регуляции активности ферментов пуринового метаболизма может являться патогенетическим механизмом, обуславливающим повреждающее действие подобных АТ при аутоиммунных заболеваниях.