

Роль иммунологических нарушений в изменении пуринового метаболизма у больных ревматоидным артритом

Мнацаканян Сусанна Григорьевна, Негметзянова Елена Сергеевна

Аспирант

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

imlab@vlink.ru

Цель: исследование в сыворотке крови активности основных ферментов пуринового метаболизма (ПМ) - аденозиндезаминазы (АДА) и ксантиноксидазы (КО), а также уровня антител к АДА (анти-АДА) и КО (анти-КО) у больных ревматоидным артритом (РА) в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 здоровых лиц и 71 пациент с достоверным РА (возраст от 23 до 68 лет, средняя продолжительность заболевания $10,4 \pm 3,3$ года) с различными клиническими проявлениями (17 человек имели I степень активности заболевания, 44 человека – II-ю и 10 – максимальную активность патологического процесса). Объектом исследований служила сыворотка крови. Для определения активности АДА использовалась методика Martinek R.G. (1963), активности КО – модифицированная методика Калькара (Дячина Е.Г., 1973). Амплитуда колебаний изучаемых показателей у доноров рассчитывалась по формуле $M \pm 2\sigma$ и составила для АДА 5,13–12,21 МЕ, для КО 2,37–4,97 мкмоль/л • мин. Анти-АДА и анти-КО определяли в модификации непрямого иммуноферментного анализа (Гонтарь И.П., 2001) с использованием иммобилизованных магнитоуправляемых сорбентов (ИМС) на основе АДА и КО в качестве антигенов. Положительными считались результаты, превышающие 2 стандартных отклонения показателей, полученных при обследовании здоровых лиц (для анти-АДА $> 0,106$ Ед, для анти-КО $> 0,124$ Ед).

Результаты. При поступлении на стационарное лечение у больных РА (группа в целом) анти-АДА были обнаружены у 39 (55%) человек, анти-КО – у 31 (43,7%) человек; отмечена тенденция к уменьшению активности АДА ($p > 0,05$) и достоверный рост активности КО ($p < 0,001$) в сыворотке крови. В группе больных с I степенью активности РА по сравнению со здоровыми лицами обнаружено повышение ферментативной активности АДА ($p < 0,01$) и увеличение уровня АТ к АДА ($p > 0,05$). Можно предположить, что у больных с минимальной активностью РА в результате увеличения активности АДА аденозин устраняется через аденозиновый цикл метаболизма нуклеотидов, превращаясь в инозин. С нарастанием активности патологического процесса отмечалось увеличение содержания анти-АДА и анти-КО ($p < 0,02$, $p < 0,05$) на фоне снижения биохимической активности АДА ($p > 0,05$) и роста активности КО ($p < 0,05$). Уменьшение активности АДА влечет активацию других механизмов устранения аденозина. Можно предположить, что распад аденозина у больных РА с высокой активностью патологического процесса, по-видимому, идет через аденин, гипоксантин и ксантин.

Заключение. Антитела, вырабатываемые к ферментам, способны подвергать их структурной модификации и, как следствие, изменять энзиматическую активность. Наряду с этим, сами АТ могут проявлять свойства ферментов, что объясняется изменением их конформации при взаимодействии с антигеном. Подобный вариант эндогенной регуляции ферментативной активности может являться патогенетическим механизмом, обуславливающим характерные изменения энзимов ПМ при РА.