

А.Б. Зборовский
 В.Ф. Мартемьянов
 Е.Э. Мозговая
 М.Ю. Стажаров
 С.А. Бедина
 Т.П. Черных

НИИ клинической и
 экспериментальной
 ревматологии, Волгоград,
 Российская Федерация

Ключевые слова:

ревматоидный артрит, энзимы,
 пуриновый метаболизм.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Резюме. *Обследованы 92 больных ревматоидным артритом (РА). В результате проведенных исследований в крови больных РА выявлены существенные изменения активности энзимов пуринового метаболизма, зависящие от клинических особенностей заболевания. Показатели активности энзимов в комплексе с клиническими данными могут способствовать уточнению степени активности процесса, формы РА, объективизации оценки эффективности проводимой терапии.*

Распространенность ревматоидного артрита (РА) среди населения всего мира колеблется в пределах 0,3–0,8%. Его течение характеризуется неуклонным прогрессирующим с поражением не только опорно-двигательного аппарата, но и внутренних органов. Существующие методы терапии улучшают качество жизни больного РА, но не способны полностью остановить прогрессирование ревматоидного процесса. Это в большинстве случаев обусловлено неясностью патогенеза РА и вследствие этого отсутствием или незначительным выбором методов (средств) патогенетической терапии. В настоящее время многие исследователи признают ведущую роль иммунологических процессов в дезорганизации соединительнотканых структур суставов при РА. В то же время трудно согласиться с тем, что иммунологические процессы являются первичными в развитии РА. Нам представляется более вероятным, что им предшествуют процессы нарушения метаболизма в соединительной ткани, причины которых до сих пор неизвестны, но которыми могут быть инфекционные или вирусные агенты. А вот уже в процессе нарушения метаболизма в крови появляются и накапливаются недоокисленные метаболиты, которые становятся чужеродными для организма, вызывают каскад иммунологических реакций, направленных на их нейтрализацию и удаление. Развитие иммунных реакций сопровождается вторичными метаболическими нарушениями. Изучение первичных и вторичных метаболических сдвигов в организме больных РА может существенно углубить и расширить наши представления о патогенезе этого заболевания.

Общеизвестна важная роль пуринового метаболизма в обеспечении жизненно важных функций организма. Его метаболиты обеспечивают синтез нуклеиновых кислот, регуляцию сосудистого тонуса, энергопродукцию, активно участвуют в процессах иммунорегуляции (Дмитриенко Н.П., 1984; Алмазов В.А. и соавт., 1991). Весь каскад метаболических реакций пуринового цикла обеспечивает

множество энзимов, также непосредственно влияющих на иммунологическую реактивность (Уманский В.Ю. и соавт., 1987). Биологическая важность пуринового цикла и обусловила наш интерес к его изучению у больных РА.

Нами в сыворотке крови больных РА определялась активность 11 энзимов пуринового метаболизма: аденилаткиназы (АК) (Font B., Gautheron D.C., 1980), аденозиндезаминазы (АДА) (Martinek R.G., 1963), АМФ-дезаминазы (АМФДА) (Тапбергенов С.О., Тапбергенова Р.М., 1984), адениндезаминазы (АД) (Sakai T., Jun H.K., 1978), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) (Wood R.G., Williams D.G., 1981), пуридиннуклеозидфосфориллазы (ПНФ) (Robertson B.C., Hoffee P.A., 1973), гуаниндезаминазы (ГДА) (Caraway W.T., 1966), гуаноиндезаминазы (ГДЗА) (Caraway W.T., 1966), гуаноинфосфориллазы (ГФ) (Yamada M. et al., 1989), креатинкиназы (КК) (Rosalki S.B., 1967), ксантиноксидазы (КО) (Kawachi M. et al., 1990), а также изоэнзимные спектры ПНФ, АДА (Петрунь Н.М. и соавт., 1982) и содержание мочевой кислоты как конечного продукта пуринового цикла. Исследование энзимов проводили трижды: при поступлении больных на лечение, через 10–14 дней и перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся ремиссии.

Под наблюдением находились 92 больных РА, в том числе 67 (72,8%) женщин и 25 (27,2%) мужчин. Средний возраст больных составлял $44,8 \pm 3,5$ года, средняя продолжительность болезни – $10,9 \pm 2,3$ года. Активность патологического процесса I степени определяли у 18 (19,6%) больных, II степени – у 64 (69,6%) и III – у 10 (10,8%) больных. Медленнопрогрессирующее течение заболевания отмечали у 61 (66,3%) больного, быстро прогрессирующее – у 31 (33,7%). I стадия РА по Штейнбрюккеру установлена у 10 (10,8%) больных, II – у 55 (59,8%), III – у 22 (24,9%), IV стадия – у 5 (5,4%) больных. По степени функциональной недостаточности суставов (ФНС) распределение больных было следующим: ФНС-0 – у 5 (5,4%), ФНС-1 – у 33 (35,9%), ФНС-2 – у 49 (53,3%),

ФНС-3 - у 5 (5,4%) больных. Преимущественно суставную форму заболевания наблюдали у 54 (58,7%) больных, форму с системными поражениями - у 38 (41,3%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Результаты энзимных исследований у здоровых людей не выявили существенной зависимости активности энзимов от пола и возраста.

У больных РА I степени активности при поступлении на лечение в сыворотке крови определяли повышение активности КК (p<0,05), АК (p<0,05), КО (p<0,001), 5γ-НТ (p<0,001), АДА (p<0,01), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,05), ПНФ (p<0,001), увеличение изоэнзимов АДА-2 (p<0,01), ПНФ-2 (p<0,001), снижение активности АМФДА (p<0,05) и ГЗДА (p<0,01).

Через 10 дней лечения достоверную положительную динамику энзимных показателей отмечали только для АДА, активность которой снизилась (p<0,01), и ГЗДА, активность которой повысилась (p<0,01).

По окончании курса лечения по сравнению с исходным уровнем наблюдали снижение активности КК (p<0,01), АК (p<0,01), КО (p<0,01), 5γ-НТ (p<0,001), АДА (p<0,001), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,01), ПНФ (p<0,001), уменьшение изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ-2 (p<0,01), повышение активности АМФДА (p<0,05) и ГЗДА (p<0,001). Нормализовались показатели активности АК, 5γ-НТ, АДА, АМФДА, АД, АДА-2, ГДА, ГЗДА и ГФ, но осталась повышенной активность КК, КО и ПНФ.

У больных РА II степени активности при поступлении в стационар (таблица) по сравнению со здоровыми пациентами выявили повышение активности КК (p<0,001), АК (p<0,01), КО (p<0,001), 5γ-НТ (p<0,001), АМФДА (p<0,01), АД (p<0,05), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,001), ПНФ (p<0,001), увеличение изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ-2 (p<0,001), снижение активности АДА (p<0,05) и ГЗДА (p<0,001).

Через 10 дней лечения наблюдали положительную динамику некоторых энзимных показателей: снижение активности КК (p<0,05), АК (p<0,01), КО (p<0,05), ГДА (p<0,001), уменьшение изоэнзимов АДА-2 (p<0,001) и повышение активности ГЗДА (p<0,001).

Сравнивая показатели при поступлении и по окончании курса лечения отмечали снижение активности КК (p<0,001), АК (p<0,01), КО (p<0,001), 5γ-НТ (p<0,01), АМФДА (p<0,001), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,01), ПНФ (p<0,001), уменьшение изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ (p<0,001), повышение ранее сниженной активности АДА (p<0,05) и ГЗДА (p<0,001). Практически нормализовалась активность КК, АДА и АД, но показатели активности АК, КО, 5γ-НТ, АМФДА, ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ и ПНФ-2 и при выписке из стационара имели существенные отклонения от нормы.

У больных РА III степени активности при поступлении на лечение в сыворотке крови определяли повышение активности КК (p<0,001), АК (p<0,001), КО (p<0,001), 5γ-НТ (p<0,001), АД (p<0,001), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,001), ПНФ (p<0,001), увеличение изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ-2 (p<0,001), снижение активности АДА (p<0,001), АМФДА (p<0,001) и ГЗДА (p<0,01).

Через 10 дней лечения наблюдали снижение активности АК (p<0,05), КО (p<0,05), ГФ (p<0,05), уменьшение изоэнзимов ПНФ-2 (p<0,05) и повышение активности АМФДА (p<0,001).

По окончании курса стационарного лечения по сравнению с исходными показателями отмечали снижение активности КО (p<0,001), АК (p<0,001), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,001), ПНФ (p<0,001), уменьшение изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ-2 (p<0,001), повышение активности АДА (p<0,01), АМФДА (p<0,001) и ГЗДА (p<0,05). Практически нормализовалась активность КК и АД, а все другие показатели существенно отклонялись от таковых у здоровых людей.

В ходе сравнительных исследований энзимных показателей при активности патологического процесса различной степени установлено, что у больных с I степенью активности по сравнению с больными со II степенью ниже активность КК (p<0,001), АК (p<0,001), КО (p<0,01), АМФДА (p<0,001), АД (p<0,05), ГДА (p<0,05), ГФ (p<0,001), меньше изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ-2 (p<0,05), но выше активность АДА (p<0,001) и ГЗДА (p<0,05), а по сравнению с больными с III степенью активности патологического процесса ниже активность КК (p<0,001), АК (p<0,001), КО (p<0,001), АД (p<0,001), ГДА (p<0,001), ГФ (p<0,001), ПНФ (p<0,001), меньше изоэнзимов АДА-2 (p<0,001), ПНФ-2 (p<0,001), но выше активность АДА (p<0,001), АМФДА (p<0,05) и ГЗДА (p<0,001).

У больных со II степенью по сравнению с больными с III степенью ниже активность АК (p<0,05),

Таблица
Активность энзимов пуринового метаболизма у больных РА при поступлении на лечение (M±m)

Энзимы	Здоровые люди	Степень активности			Форма РА		
		I	II	III	суставная	с системными поражениями	
АК	M±m	34,4	36,4	48,6	56,1	42,5	49,3
		1,3	0,53	2,8	1,3	0,75	1,3
КК	M±m	49,7	58,7	68,7	74,7	61,0	85,6
		2,4	2,2	1,8	2,8	1,48	3,0
АДА	M±m	8,67	11,2	7,75	5,74	8,42	8,18
		0,32	0,62	0,3	0,38	0,08	0,16
АМФДА	M±m	2,00	1,46	2,43	0,79	1,95	2,15
		0,14	0,24	0,08	0,04	0,03	0,06
АД	M±m	3,87	3,25	6,14	10,02	3,37	7,55
		0,80	0,67	0,69	1,73	0,21	0,34
АДА-1	M±m	86,0	78,7	71,1	66,4	82,2	78,8
		0,64	1,17	0,71	1,6	0,45	0,81
АДА-2	M±m	14,0	21,3	28,9	33,6	17,8	21,2
		0,64	1,17	0,71	1,6	0,45	0,81
5γ-НТ	M±m	9,32	11,8	14,0	15,3	11,7	15,6
		0,46	0,52	0,61	1,56	0,48	0,59
ПНФ	M±m	0,77	2,40	3,5	6,7	2,9	4,2
		0,05	0,20	0,3	0,5	0,2	0,4
ПНФ-1	M±m	76,8	66,0	60,2	51,5	62,0	54,4
		1,33	1,75	1,23	0,20	1,18	2,42
ПНФ-2	M±m	23,2	34,0	39,8	48,5	38,0	45,6
		1,33	1,75	1,23	0,20	1,18	2,42
ГДА	M±m	1,46	3,98	5,40	7,39	4,31	6,91
		0,29	0,42	0,29	0,76	0,19	0,45
ГЗДА	M±m	2,42	1,26	1,01	0,71	1,16	0,78
		0,26	0,04	0,05	0,13	0,04	0,08
ГФ	M±m	1,09	1,63	2,97	4,14	2,58	3,57
		0,17	0,17	0,16	0,27	0,15	0,23
КО	M±m	3,67	5,65	7,59	9,87	5,55	9,27
		0,12	0,34	0,45	0,46	0,25	0,43

АД ($p < 0,015$), ГДА ($p < 0,015$), ГФ ($p < 0,015$), ПНФ ($p < 0,001$), меньше изоэнзимов АДА-2 ($p < 0,01$), ПНФ-2 ($p < 0,01$) и выше активность АДА ($p < 0,01$), АМФДА ($p < 0,001$) и ГЗДА ($p < 0,05$).

У больных РА с системными проявлениями по сравнению с больными с преимущественно суставной формой выше активность КК ($p < 0,001$), АК ($p < 0,001$), КО ($p < 0,001$), 5'-НТ ($p < 0,001$), ГДА ($p < 0,001$), ГФ ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,01$), АМФДА ($p < 0,001$), АД ($p < 0,001$), увеличение АДА-2 ($p < 0,001$), ПНФ-2 ($p < 0,01$), но ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и АДА ($p < 0,001$).

Нами был также проведен анализ энзимных показателей у больных с различными стадиями поражения суставов. Выраженных энзимных различий между всеми стадиями не выявлено. Так, из 12 энзимных показателей, изученных нами, между I и II стадиями выявили лишь одно различие, проявившееся тем, что при II стадии выше активность ГДА ($p < 0,05$).

У больных с III стадией по сравнению с больными с I стадией выше активность АМФДА ($p < 0,01$), АД ($p < 0,01$), ГДА ($p < 0,05$), больше изоэнзимов АДА-2 ($p < 0,01$) и ниже активность АДА ($p < 0,001$). При I стадии по сравнению со II ниже активность АМФДА ($p < 0,001$) и АД ($p < 0,01$), при II стадии по сравнению с III ниже активность АД ($p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,01$), меньше АДА-2 ($p < 0,001$), но выше активность АДА ($p < 0,001$). Между II и IV, III и IV стадиями никаких энзимных различий не выявлено.

Таким образом, проведенные исследования выявили существенную зависимость активности изученных энзимов от выраженности активности патологического процесса. Энзимные тесты оказались весьма чувствительными в индикации минимальных проявлений активации ревматоидного процесса: 12 энзимных показателей имели отклонения от уровня нормы при РА I степени активности.

Через 10 дней лечения наиболее чувствительными энзимными тестами на изменения клинического состояния больных при РА I степени активности оказались показатели активности АДА и ГЗДА, при II степени - АК, КК, КО, ГДА, ГЗДА, АДА-2 и при III степени - АК, КО, ГФ, АМФДА и ПНФ-2. Именно активность этих энзимов целесообразно определять в ранние сроки лечения для оценки эффективности используемых лекарственных препаратов. В процессе дальнейшего лечения практически все энзимные показатели претерпели положительную динамику, более 50% из них нормализовались, но некоторые и при выписке пациентов из стационара оставались измененными, что диктует необходимость продолжения активной терапии подобных больных в амбулаторных условиях.

Выявлено много энзимных различий и между формами РА, проявившихся в более выраженном изменении активности энзимов при суставно-висцеральной форме. Возможно, это обусловлено тем, что многие энзимы реагируют на поражение различных органов, но также имеет значение и то, что суставно-висцеральная форма чаще наблюдается при II-III степени активности ревматоидного процесса.

Исходя из схемы метаболизма пуринов и биохимической логики, можно представить метаболизм нуклеотидов следующим образом. Так, при РА I степени активности катаболизм АМФ идет в основном по пути его расщепления под влиянием 5'-НТ (активность повышена) в аденозин и по пути синтеза АДФ и АТФ под воздействием АК и КК (активность повышена). Избыток аденозина через АДА (активность повышена) нейтрализуется за счет его преобразования в инозин, который под влиянием ПНФ (активность повышена) преобразуется в гипоксантин-ксантин на фоне повышенной активности КО, а затем обнаруживается избыток МК. Дезаминирование АМФ с образованием ИМФ замедляется вследствие низкой активности АМФДА. Катаболизм ГМФ (гуанозинмонофосфат) также увеличивается за счет повышенной активности 5'-НТ с образованием избытка гуанозина. Преобразование гуанозина в ксантозин тормозится за счет низкой активности ГЗДА, но за счет повышенной активности ГФ и ПНФ гуанозин усиленно расходуется с образованием избытка гуанина. Вследствие повышенной активности ГДА гуанин метаболизируется в ксантин, который под воздействием КО (активность повышена) преобразуется в МК.

РА II степени отличается от РА I степени тем, что в адениловой цепочке за счет повышения активности АМФДА происходит повышение скорости дезаминирования АМФ на фоне уменьшения дезаминирования аденозина вследствие снижения активности АДА и увеличения дезаминирования аденина при повышенной активности АД. В гуаниловой ветви - те же изменения активности энзимов, а следовательно и метаболитов, что и при РА I степени, более выраженные в количественном аспекте.

При РА III степени в гуаниловой ветви такие же изменения, как и при РА I и II степени, только более значительные. А в адениловой ветви в отличие от РА II степени снижена скорость дезаминирования АМФ за счет низкой активности АМФДА, скорость дезаминирования аденозина на фоне существенного снижения активности АДА и значительно повышена скорость синтеза АТФ и АДФ за счет повышения активности АК и КК.

Таким образом, с учетом изменений активности энзимов адениловой и гуаниловой ветвей пуринового метаболизма можно сделать вывод об интенсификации заключительных этапов метаболизма пуринов при РА, что подтверждается наличием гиперурикемии у 25% больных. У других больных РА также было повышено содержание МК, но оно не превышало верхний уровень нормы.

В литературе не так много сведений о биологической роли энзимов и метаболитов пуринового цикла, но и этого вполне достаточно, чтобы оценить их значение в жизнедеятельности организма. Известно, что АДА играет уникальную роль в дифференциации и пролиферации иммунокомпетентных клеток, являясь одним из ключевых ферментов клеточного иммунитета (Уманский В.Ю. и соавт., 1987). Снижение активности АДА ведет к накоплению аденозина в клетках, и он от-

рицательно влияет на биосинтез РНК, ДНК и может приводить к гибели клеток. Особо чувствительны к аденозину Т-лимфоциты. Повышенное содержание аденозина активирует аденилатциклазу, что вызывает накопление цАМФ в клетке и способствует угнетению и расстройству функции лимфоцитов.

При РА, особенно II–III степени, активность АДА значительно снижена, поэтому логично ожидать при этом расстройства иммунорегуляторных процессов, что и наблюдается при РА. Вряд ли следует использовать при этом иммуномодулирующую терапию, устраняющую причину иммунных расстройств. Целесообразно воздействовать на активность АДА активаторами энзима при снижении его активности. К ним относятся АТФ, глюкокортикоиды, кофеин (Greger J., Fabianowska-Majewska K., 1992). В то же время в лечении больных РА надо обращать внимание на препараты, которые могут оказать ингибирующее влияние на активность АДА и усугубить иммунологические расстройства. К известным ингибиторам АДА относятся инозин, аденин, 6-метилкаптопурин, нитразепам, мепробамат, этанол и др. Неизвестно влияние НПВП на активность энзима, и разработка этого направления нам представляется весьма перспективной.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в крови больных РА выявлены существенные изменения активности энзимов пуринового метаболизма, зависящие от клинических особенностей заболевания. Энзимные тесты оказались весьма чувствительными индикаторами минимальной активности ревматоидного процесса. Показатели активности энзимов в комплексе с клиническими данными могут способствовать уточнению степени активности патологического процесса, формы РА, объективизации оценки эффективности проводимой терапии, разработке новых патогенетических методов лечения больных РА.

ЛИТЕРАТУРА

- Алмазов В.А., Гуревич В.С., Елисеев В.В.** (1991) Влияние аденозина на уровень простагландинов в крови и агрегацию тромбоцитов при экспериментальном инфаркте миокарда. *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*, 7: 37–38.
- Дмитриенко Н.П.** (1984) Аденозин, его метаболизм и возможные механизмы участия в функции клеток иммунной системы. *Успехи совр. биологии*, 9: 20–35.
- Петрунь Н.М., Громашевская Л.Л., Фетисова Т.В.** (1982) Изоферменты в медицине. *Здоров'я*, Киев, 248 с.
- Тапбергенов С.О., Тапбергенова Р.М.** (1984) Диагностическое значение определения активности аденилатдезаминазы сыворотки крови. *Лаб. дело*, 2: 104–107.
- Уманский В.Ю., Балицкая Е.К., Косвяненко И.В.** (1987) Активность ферментов пуринового обмена в нормальных киллерах (НК-клетках) у больных раком легкого. Применение ферментов в медицине: Тез. докл. республик. науч. конф., Симферополь, с. 13.
- Caraway W.T.** (1966) Colometric determination of serum guanase activity. *Clin. Chem.*, 12: 187–193.
- Font B., Gautheron D.C.** (1980) General and kinetic properties of pig heart mitochondrial adenylate kinase. *Biochim. Biophys. Acta*, 611(2): 299–308.
- Greger J., Fabianowska-Majewska K.** (1992) Different effect of dGTP on 2'-deoxyadenosine metabolism in mitochondria and cytosol. *Z. Naturforsch.*, 47(11–12): 893–897.

Kawachi M., Kono N., Mineo I. et al. (1990) Decreased Xanthine oxidase activities and increased urinary oxypurines in heterozygotes for hereditary Xanthinuria. *Clin. Chim. Acta*, 188(2): 137–146.

Martinek R.G. (1963) Micromethod for estimation of serum adenosine deaminase. *Clin. Chem.*, 9(5): 620–625.

Robertson B.C., Hoffee P.A. (1973) Purification and properties of purine nucleoside phosphorylase from *Salmonella typhimurium*. *J. Biol. Chem.*, 248(6): 2040–2043.

Rosalki S.B. (1967) An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J. Lab. Clin. Med.*, 69(4): 696–705.

Sakai T., Jun H.K. (1978) Purification and crystallization of adenosine deaminase in *Pseudomonas iodinum* IFO 3558. *FEBS Lett.*, 86(2): 174–178.

Wood R.J., Williams D.G. (1981) Colorimetric determination of serum 5-Nucleotidase without deproteinization. *Clin. Chem.*, 27(3): 464–465.

Yamada M., Okahara M., Onishi M. (1989) Studies on the determination of serum nucleoside phosphorylase activities with enzymatic method. *Jap. Med. Technic.*, 38(1): 66–70.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

О.Б. Зборовський, В.Ф. Мартем'янов, Є.Е. Мозгова, М.Ю. Стажаров, С.А. Бедіна, Т.П. Черних

Резюме. *Обстежено 92 хворих на ревматоїдний артрит (РА). Унаслідок проведених досліджень у крові хворих на РА виявлено суттєві зміни активності ензимів пуринового метаболізму, що залежали від клінічних особливостей захворювання. Показники активності ензимів у комплексі з клінічними даними можуть сприяти уточненню ступеня активності процесу, форми РА, об'єктивізації оцінки ефективності терапії, що проводилася.*

Ключові слова: ревматоїдний артрит, ензими, пуриновий метаболізм.

CLINICAL AND PATHOGENETIC IMPORTANCE OF ACTIVITY OF PURINE METABOLISM'S ENZYMES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A.B. Zborovskiy, V.F. Martemianov, E.Y. Mozgova, M.Y. Stozarov, S.A. Bedina, T.P. Tchernych

Summary. *We have studied 92 patients with rheumatoid arthritis (RA) and found significant changes of activity of purine metabolism's enzymes in blood, that depend on clinical manifestation of the disease. Purine metabolism enzyme's activity may be used as a criterion of RA activity and for assessment of treatment efficacy.*

Key words: rheumatoid arthritis, enzymes, purine metabolism.

Адрес для переписки:

Зборовский Александр Борисович
Российская Федерация, 400138, Волгоград,
ул. Землячки, 76
НИИ клинической и экспериментальной
ревматологии РАМН