

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ЭНДОЭРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

И.А. Зборовская, В.Ф. Мартеньянов, Е.Э. Мозговая, А.Б. Зборовский

ГУ Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград

Резюме

Цель. Повышение качества диагностики системной красной волчанки (СКВ) и системной склеродермии (ССД).

Материалы и методы. У 30 больных СКВ и 30 больных ССД наряду с комплексным клинико-инструментальным и лабораторным обследованием трижды (при госпитализации, через 2 нед. и перед выпиской из стационара) в сыворотке крови по оригинальным методикам определяли активность и изоферменты сукцинатдегидрогеназы (СДГ), фумаратгидратазы (ФГ), малатдегидрогеназы (МДГ), цитохромоксидазы (ЦО). Контрольная группа - 30 практически здоровых лиц.

Результаты. У больных СКВ и ССД были выявлены значительные изменения активности ферментов энергетического метаболизма, зависящие от клинических особенностей заболевания. Энзимные показатели при минимальной активности СКВ и ССД были более информативны, чем большинство общепринятых лабораторных тестов. Сравнительный анализ ферментных показателей у больных СКВ и ССД выявил ряд особенностей, которые рекомендуется учитывать при дифференциальной диагностике этих заболеваний. Отмечена корреляция энзимных показателей с динамикой клинического состояния больных как СКВ, так и ССД, что позволяет использовать их в качестве объективных критериев эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: системная красная волчанка, системная склеродермия, сукцинатдегидрогеназа, фумаратгидратаза, малатдегидрогеназа, цитохромоксидаза

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, объединенные в XIII классе Международной классификации болезней, рассматриваются как одна из наиболее распространенных патологий среди населения земного шара. Существенно снижая качество жизни, они приводят к значительным трудовым потерям и негативно влияют на национальную экономику. Особую тревогу вызывают сложившиеся к концу XX века тенденции к росту заболеваемости среди детей и подростков [1].

Несмотря на относительно небольшую по сравнению с ревматическими заболеваниями суставов распространенность болезней из группы системных поражений соединительной ткани (0,4 - 4 % всех болезней XIII класса), они продолжают оставаться в центре внимания медицинской науки, так как до настоящего времени в лечебном арсенале имеется дефицит средств, способных полностью остановить патологический процесс, что приводит к ранней инвалидизации и довольно высокой летальности больных трудоспособного возраста.

Большинство существующих теорий патогенеза системной красной волчанки (СКВ) и системной склеродермии (ССД) основаны на первичности нарушений в иммунной системе [2, 3]. Однако в основе большинства иммунных реакций и клеточных взаимодействий лежат различные изме-

нения метаболических процессов. Изучение активности энзимов, участвующих в регуляции метаболизма, не только могут дать представление о механизмах развития заболевания, но и способствовать выявлению нарушений функций тех или иных клеток и тканей организма на молекулярном уровне, т. е. на той стадии, когда клинические проявления заболевания еще не нашли своего внешнего отражения.

Учитывая эндоэргический характер воспалительных и иммунных процессов, лежащих в основе СКВ и ССД, а также дискуссионность вопроса о характере и степени нарушений энергетического метаболизма при данных нозологиях, мы провели исследование активности энзимов сукцинатдегидрогеназы (СДГ), фумаратгидратазы (ФГ), малатдегидрогеназы (МДГ) и цитохромоксидазы (ЦО), являющихся представителями энзимного комплекса цикла Кребса и дыхательной цепи, через которые осуществляются основные процессы энергопродукции в организме.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 30 больных СКВ и 30 больных ССД.

Среди больных СКВ преобладали женщины 26 (86,7%) в среднем возрасте $41,3 \pm 2,1$ года, средней продолжительностью заболевания - $9,3 \pm 1,4$ года. Хроническое течение заболевания отмечалось у 13 (43,3%), острое и подострое - у 17 (56,7%), 1 степень активности - у 10 (33,3%), 2 степень - у 15 (50,0%), 3 - у 5 (16,7%) больных.

Частота кожного и суставного синдрома составила 80,0% и 83,3% соответственно. Среди висцеральных поражений наиболее часто отмечалась патология сердца (63,3%), нервной системы (63,3%) и почек (50,0%).

Основной контингент больных ССД так же составили женщины (90,0%), в среднем возрасте - $40,7 \pm 2,3$ года, средней продолжительностью заболевания - $8,0 \pm 0,9$ лет. Хроническое течение болезни наблюдалось в 10 (33,3%), подострое - в 20 (66,7%), I степень активности - в 11 (36,7%), 2 степень - в 13 (43,3%), 3 степень - в 6 (20,0%), I стадия - в 10 (33,3%), II стадия - в 20 (66,7%) случаях. У больных с хроническим течением преобладала I стадия заболевания (70,0%), с течением - II стадия (85,0%) больных.

ми. Изоферменты измерялись в процентном соотношении.

Существенных различий показателей активности и изоферментов СДГ, ФГ, МДГ, ЦО в крови здоровых людей в зависимости от пола и возраста обнаружено не было.

У больных СКВ в целом наблюдали (табл. 1) существенные изменения активности изученных энзимов, изоэнзимные спектры характеризовались уменьшением цитоплазматических и увеличением митохондриальных фракций СДГ, ФГ, МДГ и ЦО.

При поступлении в стационар у больных с I степенью активности СКВ в сравнении с контролем обнаружено снижение активности СДГ, повышение активности МДГ ($p < 0,001$). Среднестатистические значения активности ФГ

Таблица 1

ЭНЗИМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ СКВ

Контингент обследуемых	Стат. пок-ли	Общая активность				Изоферменты, %				
		СДГ	ФГ	МДГ	ЦО	СДГ-1	ФГ-1	МДГ-1	ЦО-2	ЦО-4
Здоровые	М	2758,3	2156,5	23,61	136,4	87,24	80,07	77,74	47,44	22,91
N=30	m	86,6	37,1	0,65	3,0	0,76	0,79	0,97	0,97	0,71
При госпитализации										
Группа в целом	М	881,7	2937,8	22,99	184,4	76,99	64,42	61,17	42,44	26,88
N=30	m	118,2	291,4	1,70	11,7	0,74	0,80	0,60	0,54	0,50
I степень активности	М	555,0	2190,0	31,69	147,3	72,04	67,89	63,01	44,50	25,32
N=10	m	149,5	163,6	2,24	17,7	0,62	1,13	0,75	0,54	0,60
II степень активности	М	1040,0	3042,2	20,05	191,9	78,54	63,59	60,89	42,51	26,66
N=15	m	165,2	450,3	1,94	11,0	0,33	0,98	0,96	0,64	0,47
III степень активности	М	1060,0	4120,0	14,06	235,9	82,28	59,95	58,46	38,14	30,67
N=5	m	74,8	898,0	0,86	43,5	0,45	0,50	0,38	0,52	1,42
Хроническое течение	М	626,9	2125,6	30,35	147,9	74,61	66,97	62,96	44,25	25,64
N=13	m	88,4	84,3	2,51	12,8	0,96	0,99	1,01	0,62	0,47
Подострое течение	М	1076,5	3558,8	17,36	212,3	78,82	62,46	59,84	41,06	27,83
N=17	m	157,5	460,3	1,03	15,3	0,88	0,96	0,57	0,65	0,73
Перед выпиской из стационара										
Группа в целом	М	2582,7	2226,1	20,26	134,5	84,13	74,96	72,33	47,66	22,15
N=30	m	228,1	95,1	0,82	8,6	0,51	0,34	0,85	0,45	0,42
I степень активности	М	2340,0	2038,2	21,64	133,8	80,96	74,90	74,66	48,12	22,17
N=10	m	263,1	177,0	1,32	15,5	0,48	0,47	0,92	0,80	0,76
II степень активности	М	2162,0	2313,0	19,30	138,9	85,22	74,15	73,35	47,19	22,17
N=15	m	216,0	136,6	1,36	13,8	0,42	0,38	0,74	0,61	0,53
III степень активности	М	4330,0	2400,0	20,39	123,0	87,21	77,54	64,64	48,15	21,86
N=5	m	732,4	158,1	0,59	11,0	0,39	0,60	1,83	1,24	1,22
Хроническое течение	М	2326,9	2269,2	20,07	136,1	82,70	74,41	74,26	47,23	22,52
N=13	m	120,6	192,6	1,25	12,1	0,77	0,40	0,86	0,58	0,51
Подострое течение	М	2778,2	2193,1	20,42	133,4	85,23	75,39	70,86	48,00	21,81
N=17	m	390,6	86,4	1,12	12,5	0,57	0,51	1,25	0,65	0,60

Примечание: единицы измерения: СДГ-нмоль/л, ФГ и МДГ-МЕ/л, ЦО-УЕ

Поражения кожи и мышцы встречались у 86,7%, суставов 83,3%, синдром Рейно 80,0%. Висцеральная патология была представлена следующим образом: поражением сердца (60,0%), желудочно-кишечного тракта (60,0%), легких (50,0%), нервной системы (43,3%), серозных оболочек (40,0%), почек (30,0%), печени (16,7%).

У всех больных наряду с комплексным клинико-инструментальным и лабораторным обследованием трижды (при поступлении, через 2 нед. и перед выпиской из стационара) в сыворотке крови по оригинальным методикам определяли активность и изоферменты сукцинатдегидрогеназы (СДГ), фумаратгидратазы (ФГ), малатдегидрогеназы (МДГ) и цитохромоксидазы (ЦО) [4 - 12]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Результаты

Изоферменты СДГ, ФГ, МДГ были представлены двумя, изоферменты ЦО - четырьмя фракциями. Фракции СДГ-1, ФГ-1, МДГ-1, ЦО-1, ЦО-2, быстродвижущиеся и наиболее удаленные от места старта электрофореза, считаются цитоплазматическими, фракции СДГ-2, ФГ-2, МДГ-2, ЦО-3, ЦО-4, медленнодвижущиеся, митохондриальными.

и ЦО не отличались от группы здоровых лиц. Со стороны изоферментов наблюдалось уменьшение цитоплазматических фракций СДГ, ФГ, МДГ ($p < 0,001$). Изменения соотношений изоферментов СДГ выходили за границы нормы у 100,0%, ФГ - у 60,0%, МДГ - у 90,0% больных. Энзимные показатели при минимальной активности СКВ были более информативны, чем большинство общепринятых лабораторных тестов (табл. 3).

Нарастание степени активности болезни сопровождалось увеличением активности СДГ ($p < 0,05$) (однако значения этого энзимного показателя так и не достигали границ нормы), ФГ, ЦО ($p < 0,05$), снижением активности МДГ ($p < 0,001$), более выраженным уменьшением фракций СДГ-2, ФГ-1, МДГ-1, ЦО-2 ($p < 0,001$), ростом числа больных с выходящими за границы нормы значениями активности и изоэнзимов СДГ, ФГ, МДГ и ЦО.

Учитывая, что острота процесса и полисиндромность болезни находят отражение в характере течения СКВ, энзимные показатели также анализировались в зависимости от вариантов течения заболевания. При хроническом течении СКВ в сравнении с подострым и острым меньшими были общая активность СДГ, ФГ и ЦО ($p < 0,05$), изоферменты СДГ-1, ФГ-2, МДГ-2, ЦО-4 ($p < 0,01$), большей - активность МДГ ($p < 0,001$), СДГ-2, ФГ-1, МДГ-1, ЦО-2 ($p < 0,01$).

ЭНЗИМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ССД

Таблица 2

Контингент обследуемых	Стат. пок-ли	Общая активность				Изоферменты, %				
		СДГ	ФГ	МДГ	ЦО	СДГ-1	ФГ-1	МДГ-1	ЦО-2	ЦО-4
Здоровые N=30	M m	2758,3 86,6	2156,5 37,1	23,61 0,65	136,4 3,0	87,24 0,76	80,07 0,79	77,74 0,97	47,44 0,97	22,91 0,71
При госпитализации										
Группа в целом N=30	M m	1466,7 164,2	2216,7 184,7	13,00 0,89	113,9 9,0	73,49 0,55	62,67 1,04	59,47 0,67	42,54 0,86	26,37 0,50
I степень активности N=11	M m	1936,4 211,3	3109,1 314,3	10,58 1,21	75,5 7,5	75,49 0,59	64,93 1,98	62,14 1,07	46,04 1,23	24,39 0,51
II степень активности N=13	M m	1238,5 260,6	1915,4 112,6	13,74 1,27	122,91 15,8	73,07 0,86	62,85 1,35	58,79 0,70	40,56 1,23	24,53 1,28
III степень активности N=6	M m	1100,0 367,0	1233,3 190,9	15,82 2,30	157,0 6,3	70,69 0,76	58,15 1,13	56,07 1,03	40,40 0,83	27,63 0,70
Хроническое течение N=10	M m	2140,0 248,3	3110,0 382,5	9,50 0,98	86,4 11,2	76,15 0,58	65,70 2,43	63,14 1,02	45,56 1,86	24,70 0,40
Подострое течение N=20	M m	1130,0 171,0	1770,0 109,3	14,75 1,06	125,3 11,9	72,15 0,58	61,16 0,84	57,64 0,52	41,03 0,71	25,30 0,93
Перед выпиской из стационара										
Группа в целом N=30	M m	2493,3 152,5	1996,1 113,8	23,44 1,03	135,0 8,0	84,18 0,52	77,16 1,05	70,06 0,66	47,98 0,76	22,38 0,45
I степень активности N=11	M m	2800,0 82,0	2021,1 162,7	23,32 1,53	137,1 7,2	83,79 0,94	79,29 1,09	69,70 0,69	47,96 0,92	22,70 0,93
II степень активности N=13	M m	2461,3 322,7	1926,9 228,2	23,70 1,72	136,6 15,8	84,38 0,78	77,72 1,91	70,34 1,14	48,10 1,33	22,24 0,68
III степень активности N=6	M m	2000,0 157,1	2100,0 57,7	23,10 2,58	135,3 17,2	84,47 1,13	72,05 1,21	70,08 2,05	47,79 1,16	22,33 0,70
Хроническое течение N=10	M m	2820,0 121,8	2253,2 157,3	22,05 2,16	132,6 12,1	83,50 0,96	77,00 2,20	68,85 1,28	50,05 0,95	22,11 0,96
Подострое течение N=20	M m	2330,0 213,4	1867,5 145,6	24,13 1,11	138,5 10,3	84,52 0,61	77,25 1,17	70,66 0,75	46,95 0,97	22,52 0,50

Примечание: единицы измерения: СДГ-нмоль/л, ФГ и МДГ-МЕ/л, ЦО-УЕ

При исследовании группы больных ССД в целом было выявлено снижение активности СДГ и МДГ ($p<0,001$) (табл. 2). Активности ФГ и ЦО менялись в различных направлениях в зависимости от степени активности патологического процесса. Изоэнзимные спектры всех включенных в исследование энзимов характеризовались уменьшением цитоплазматических и увеличением митохондриальных фракций.

При поступлении в клинику у больных с I степенью активности ССД по сравнению со здоровыми обнаружено снижение активности СДГ, МДГ, ЦО и повышение ФГ ($p<0,001$). Активность СДГ отличалась от референсных параметров в 45,5%, МДГ и ЦО - в 90,9%, ФГ - в 63,6% наблюдений. Изоферментные спектры характеризовались уменьшением СДГ-1, ФГ-1, МДГ-1, ЦО-1 ($p<0,001$). Изменения соотношений изоэнзимов СДГ выходили за границы нормы в 100,0%, ФГ и МДГ - в 81,8% наблюдений. По сравнению с рядом клинико-биохимических и иммунологических показателей наиболее информативными при минимальной активности ССД были общая активность МДГ и ЦО, изоферменты СДГ, ФГ и МДГ (табл. 3).

С увеличением степени активности склеродермического процесса снижалась активность СДГ, ФГ ($p<0,01$), повышалась активность МДГ, ЦО ($p<0,01$). При этом ферментные изменения увеличивались, в основном, за счет изоэнзимных показателей. Изоферменты СДГ отличались от параметров нормы у всех больных. В то же время, если отклонения от нормальных границ изоэнзимов ФГ и МДГ при I степени активности наблюдались в 81,8% случаев, то при 3 степени эти изменения выявлялись уже у всех больных. При 3 степени активности ССД в сравнении с I были меньше уровни СДГ-1, ФГ-1, МДГ-1, ЦО-2 ($p<0,01$).

Энзимный и изоэнзимный профиль крови существенно зависел от характера течения ССД: при подостром течении в отличие от хронического ниже была активность СДГ и ФГ ($p<0,01$), выше активность МДГ ($p<0,01$), меньше СДГ-

1, ФГ-1, МДГ-1, ЦО-2 ($p<0,01$), больше СДГ-2, ФГ-2, МДГ-2, ЦО-4 ($p<0,01$).

Помимо этого, были обнаружены отличия энзимных показателей при разных стадиях заболевания. У больных со II стадией по сравнению с I ниже активность СДГ, ФГ ($p<0,001$), выше активность МДГ ($p<0,05$), меньше СДГ-1, МДГ-1, ЦО-2 ($p<0,05$).

В результате наблюдений за динамикой энзимных пока-

Таблица 3

ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ И ЭНЗИМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С I СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ СКВ И ССД

Показатели	Частота выявления, %	
	СКВ	ССД
Гемоглобин <100 г/л	50	25
Лейкоциты $<4 \times 10^9$ / л	65	16
Тромбоциты $<100 \times 10^9$ / л	48	-
СОЭ >20 мм/ч	72	70
Гиперпротеинемия >85 г/л	40	60
С-реактивный белок	60	60
Фибриноген >5 г/л	23	20
α_2 - глобулины $>11\%$	41	43
γ -глобулины $>22\%$	76	64
Альбумины / глобулины $<1,4$	34	30
Нейраминные кислоты >2100 мкмоль/л	40	37
LE - клетки ≥ 5 на 1000 лейкоцитов	75	5
АНФ положительный	90	70
РФ $>1:160$	37	40
Циркулирующие иммунные комплексы >4 ед.	60	65
Общая активность СДГ $<1810,0$ нмоль/л	100	45,5
СДГ-1 $<78,90\%$	100	100,0
СДГ-2 $>21,10\%$	100	100,0
Общая активность ФГ $>2562,8$ МЕ/л	-	54,5
ФГ-1 $<71,41\%$	60	81,8
ФГ-2 $>28,59\%$	60	81,8
Общая активность МДГ $<16,48$ МЕ/л	60	90,9
МДГ-1 $<67,14\%$	90	81,8
МДГ-2 $>32,86\%$	90	81,8
Общая активность ЦО $<104,1$ УЕ	-	90,9

зателей на протяжении курса стационарного лечения была отмечена их корреляция с изменениями клинического состояния больных как СКВ, так и ССД, что позволяет использовать их в качестве объективных критериев эффективности проводимой терапии. Для этих целей при СКВ рекомендуется определять активность СДГ, МДГ, изоферменты ФГ или МДГ, а при ССД – активность МДГ, изоферменты СДГ или ФГ.

Сравнительный анализ энзимных показателей у больных СКВ и ССД, выявил ряд особенностей, которые наряду с клинико-инструментальными и общепринятыми лабораторными данными рекомендуется учитывать при дифференциальной диагностике этих заболеваний. СКВ сопровождается снижением активности СДГ при нормальной или повышенной активности МДГ, а ССД характеризуется снижением активности СДГ, МДГ и ЦО на фоне нормальной или повышенной активности ФГ. При минимальной активности процесса при СКВ и ССД дифференциально-диагностическая информативность изоэнзимных спектров малозначима. Целесообразно использовать изоэнзимные показатели, когда активность патологического процесса достигает 2-3 степени. В подобных ситуациях дифференциации СКВ и ССД может способствовать определение изоэнзимов СДГ-1, которые при ССД составляют менее 76%, а при СКВ более 79%.

Обсуждение

Несмотря на то, что СКВ и ССД относятся к одной группе системных поражений соединительной ткани, механизмы, лежащие в их основе различны. Так, если СКВ характеризуется генерализованным иммунокомплексным воспалением, то ССД проявляется распространенным, безудержным коллагенообразованием в сочетании со своеобразным, почти бесклеточным воспалением.

Являясь ферментами единого метаболического цикла, СДГ, ФГ и МДГ тесно взаимосвязаны между собой и ферментами дыхательной цепи, поскольку они представляют собой единую систему окислительного фосфорилирования. В то же время взаимодействие между этими ферментами не может быть представлено в виде простого каскадного механизма. Изменения активности энзимов не всегда носят однонаправленный характер и во многом зависят от степени активности патологического процесса и системности поражений [13, 14].

Так, если активность ФГ, МДГ и ЦО в сыворотке крови у больных СКВ повышена по сравнению со здоровыми лицами, то активность СДГ, наоборот, снижена. Снижение активности СДГ, как наиболее функционально-активной дегидрогеназы цикла Кребса, подчеркивает глубину метаболических расстройств при этом заболевании. Нарастание активности патологического процесса и тяжести клинического состояния больных сопровождается ростом активности СДГ (не достигающей, однако, границ нормы) и увеличением ее цитоплазматической фракции, что может быть обусловлено ликвидацией по мере нарастания гипоксии дефицита янтарной кислоты, являющейся субстратом сукцинатдегидрогеназной реакции [15]. Активация СДГ вызывает повышение активности ФГ и ЦО, что создает дополнительную напряженность в функционировании системы энзимов. В то же время, несмотря на увеличение митохондриальной МДГ, ответственной за окисление яблочной кис-

лоты и образование шавелевоуксусной кислоты, общая активность МДГ сыворотки крови в условиях обусловленного гипоксией дефицита окисленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАД) падает. Снижение активности СДГ, ФГ, ЦО по мере хронизации СКВ свидетельствует об уменьшении интенсивности ферментативных реакций цикла Кребса и замедлении окисления восстановительных эквивалентов в дыхательной цепи, что может быть связано с истощением адаптационно-компенсаторных резервов организма и интенсификацией процессов анаэробного гликолиза.

При ССД выражено падение активности СДГ, МДГ и ЦО, а при максимальной активности процесса и ФГ, что, вероятно, обусловлено различными изменениями в сосудах, в том числе на уровне микроциркуляции, затрудняющими выход ферментов в кровь даже при наличии значительных клеточных повреждений. Рост активности МДГ и ЦО при увеличении степени активности ССД, по-видимому, обусловлен повышением сосудисто-тканевой проницаемости, усиливающейся по мере нарастания активности процесса. Подострое течение ССД, свидетельствующее о более глубоком дегенеративно-воспалительном повреждении тканевых структур по сравнению с хроническим, проявляется большим снижением сывороточной активности ферментов цикла Кребса: СДГ, ФГ, МДГ.

Эндоэргический характер воспалительных и иммунных процессов, лежащих в основе системных болезней соединительной ткани, требует повышенных энергозатрат. Вследствие этого интенсифицируются процессы окислительного фосфорилирования как наиболее эффективного источника выработки АТФ [16]. В пользу этого свидетельствует повышение активности ЦО (фермента, катализирующего перенос окислительно-восстановительных эквивалентов на терминальном участке дыхательной цепи) при активации волчаночного и склеродермического процессов.

В условиях гипоксии и гипоксемии, сопутствующих СКВ и ССД, повышается активность гликолитических ферментов. Гликолиз становится основным источником анаэробной продукции макроэргов. Переполнение дыхательной цепи окислительно-восстановительными эквивалентами гликолитического происхождения блокирует их приток из цикла трикарбоновых кислот. В свою очередь, цикл Кребса значительно замедляется вследствие перепополнения восстановительными эквивалентами, восстановленной формой НАД и восстановленной формой никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН), что сказывается на снижении активности его ферментов [17].

Деструкция тканевых и клеточных структур, нарушение белково-синтетических процессов при СКВ и ССД также проявляются преобладанием митохондриальных изоэнзимов СДГ, ФГ, МДГ и ЦО в сыворотке крови.

Таким образом, в результате проведенных исследований были выявлены значительные изменения со стороны ферментов энергетического метаболизма при СКВ и ССД.

Определение активности и изоферментов СДГ, ФГ, МДГ и ЦО в сыворотке крови больных СКВ и ССД способствует определению активности патологического процесса, характера течения и стадии заболевания, выявлению минимальной активации процесса, дифференциальной диагностике данных нозологий, объективизации контроля эффективности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994 – 1998 гг.). Научно-практич. ревматол. 2000, 2, 4 – 12.
2. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Рук. для врачей. М., Медицина, 1989, 592 с.
3. Сигидин Л.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., Медицина, 1994, 544.
4. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. М., Высшая школа, 1980. 272 с.
5. Кривченкова Р.С. Современные методы в биохимии. М., 1974, 44-46.
6. Морозова Т.А. К изучению активности цитохромоксидазы и ее молекулярных форм, АТФ-азы, адениловой

- системы крови у больных возвратным ревмокардитом и ревматоидным артритом. Дис. к.м.н., Волгоград, 1976, 134 с.
7. Некрасова С.П. Клиническое значение определения активности и изоферментных спектров сукцинатдегидрогеназы и фумаратгидратазы у больных ревматизмом и ревматоидным артритом. Дис. к.м.н., Волгоград, 1986, 216 с.
 8. Шеклик Э. Клиническая ферментология: Пер. с польского. - Варшава, 1966. - 490 с.
 9. Helm H. A simplified method of demonstrating lactic dehydrogenase isoenzymes in serum. Clin. Chem. Acta., 1962, 7, 1, 124-128.
 10. Nachlas M.M., Tsou K.C., Souza D.E. et al. Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a neu-p-nitrophenyl substituted ditetrazol. J. Histo-chem. Cytochem. 1957, 5, 420.
 11. Oda T., Okazaki H., Seki S. New methods for histochemical and cytochemical demonstration of cytochrome C-cytochrome oxidase system. Acta Med. (Okajama), -1958, 12, 302-307.
 12. Wieme R. Multiple molecular forms of enzymes and their use in clinical diagnosis. Nature, 1963, 199, 4892, 437-439.
 13. Диксон М., Узбег Д. Ферменты: Пер. с англ. - М., Мир, 1982, 3, 1120 с.
 14. Ленинджер А. Биохимия. Пер. с англ. М., Мир, 1976, 957 с.
 15. Кондрашова М.Н. Взаимодействие процессов переаминирования и окисления карбоновых кислот при разных функциональных состояниях ткани. Биохимия, 1991, Т.56, вып.3, 388-405.
 16. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2-х томах. Пер. с англ. М., Мир, 1993, Т.1., 384 с.
 17. Мартемьянов В.Ф. Клинико-патогенетическое значение энзимных исследований при ревматических заболеваниях. Дис. д.м.н. Волгоград, 1993, 868 с.

Поступила 17.12.03

Abstract

I.A. Zborovskaya, V.A. Martemyanov, E.E. Mosgovaya, A.B. Zborovsky

Clinical and diagnostic significance of activity of enzymes participating in endoergic reactions of patients systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis

Objective. To improve quality of diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) and systemic sclerosis (SS).

Material and methods. 30 pts with SLE and 30 with SS were included. Besides complex clinical, instrumental and laboratory examination activity and isoenzymes of succinate dehydrogenase (SDG), fumarate hydratase (FH), malate dehydrogenase (MDG), cytochrome oxidase (CO) were evaluated twice (at admission, after two weeks and at discharge) with original methods. 30 healthy persons were included in the control group.

Results. SLE and SS pts had significant changes of energy metabolism enzymes depended on clinical features of the disease. Enzyme indices at minimal activity of SLE and SS were more informative than most of traditional laboratory tests. Comparative analysis of enzyme indices in SLE and SS pts revealed some features with along with clinical, instrumental and traditional laboratory data should be considered in diagnosis of these diseases. Enzyme indices correlated with changes of pts clinical state what allow to use them as criteria of treatment efficacy.

Key words: *systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, succinate dehydrogenase, fumarate hydratase, malate dehydrogenase, cytochrome oxidase*