

УДК 612.461.259:612.1]-055-053

## ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПУРИНОВ В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАХ ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**Кит О.И., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Димитриади С.Н.**  
 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,  
 Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Было исследовано содержание отдельных метаболитов пуринового обмена в эритроцитах и плазме условно здоровых людей разного пола, возраста и физической подготовки. Установлено, что у женщин старше 50 лет отмечалось увеличение активности фермента ксантиноксидазы с накоплением ксантина и склонностью к накоплению мочевой кислоты в плазме. У молодых мужчин была увеличена активность ксантиноксидазы в эритроцитах. Накопление гуанина и гипоксантина регистрировалось у молодых женщин – в эритроцитах, у спортсменов – в плазме. Выявленные особенности пуринового метаболизма у молодых женщин, молодых мужчин и спортсменов имели положительную направленность. Так как, во-первых, у молодых женщин и спортсменов накапливались предшественники мочевой кислоты, которые могли быть использованы для активации путей ресинтеза и накопления макроэргических пуринов или в процессах последующего катаболизма. Во-вторых, известно, что чем выше активность патологического процесса в организме, тем ниже активность ксантиноксидазы в эритроцитах и выше активность этого фермента в плазме. Таким образом, нарастание активности ксантиноксидазы в эритроцитах у молодых мужчин – это положительный фактор, в то время как увеличение активности ксантиноксидазы в плазме у возрастных женщин – отрицательный, способствующий накоплению конечных продуктов метаболизма пуринов. Полученные данные необходимо учитывать при анализе пуринового метаболизма при различных патологических состояниях.

**Ключевые слова:** пурины, гуанин, аденин, гипоксантин, ксантин, мочевая кислота, эритроциты, плазма

## GENDER DIFFERENCES IN PURINES CONTENT IN PLASMA AND ERYTHROCYTES OF PEOPLE OF DIFFERENT AGE

**Kit O.I., Frantsiyants E.M., Kaplieva I.V., Trepitaki L.K., Dimitriadi S.N.**  
*FSBI «Rostov scientific and research institute of oncology» of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon@yandex.ru*

A content of separate metabolites of purine metabolites in erythrocytes and plasma of conditionally healthy people of both sexes, different age and physical preparation has been examined. It was discovered that women after 50 years old displayed an increasing of xanthineoxydase activity with a xanthine accumulation and with an inclination to an accumulation of uric acid in plasma. Young men showed in increasing of xanthineoxydase activity in erythrocytes. An accumulation of guanine and hypoxanthine was registered at young women in erythrocytes and at sportsmen – in plasma. The identified peculiarities of purine metabolism at young women, young men and sportsmen were positively directed. Firstly young women and sportsmen showed an accumulation of precursors of uric acid which could be used for an activation of macroergic purines resynthesis and accumulation or in processes of consequent catabolism. So, as it is known, the more active is a pathologic process, the lower is activity of xanthineoxydase activity in erythrocytes and the higher is activity of the enzyme in plasma. Thus, at young men the xanthineoxydase activity in erythrocytes increasing is a positive factor, at older women the xanthineoxydase activity in plasma increasing is a negative factor inducing accumulation of final products of purine metabolism. These data should be taken into account when analyzing purine metabolism by different pathologies.

**Keywords:** purines, guanine, adenine, hypoxanthine, uric acid, erythrocytes, plasma

Пуриновый метаболизм представляет собой совокупность процессов синтеза и катаболизма пуриновых нуклеотидов (АТФ и др.), нуклеозидов (аденозин, гуанозин и др.) и оснований (аденин, гуанин, ксантин) [1].

О важности пуринов известно достаточно много: они оказывают выраженное влияние на проницаемость клеточных мембран, свертываемость крови, секрецию простагландинов, принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях, входят в состав коферментов НАД, НАДФ, ФАД. Кроме того, они участвуют в синтезе нуклеиновых кислот, регуляции кровообращения и энергетических процессов [8].

Количественные изменения пуриновых метаболитов возникают не только у людей,

страдающих подагрой и мочекислым диатезом, как принято считать, но и при целом ряде других патологических состояний, например, инфаркте миокарда [9]. В последнее время появились работы, где по соотношению пуриновых метаболитов оценивают выраженность тканевой ишемии и окислительного стресса [6]. Продукты пуринового обмена, выделяемые в процессе катаболизма и ресинтеза макроэргических пуринов клетками организма человека, могут быть детектированы в составе биологических жидкостей – сыворотке или плазме крови, и использованы для оценки изменения пуринового метаболизма в клетках [7].

Для врачей многих специальностей важно знать информацию о наличии и выраженности гипоксических процессов

в организме. В частности, эти сведения нужны хирургам для определения максимальной продолжительности оперативного вмешательства с минимальным гипоксическим повреждением тканей у пациентов. Однако прежде чем оценить динамику пуринов при тканевой ишемии, необходимо, на наш взгляд, иметь четкую картину их метаболизма в организме здоровых людей.

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилось изучение пуринового обмена в плазме и эритроцитах у здоровых лиц разного пола, возраста и физической подготовленности.

### Материалы и методы исследования

Были обследованы 31 человек. Мужчин – 18 человек, из них до 50 лет – 10, старше 50 лет – 8. Женщин – 13 человек: до 50 лет – 6, старше 50 лет – 7. Люди с высокой физической активностью («спортсмены») – 7 человек, с обычной физической активностью («не спортсмены») – 24 человека.

Из собранной с ЭДТА крови при помощи градиента – фикола-верографин выделяли плазму и эритроциты. Лизаты эритроцитов готовились путем замораживания – оттаивания. Пуриновые метаболиты в лизатах клеток рассчитывались для эритроцитов на 1 мл, содержащий  $1 \times 10^9$  клеток. Определяли содержание гуанина (Г), гипоксантина (ГК), ксантина (К) и мочевой кислоты (МК) путем прямой спектрофотометрии в водном растворе термокоагулянта плазмы

венозной крови по методике Орешникова Е.В. и др., 2008 г. Ксантиноксидаза является ключевым ферментом окисления пуринов. Активность фермента на разных этапах его работы оценивали путем вычисления коэффициентов К/ГК (1 этап), МК/К (2 этап), МК/ГК (оба этапа) [6].

В качестве индикатора интенсивности пуринового обмена (ИПО) рассчитывали величину, представляющую собой отношение концентрации гипоксантина к количеству образующихся из него продуктов: ксантина и мочевой кислоты – и определяющую уровень необратимого катаболизма пуринов [7].

$$\text{ИПО} = \frac{[\text{ГК}]}{[\text{К}] + [\text{МК}]}$$

Так же вычисляли отношение концентраций (экстинций) К к Г – показатель тяжести гипоксии (ПТГ) [6].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи параметрического критерия Стьюдента на персональном компьютере посредством программы Statistica 6.0 и непараметрического критерия Вилкоксона – Манна – Уитни. Достоверными считали различия между двумя выборками при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1, у женщин вне зависимости от возраста в плазме крови было в 1,5 раза больше, чем у мужчин, К и в 1,4 раза большие значения коэффициентов: МК/ГК и ПТГ.

Таблица 1

Концентрация пуриновых метаболитов (отн. ед.) и их расчетные коэффициенты в плазме условно здоровых людей

Пурины Группы	Г	ГК	К	МК	Коэффициент активности КО			ИПО	К/Г (показатель тяжести гипоксии)
					1 этап К/ГК	2 этап МК/К	оба этапа МК/ГК		
Мужчины	0,75 ± 0,06	0,64 ± 0,05	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,07 ± 0,004	5,92 ± 0,33	0,11 ± 0,01
Женщины	0,89 ± 0,11	0,76 ± 0,10	0,13 ± 0,02	0,08 ± 0,013	0,17 ± 0,02	0,59 ± 0,01	0,10 ± 0,02	4,96 ± 0,45	0,15 ± 0,02
Достоверные отличия Ж от М			↑				↑		↑

Основной вклад в эти гендерные различия внесли представительницы старшей возрастной группы (табл. 2). Так, у женщин старше 50 лет наблюдалось увеличение коэффициентов К/ГК; МК/К; МК/ГК и ПТГ соответственно в 1,6; 1,3; 1,9 и в 1,6 раз по сравнению с более молодыми женщинами. Кроме того, значения этих же коэффициентов у женщин за 50 лет были больше, чем у мужчин, соответственно в 1,8; 1,1; 1,9 и 1,8 раз. ИПО у возрастных женщин был, напротив, в 1,6 раза ниже, чем у мужчин старшей возрастной группы, и в 1,5 раза ниже, чем у молодых женщин (табл. 2).

Таким образом, в плазме крови метаболизм пуринов отличался только у жен-

щин старшей возрастной группы. У них регистрировалось повышение активности КО на обоих этапах её работы, что, по всей видимости, способствовало накоплению К и развитию склонности к накоплению МК.

В эритроцитах, напротив, изменения пуринового обмена были только у молодых лиц. Так, у молодых мужчин содержание пуринов в эритроцитах не отличалось от пожилых мужчин и молодых женщин. Однако значения коэффициентов, характеризующих активность КО, у них были в 1,4 раза больше, чем у пожилых мужчин (2 этап) и молодых женщин (1 этап) (табл. 3).

Таблица 2

Концентрация пуриновых метаболитов (отн. ед.) и их расчетные коэффициенты в плазме мужчин и женщин разного возраста

Группы		Мужчины (М)			Женщины (Ж)			Достоверные отличия Ж от М	
		до 50 лет	старше 50 лет	*	до 50 лет	старше 50 лет	*	до 50 лет	старше 50 лет
Пуриновые метаболиты	Г	0,78 ± 0,09	0,72 ± 0,06		1,10 ± 0,20	0,71 ± 0,080			
	ГК	0,66 ± 0,08	0,62 ± 0,05		0,94 ± 0,18	0,61 ± 0,07			
	К	0,09 ± 0,01	0,08 ± 0,01		0,12 ± 0,02	0,14 ± 0,03			
	МК	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,01		0,06 ± 0,01	0,09 ± 0,02			
Расчетные коэффициенты	активности КО	1 этап К/ГК	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,01		0,13 ± 0,01	0,21 ± 0,03	↑	↑
		2 этап МК/К	0,59 ± 0,01	0,56 ± 0,02		0,50 ± 0,02	0,63 ± 0,01	↑	↑
		оба этапа МК/ГК	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01		0,07 ± 0,01	0,13 ± 0,02	↑	↑
	ИПО	5,49 ± 0,37	6,45 ± 0,53		6,07 ± 0,30	4,00 ± 0,60	↓	↓	
	ПТГ К/Г	0,11 ± 0,01	0,10 ± 0,01		0,11 ± 0,01	0,18 ± 0,03	↑	↑	

Примечание. \* – достоверные отличия возрастных от молодых одного пола друг от друга.

Таблица 3

Концентрация пуриновых метаболитов (отн. ед.) и их расчетные коэффициенты в эритроцитах крови мужчин и женщин разного возраста

Группы		Мужчины (М)			Женщины (Ж)			Достоверные отличия Ж от М	
		старше 50 лет	до 50 лет	*	старше 50 лет	до 50 лет	*	старше 50 лет	до 50 лет
Пуриновые метаболиты	Г	0,46 ± 0,12	0,46 ± 0,08		0,37 ± 0,08	0,67 ± 0,13	↑		
	ГК	0,48 ± 0,11	0,53 ± 0,09		0,39 ± 0,07	0,67 ± 0,11	↑		
	А	0,44 ± 0,07	0,46 ± 0,06		0,37 ± 0,05	0,51 ± 0,15			
	К	0,17 ± 0,02	0,20 ± 0,03		0,15 ± 0,02	0,19 ± 0,02			
	МК	0,07 ± 0,02	0,10 ± 0,02		0,06 ± 0,01	0,08 ± 0,01			
Расчетные коэффициенты	активности КО	1 этап К/ГК	0,37 ± 0,03	0,42 ± 0,02		0,40 ± 0,02	0,29 ± 0,02	↓	↓
		2 этап МК/К	0,37 ± 0,04	0,48 ± 0,02	↑	0,43 ± 0,03	0,43 ± 0,02		
		оба этапа МК/ГК	0,14 ± 0,02	0,20 ± 0,02	↑	0,17 ± 0,01	0,12 ± 0,01	↓	↓
	ИПО	1,89 ± 0,21	1,57 ± 0,13		1,65 ± 0,13	2,45 ± 0,19	↑	↑	
	ПТГ К/Г	0,42 ± 0,03	0,45 ± 0,03		0,45 ± 0,03	0,30 ± 0,03	↓	↓	

Примечание. \* – достоверные отличия возрастных от молодых в пределах одного пола.

У молодых женщин в эритроцитах больше содержалось Г и ГК соответственно в 1,8 и 1,7 раз по сравнению с возрастными женщинами (табл. 3). В результате значения коэффициентов К/ГК, МК/ГК и К/Г были ниже, чем у более старших женщин, соответственно в 1,4; 1,4 и 1,5 раза, и молодых мужчин – в 1,4; 1,7 и 1,5 раза. ИПО, напротив, в 1,5 раза выше по сравне-

нию и со старшими женщинами, и с молодыми мужчинами.

Кроме возрастных и половых особенностей, мы исследовали особенности метаболизма пуриновых оснований у людей с повышенной и обычной физической активностью. Установлено, что содержание Г и ГК в плазме крови у людей с повышенной физической активностью было

больше соответственно в 1,4 и в 1,7 раз, по сравнению с обычными людьми (табл. 4). В эритроцитах содержание пуринов и их

расчетные коэффициенты не отличались у спортсменов и людей с низкой физической активностью.

**Таблица 4**

Концентрация пуриновых метаболитов (отн. ед.) и их расчетные коэффициенты в плазме крови людей с разной физической активностью

Пурины Группы	Г	ГК	К	МК	Коэффициент активности КО			ИПО	К/Г (показатель тяжести гипоксии)
					1 этап К/ГК	2 этап МК/К	оба этапа МК/ГК		
Не спортсмены	0,742 ± 0,037	0,517 ± 0,04	0,099 ± 0,012	0,065 ± 0,008	0,15 ± 0,01	0,59 ± 0,009	0,09 ± 0,009	5,39 ± 0,33	0,13 ± 0,012
Спортсмены	1,046 ± 0,210	0,888 ± 0,180	0,114 ± 0,020	0,065 ± 0,011	0,13 ± 0,01	0,58 ± 0,02	0,07 ± 0,008	5,93 ± 0,47	0,11 ± 0,008
Достоверные отличия	↑	↑							

Таким образом, несмотря на, казалось бы, аналогичные сдвиги пуринового обмена (повышение активности КО у возрастных женщин и молодых мужчин и накопление Г и ГК у спортсменов и молодых женщин), они регистрировались в разных составляющих крови. В одном случае – в плазме и характеризовали процессы, которые затрагивали весь организм в целом, в другом случае – только в эритроцитах и, соответственно, были частными.

Накопление конечных продуктов метаболизма пуриновых оснований К и склонность к накоплению МК в плазме у женщин старше 50 лет, скорее всего, было связано с повышенной активностью КО. Однако нельзя исключать и снижение активности ферментов, восстанавливающих окисленные субстраты до исходных форм из-за изменения гормонального фона в организме в этом возрасте. Известно, что женщины становятся более склонными к гиперурикемии в период, следующий за наступлением менопаузы. Возможно, что на эти процессы оказывает воздействие уровень половых гормонов [3]. На сегодняшний день установлено, что высокая активность КО в плазме ведет к повышению продукции супероксидных радикалов и ингибиции ими антиоксидантных энзимов, оказывает антистероидогенный эффект [13], способствует выходу гистамина из тучных клеток в экстрацеллюлярное пространство и тем самым способствует интенсификации воспалительного процесса [3].

Изученные нами пурины относятся к одному метаболическому циклу, взаимосвязаны, и поэтому всякие воздействия извне или внутри цикла вызывают определенные изменения внутри него. КО своей реакцией, помимо продукции МК, вырабатывает также и супероксидные радикалы, которые ингибируют многие ферменты, в том числе и 5' - нуклеотидазу [3,10]. Активация КО, которую мы регистрировали в эритроцитах

у молодых мужчин, может приводить к дефициту 5' - нуклеотидазы и, как следствие, к затруднению поступления нуклеотидов внутрь клетки, из-за чего может снизиться её аденилатный заряд и нарушится синтез белка [2, 4, 10].

В то же время установлено, что, например, при системных заболеваниях соединительной ткани чем выше активность патологического процесса, тем ниже активность всех энзимов в эритроцитах и выше активность КО в плазме [3]. Исходя из этого, некоторое повышение активности КО в эритроцитах у молодых мужчин, на наш взгляд – положительная черта, в то время как повышение активности этого же фермента в плазме у возрастных женщин – отрицательная.

У спортсменов в плазме и у молодых женщин в эритроцитах было выявлено большее содержание исходных метаболитов пуринов – Г и ГК. Известно, что Г входит в состав обоих типов нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) и может повторно употребляться для их синтеза. Роль Г до конца не изучена, но его наличие в структуре ДНК свидетельствует о несомненной важности [5]. Повышенный уровень ГК может быть использован клетками для активации пути ресинтеза и накопления макроэргических пуринов или в процессах последующего катаболизма. Причиной роста концентрации гуанина и гипоксантина может быть увеличение в организме их предшественников, в частности – гуанозина [14].

Таким образом, в плазме и эритроцитах разных категорий условно здоровых людей имеются свои нюансы пуринового метаболизма, за исключением, пожалуй, группы мужчин старше 50 лет. Причем если у молодых женщин и мужчин, а также спортсменов эти особенности, скорее всего, имеют положительную направленность, то у возрастных женщин – отрицательную, способствующую накоплению конечных

продуктов метаболизма пуринов – ксантина и мочевой кислоты в организме.

Выявленные нами особенности необходимо учитывать при анализе метаболического статуса пуринов при различных патологических состояниях.

### Список литературы

1. Зилва Дж.Ф., Пэннелл П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении. – М.: Медицина, 1988. – С. 408–417.
2. Карпова О.В., Фофанова Н.А., Мартемьянов В.Ф. Клинико-диагностическое значение исследования активности ксантинооксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ) и 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) в плазме крови больных системной склеродермией (ССД) // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ [под ред. акад. РАМН А.Б. Зборовского]. Вып. XXIII. – Волгоград, 2006. – С. 65–66.
3. Карпова О.В. Клинико-диагностическое значение исследования активности 5-нуклеотидазы, ксантинооксидазы, ксантиндегидрогеназы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной склеродермией: дис. ... кан. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 157 с.
4. Мартемьянов В.Ф., Карпова О.В., Емельянов Н.И., Бедина С.А. Активность 5'-нуклеотидазы в эритроцитах крови больных системной склеродермией // Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ / под ред. акад. РАМН А.Б. Зборовского. – Вып. XXIII. – Волгоград, 2006. – С. 91–92.
5. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. – М., 1985. – 287 с.
6. Орешников Е.В., Гунин А.Г., Мадьянов И.В., Орешникова С.Ф. Пурины ликвора и крови при беременности // Проблемы репродукции. – 2008. – № 6. – С. 74–80.
7. Сенявина Н.В., Хаустова С.А., Гребенник Т.К., Павлович С.В. Анализ пуриновых метаболитов в сыворотке материнской крови для оценки риска возникновения патологии беременности // Бюл. эксп. биол. и мед. – 2013. – Т. 155, № 5. – С. 635–638.
8. Хафиз Эйса Сибхан Азраг. Клинико-патогенетическое значение исследования активности ксантинооксидазы, ксантиндегидрогеназы, 5''-нуклеотидазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови у больных системной красной волчанкой: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2009. – 210 с.
9. Хоролец Е.В., Хаишева Л.А., Шлык С.В., Кательницкая Л.И. Особенности пуринового обмена и перекисного окисления липидов у больных инфарктом миокарда // Рациональная фармакотерапия в фармакологии. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 42–47.
10. Bak M.I., Ingwall J.S. Acidosis during ischemia promotes adenosine triphosphate resynthesis in postischemic rat heart. In vivo regulation of 5'-Nucleotidase // J. Clin. Invrst. – 1994. – Vol. 93, № 1. – P. 40–49.
11. Betz A.L., Randall J., Martz D. Xanthine oxidase is not a major source of free radicals in focal cerebral ischemia // Am. J. Physiol. – 1991. – Vol. 260, № 2, Pt 2. – P. H563–H568.
12. Frederiks W.M., Marx F., Kooij A. The effect of ischaemia on xanthine oxidase activity in rat intestine and liver // Int. J. Exp. Pathol. – 1993. – Vol. 74, № 1. – P. 21–26.
13. Gatruli E., Aten R.F., Behrman H.R. Inhibition of gonadotropin action and progesterone synthesis by xanthine oxidase in rat luteal cells // Endocrinologi. – 1991. – Vol. 12, № 5 – P. 2252–2258.
14. Goldberg D.M., Belfield A. Reciprocal relationship of alkaline phosphatase and 5-Nucleotidase in human bone // Nature. – 1974. – Vol. 247, № 5439. – P. 286–288.

### References

1. Zilva J.F., Pannell P.R. *Klinicheskaja himija v diagnostike i lechenii* [Clinical chemistry in diagnosis and treatment]. Moscow: Medicine, 1988. pp. 408–417.
2. Karpova O.V., Fofanova N.A., Martemyanov V.F. *Aktual'nye problemy sovremennoj revmatologii: sb. nauch. rabot* [pod red. akad. RAMN A.B. Zborovskogo]. Vyp. XXIII. [Actual problems of modern rheumatology: Sat scientific. work [ed. Acad. RAMS AB Zborowski]. MY. XXIII]. Volgograd, 2006. pp. 65–66.
3. Karpova O.V. *Kliniko-diagnosticheskoe zhanichenie issledovanija aktivnosti 5-nukleotidazy, ksantinoksidazy, ksantindegidenazy v lizatah limfocitov, jericitocitov i plazme krovi bol'nyh sistemnoj sklerodermiej*. [Clinical and diagnostic value of research activity of the 5-nucleotide-oxidase, xanthine oxidase, xanthine dehydrogenase in lysates of lymphocytes, red blood cells and blood plasma of patients with systemic sclerosis.]. Dis ..... of the cand. of med. scien. Volgograd, 2007. pp. 157.
4. Martemyanov I.V., Karpova O.V., Emelyanov N.I., Bedina S.A. *Aktual'nye problemy sovremennoj revmatologii: sb. nauch. rabot* [pod red. akad. RAMN A.B. Zborovskogo]. Vyp. XXIII [Actual problems of modern rheumatology: Sat scientific. work [ed. Acad. RAMS AB Zborowski]. MY. XXIII]. Volgograd, 2006. pp. 91–92.
5. Nasonova V.A., Sigidin Ya.A. *Patogeneticheskaja terapija revmaticheskikh zabolevanij* [Pathogenetic therapy of rheumatic diseases]. Moscow, 1985. pp. 287.
6. Oreshnikov E.V., Gunin A.G., Madyanov I.V., Oreshnikova S.F. *Reproduction problems*, 2008, no. 6, pp. 74–80.
7. Senyavina N.V., Khaustova S.A., Grebennik T.K., Pavlovich S.V. *Newslet. exper. biol. and med.*, 2013, Vol. 155, no. 5, pp. 635–638.
8. Khafiz Azrag. *Kliniko-patogeneticheskoe zhanichenie issledovanija aktivnosti ksantinoksidazy, ksantindegidenazy, 5''-nukleotidazy v lizatah limfocitov, jericitocitov i plazme krovi u bol'nyh sistemnoj krasnoj volchankoj* [Clinico-pathogenetic significance of active research – STI xanthine oxidase, xanthine dehydrogenase, 5''-nucleotidase in lysates of lymphocytes, red blood cells and plasma in patients with systemic lupus erythematosus]. Dis ..... of the cand. of med. scien.. Volgograd, 2009, pp. 210.
9. Khorolets E.V., Khaisheva L.A., Shlyk S.V., Katelnitskaya L.I. *Ration. Pharmacoth. in pharmacol.*, 2010, Vol. 6, no. 1, pp. 42–47.
10. Bak M.I., Ingwall J.S. *J. Clin. Invrst*, 1994, Vol. 93, no. 1, pp. 40–49.
11. Betz A.L., Randall J., Martz D. *Am. J. Physiol*, 1991, Vol. 260, no. 2, pt. 2, pp. H563–H568.
12. Frederiks W.M., Marx F., Kooij A. *Int. J. Exp. Pathol.* – 1993, Vol. 74, no. 1, pp. 21–26.
13. Gatruli E., Aten R.F. *Endocrinologi*, 1991, Vol. 12, no. 5, pp. 2252–2258.
14. Goldberg D.M., Belfield A. *Nature*, 1974, Vol. 247, no. 5439, pp. 286–288.

### Рецензенты:

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией биофизики рака Ростовского научно-исследовательского онкологического института, г. Ростов-на-Дону;  
Николаева Н.В., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.  
Работа поступила в редакцию 30.04.2014.