**Соотношение активностей ферментов пируваткиназы и гексокиназы в диагностике дефицита пируваткиназы**

***Крюкова А.В.1, Долгих И.А.2, Колева Л.Д.2***

*Студент, 3 курса специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова*

*факультет фундаментальной физико-химической инженерии, Москва, Россия*

*2НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, лаборатория биофизики, Москва, Россия*

*E-mail: shkryukova@gmail.com*

В настоящее время диагностика дефицита пируваткиназы (ПК), являющегося одной из причин гемолитической анемии, осуществляется с помощью генетического анализа и измерения активности фермента. Было показано [1], что активность ферментов в ретикулоцитах значительно выше таковой в зрелых эритроцитах, поэтому высокое содержание ретикулоцитов в крови, которое характерно для пациентов с анемиями, может приводить к ложноотрицательному результату измерения активности ПК. В связи с этим было предложено [2,3] нормировать измеряемую активность ПК на активность гексокиназы (ГК), другого гликолитического фермента эритроцитов, которая также зависит от возраста клеток, тем самым устраняя влияние ретикулоцитоза на результирующую активность ПК в крови. В исследованиях [2,3] была показана более высокая чувствительность соотношения активностей ПК:ГК в диагностике дефицита ПК, в сравнении с измерением активности ПК в крови, однако в данных исследованиях не были учтены пациенты с другими гемолитическими анемиями, которые часто попадают на анализ активности ПК ввиду схожей клинической картины.

Целью настоящего исследования являлось сравнение чувствительности и специфичности активности ПК в крови пациентов и соотношения ПК:ГК пациентов в диагностике дефицита ПК в сравнении с пациентами с другими типами анемий, чего ранее не было показано.

В данной работе была измерена активность ПК и ГК в крови 23 пациентов с дефицитом ПК, 12 пациентов с другими типами анемий и 8 здоровых доноров и рассчитано соотношение ПК:ГК. Было показано, что в сравнении с другими типами анемий чувствительность и специфичность соотношения ПК:ГК ниже, чем при измерении активности ПК. При пороговом значении 9.6 ЕД/г Hb чувствительность и специфичность активности ПК составили 100 % и 90 %, соответственно. В свою очередь, при пороговом значении 10 соотношения ПК:ГК, чувствительность и специфичность соотношения составили 91 % и 75 %, соответственно.

Таким образом, для дифференциальной диагностики дефицита ПК и других типов гемолитических анемий, соотношение ПК:ГК оказывается менее специфичным и чувствительным, чем активность ПК в эритроцитах, ввиду того, что при других типах гемолитических анемий активность ПК может быть незначительно снижена, при этом у таких пациентов часто наблюдается ретикулоцитоз, следовательно, повышенная активность ГК. Нами также была показана прямая зависимость активности ГК от количества ретикулоцитов в крови для этих групп пациентов.

**Литература**

1. Lakomek M, et al. On the diagnosis of erythrocyte enzyme defects in the presence of high reticulocyte counts // Br J Haematol. 1989. Vol. 72. P. 445-451.

2. Gök V, et al. Pyruvate kinase deficiency in 29 Turkish patients with two novel intronic variants // Br J Haematol. 2024. Vol. 205(1). P. 236-242.

3. Al-Samkari H, et al. The pyruvate kinase (PK) to hexokinase enzyme activity ratio and erythrocyte PK protein level in the diagnosis and phenotype of PK deficiency // Br J Haematol. 2021. Vol. 192(6). P. 1092-1096.