

© О.Ю. Галаева, Е.Э. Мозговая, М.Ю. Стажаров, С.А. Бедина, В.Ф. Мартемьянов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной
ревматологии» РАМН

г. Волгоград, Россия

ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Аннотация. В статье представлены результаты исследования активности энзимов пуринового метаболизма (ПМ): аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД) и 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) в лизатах лимфоцитов и эритроцитов больных ранним ревматоидным артритом (РРА) с длительностью болезни не более 12 месяцев. Показано, что у больных РРА по сравнению со здоровыми в лимфоцитах выше активность АДА, АМФДА, 5'-НТ и ниже активность АД, в эритроцитах выше активность всех ферментов. Выявлены существенные изменения активности ферментов в зависимости от клинических особенностей заболевания. Показано, что исследование активности энзимов в комплексе с клиническими данными способствуют диагностике РА на ранних стадиях заболевания и назначению своевременной адекватной терапии больных РА.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, адениндезаминаза, 5'-нуклеотидаза.

© O.Y. Galaeva, E.E. Mozgovaya, M.Y. Stazharov, S.A. Bedina, V.F. Martemyanov

*Federal State Budgetary Institution « Research Institute of Clinical and Experimental
Rheumatology» under the Russian Academy of Medical Sciences*

Volgograd, Russia

ENZYMOLOGICAL FEATURES OF BLOOD IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Abstract. The paper presents the results of the research of purine metabolism enzymes (adenosine deaminase (ADA), AMP-deaminase (AMPDA) adenindezaminazy (AD) and 5'-nucleotidase (5'-NT)) activities in lysates of lymphocytes and erythrocytes of early rheumatoid arthritis (ERA) patients with disease duration less than 1 year. It is shown that the ERA patients has the higher ADA, AMFDA, 5'-NT activity and lower AD activity in lymphocytes, higher activity of all enzymes in the erythrocytes as compared with healthy persons. The significant changes in enzymatic activity, depending on the clinical features of the disease, were revealed. It is shown that the determination of enzymatic activity in combination with clinical data promote the improvement to the diagnosis of ERA in the early stages of the disease and the adequate treatment of ERA patients in time.

Keywords: early rheumatoid arthritis, adenosine, AMP-deaminase, adenindezaminaza, 5'-nucleotidase.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых тяжелых

ревматических заболеваний суставов, характеризующийся неуклонным прогрессированием, ранней инвалидизацией, снижением качества жизни и ее продолжительности. Распространенность РА колеблется в пределах от 0,5 до 1,0%, а ежегодная частота возникновения новых случаев РА составляет около 0,02% [4].

Недостаточная эффективность лечения больных РА во многом обусловлена неясностью отдельных патогенетических механизмов, запоздалой диагностикой РА и несвоевременным назначением базисных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов. Установлено, что примерно в 60-70% случаев эрозивно-деструктивные изменения в суставах развиваются в течение первых 3-6 месяцев заболевания [2]. Поэтому проблема ранней диагностики РА весьма актуальна. Последние 1-15 лет в этом направлении проведены исследования, показавшие важную роль в ранней диагностике РА определения антител к циклическому цитруллированному пептиду (АЦПП), генетического тестирования аллелей HLA-DRBJ, магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования суставов [2, 5]. Но остается много неясного о биохимических изменениях в крови больных ранним ревматоидным артритом. В своей работе мы исследовали активность некоторых ферментов пуринового метаболизма в лимфоцитах и эритроцитах больных ранним РА (с длительностью болезни до 1 года) и предполагаем, что выявленные нами энзимные изменения крови в комплексе с клинико-инструментальными данными будут способствовать диагностике РА на ранних стадиях болезни.

Цель исследования. Выявление особенностей активности аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД) и 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) в лизатах лимфоцитов и эритроцитов у больных ранним ревматоидным артритом (РРА) и использование изученных энзимных

показателей для повышения качества диагностики РРА. В задачи исследования входило также изучение зависимости активности энзимов от клинических особенностей заболевания.

Материал и методы. Под наблюдением находились 55 больных ранним ревматоидным артритом (РРА) с продолжительностью заболевания не более 12 месяцев. Основными критериями включения в исследование были: информированное согласие, наличие не менее 4-х диагностических критериев Американской коллегии ревматологов [7], не менее чем I стадия поражения суставов по Штейнброккеру, возраст больных 19-65 лет. В исследование не входили больные с сопутствующими внутренними болезнями с тяжелыми функциональными нарушениями, со злокачественными новообразованиями, злоупотребляющие алкоголем.

Группу больных РРА составили 40 (72,7%) женщин и 15 (27,3%) мужчин. Возраст больных колебался от 42 до 55 лет. Средний возраст – $48,1 \pm 0,4$ ($\sigma=3,2$), медиана – 48,0 лет. Длительность болезни была в пределах 1-11 месяцев. Средняя продолжительность болезни – $5,35 \pm 0,38$ ($\sigma=2,8$), медиана – 4,0 месяц. I стадия поражения суставов определялась у 36 (65,5%) больных, II стадия – у 19 (34,5%) больных. Функциональный класс (ФК) 1 степени (ФК-1) установлен у 9 (16,4%), ФК-2 – у 23 (41,8%) и ФК-3 – у 23 (41,8%) больных. Серопозитивный вариант (по РФ) выявлен у 35 (63,6%) больных. Преимущественно суставная форма определялась у 49 (89,1%), с системными поражениями – у 6 (10,9%) больных. Отмечено преобладание полиартрита (78,2%). Активность ревматоидного процесса оценивалась по индексу ДАС28(3), рекомендованному EULAR [8] и ассоциацией ревматологов России [3]. I степень активности процесса определена у 12 (21,8%) больных, II степень – у 25 (45,5%) и III степень – у 18 (32,7%) больных. Продолжительность болезни при I степени – $9,42 \pm 0,3$ ($\sigma=1,2$) месяцев, при II степени – $4,88 \pm 0,4$ ($\sigma=2,0$) и при III степени –

3,24±0,3 ($\sigma=1,3$) месяца. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Выделение лимфоцитов и эритроцитов из венозной крови проводили по методу А. Воуин [6]. Лизаты клеток готовили путем трехкратного замораживания-оттаивания. В лизатах лимфоцитов и эритроцитов по оригинальным методикам определяли активность АДА, АМФДА, АД и 5'-НТ и активность энзимов в лимфоцитах выражали в нмоль/мин/мл, содержащий 1×10^7 клеток, в эритроцитах – в нмоль/мин/мл, содержащий 1×10^9 клеток [1].

При обработке полученных результатов использовались статистические методы по программе «STATISTIKA 6.0». Применялись методы описательной статистики. При сравнении независимых групп использовались параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Манна-Уитни) методы, зависимых групп – критерии Стьюдента, Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. У больных РРА (всей группы) по сравнению со здоровыми в лимфоцитах (табл. 1) выше активность АДА, АМФДА, 5'-НТ и ниже активность АД (все $p \leq 0,001$), в эритроцитах (табл. 2) выше активность всех энзимов ($p \leq 0,001$).

У больных с серопозитивным вариантом по сравнению с серонегативным в лимфоцитах (табл. 1) выше активность АМФДА ($p \leq 0,001$), 5'-НТ ($p \leq 0,001$), несколько выше АД ($p=0,064$) и ниже АДА ($p=0,078$), в эритроцитах (табл. 2) выше активность АДА, АМФДА, 5'-НТ (все $p \leq 0,001$) и АД ($p=0,005$).

У больных с преимущественно суставной формой по сравнению с больными с системными поражениями в лимфоцитах (табл. 1) выше активность АДА ($p=0,042$), ниже активность АМФДА ($p \leq 0,001$), АД ($p=0,044$) и 5'-НТ ($p \leq 0,001$), в эритроцитах (табл. 2) выше активность АДА ($p=0,41$), ниже АМФДА ($p \leq 0,001$), АД ($p=0,006$) и 5'-НТ ($p \leq 0,001$).

Таблица 1

**Активность энзимов в лизатах лимфоцитов больных РРА в зависимости от
клинических особенностей**

Контингент	Кол-во больных	Стат. показател и	АДА	АМФДА	АД	5'-НТ
Здоровые	30	М	46,4	3,24	1,95	36,6
		σ	4,68	0,49	0,26	1,63
		m	0,85	0,09	0,05	0,30
РРА, I степень	12	М	55,8	3,44	1,52	39,6
		σ	2,70	0,13	0,12	1,17
		m	0,78	0,04	0,03	0,34
РРА, II степень	25	М	58,8	3,60	1,39	42,6
		σ	2,88	0,12	0,12	2,80
		m	0,58	0,02	0,02	0,56
РРА, III степень	18	М	43,1	3,96	2,09	44,8
		σ	7,47	0,18	0,10	3,17
		m	1,76	0,04	0,02	0,75
РРА, вся группа	55	М	53,0	3,68	1,65	42,7
		σ	8,52	0,25	0,34	3,24
		m	1,15	0,03	0,05	0,44
РРА, стадия I	36	М	53,7	3,58	1,56	41,1
		σ	6,18	0,19	0,31	2,25
		m	1,03	0,03	0,05	0,38
РРА, стадия II	19	М	51,7	3,86	1,79	45,7
		σ	11,9	0,25	0,35	2,71
		m	2,72	0,06	0,08	0,62
РРА, РФ+	35	М	52,1	3,77	1,69	44,0
		σ	10,5	0,23	0,36	3,09
		m	1,78	0,04	0,06	0,52
РРА, РФ-	20	М	54,6	3,52	1,58	40,4
		σ	2,11	0,20	0,29	2,00
		m	0,47	0,04	0,07	0,45
РРА, олигоартрит	12	М	54,0	3,48	1,62	39,3
		σ	1,78	0,20	0,24	1,24
		m	0,51	0,06	0,07	0,36
РРА, полиартрит	43	М	52,7	3,74	1,66	43,6
		σ	9,60	0,23	0,36	2,98
		m	1,46	0,04	0,05	0,46
РРА, суставная форма	49	М	53,9	3,64	1,61	42,0
		σ	7,21	0,23	0,32	2,74
		m	1,03	0,03	0,05	0,39
РРА, форма с системными поражениями	6	М	45,1	3,98	2,00	48,1
		σ	14,8	0,21	0,27	1,21
		m	6,02	0,09	0,11	0,49

Таблица 2

**Активность энзимов в лизатах эритроцитов больных РРА в зависимости от
клинических особенностей**

Контингент	Кол-во больных	Стат. показател и	АДА	АМФДА	АД	5'-НТ
Здоровые	30	М	35,9	22,5	12,9	39,6
		σ	2,75	2,92	1,20	3,94
		m	0,50	0,53	0,22	0,72
РРА, I степень	12	М	54,3	29,9	9,53	43,2
		σ	2,98	1,53	0,49	3,19
		m	0,86	0,44	0,14	0,92
РРА, II степень	25	М	45,3	36,0	18,7	47,2
		σ	4,12	2,33	1,72	3,72
		m	0,82	0,47	0,34	0,74
РРА, III степень	18	М	30,6	49,1	25,9	53,7
		σ	2,35	4,59	1,72	4,06
		m	0,55	1,08	0,41	0,96
РРА, вся группа	55	М	42,5	39,0	19,0	48,5
		σ	9,65	8,12	6,18	5,42
		m	1,30	1,09	0,83	0,73
РРА, стадия I	36	М	44,3	36,7	17,7	46,4
		σ	8,74	6,87	5,77	4,90
		m	1,46	1,15	0,96	0,82
РРА, стадия II	19	М	39,0	43,3	21,6	52,2
		σ	10,5	8,68	6,33	4,55
		m	2,42	1,99	1,45	1,04
РРА, РФ+	35	М	40,2	41,1	20,3	50,7
		σ	9,86	8,09	6,08	4,54
		m	1,67	1,37	1,03	0,77
РРА, РФ-	20	М	46,4	35,2	16,7	44,5
		σ	8,08	6,87	5,80	4,51
		m	1,81	1,54	1,30	1,01
РРА, олигоартрит	12	М	46,7	34,2	16,3	42,9
		σ	8,32	5,64	6,12	4,27
		m	2,40	1,63	1,77	1,23
РРА, полиартрит	43	М	41,3	40,3	19,7	50,0
		σ	9,75	8,25	6,18	4,66
		m	1,49	1,26	0,94	0,71
РРА, суставная форма	49	М	43,5	37,7	18,2	47,6
		σ	9,41	7,20	5,89	4,84
		m	1,34	1,03	0,84	0,69
РРА, форма с системными поражениями	6	М	34,2	49,6	26,1	55,3
		σ	7,97	7,85	3,40	5,05
		m	3,25	3,21	1,39	2,06

У больных с олигоартритом по сравнению с больными с полиартритом в лимфоцитах (табл. 1) ниже активность АМФДА ($p=0,003$), 5'-НТ ($p\leq 0,001$), незначительно выше АДА ($p=0,056$) и ниже АД ($p=0,062$), в эритроцитах (табл. 2) ниже активность 5'-НТ ($p\leq 0,001$), АМФДА ($p=0,036$), незначительно ниже АД ($p=0,063$) и несколько выше активность АДА ($p=0,064$).

У больных РРА с I стадией поражения суставов по сравнению с больными со II стадией в лимфоцитах (табл. 1) ниже активность АМФДА ($p\leq 0,001$), 5'-НТ ($p\leq 0,001$), АД ($p=0,033$) и незначительно выше активность АДА ($p=0,063$), в эритроцитах (табл. 2) ниже активность АМФДА ($p=0,004$), АД ($p=0,038$), 5'-НТ ($p\leq 0,001$) и несколько выше активность АДА ($p=0,052$).

У больных с ФК-1 по сравнению с больными с ФК-2 в лимфоцитах ниже активность 5'-НТ ($p=0,004$), АМФДА ($p=0,006$), незначительно ниже АДА ($p=0,056$) и несколько выше активность АД ($p=0,054$), в эритроцитах ниже активность АМФДА ($p\leq 0,001$), АД ($p\leq 0,001$), 5'-НТ ($p=0,003$) и выше активность АДА ($p=0,005$); по сравнению с больными с ФК-3 в лимфоцитах ниже активность АМФДА ($p\leq 0,001$), АД ($p=0,003$), 5'-НТ ($p\leq 0,001$) и незначительно выше активность АДА ($p=0,062$), в эритроцитах выше активность АДА, ниже АМФДА, АД и 5'-НТ (все $p\leq 0,001$).

У больных с ФК-2 по сравнению с больными ФК-3 в лимфоцитах выше активность АДА ($p=0,003$), ниже АМФДА, АД и 5'-НТ (все $p\leq 0,001$), в эритроцитах выше активность АДА, ниже АМФДА, АД и 5'-НТ (все $p\leq 0,001$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что на энзимный статус лимфоцитов и эритроцитов существенное влияние в той или иной степени оказывают системность поражений, наличие РФ, стадия и ФК суставов, количество пораженных суставов и выявлена некоторая общность влияния вышеуказанных факторов: чем тяжелее стадия поражения суставов, выше ФК суставов, количество пораженных суставов, тем в лимфоцитах и эритроцитах

ниже активность АДА и выше активность АМФДА, АД и 5'-НТ.

Ниже нами были проведены исследования влияния на энзимный профиль крови еще одного весьма важного в клинической практике фактора – степени активности ревматоидного процесса.

У больных РРА с I степенью активности ($ДАС28=2,93\pm0,04$) по сравнению со здоровыми в лимфоцитах (табл. 1) выше активность АДА ($p\leq0,001$), 5'-НТ ($p\leq0,001$), ниже АД ($p\leq0,001$) и незначительно выше активность АМФДА ($p=0,072$), в эритроцитах (табл. 2) выше активность АДА ($p\leq0,001$), АМФДА ($p\leq0,001$), 5'-НТ ($p=0,004$) и ниже АД ($p\leq0,001$).

Если же учитывать не среднестатистические величины активности ферментов, а индивидуальные энзимные показатели, то за верхние референтные пределы нормы ($M\pm2\sigma$) в лизатах лимфоцитов показатели АДА выходят в 58,3% случаев, 5'-НТ – в 66,7%, за нижние границы – показатели АД в 33,3% случаев; в лизатах эритроцитов за верхние границы показатели активности АДА выходят в 100% случаев, АМФДА – в 83,3%, 5'-НТ – в 16,7% случаев, а за нижние границы показатели активности АД – в 100% случаев. В то же время у этих же больных из общепринятых клинико-иммуно-биохимических показателей наиболее чувствительными в отражении активности процесса были показатели СРБ (41,7%), СОЭ (41,7%), сиаловые кислоты (50%), фибриноген (33,3%).

У больных РРА с II степенью ($ДАС28=4,2\pm0,1$) по сравнению со здоровыми в лимфоцитах (табл. 1) выше активность АДА, АМФДА, 5'-НТ и ниже АД (все $p\leq0,001$), в эритроцитах (табл. 2) выше активность всех энзимов ($p\leq0,001$).

У больных РРА с III степенью ($ДА28=6,2\pm0,2$) по сравнению со здоровыми в лимфоцитах (табл. 1) выше активность АМФДА ($p\leq0,001$), АД ($p=0,048$), 5'-НТ ($p\leq0,001$) и несколько ниже активность АДА ($p=0,052$), в эритроцитах (табл. 2) выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ и ниже активность

АДА (все $p \leq 0,001$).

Сравнительный анализ показал, что у больных РРА с I степенью по сравнению с больными РРА с II степенью в лимфоцитах ниже активность АДА ($p=0,004$), АМФДА ($p \leq 0,001$), 5'-НТ ($p=0,002$) и выше активность АД ($p \leq 0,001$), в эритроцитах выше активность АДА ($p \leq 0,001$), ниже АМФДА ($p \leq 0,001$), АД ($p \leq 0,001$) и 5'-НТ ($p=0,003$); по сравнению с больными РРА с III степенью в лимфоцитах выше активность АДА, ниже АМФДА, АД и 5'-НТ (все $p \leq 0,001$), в эритроцитах выше активность АДА, ниже АМФДА, АД и 5'-НТ (все $p \leq 0,001$).

У больных РРА с II степенью по сравнению с больными РРА с III степенью в лимфоцитах выше активность АДА ($p \leq 0,001$), ниже активность АМФДА ($p \leq 0,001$), АД ($p \leq 0,001$) и 5'-НТ ($p=0,041$), в эритроцитах выше активность АДА, ниже АМФДА, АД и 5'-НТ (все $p \leq 0,001$).

То есть, между всеми степенями активности ревматоидного процесса выявлены статистически значимые энзимные различия, способствующие их уточнению и дифференциации.

Таким образом, проведенные исследования показали, что изученные энзимные показатели являются весьма чувствительными индикаторами иммунновоспалительного процесса, клинических особенностей заболевания на ранней стадии РА и имеют в этом аспекте преимущества перед общепринятыми острофазовыми показателями: СОЭ, СРБ, сиаловые кислоты и др. Достоверность диагноза РА у наших больных была подтверждена через 1-2 года наблюдения за этими больными. Тем не менее, мы не считаем, что изученные нами энзимные показатели могут быть диагностическими критериями РА. Но использование их в комплексе с клинико-инструментальными, иммунобиохимическими показателями могут способствовать улучшению диагностики РА уже на ранней стадии заболевания и уточнению степени

активности патологического процесса.

Выводы

1. В лизатах лимфоцитов и эритроцитов уже на ранней стадии РА выявлены существенные изменения активности энзимов пуринового метаболизма: АДА, АД, АМФДА и 5'-НТ.

2. Выявлены статистически значимые энзимные различия между стадиями поражения и ФК суставов, серопозитивным и серонегативным вариантами, суставной формой и формой с системными поражениями, олигоартритами и полиартритами, степенями активности процесса.

3. Чем тяжелее стадия поражения и выше ФК суставов, больше количество пораженных суставов, тем в лимфоцитах и эритроцитах ниже активность АДА и выше активность АМФДА, АД и 5'-НТ.

4. Чем больше степень активности процесса, тем в лимфоцитах выше активность АМФДА и 5'-НТ, а в эритроцитах ниже активность АДА и выше активность АМФД, АД и 5'-НТ.

5. Наиболее чувствительными в отражении минимальной активности ревматоидного процесса в лимфоцитах были показатели активности 5'-НТ, а в эритроцитах – показатели активности АДА, АМФДА и АД.

Список литературы:

1. *Девятаева Н.М.* Клинико-диагностическое значение исследования активности 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы, адениндезамины, аденозиндезаминазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной красной волчанкой: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2005. – 226 с.

2. *Демидова Н.В.* Клиническая и иммуногенетическая характеристика раннего ревматоидного артрита: автореферат дис. канд. мед. наук. – М., 2010. – 26 с.

3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. *Е.Л. Насонова*. – М.: ГЭОТАР – Медия, 2005. – 288 с.

4. *Насонов Е.Л.* Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в 21 век // Клинич. медицина. – 2005. – № 6. – С. 8–12.

5. *Рапопорт И.Э.* Ранний артрит: сравнительная клиничко-лучевая и магнитно-резонансная характеристика суставов: автореферат дис. канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.

6. Справочник. Медицинские лабораторные технологии: В 2 т. / Под ред. *А.И. Карпищенко*. – СПб: Интермедика, 2002. – Т. 2 – С. 204–208.

7. *Arnett F.C.*, *Edworth S.M.*, *Bloch D.A.* et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification on rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* – 1988. – Vol. 31. – P. 315–324.

8. *Smolen J.S.*, *Breedveld F.C.*, *Schiff M.H.* et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice // *Rheumatology.* – 2003. – Vol. 42. – P. 144–157.

Галаева Оксана Юрьевна – аспирант, Россия, г. Волгоград, Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, 400138, г.Волгоград, ул. им. Землячки, д.76.

Мозговая Елена Эдуардовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клиничко-биохимической лаборатории, Россия, г. Волгоград, Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, 400138, г.Волгоград, ул. им. Землячки, д.76; e-mail: alena@vistcom.ru

Стажаров Михаил Юрьевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клиничко-биохимической лаборатории, Россия, г. Волгоград, Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, 400138, г.Волгоград, ул. им. Землячки, д.76; e-mail: mstazharov@yandex.ru

Бедина Светлана Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клиничко-биохимической лаборатории, Россия, г. Волгоград, Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, 400138, г.Волгоград, ул. им. Землячки, д.76.

Мартемьянов Владислав Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиничко-биохимической лабораторией, Россия, г. Волгоград, Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук, , 400138, г.Волгоград, ул. им. Землячки, д.76.