

Сравнительная характеристика уровня высокочувствительного С-реактивного белка у пациентов с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом

Ю.Р. Ахвердян, Б.В. Заводовский, Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова, Е.В. Папичев

*НИИ клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского
400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76*

Резюме

Целью данной работы было изучение зависимости концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) в крови больных от тяжести течения системной красной волчанки (СКВ). **Материал и методы.** Обследованы 26 пациентов с СКВ, длительность заболевания – $4,9 \pm 3,6$ года. Диагноз СКВ ставился на основании критериев Американской коллегии ревматологов (ACR). Активность СКВ оценивалась по индексу SLEDAI-2K. Минимальная активность болезни регистрировалась у 4 (15,38 %) больных, средняя – у 12 (46,16 %), высокая – у 10 (38,46 %). Группу сравнения составили 88 больных ревматоидным артритом, длительность заболевания – $11,2 \pm 8,6$ года. **Результаты.** Содержание вчСРБ в группе больных СКВ составило $63,76 \pm 72,42$ мг/л, при этом повышенный уровень вчСРБ обнаружен в 100 % случаев. Концентрация вчСРБ у пациентов с СКВ с I, II и III степенью активности составила соответственно $23,0 \pm 17,14$ мг/л, $38,33 \pm 27,43$ и $110,6 \pm 98,03$ мг/л, будучи значительно больше у лиц с высокой, чем с минимальной и умеренной активностью СКВ ($F = 4,409$, $p = 0,023$). Кроме того, у больных СКВ обнаружена достоверная прямая зависимость между содержанием вчСРБ и СОЭ ($r = 0,409$, $p = 0,047$), концентрацией антинуклеарного фактора ($r = 0,389$, $p = 0,021$), антител к двуспиральной ДНК ($r = 0,226$, $p = 0,033$), лейкоцитов в моче ($r = 0,571$, $p = 0,002$), микроальбуминурией ($r = 0,727$, $p = 0,017$) АсАТ ($r = 0,428$, $p = 0,046$) и обратная корреляция с уровнем лейкоцитов в крови ($r = -0,662$, $p < 0,001$). **Заключение.** Повышение содержания вчСРБ в сыворотке крови больных СКВ сопровождается увеличением степени активности заболевания. Таким образом, концентрация вчСРБ отражает острофазный ответ и интенсивность воспалительного процесса при СКВ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, СРБ, С-реактивный белок, лабораторная диагностика СКВ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Ахвердян Ю.Р., e-mail: doctor_2001@mail.ru

Для цитирования: Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Папичев Е.В. Сравнительная характеристика уровня высокочувствительного С-реактивного белка у пациентов с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2021; 41 (4): 66–72. doi: 10.18699/SSMJ20210409

Comparative characteristics of the level of highly sensitive C-reactive protein in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis

Yu.R. Akhverdyan, B.V. Zavodovsky, Yu.V. Polyakova, L.E. Seewordova, E.V. Papichev

*Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology n.a. A.B. Zborovsky
400138, Volgograd, Zemlyachka str., 76*

Summary

The aim of this work was to study the dependence of the concentration of C-reactive protein in the blood of patients on the severity of systemic lupus erythematosus (SLE). **Material and methods.** We examined 26 patients with SLE, the comparison group consisted of patients with rheumatoid arthritis (RA) ($n = 88$). **Results.** The hsCRP level was significantly higher in patients with a high degree of activity than in patients with minimal and moderate SLE activity ($F = 4.409, p = 0.023$). In addition, in patients with SLE, a significant direct correlation was found between hsCRP and ESR values ($r = 0.409, p = 0.047$), antinuclear factor ($r = 0.389, p = 0.021$), antibodies to double-stranded DNA ($r = 0.226, p = 0.033$), leukocytes in urine ($r = 0.571, p = 0.002$), microalbuminuria ($r = 0.727, p = 0.017$) AsAT ($r = 0.428, p = 0.046$), and inverse correlation – with the value of blood leukocytes ($r = -0.662, p < 0.001$). **Conclusion.** It was found that an increase in the levels of hsCRP in the sera of SLE patients is accompanied by an increase in the degree of disease activity, which indicates a direct correlation between the level of hsCRP and SLE activity. Consequently, the concentration of hsCRP reflects the acute phase response and the intensity of the inflammatory process in SLE.

Key words: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, CRP, C-reactive protein, laboratory diagnostics of SLE.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Akhverdyan Yu.R., e-mail: doctor_2001@mail.ru

Citation: Akhverdyan Yu.R., Zavodovsky B.V., Polyakova Yu.V., Seewordova L.E., Papichev E.V. Comparative characteristics of the level of highly sensitive C-reactive protein in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (4): 66–72. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210409

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит гиперпродукция органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра, вызывающих полиорганный иммуновоспалительный процесс [1]. По статистике во всем мире СКВ страдает более пяти миллионов человек, у двух третей из них заболевание протекает с частыми обострениями. Выживаемость через 10 лет после постановки диагноза составляет 80 %, через 20 лет – 60 %. Социальная значимость СКВ обусловлена тем, что заболеванию чаще подвержены женщины репродуктивного возраста с 18 до 35 лет.

Растущая распространенность СКВ, существенное снижение качества жизни ревматологических больных и, как следствие, значительные трудовые и экономические потери определяют важность и необходимость изучения этой патологии.

Мониторинг активности и тяжести СКВ представляет сложную клиническую проблему, так как какого-либо специфичного теста не существует. Соответственно, для этой цели используют разнообразные критерии, такие как индексы SLEDAI, SLAM, ECLAM, лабораторные показатели, в том числе концентрацию белков острой фазы. Так, в ревматологии активно используется определение уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) в качестве маркера

воспаления. Однако диагностическая ценность измерения содержания белков острой фазы при СКВ на сегодняшний день не ясна окончательно и требует дополнительных исследований. Ряд авторов указывают на прямую корреляцию между активностью заболевания и уровнем СРБ [2, 3], в то время как в других работах доказано, что концентрация СРБ остается низкой несмотря на высокую активность заболевания [4, 5], и предпочтение отдается альтернативным маркерам [6].

Действительно, содержание СРБ не всегда отражает активность СКВ [2, 7, 8]. Причиной этого могут быть наследственные полиморфизмы СРБ, выработка цитокинов (например, IF- α , TNF- α), которые ингибируют секрецию СРБ [9–12]. Таким образом, диагностическое значение уровня СРБ у пациентов с СКВ достаточно спорно и требует дальнейшего изучения.

Цель работы – изучение зависимости концентрации вЧСРБ в крови больных от тяжести течения СКВ.

Материал и методы

Обследовано 26 пациентов с СКВ (24 женщины, 2 мужчины), медиана возраста 44 года, длительность заболевания к моменту обследования – $4,93 \pm 3,63$ года. У четырех человек СКВ диагностирована впервые. Диагноз СКВ ставился согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR). Верифицировался вариант течения заболевания по В.А. Насоновой: острый, подострый или хронический, соответственно

6 (23,08 %), 16 (61,54 %) и 4 (15,38 %) пациента. Активность СКВ оценивалась по индексу SLEDAI-2K (0 – нет активности, I (1–5 баллов) – низкая, II (6–10 баллов) – средняя, III (11–19 баллов) – высокая). У обследованных в равной степени выявлялась средняя ($n = 12$; 46,16 %) и высокая ($n = 10$; 38,46 %) активность заболевания, минимальная регистрировалась у 4 (15,38 %) больных. Ряд пациентов с СКВ на момент обращения к врачу имели следующие клинические синдромы: полиартрит – 11 (42,31 %), пневмонит – 4 (15,38 %), поражение скелетных мышц – 6 (23,08 %), распространенный васкулит – 4 (15,38 %), поражение глаз – 2 (7,69 %), поражение сердца – 4 (15,38 %), нефрит – 6 (23,08 %), серозиты – 4 (15,38 %) больных. Терапия больных с СКВ соответствовала клиническим рекомендациям. Глюкокортикоиды получали 14 (53,85 %), цитостатики – 6 (23,08 %) пациентов.

Группу сравнения ($n = 88$, все женщины) составили больные РА; средний возраст – $54,1 \pm 11,9$ года, длительность заболевания – $11,2 \pm 8,6$ года. По степени активности РА пациенты распределились следующим образом: с активностью 0 ($DAS28 < 2,6$) – 18 (20,45 %), с низкой степенью активности I ($2,6 < DAS28 < 3,2$) – 12 (13,64 %), со средней степенью активности II ($3,2 < DAS28 < 5,1$) – 41 (46,59 %), с высокой степенью активности III ($DAS28 > 5,1$) – 17 человек (19,32 %).

Для определения лабораторных показателей использовались гематологический анализатор «МЕК-6410 К» (Nihon Kohden, Япония), прибор для определения СОЭ «Ves-Matic 10» (DIESE, Италия), полуавтоматический биохимический анализатор «Screen Master» (Hospitex Diagnostics, Италия), иммунологический анализатор «Multiskan» (Финляндия), анализатор белка в моче Белур 600 («Техномедика», Россия). Концентрацию вЧСРБ в сыворотке крови определяли высокочувствительным иммуноферментным методом (hs-CRPEIATESTKIT, Biomerica, США).

Все количественные показатели были оценены на нормальность распределения методом Колмогорова – Смирнова и оценкой коэффициента вариации. Параметрические показатели представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования (n (%)). Для выявления взаимосвязи между категориальными переменными использовался точный критерий Фишера. Внутригрупповой анализ проведен с использованием дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления корреляционных связей между количественными показателями при нормальном распределении признака использовали критерий

Пирсона, при отличном от нормального рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У всех больных СКВ уровень вЧСРБ был повышен, в среднем составив $63,76 \pm 72,42$ мг/л. У пациентов с высокой активностью заболевания содержание вЧСРБ было значимо больше, чем у лиц с умеренной и минимальной активностью (соответственно $110,6 \pm 98,03$, $38,33 \pm 27,43$ и $23,0 \pm 17,14$ мг/л; $F = 4,409$, $p = 0,023$).

Для изучения возможной связи уровня вЧСРБ с клиническими воспалительными синдромами все пациенты с СКВ были разделены на две группы: с содержанием вЧСРБ в сыворотке крови меньше 10 мг/л ($n = 7$) и 10 мг/л и более ($n = 19$). Из данных, представленных в табл. 1, видно, что достоверной зависимости между уровнем вЧСРБ и наличием различных клинических синдромов СКВ не наблюдалось. Для пациентов с более высокой концентрацией вЧСРБ в сыворотке крови (10 мг/л и более) характерна более высокая активность СКВ.

Мы определили корреляцию между уровнем вЧСРБ и лабораторными показателями, отражающими тяжесть СКВ (табл. 2). Обнаружена достоверная прямая корреляция концентрации вЧСРБ с величиной СОЭ, содержанием антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, общего билирубина в крови, лейкоцитов в моче, микроальбуминурией, активностью АсАТ, а также обратная корреляция с уровнем лейкоцитов в крови.

Содержание вЧСРБ в группе сравнения (пациенты с РА) равнялось $13,06 \pm 6,24$ мг/л, его повышение наблюдалось в 72 (81,81 %) случаев. При увеличении степени активности заболевания концентрация вЧСРБ значимо возрастала ($F = 2,948$, $p = 0,037$), составив при 0, I, II и III степени активности соответственно $11,42 \pm 7,02$, $12,13 \pm 6,06$, $12,45 \pm 5,93$ и $16,90 \pm 5,15$ мг/л. При сопоставлении уровня вЧСРБ с основными маркерами воспаления РА установлена его прямая связь с СОЭ и содержанием антител к RA33, а также обратная корреляция с концентрацией гемоглобина (табл. 3). По содержанию вЧСРБ больные СКВ и РА значимо различались ($F = 42,965$, $p < 0,001$).

Обсуждение

СКВ является одним из наиболее тяжелых аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, характеризующимся воспалительными изменениями практически всех органов и систем. Известно, что СРБ является белком острой фазы,

Таблица 1. Зависимость между содержанием вчСРБ и наличием клинических синдромов, активностью и течением СКВ

Table 1. Dependence between hsCRP content and SLE clinical syndromes, activity and course

Параметр	Содержание вчСРБ в сыворотке крови, n (%)		p
	< 10 мг/л (n = 7)	10 мг/л и более (n = 19)	
Наличие клинических проявлений			
Полиартрит	3 (42,86)	8 (42,11)	0,680
Пневмонит	1 (14,29)	3 (15,79)	0,713
Поражение скелетных мышц	2 (28,57)	4 (21,05)	0,529
Васкулит	1 (14,29)	3 (15,79)	0,713
Поражение глаз	0 (0)	2 (10,53)	0,526
Поражение сердца	2 (28,57)	2 (10,53)	0,287
Нефрит	2 (28,57)	4 (21,05)	0,529
Серозит	0 (0)	4 (21,05)	0,259
Активность заболевания:			
I	3 (42,86)	1 (5,26)	0,049
II	3 (42,86)	9 (47,37)	
III	1 (14,29)	9 (47,37)	
Течение заболевания:			
острое	2 (28,57)	4 (21,05)	0,668
подострое	5 (71,43)	12 (63,16)	
хроническое	0	3 (15,79)	

Таблица 2. Корреляция между уровнем вчСРБ и лабораторными показателями, отражающими тяжесть СКВ

Table 2. Correlation between the level of highly sensitive CRP and laboratory values reflecting the severity of SLE

Параметр	Коэффициент корреляции r	Достоверность p
СОЭ, мм/ч	0,409	0,047
Содержание в крови:		
антиядерного фактора	0,389**	0,021
антител к двуспиральной ДНК, Ед/мл	0,226**	0,033
эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	-0,220**	0,323
гемоглобина, г/л	-0,281**	0,203
тромбоцитов, $\times 10^9/л$	-0,367**	0,092
лейкоцитов, $\times 10^9/л$	-0,662**	<0,001
общего билирубина, мкмоль/л	0,754*	<0,001
креатинина, мкмоль/л	0,384**	0,077
мочевины, ммоль/л	0,276*	0,238
Активность АсАТ в крови, Ед/л	0,428*	0,046
Активность АлАТ в крови, Ед/л	-0,045*	0,839
Содержание в моче:		
белка, г/л	0,058**	0,774
эритроцитов, в поле зрения	-0,256**	0,205
лейкоцитов, в поле зрения	0,571**	0,002
Микроальбуминурия, мг/л	0,727*	0,017

Примечание. Здесь и табл. 3 * – коэффициент корреляции Пирсона, ** – коэффициент корреляции Спирмена.

Таблица 3. Взаимосвязь между уровнем вчСРБ и лабораторными, клиническими маркерами воспаления РА

Table 3. The relationship between the level of highly sensitive CRP and laboratory, clinical markers of RA inflammation

Параметр	Коэффициент корреляции r	Достоверность p
Содержание антител к циклическому цитруллинированному пептиду, Ед/мл	-0,019**	0,859
Активность заболевания по шкале DAS28	-0,033*	0,754
Количество отекающих суставов	0,048*	0,656
Количество болезненных суставов	-0,058*	0,586
Утренняя скованность в минутах	-0,080**	0,457
Уровень боли по визуально-аналоговой шкале	-0,140**	0,192
СОЭ, мм/ч	0,548*	0,041
Содержание гемоглобина, г/л	-0,308**	0,047
Содержание холестерина, ммоль/л	-0,113*	0,344
Содержание креатинина, мкмоль/л	-0,013*	0,913
Содержание Ca^{2+} , ммоль/л	0,014**	0,935
Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	0,022**	0,889
Содержание общего белка, г/л	0,229*	0,092
Содержание антител к RA33	0,255**	0,016

уровень которого в сыворотке крови отражает интенсивность воспалительного процесса и сопутствующего повреждения ткани. СРБ используется в качестве одного из наиболее чувствительных маркеров активности ревматических заболеваний, прежде всего РА, что было подтверждено в нашем исследовании. Однако по данным ряда авторов, диагностическая значимость уровня вчСРБ при СКВ в качестве маркера воспаления остается спорной, так как показатель повышается незначительно или остается в пределах нормы и, соответственно, не коррелирует с активностью заболевания [13, 14].

В ходе проведенного исследования установлено, что повышение содержания вчСРБ в сыворотке крови больных СКВ сопровождается увеличением степени активности заболевания, о чем свидетельствует наличие прямой корреляции между данными параметрами. Кроме того, выявлена достоверная положительная связь между концентрацией вчСРБ и величиной СОЭ. Следовательно, концентрация вчСРБ отражает острофазный ответ и интенсивность воспалительного процесса при СКВ.

Известно, что большинство клинических синдромов при СКВ (особенно серозит) фактически представляют собой ярко выраженную воспалительную реакцию, которая может оказывать влияние на уровень СРБ, однако мы подобной связи

не выявили. Возможно, это объясняется тем, что данные синдромы имелись лишь у небольшой доли пациентов: за исключением полиартрита (42,31 % случаев), остальные клинические проявления были представлены не более чем у 15–23 % больных. Кроме того, по данным литературы, не все эти синдромы при СКВ влияют на уровень СРБ. В частности, полиартрит и волчаночный нефрит далеко не во всех случаях приводят к повышению уровня СРБ.

Корреляционный анализ позволил установить достоверную взаимосвязь между уровнем вчСРБ и антинуклеарного фактора, а также антител к двуспиральной ДНК. Этот факт можно объяснить тем, что СРБ увеличивает клиренс апоптотических клеток, связывается с ядерными антигенами и маскирует аутоантигены от иммунной системы.

Заключение

Содержание вчСРБ при СКВ достоверно больше, чем при РА. Можно предположить, что воспалительный процесс при СКВ протекает более тяжело и травматично для соединительной ткани и отражает выраженность иммуновоспалительного процесса. Несмотря на обнаруженное различие, концентрация вчСРБ, вероятно, не может быть использована в дифференциальной диагностике данных заболеваний, так как, по данным лите-

ратуры, в большей степени отражает активность патологического процесса.

Список литературы / References

1. Моисеев В.С., Мартынов А.И., Мухин Н.А. Внутренние болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 768 с.
1. Moiseev V.S., Martynov A.I., Mukhin N.A. Internal medicine. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 768 p. [In Russian].
2. Юнонин И.Е., Бутусова С.В., Шилкина Н.П. Маркеры активации эндотелия при системной красной волчанке. *Цитокины и воспаление*. 2011; 10 (1): 9–12.
2. Yunonin I.E., Butusova S.V., Shilkina N.P. Endothelial activation markers in systemic lupus erythematosus. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*. 2011; 10 (1): 9–12. [In Russian].
3. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Алекберова З.С., Новикова П.С., Мач Э.С., Александрова Е.Н., Кашникова Л.Н., Насонов Е.Л. Значение факторов риска и С-реактивного белка в развитии атеросклероза у женщин с системой красной волчанкой. *Клин. мед.* 2006; 84 (10): 49–54.
3. Panafidina T.A., Popkova T.V., Alekberova Z.S., Novikova P.S., Much E.S., Alexandrova Ye.N., Kalashnikova L.N., Nasonov Ye.L. The importance of risk factors and C-reactive protein in the development of atherosclerosis in women with lupus erythematosus. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2006; 84 (10): 49–54. [In Russian].
4. Sjöwall C., Wetterö J. Pathogenic implications for autoantibodies against C-reactive protein and other acute phase proteins. *Clin. Chim. Acta*. 2007; 378 (1): 13–23. doi: 10.1016/j.cca.2006.12.002
5. Rezaieyazdi Z., Sahebari M., Hatef M.R., Abbasi B., Rafatpanah H., Afshari J.T., Esmaily H. Is there any correlation between high sensitive CRP and disease activity in systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2011; 20 (14): 1494–1500. doi: 10.1177/0961203311418706
6. Александров А.В., Алехина И.Ю., Левкина М.В., Александрова Н.В., Емельянов Н.И., Мозговая Е.Э. Возможности использования антител к ксантиноксидазе в дифференциальной диагностике системной красной волчанки. *Вестн. нов. мед. технол.* 2019; 26 (2): 29–33.
6. Aleksandrov A.V., Alekhina I.Yu., Levkina M.V., Aleksandrova N.V., Emelianov N.I., Mozgovaya E.E. Possibilities of using antibodies to xanthine oxidase in differential diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of New Medical Technologies*. 2019; 26 (2): 29–33. [In Russian].
7. Bertoli A., Vila L.M., Reveille J.D., Alarcon G.S., LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): LXI. Value of C-Reactive protein as a marker of disease activity and damage. *J. Rheumatol.* 2008; 35: 2355–2358. doi: 10.3899/jrheum.080175
8. Fleischmann R., van der Heijde D., Koenig A.S., Pedersen R., Szumski A., Marshall L., Bananis E. How much does Disease Activity Score in 28 joints ESR and CRP calculations underestimate disease activity compared with the Simplified Disease Activity Index? *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74 (6): 1132–1137. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204920
9. Бородин А.Г., Баранов А.А., Клюквина Н.Г. Клинико-патогенетическое значение фактора некроза опухоли-альфа при системной красной волчанке. *Терапевт. арх.* 2002; (5): 32–35.
9. Borodin A.G., Baranov A.A., Klyukvina N.G. Clinical and pathogenetic significance of tumor necrosis factor-alpha in systemic lupus erythematosus. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2002; (5): 32–35. [In Russian].
10. Enocsson H., Sjöwall C., Skogh T., Eloranta M., Rönnblom L., Wetterö J. Interferon-alpha mediates suppression of C-reactive protein: explanation for muted C-reactive protein response in lupus flares? *Arthritis Rheum.* 2009; 60 (12): 3755–3760. doi: 10.1002/art.25042
11. Kim H.A., Chun H.Y., Kim S.H., Park H.S., Sun C.H. C-reactive protein gene polymorphisms in disease susceptibility and clinical manifestations of Korean systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2009; 36 (10): 2238–2243. doi: 10.3899/jrheum.090243
12. Shih P., Manzi S., Shaw P.P., Kenney M., Kao A., Bontempo F., Barmada M., Kammerer C., Kamboh I. Genetic variation in C-reactive protein (CRP) gene may be associated with risk of systemic lupus erythematosus and CRP concentrations. *J. Rheumatol.* 2008; 35 (11): 2171–2178. doi: 10.3899/jrheum.080262
13. Александрова А.Е., Новиков А.А., Решетняк Т.М., Попкова Т.В., Алекберова З.С., Середавкина Н.В., Клюквина Н.Г., Новикова Д.С., Мач Э.С., Денисов Л.Н., Насонов Е.Л. Клинико-иммунологическая оценка высокочувствительного метода определения С-реактивного белка при антифосфолипидном синдроме. *Науч.-практ. ревматол.* 2007; 45 (1): 9–14.
13. Aleksandrova A.E., Novikov A.A., Reshetnyak T.M., Popkova T.V., Alekberova Z.S., Seredavkina N.V., Klyukvina N.G., Novikova D.S., Mach E.S., Denisov L.N., Nasonov E.L. Clinical and immunological evaluation of a highly sensitive method for determining C-reactive protein in antiphospholipid syndrome. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2007; 45 (1): 9–14. [In Russian].
14. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В., Клюквина Н.Г., Решетняк Т.М., Лисицына Т.А., Кошелева Н.М., Цанян М.Э., Меснянкина А.А., Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Середавкина Н.В., Герасимова Е.В. Стратегия лечения

системной красной волчанки «до достижения цели» (Teat-To-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. *Науч.-практ. ревматол.* 2015; 53 (1): 9–16.

Solov'ev S.K., Aseeva E.A., Popkova T.V., Klyukvina N.G., Reshetnyak T.M., Lisitsyna T.A., Koshcheleva N.M., Tsanyan M.E., Mesnyankina A.A.,

Panafidina T.A., Kondrat'eva L.V., Seredavkina N.V., Gerasimova E.V. Teat-To-Target SLE treatment strategy for systemic lupus erythematosus. Recommendations of the international working group and comments of Russian experts. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015; 53 (1): 9–16. [In Russian].

Сведения об авторах:

Юрий Рубенович Ахвердян, к.м.н., ORCID: 0000-0001-8010-6777, e-mail: doctor_2001@mail.ru
Борис Валерьевич Заводовский, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-8864-9570, e-mail: pebma@mail.ru
Юлия Васильевна Полякова, к.м.н., ORCID: 0000-0002-3022-4166, e-mail: jpolyakova@yandex.ru
Лариса Евгеньевна Сивордова, к.м.н., ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: seeword@mail.ru
Евгений Васильевич Папичев, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e-mail: e_papichev@mail.ru

Information about the authors:

Yuri R. Akhverdyan, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8010-6777, e-mail: doctor_2001@mail.ru
Boris V. Zavadovsky, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-8864-9570, e-mail: pebma@mail.ru
Yulia V. Polyakova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-3022-4166, e-mail: jpolyakova@yandex.ru
Larisa E. Seewordova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: seeword@mail.ru
Evgeny V. Papichev, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e-mail: e_papichev@mail.ru

Поступила в редакцию 15.03.2021

После доработки 26.04.2021

Принята к публикации 28.05.2021

Received 15.03.2021

Revision received 26.04.2021

Accepted 28.05.2021