© Е.В. Смирнова, Е.В. Проскурнина, Т.Н. Краснова, 2020
УДК 616.61-002: 616.5-002.524] : 541.515

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-39-44

Е.В. Смирнова[1], Е.В. Проскурнина[2], Т.Н. Краснова[2]*

ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ВОЛЧАНОЧНЫМ НЕФРИТОМ

[1]Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова, Москва, Россия; [2]Кафедра внутренних болезней, факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. В патогенезе системной красной волчанки (СКВ) и волчаночного нефрита (ВН) значительную роль играет нарушение оксидативного статуса. Поскольку данные об оксидативном статусе при СКВ и ВН носят разрозненный характер, целью исследования явилось его комплексное изучение с помощью новых методик. *ЦЕЛЬ.* Изучить особенности оксидативного статуса у больных СКВ с поражением почек. *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.* В проспективное исследование были включены 53 больных СКВ, из них 40 – с различной выраженностью поражения почек, группа контроля из 87 здоровых доноров. Исследовали показатели: антиоксидантную активность (АОА) плазмы крови, удельную спонтанную активность нейтрофилов, удельную стимулированную активность (пиковую и интегральную), коэффициент затухания респираторного взрыва нейтрофилов, отражающий скорость снижения продукции свободных радикалов после их стимуляции, чем выше этот показатель, тем медленнее снижение продукции свободных радикалов. *РЕЗУЛЬТАТЫ.* Показано повышение показателей: радикал-продуцирующей активности нейтрофилов, АОА плазмы крови у больных ВН по сравнению с группой контроля. Повышению АОА плазмы способствовала иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами (ГКС) и цитостатиками (ЦС) по сравнению с монотерапией ГКС. Выявлена взаимосвязь нарушения оксидативного статуса с выраженностью воспалительных реакций: обнаружена корреляция коэффициента затухания респираторного взрыва с СОЭ. У больных ВН с НС отмечено снижение удельной спонтанной активности нейтрофила, возможно, связанное с истощением их функции при высокой активности заболевания. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ.* Показано повышение показателей активности нейтрофилов, что может быть причиной оксидативного стресса при СКВ с ВН. Оправдано изучение данных показателей на выборках большего объема для поиска мишеней воздействия на нейтрофилы. Представляется сомнительной необходимость антиоксидантной терапии у больных СКВ в связи со значительным повышением АОА плазмы крови, возможно связанным с компенсаторной реакцией организма на оксидативный стресс, а также с терапией ГКС и ЦС.

Ключевые слова: оксидативный стресс, системная красная волчанка, волчаночный нефрит, нейтрофилы

E.V. Smirnova[1], E.V. Proskurnina[2], T.N. Krasnova[2]*

FEATURES OF THE OXIDATIVE STATUS IN PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

[1]Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia; [2]Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Department of Internal Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. Oxidative status impairment plays a significant role in the pathogenesis of SLE and lupus nephritis (LN). The data about oxidative status in this disease are incomplete, that's why it's necessary to use a new approach to study it. *THE AIM*: To study oxidative status in SLE patients with kidney involvement. *PATIENTS AND METHODS:*53 patients with SLE were included in this prospective study, among them 40 patients with different severity of kidney involvement, control group were 87 healthy donors. Oxidative stress parameters were measured: antioxidant activity (AOA) of blood plasma and parameters, characterizing the state of the main source of reactive oxygen species (ROS) – neutrophils, more specifically: specific spontaneous neutrophil activity, specific stimulated activity (peak and integral), coefficient of respiratory burst attenuation, representing the rate of free radical production decrease after stimulation, the higher the value of this parameter, the slower is free radical production decrease. *RESULTS.* It was shown elevation of neutrophil free radical-producing activity parameters and elevation of blood plasma AOA in patients with LN, comparing to healthy controls. Immunosuppressive therapy with glucocorticosteroids (GCS) and cytostatics (CS) increased blood plasma AOA comparing to monotherapy with GCS. A correlation between oxidative status impairment and intensity of inflammatory reactions was found: correlation of respiratory burst attenuation coefficient with blood sedimentation rate was shown. Reduction of spontaneous free radical-producing neutrophil activity was found in LN patients with NS, which might be the result of neutrophil functional activity attenuation in high disease activity. *CONCLU-*

*Смирнова Е.В. Россия, 117292, Москва, ул. Вавилова, д. 61. Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова. E-mail: elena.smirnova881@gmail.com Phone +7(967)238-07-16. ORCID: 0000-0003-4985-8609

*Smirnova E.V. Russia 117292, Moscow, Vavilova str., 61, City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradova. E-mail: elena.smirnova881@gmail.com Phone +7 (967) 238-07-16. ORCID: 0000-0003-4985-8609

SION. The increased free radical-producing neutrophil activity was shown, which might be the cause of oxidative stress in SLE with LN. It seems warranted investigation of these parameters in samples of larger volume to search targets aimed at neutrophils. The necessity of antioxidant therapy in patients with SLE seems doubtful, as they show significant increase of blood plasma AOA, which might result from compensatory reaction of human organism to oxidative stress and therapy with GCS and CS.

Keywords: oxidative stress, systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, neutrophils

Для цитирования: Смирнова Е.В., Проскурнина Е.В., Краснова Т.Н. Особенности оксидативного статуса у больных волчаночным нефритом. *Нефрология* 2019;24(1):39-44. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-39-44

For citation: Smirnova E.V., Proskurnina E.V., Krasnova T.N. Features of the oxidative status in patients with lupus nephritis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23 (4):39-44. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-39-44

ВВЕДЕНИЕ

Поражение почек при системной красной волчанке (СКВ) определяет тяжесть и прогноз заболевания. Важную роль в патогенезе волчаночного нефрита (ВН) играет нарушение оксидативного статуса. Хорошо известно, что оксидативный стресс участвует как в инициации повреждения сосудистой стенки, так и способствует развитию вторичных воспалительных реакций.

Основным источником активных форм кислорода, как индукторов оксидативного стресса в организме человека, являются нейтрофилы, функция которых при СКВ нарушена. С одной стороны – это проявляется снижением фагоцитоза (LE-клеточный феномен), а с другой стороны, нетозом, в результате которого образуются нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ). Экспериментальные данные свидетельствуют, что количество НВЛ в почечных клубочках коррелирует с тяжестью их повреждения [1]. Известно, что гистоны НВЛ оказывают прямое цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки клубочков [2], а матриксная металлопротеиназа 9 – компонент НВЛ – опосредованно участвует в развитии эндотелиальной дисфункции [3]. По данным исследования H.L. Pedersen, K.D. Horvei и др. [4], нарушение функциональной активности эндонуклеазы – ДНКазы I, обеспечивающей деградацию НВЛ, коррелировало с наличием поражения почек. На мышиных моделях СКВ продемонстрировано нарушение функции митохондрий (гиперполяризация внутренней мембраны), являющихся также источниками активных форм кислорода в эукариотических клетках. Характерно и повышенное содержание митохондрий в Т-лимфоцитах вследствие нарушения процессов их деления и митофагии [5].

Снижение антиоксидантной защиты может быть фактором, способствующим усилению оксидативного стресса, а также фактором активации аутовоспаления. На мышиных моделях ВН было обнаружено значительное снижение экспрессии каталазы и супероксиддисмутазы-1, оказывающих антиоксидантное действие. У больных СКВ были обнаружены антитела к данным ферментам в сыворотке крови, а также снижение внутриклеточного содержания глутатиона, обладающего антиоксидантными свойствами [6].

Данные о состоянии оксидативного статуса при СКВ были накоплены в ходе изучения отдельных этапов свободнорадикальных процессов и поэтому носят разрозненный характер. Целью данного исследования явилась комплексная оценка общего прооксидантно-антиоксидантного равновесия, включающего определение радикалпродуцирующей активности нейтрофилов, как основного источника активных форм кислорода, и оценку активности водорастворимых антиоксидантов плазмы крови.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 53 больных СКВ в возрасте от 17 до 64 лет, из них 10 мужчин и 43 женщины, которые наблюдались в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний имени Е.М. Тареева Первого МГМУ имени И.М. Сеченова с 2014 по 2017 г. Средний возраст группы составлял 34,2 (11,5) года. Абсолютными критериями исключения являлись: острый инфекционный процесс, обострение хронических воспалительных заболеваний, онкологические заболевания, алкогольная болезнь, беременность.

Группой контроля служили здоровые доноры из Гематологического научного центра МЗ РФ (n = 87), сопоставимые с больными по полу и возрасту.

Согласно классификации ВН И.Е. Тареевой, больные с поражением почек (n = 40) были разделены на группы с активным ВН с нефротическим синдромом (n = 8), активным ВН без нефротического синдрома (n = 20) и группу с неактивным ВН (n = 12), больных с быстропрогрессирующим течением заболевания не было. Обследова-

ние проводили по стандартам для больных СКВ, включавшее сбор жалоб, данных анамнеза, объективный осмотр и стандартные лабораторные и инструментальные методы.

Для исследования показателей оксидативного статуса использовалась методика исследования радикал-продуцирующей активности нейтрофилов и антиоксидантной активности плазмы, а также преднизолона и метотрексата с помощью новых хемилюминесцентных протоколов [7]. Определяли следующие параметры, характеризующие радикал-продуцирующую активность нейтрофилов: удельную спонтанную активность $A_{сп}$, удельную стимулированную пиковую A_1 и интегральную активность S, коэффициент затухания респираторного взрыва K_d [7, 8]. Коэффициент затухания K_d косвенно характеризует способность нейтрофилов к внутриклеточной продукции активных форм кислорода (АФК). АОА преднизолона и метотрексата исследовали с помощью следующей методики [8]: в химическую систему, стационарно генерирующую свободные радикалы, добавляли аликвоту раствора препарата. Конечная концентрация препарата в кювете соответствовала по порядку величины концентрации препарата в плазме крови с учетом биодоступности препарата.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного пакета «STATISTICA 13.1» («StatSoft, Inc.», США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро–Уилка. Для изучения связи между данными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена или параметрический корреляционный метод Пирсона в зависимости от вида распределения данных. Достоверность различий между двумя группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни или параметрического критерия Стьюдента. Для анализа различий между несколькими группами применяли параметрический дисперсионный анализ или непараметрический метод сравнения Краскела–Уоллиса. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных СКВ по сравнению с группой здоровых доноров, была значимо изменена функциональная активность нейтрофилов, а именно: были повышены удельная спонтанная активность ($p <0,0001$), удельная стимулированная пиковая ($p <0,0001$) и интегральная активность S ($p <0,0001$). Все эти показатели отражают количество продуцируемых свободных радикалов, их повышение свидетельствует об оксидативном стрессе.

Между группой больных и группой контроля не было обнаружено статистически значимого отличия коэффициента затухания респираторного взрыва нейтрофила, что указывает на сохранную внутриклеточную продукцию АФК (табл. 1).

Однако у пациентов с ВН при развитии нефротического синдрома (НС) отмечено значимое снижение удельной спонтанной радикал-продуцирующей активности нейтрофилов ($p = 0,045$) по сравнению с больными с активными формами ВН без НС (рис. 1). При сравнении других показателей функциональной активности нейтрофилов между группами больных с различной выраженностью поражения почек статистически значимых отличий не было обнаружено.

В объединённой выборке больных СКВ выявлена корреляция коэффициента затухания респираторного взрыва нейтрофила с уровнем СОЭ (коэффициент корреляции Спирмена $Rs = 0,38$, $p = 0,02$, n анализируемых пар = 53). Корреляций показателей функциональной активности нейтро-

Таблица 1 / Table 1

Показатели радикал-продуцирующей функциональной активности нейтрофилов в группе больных СКВ и группе контроля (Me, интерквартильный размах)

Indicators of radical-producing functional activity of neutrophils in the group of patients with SLE and the control group (Me, interquartile range)

Показатель	Группа больных СКВ	Группа контроля	Вывод
Удельная спонтанная активность, $\times10^{-2}$имп./ (с·кл)	0,10 [0,05; 0,21]	$0,27\cdot10^{-3}$ [$0,36\cdot10^{-3}$; $1,15\cdot10^{-3}$]	$A_{сп}$ значимо выше в группе СКВ, $p < 0,0001$
Удельная стимулированная пиковая активность, $\times10^{-2}$имп./(с·кл)	6,72 [4,81; 9,99]	2,43 [1,70; 4,06]	A_1 значимо выше в группе СКВ, $p < 0,0001$
Удельная стимулированная интегральная активность, имп./кл.	6350 [3968; 9439]	2373 [1779; 3777]	S значимо выше в группе СКВ, $p < 0,0001$
Коэффициент затухания респираторного взрыва нейтрофила, K_d	0,39 [0,27; 0,53]	0,39 [0,32; 0,45]	Отсутствие значимого отличия между группами, $p>0,1$

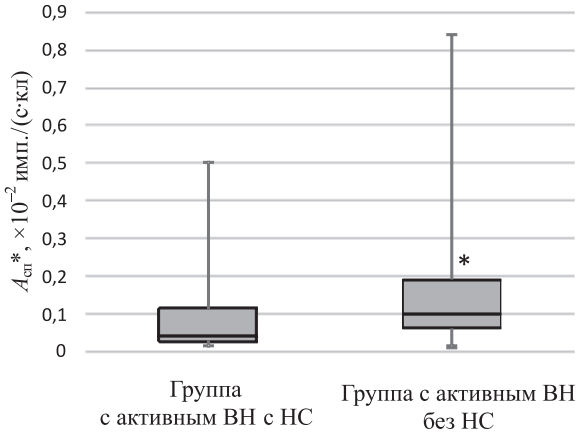

Рисунок 1. Удельная спонтанная активность нейтрофилов в группе с активным волчаночным нефритом с НС и группе с активными формами нефрита без НС, *p<0,05.
Figure 1. Specific spontaneous neutrophil activity in the group with active lupus nephritis with HC and the group with active forms of nephritis without HC, * p <0.05.

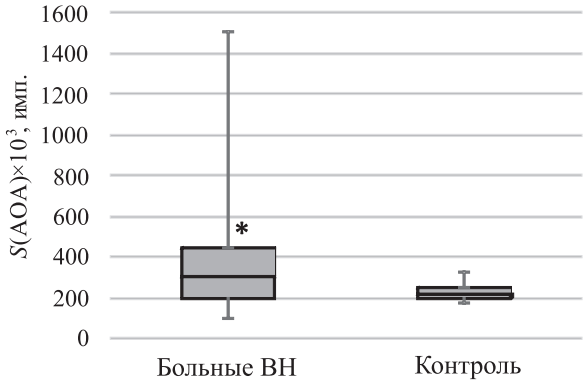

Рисунок 2. Антиоксидантная активность плазмы крови в группе больных ВН и группе контроля, *p<0,05.
Figure 2. Antioxidant activity of blood plasma in the group of patients with lupus nephritis and the control group, * p <0.05.

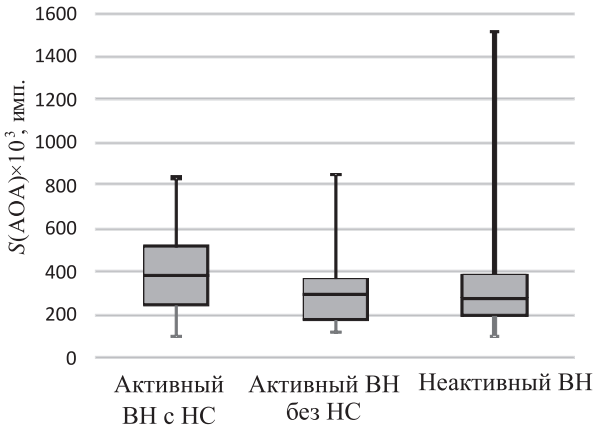

Рисунок 3. Антиоксидантная активность плазмы крови в группах больных волчаночным нефритом.
Figure 3. Antioxidant activity of blood plasma in groups of patients lupus nephritis.

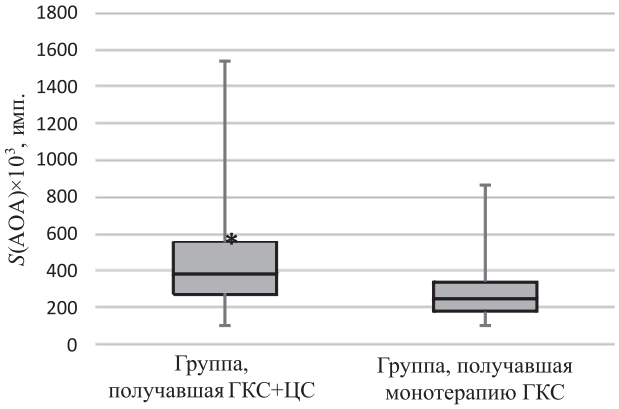

Рисунок 4. Антиоксидантная активность плазмы крови в группах пациентов, получавших и не получавших лечение цитостатиками, *p<0,05.
Figure 4. Antioxidant activity of blood plasma in groups of patients who received and did not receive treatment with cytostatics, * p <0.05.

филов с другими параметрами, отражающими лабораторную активность заболевания (СРБ, фибриноген, антитела к ДНК, компоненты системы комплемента), не обнаружено.

АОА плазмы у больных СКВ по сравнению с группой здоровых доноров была значимо выше [310·10^3 (200·10^3; 480·10^3) имп., 220·10^3 (190·10^3; 260·10^3) имп. соответственно, p = 0,0062]. У больных ВН АОА плазмы крови была выше по сравнению с контрольной группой (320·10^3 [200·10^3; 480·10^3] имп., 220·10^3 [190·10^3; 260·10^3] имп. соответственно, p = 0,0057) (рис. 2). При этом значимого различия в группах больных с разной степенью активности ВН не было обнаружено (рис. 3).

Корреляции АОА плазмы с параметрами, отражающими лабораторную активность заболевания (СРБ, фибриноген, антитела к ДНК, компоненты системы комплемента), также не выявлены.

Учитывая литературные данные об антиоксидантных свойствах глюкокортикостероидов и цитостатиков, было проведено сравнение АОА плазмы крови в группах больных, получавших комбинированную терапию цитостатиками (ЦС) и глюкокортикостероидами (ГКС) (n = 25), и больных, получавших монотерапию ГКС (n = 15). В группе больных, получавших комбинированную терапию ГКС с ЦС, отмечено статистически значимое увеличение АОА плазмы крови (p = 0,04, критерий Манна–Уитни) (рис. 4) по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию ГКС.

Можно предположить, что это связано с суммацией антиоксидантного эффекта ГКС и ЦС.

Для подтверждения этого предположения определяли АОА препаратов преднизолона и метотрексата *in vitro* с помощью методики, основанной на подавлении хемилюминесценции в системе, генерирующей свободные радикалы, водным раствором препарата соответствующей концентрации [8]. Показатели АОА преднизолона составили 14,8±0,5 мкМ, метотрексата = 3,6±0,1 мкмоль в единицах концентрации аскорбата натрия. Полученные данные позволяют предположить, что терапия ГКС и ЦС может способствовать усилению антиоксидантной активности плазмы.

ОБСУЖДЕНИЕ

По современным данным, нейтрофилы – ключевой источник активных форм кислорода в организме человека, играют важное значение в патогенезе СКВ благодаря способности к образованию НВЛ, продукции провоспалительных цитокинов и прямому повреждению тканей. При СКВ были описаны ряд структурных и функциональных нарушений нейтрофилов. Согласно ряду исследований [9, 10], у больных СКВ отмечают повышение уровня экспрессии генов, специфичных для гранулоцитов низкой плотности (ГНП), патологической субпопуляции нейтрофилов с морфологией ядер, соответствующей незрелому фенотипу. Для них характерна более высокая продукция провоспалительных цитокинов, включая интерфероны I типа, и способность оказывать прямое цитотоксическое действие на эндотелий, что играет ключевую роль в патогенезе СКВ [10]. Согласно ряду исследований [11, 12], для ГНП характерна повышенная базальная способность к образованию НВЛ *in vitro*, которая остается неизменной даже в присутствии ФМА (форбол-12-миристат-13 ацетат), мощного индуктора образования НВЛ, что может указывать на максимально стимулированное состояние нейтрофилов *in vivo*. Эти данные соответствуют полученным нами результатам исследования, продемонстрировавшим, что у больных СКВ по сравнению с группой здоровых доноров, значимо повышена базальная и стимулированная радикалпродуцирующая активность нейтрофилов. Более выраженная реакция нейтрофилов на стимул также подтверждает гипотезу о том, что нейтрофилы у больных СКВ находятся в праймированном цитокинами состоянии, т.е. имеют более высокий потенциал к образованию свободных радикалов.

Для оценки функций нейтрофилов важным является показатель, косвенно характеризующий продукцию внутриклеточных АФК – коэффициент затухания респираторного взрыва. Данный показатель не был снижен, что говорит о сохранности функции нейтрофилов при СКВ. Положительная корреляция средней силы этого показателя с СОЭ свидетельствует о связи активности нейтрофилов с воспалительной активностью заболевания.

Однако в нашем исследовании было отмечено, что у больных ВН происходит снижение удельной спонтанной активности нейтрофила у больных ВН с НС. Данный факт возможно связан с истощением их радикал-продуцирующей способности при выраженной активности заболевания, но не исключена роль снижения концентрации альбумина и/или изменения его третичной структуры, ассоциированных с НС.

В соответствии с данными, подтверждающими значение про- и антиоксидантного равновесия в развитии СКВ, существует гипотеза о снижении антиоксидантной защиты при данном заболевании и возможном положительном действии антиоксидантной терапии СКВ, в том числе при ВН. В ряде исследований было показано, что при СКВ значимо снижены концентрация и активность ферментов, оказывающих антиоксидантное действие: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы.

Вместе с тем, существуют данные, согласно которым, при СКВ отмечен более высокий уровень общей антиоксидантной способности образцов крови и слюны, несмотря на сниженный уровень ферментных антиоксидантов [13]. Эти данные соответствуют полученным нами результатам, свидетельствующим о повышенной АОА плазмы крови у больных с СКВ по сравнению с контрольной группой здоровых доноров. Предположительно изменение АОА плазмы связано не только с патогенезом заболевания, но и с проводимой иммуносупрессивной терапией. Эти данные подчеркивают необходимость проведения, в первую очередь, адекватной иммуносупрессивной терапии СКВ и ВН, а при ее неэффективности возможно добавление антиоксидантных препаратов с целью коррекции нарушений оксидативного статуса – важного патогенетического механизма СКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная впервые комплексная оценка оксидативного статуса на основе изучения радикалпродуцирующей функции нейтрофилов с помощью новых оригинальных хемилюминесцентных методик продемонстрировала, что функциональная активность нейтрофилов и антиоксидантная

активность плазмы крови при СКВ с поражением почек претерпевают значительные изменения и отражают выраженность активности и тяжесть поражения. Комплексная оценка в целом оксидативного статуса демонстрирует возможность использования данных методик для дальнейших исследований с целью поиска терапевтических мишеней воздействия на нейтрофильное звено оксидативного стресса. Полученные результаты ставят под сомнение необходимость дополнительной антиоксидантной терапии у больных СКВ, поскольку подтверждают антиоксидантные свойства ГКС и ЦС, особенно в комбинации этих препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК
REFERENCES

1. Hakkim A, Furnrohr B et al. Impairment of neutrophil extracellular trap degradation is associated with lupus nephritis. *ProcNatlAcadSci U S A* 2010; 107:9813–9818. doi: 10.1073/pnas.0909927107

2. Kumar S, Kulkarni O et al. Neutrophil extracellular trap-related extracellular histones cause vascular necrosis in severe glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 2399–2413. doi: 10.1681/ASN.2014070673

3. Carmona-Rivera C, Zhao W, Yalavarthi S, Kaplan MJ. Neutrophil extracellular traps induce endothelial dysfunction in systemic lupus erythematosus through the activation of matrix metalloproteinase-2. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1417–1424. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204837

4. Pedersen HL, Horvei KD et al. Lupus nephritis: low urinary DNase I levels reflect loss of renal DNase I and may be utilized as a biomarker of disease progression. *J Pathol Clin Res* 2018; 4:193–203. doi: 10.1002/cjp2.99

5. Lee HT, Wu TH et al. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus – From the viewpoint of oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Mitochondrion* 2016;30:1–7. doi: 10.1016/j.mito.2016.05.007

6. Shah D, Sah S, Nath SK. Interaction between glutathione and apoptosis in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2013;12: 741–751.doi:10.1016/j.autrev.2012.12.007

7. Проскурнина ЕВ, Шеримова АЕ и др. Новые люминесцентные методы оценки окислительного стресса у больных с системными васкулитами. *Технологии живых систем* 2016; 8: 26–36. (In Russ.)

Proskurnina EV, Sherimova AE et al. New luminescent methods for assessing oxidative stress in patients with systemic vasculitis. *Technologies of living systems* 2016; 8: 26–36. (In Russ.)

8. Алексеев АВ, Проскурнина ЕВ, Владимиров ЮА. Определение антиоксидантов методом активированной хемилюминесценции с использованием 2,2'-азо-бис (2-амидинопропана). *Вестник Московского университета. Серия «Химия»* 2012; 53(3):187–193

Alekseev AV, Proskurnina EV, Vladimirov YuA. Determination of antioxidants by the method of activated chemiluminescence using 2,2'-azo-bis (2-amidinopropane). *Bulletin of Moscow University. Chemistry series* 2012; 53 (3): 187–193. (In Russ.)

10. Mohan C, Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11:329–341. doi: 10.1038/nrneph. 2015.33

11. Carmona-Rivera C, Kaplan MJ. Low-density granulocytes: a distinct class of neutrophils in systemic autoimmunity. *Semin Immunopathol* 2013; 35: 455–463. doi: 10.1007/s00281-013-0375-7

12. He Y, Yang F-Y, Sun E-W. Neutrophil extracellular traps in autoimmune diseases. *Chin Med J* 2018; 131: 1513–1519. doi: 10.4103/0366-6999.235122

13. Yu Y, Su K. Neutrophil extracellular traps and systemic lupus erythematosus. *J Clin Cell Immunol* 2013; 4: 139. doi: 10.4172/2155-9899.1000139

14. Moori M, Ghafoori H, Sariri R. Nonenzymatic antioxidants in saliva of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2016; 25: 265–271. doi: 10.1177/0961203315605368

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах
Смирнова Елена Владимировна
Россия, 117292, Москва, ул. Вавилова, д. 61. Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова, 8-е терапевтическое отделение, терапевт. E-mail: elena.smirnova881@gmail.com Тел.:+7(967)238-07-16. ORCID: 0000-0003-4985-8609.

Доц. Краснова Татьяна Николаевна, канд. мед. наук
Россия, 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, кафедра внутренних болезней факультета фундаментальной медицины, ведущий научный сотрудник. E-mail: krasnovamgu@yandex.ru. Phone:+7(985)295-27-11 ORCID: 0000-0002-3375-7443

Доц. Проскурнина Елена Васильевна, канд. хим. наук
Россия, 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, кафедра медицинской биофизики факультета фундаментальной медицины. E-mail: proskurnina@gmail.com. Phone:+ 7(977)278-22-57. ORCID: 0000-0002-8243-6339

Author information
Elena V. Smirnova, MD
Affiliations: Russia, 117292, Moscow, Vavilova str., 61. Vinogradov City Clinical Hospital, 8-th therapeutic unit, therapist. E-mail: elena.smirnova881@gmail.com, Phone: +7 (967) 238-07-16. ORCID: 0000-0003-4985-8609

Associate Prof. Tatyana N. Krasnova, MD, PhD
Affiliations: Russia, 119192, Moscow, Lomonosov av., 27, bldg. 1. Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Department of Internal Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, leading researcher. E-mail: krasnovamgu@yandex.ru. Phone:+7 (985) 295-27-11 ORCID: 0000-0002-3375-7443

Associate Prof. Elena V. Proskurnina, PhD
Affiliations: Russia, 119192, Moscow, Lomonosov av., 27, bldg. 1. Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Department of Medical Biophysics, Faculty of Fundamental Medicine, E-mail.: proskurnina@gmail.com. Phone:+ 7 (977) 278-22-57. ORCID: 0000-0002-8243-6339

Поступила в редакцию: 19.02.2019
Принята в печать: 16.01.2020
Article received: 19.02.2019
Accepted for publication: 16.01.2020