

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616.5-004
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-3-232-238>

Поступила в редакцию 25.12.2024
Received 25.12.2024

О. И. Емельянова, А. С. Трофименко, О. А. Русанова

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии
имени А. Б. Зборовского, Волгоград, Российская Федерация*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ К ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЕ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Аннотация. Цель работы – изучение клинической и патогенетической роли антител (АТ) к глутатионпероксидазе (ГП) у больных системной красной волчанкой (СКВ) с использованием технологии иммобилизации антигена на полиакриламидных гранулах с магнитными свойствами.

В исследование было включено 65 пациентов с верифицированной СКВ в возрасте от 18 до 67 лет, находившихся на стационарном лечении. Верификацию диагноза осуществляли согласно критериям EULAR/ACR 2019 г., активность заболевания оценивали по шкале ECLAM. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. АТ к ГП в сыворотке крови пациентов определяли методом непрямого ИФА с использованием полиакриламидных гранул с магнитными свойствами, синтезированных по оригинальной технологии, активность фермента в плазме крови – методом Флоэ–Гюнцлера.

В группе больных СКВ отмечалось уменьшение активности фермента по сравнению с таковой в контрольной группе, а уровень АТ к ГП был статистически значимо выше, чем у доноров. Наблюдалась тенденция к увеличению содержания аутоантител по мере возрастания активности патологического процесса. АТ к ГП чаще выявлялись у пациентов с активной СКВ (ECLAM > 2). У больных СКВ, у которых были выявлены сывороточные АТ, активность фермента была статистически значимо ниже, чем у пациентов без АТ. Наибольший исходный уровень АТ отмечался также при поражении сердца, нервной системы и суставов, наименьший – при поражении почек. Максимально выраженной была динамика концентрации АТ при лечении пациентов с поражением сердца, статистически значимыми также были различия при нейролупусе, поражении суставов и кожи.

Таким образом, при СКВ наблюдалась отчетливая тенденция к снижению плазменной активности ГП и повышению средней концентрации циркулирующих АТ к ГП с ростом активности заболевания. Лечение СКВ сопровождалось тенденцией к нормализации ферментативной активности и уменьшению концентрации специфических АТ. Показатели уровня активности ГП плазмы крови и содержания сывороточных АТ к ГП являются перспективными биомаркерами для оценки активности СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, глутатионпероксидаза, антитела, магнитосорбенты

Для цитирования: Емельянова, О. И. Патогенетические и клинические аспекты антителообразования к глутатионпероксидазе при системной красной волчанке / О. И. Емельянова, А. С. Трофименко, О. А. Русанова // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 232–238. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-3-232-238>

Olga I. Emelyanova, Andrey S. Trofimenko, Olga A. Rusanova

Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A. B. Zborovsky, Volgograd, Russian Federation

PATHOGENETIC AND CLINICAL ASPECTS OF ANTIBODY FORMATION TO GLUTATHIONE PEROXIDASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Abstract. This study aims to explore the clinical and pathogenetic role of antibodies (AT) to glutathione peroxidase (GP) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) using antigen immobilization technology on polyacrylamide granules with magnetic properties.

The study involved 65 patients with diagnosed SLE, aged 18 to 67, years who were receiving inpatient treatment. The diagnosis was verified according to the EULAR/ACR 2019 criteria, and disease activity was assessed using the ECLAM scale. The control group consisted of 30 practically healthy individuals. The presence of antibodies to glutathione peroxidase was determined in the blood serum of patients by means of the indirect ELISA method, using polyacrylamide granules with magnetic properties synthesized by the original technology. The enzyme activity in blood plasma was measured by the Flohe–Günzler method.

In the group of patients diagnosed with SLE, a decrease in enzyme activity was observed in comparison to the control group. The level of antibodies to glutathione peroxidase in patients with SLE was found to be statistically significantly higher than the level of the same indicator in donors. There was a tendency for the content of autoantibodies to increase with the activity of the pathological process. AT to GP were more frequently detected in patients with active SLE (ECLAM > 2). Among patients

with SLE who demonstrated the presence of serum antibodies, enzyme activity was statistically significantly lower when compared to patients without antibodies. The highest initial antibody levels were also observed in cases involving of heart, nervous system, and joint damage, whereas the lowest levels were observed in cases of kidney damage. The dynamics of antibody concentrations were most pronounced in patients with heart damage, and statistically significant differences were also observed in cases of neurolupus, joint damage, and skin damage.

In SLE, there is a clear tendency for plasma GP activity to decrease and the average concentration of circulating antibodies to GP to increase with increasing disease activity. Treatment of SLE is accompanied by a tendency to normalize enzymatic activity and decrease the concentration of specific antibodies. Determination of plasma GP activity and serum antibodies to GP are promising biomarkers for assessing SLE activity.

Keywords: systemic lupus erythematosus, glutathione peroxidase, antibodies, magnetic carriers

For citation: Emelyanova O. I., Trofimenko A. S., Rusanova O. A. Pathogenetic and clinical aspects of antibody formation to glutathione peroxidase in systemic lupus erythematosus. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya medytsynskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2025, vol. 22, no. 3, pp. 232–238 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-3-232-238>

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой аутоиммунное воспалительное заболевание, характерной чертой которого является выработка крайне многообразного спектра аутоантител, в особенности против антигенов клеточных ядер. В настоящее время преобладает точка зрения, согласно которой этиопатогенез СКВ является мультифакториальным, с доминирующим вкладом иммунных, генетических, гормональных и экзогенно-экологических влияний. Тем не менее молекулярные механизмы, лежащие в основе данного системного аутоиммунного ответа, все еще до конца не изучены [1, 2]. Особенно важным с точки зрения патогенеза СКВ является механизм утери иммунологической толерантности по отношению к внутриклеточным антигенам. Основными возможными причинами инициирования при СКВ аутоиммунных реакций, направленных против таких эпитопов, могут являться активизация апоптоза и/или НЕТоза и нарушение элиминации апоптотных телец и внеклеточных ловушек нейтрофилов, обусловленные внутриклеточной гиперпродукцией активных форм кислорода (АФК), источником которых при СКВ, помимо митохондриальной синтеза АФК, связанного с клеточным дыханием, может быть активность НАДФН-оксидазы – ключевого фермента, участвующего в инициации выработки внеклеточных ловушек при НЕТозе. Наиболее высока выработка АФК НАДФН-оксидазой мононуклеарных фагоцитов, эндотелиоцитов, Т- и В-лимфоцитов [3]. Неоэпитопы, образующиеся в результате окислительной модификации внеклеточного нуклеопротеинового и липидного материала, могут впоследствии стимулировать образование соответствующих аутоантител, вызывая системное воспаление и повреждение органов при СКВ. Опубликованы результаты генетических и биохимических исследований, подтверждающие наличие связи оксидативного статуса организма с патогенезом СКВ. В частности, идентифицированы полиморфизмы генов ферментов антиоксидантной системы, ассоциированные с тяжелым течением заболевания [3, 4]. Продукты окислительной модификации различных биомолекул могут быть обнаружены в крови пациентов с СКВ, а их количество коррелирует с активностью заболевания и повреждением органов [5].

Помимо прооксидантных факторов, существенное влияние на интенсивность свободнорадикального и перекисного окисления оказывают и антиоксидантные факторы, в том числе неферментные (ретинол, токоферолы, глутатион), а также ферменты – супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза (ГП), глутатионредуктаза, каталаза. Установлено, что повышение содержания белков, модифицированных малоновым диальдегидом, а также антител (АТ) к супероксиддисмутазе и каталазе в сыворотке крови больных СКВ ассоциировано с активностью заболевания [5, 6]. ГП обладает мощным антипероксидным действием и играет важную роль в процессах оксидации/антиоксидации. Поскольку при СКВ происходит увеличение генерации АФК, то, исходя из известных принципов функционирования антиоксидантной системы, должно наблюдаться компенсаторное увеличение активности ее компонентов, в частности ГП, что, в свою очередь, приведет к нейтрализации действия свободных радикалов. Однако при СКВ, напротив, отмечается накопление вторичных токсичных продуктов свободнорадикальных реакций, что может быть связано с антителообразованием к антиоксидантным ферментам [7, 8].

Цель работы – изучение клинической и патогенетической роли антител к глутатионпероксидазе у больных системной красной волчанкой с использованием технологии иммобилизации антигена на полиакриламидных гранулах с магнитными свойствами.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации. В исследование были включены больные СКВ, находившиеся на стационарном лечении в ревматологическом отделении, при наличии их информированного согласия и подтвержденного диагноза СКВ. Верификацию диагноза осуществляли согласно критериям EULAR/ACR 2019 г. [9]. Активность СКВ оценивали по шкале ECLAM [10], значения от 0 до 2 баллов соответствовали низкой, от 2 до 6 – умеренной, более 6 – высокой активности заболевания. Варианты течения заболевания определяли общепринятым способом. Все пациенты получали терапию глюкокортикостероидами парентерально или *per os*, при высокой активности СКВ назначали цитостатические иммунодепрессанты и, по показаниям, генно-инженерные биологические препараты. В результате лечения у 53 (81,5 %) пациентов отмечалась позитивная клинико-лабораторная динамика. Контрольная группа включала 30 здоровых лиц без выявленных острых или хронических заболеваний.

Измерение активности ГП и АТ к ней производили дважды: при поступлении и перед выпиской из стационара. АТ к ГП класса IgG определяли в сыворотке крови больных СКВ иммуноферментным методом в модификации И. П. Гонтаря [11]. В качестве антигена для иммобилизации на полиакриламидных гранулах с магнитными свойствами [11] использовали препарат бычьей эритроцитарной ГП (Merck, США). Результаты измерений выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.) и интерпретировали как положительные при превышении величины экстинкции, характерной для здоровых лиц, более чем на три средних квадратических отклонения. Активность ГП в плазме крови определяли методом Флоэ–Гюнцлера [12] и выражали в ЕД/мл. Результаты представлены в виде среднего арифметического и 95%-го доверительного интервала (М (95 % ДИ)). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для обработки данных использовали программный пакет Statistica 12.0 for Windows (США).

Результаты и их обсуждение. В контрольную группу были включены 30 здоровых лиц (20 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 18 до 45 лет. Среднее значение активности ГП у здоровых лиц составило 0,149 (0,120–0,178) ЕД/мл, средняя концентрация АТ к ГП в сыворотках крови доноров – 0,198 (0,156–0,240) ед. опт. пл.

В исследование было включено 65 больных СКВ в возрасте от 18 до 67 лет. Все больные СКВ были женского пола, их возраст составлял от 22 до 72 лет, средний возраст – 34,1 (31,6–36,6) года. 19 (29,2 %) больных СКВ имели низкую, 34 (52,3 %) – умеренную, 12 (18,4 %) – максимальную степень активности патологического процесса. Хроническое течение СКВ было выявлено у 13 (20 %) пациентов, подострое – у 48 (73,8 %), острое – у 4 (6,1 %) пациентов. Наиболее частыми были следующие клинические проявления: у 52 (80 %) пациентов – поражения кожи, преимущественно в виде эритемы-«бабочки», у 38 (58,4 %) – артриты, у 38 (58,4 %) пациентов – поражения сердца, в основном в виде экссудативного перикардита. Волчаночная нефропатия выявлена у 35 (53,7 %) пациентов, как правило, с острым и подострым течением заболевания. Поражение легких отмечалось у 12 (18,4 %) пациентов, проявляясь как экссудативный плеврит и/или пневмонит. Все обследуемые получали терапию глюкокортикостероидами системного действия, в том числе 8 (12,3 %) – пульс-терапию метилпреднизолоном по общепринятой схеме. При наличии показаний для лечения применяли цитостатические иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты. Продолжительность стационарного лечения составляла в среднем 18,2 (11,9–24,5) сут. Среднее значение индекса ECLAM у больных СКВ изначально составило 10,2 (8,6–11,8) балла, после лечения – 4,9 (3,0–6,8) балла.

При анализе результатов измерения активности ГП (рис. 1) выявлено, что в группе больных СКВ наблюдается отчетливая тенденция к снижению активности фермента при умеренной и высокой активности заболевания. Подавление активности аутоиммунного воспаления в результате лечения способствует значительному росту активности ГП, особенно у пациентов с умеренной активностью СКВ. Меньшую выраженность такой нормализации при высокой активности СКВ можно объяснить более медленным достижением необходимого уровня медикаментозной иммуносупрессии и терапевтического эффекта в целом, что также влияет на баланс про- и антиоксидантных процессов в организме.

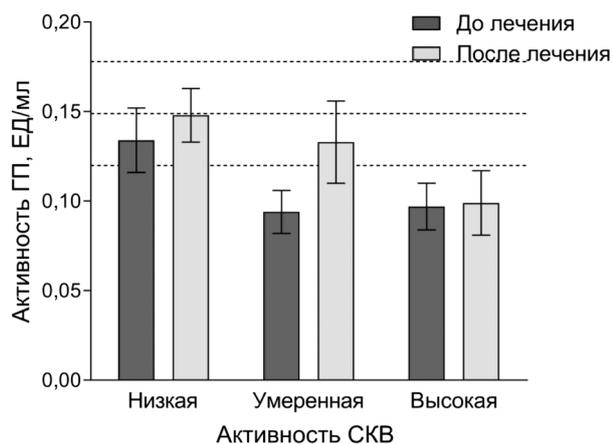


Рис. 1. Влияние активности СКВ на энзиматическую активность ГП (здесь и на рис. 2, 3 приведены средние арифметические значения и 95%-й ДИ). Пунктирными линиями обозначены среднее арифметическое и 95%-й ДИ активности ГП для контрольной группы

Fig. 1. Effect of SLE activity on the enzymatic activity of GP (here and in Fig. 2, 3 arithmetic mean values and 95 % CI are shown). The dotted lines indicate the arithmetic mean and 95 % CI of GP activity for the control group

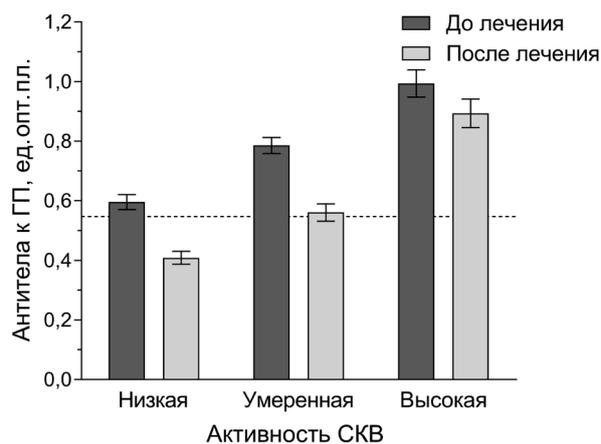


Рис. 2. Влияние активности СКВ на концентрацию антител к ГП. Пунктирной линией обозначена точка разделения положительных и отрицательных результатов

Fig. 2. Effect of SLE activity on the concentration of antibodies to GP. The dotted line indicates the dividing point between positive and negative results

Средний уровень АТ к ГП у больных СКВ был статистически значимо выше уровня аналогичного показателя в контрольной группе (0,794 (0,765–0,823) и 0,158 (0,129–0,187) ед. опт. пл. соответственно). Наблюдалась тенденция к росту содержания аутоантител по мере возрастания активности патологического процесса (рис. 2). АТ к ГП чаще выявлялись у пациентов с умеренной и активной СКВ (ECLAM > 2). После проведенного лечения отмечено уменьшение количества АТ к ГП и увеличение активности фермента (см. рис. 1, 2). У пациентов с низкой и умеренной активностью СКВ после лечения отмечалась тенденция к повышению активности фермента, особенно при изначально умеренной активности заболевания. Напротив, при высокой активности СКВ значительного изменения активности фермента в результате лечения не наблюдалось, что может быть обусловлено сохраняющимся уровнем ингибирующих АТ к ГП у таких пациентов (рис. 2). У больных СКВ, у которых отмечалось наличие сывороточных АТ к ГП ($n = 42$), активность фермента была статистически значимо ниже, чем у пациентов без АТ (0,074 (0,060–0,088) и 0,122 (0,110–0,134) ед. опт. пл. соответственно). Следовательно, уменьшение активности данного энзима, вероятно, связано с образованием АТ к нему. В целом, с ростом активности СКВ наблюдается тенденция к повышению концентрации АТ к ГП и снижению активности энзима. Динамика активности СКВ в ходе лечения, наиболее выраженная при изначально умеренной активности заболевания, сопровождалась максимальными изменениями активности ГП (в сторону повышения) и специфических АТ (в сторону снижения), что также свидетельствует о влиянии АТ на активность фермента при СКВ. Несущественный прирост активности ГП после лечения пациентов с высокой активностью СКВ можно объяснить сохранением значительного уровня сывороточных АТ у таких пациентов по завершении стационарного лечения (рис. 3).

У больных СКВ с различными вариантами течения заболевания при поступлении в стационар наблюдалось сходное (независимо от характера течения) уменьшение средней активности фермента по сравнению с контрольной группой (при хроническом течении – 0,104 (0,078–0,130) ЕД/мл, при подостром – 0,097 (0,088–0,106), при остром – 0,112 (0,020–0,204) ЕД/мл). Показатели средней концентрации АТ к ГП при различных вариантах течения СКВ также не имели существенных различий и составляли: при хроническом течении – 0,684 (0,634–0,734) ед. опт. пл., при подостром – 0,696 (0,669–0,723), при остром – 0,968 (0,840–1,096) ед. опт. пл. Динамика активности фермента и концентрации АТ к нему после лечения практически не различалась при всех трех вариантах течения, демонстрируя вышеупомянутую тенденцию к повышению энзиматической активности и снижению уровней АТ.

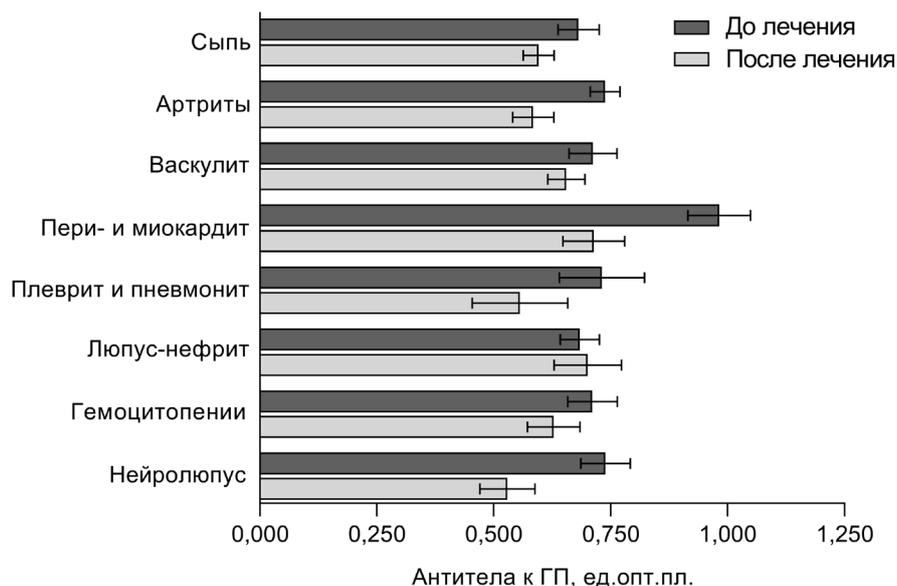


Рис. 3. Концентрация АТ к ГП у больных СКВ в зависимости от клинических проявлений

Fig. 3. Concentration of AT to GP in patients with SLE depending on clinical manifestations

Отдельно был проведен анализ содержания АТ к ГП у больных СКВ с поражением различных органов и систем (рис. 3). В целом, при поражении большинства органов, за исключением почек, концентрации АТ демонстрировали тенденцию к снижению после лечения. Наиболее выраженной была динамика уровня АТ при лечении пациентов с поражением сердца, статистически значимыми также были различия при нейролюпусе, поражении суставов и кожи. Обращает на себя внимание тот факт, что наибольший исходный уровень АТ отмечался также при поражении сердца, нервной системы и суставов, наименьший – при поражении почек. Минимальное среднее значение активности ГП исходно и наиболее выраженная ее динамика после лечения также отмечались при поражении сердца (0,093 (0,078–0,108) и 0,119 (0,095–0,143) ед. опт. пл. соответственно), существенных отличий от общей тенденции для других органов не выявлено.

СКВ характеризуется развитием выраженного оксидативного стресса, признаки которого обнаруживаются во многих органах и тканях. В связи с этим при СКВ можно было бы ожидать компенсаторного повышения активности антиоксидантных механизмов, включая повышение активности ГП. Обнаруженное нами отсутствие такого повышения и, более того, прогрессирующее снижение активности ГП с ростом активности СКВ можно объяснить наличием фактора, ингибирующего энзим. Роль такого фактора, с учетом результатов исследования, могут играть АТ к ГП. Особенно показательным в этом отношении следующее: во-первых, совпадающая по выраженности, но разнонаправленная динамика активности ГП и специфических АТ, а во-вторых, ассоциация высокой концентрации АТ к ГП и выраженной их динамики после лечения с поражением сердца и, в меньшей степени, ЦНС при СКВ. Известно, что в тканях миокарда и ЦНС ГП является основным антипероксидным агентом, противодействуя также негативным последствиям перекисного окисления липидов [13], при этом оксидативный стресс при СКВ оказывает наибольшее влияние именно на сердце, а не на другие органы [14]. Гиперэкспрессия ГП играет протективную роль при ремоделировании миокарда различного генеза, вероятно, за счет ингибирования ферроптоза кардиомиоцитов или подавления перекисного окисления липидов [15, 16]. Таким образом, полученные нами данные можно объяснить гиперэкспрессией ГП, характерной для многих видов поражения миокарда, в сочетании с образованием *in situ* иммунных комплексов ГП (АТ к ГП) и последующим развитием аутоиммунного воспаления и ГП-зависимого ферроптоза при волчаночном кардите [17].

Заключение. При СКВ наблюдается четкая тенденция к снижению плазменной активности ГП и повышению средней концентрации циркулирующих АТ к ГП с ростом активности заболе-

вания. Лечение СКВ позволяет нормализовать ферментативную активность и уменьшить концентрацию специфических АТ. У пациентов с наличием АТ к ГП активность фермента статистически значимо ниже, чем у лиц без АТ. Наибольшие уровни АТ к ГП и наиболее выраженная динамика в результате лечения отмечались при поражении сердца и нервной системы, что можно объяснить влиянием экспрессии антиоксидантных энзимов и ролью ГП в развитии повреждения и аутоиммунного воспаления в этих органах. В целом, показатели активности ГП плазмы крови и сывороточных АТ к ГП являются перспективными биомаркерами для оценки активности СКВ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки / Т. А. Панафидина, Т. В. Попкова, Е. А. Асеева, А. М. Лила // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 7. – С. 40–50.
2. Бажанов, Н. Н. Поражение миокарда и коронарных артерий сердца у пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом / Н. Н. Бажанов, Ю. В. Пак // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 5. – С. 86–90.
3. Perl, A. Oxidative stress in the pathology and treatment of systemic lupus erythematosus / A. Perl // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2013. – Vol. 9, N 11. – P. 674–686. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.147>
4. Glutathione S-transferase, catalase, and mitochondrial superoxide dismutase gene polymorphisms modulate redox potential in systemic lupus erythematosus patients from Manaus, Amazonas, Brazil / M. A. A. De Oliveira, N. H. Mallmann, G. K. B. de Souza [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2021. – Vol. 40, N 9. – P. 3639–3649. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05680-0>
5. Лисицина, Т. А. Активные формы кислорода и патогенез ревматоидного артрита и системной красной волчанки / Т. А. Лисицина, М. М. Иванова, А. Д. Дурнев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1996. – № 12. – С. 15–20.
6. Системная красная волчанка (поражение кожи, суставов, почек, центральной нервной системы) / А. М. Лалаева, А. Б. Пирятинская, Т. В. Грибанова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 23–26.
7. Oxidative stress in autoimmune rheumatic diseases / M. J. Smallwood, A. Nissim, A. R. Knight [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2018. – Vol. 125. – P. 3–14. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.086>
8. Oxidative stress and its biomarkers in systemic lupus erythematosus / D. Shah, N. Mahajan, S. Sah [et al.] // *Journal of Biomedical Science*. – 2014. – Vol. 21, N 1. – Art. 23. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-21-23>
9. Aringer, M. EULAR/ACR classification criteria for SLE / M. Aringer // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2019. – Vol. 49, N 3S. – P. S14–S17. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.09.009>
10. Activity criteria in systemic lupus erythematosus / S. Bombardieri, C. Vitali, L. Caponi [et al.] // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 1994. – Vol. 12, suppl. 11. – P. S45–S48.
11. Авторское свидетельство SU 1582657 А1. Способ получения магнитных полиакриламидных гранул: заявлено 28.12.1987; опубл. 20.08.1996 / И. П. Гонтарь, А. Б. Зборовский, С. В. Левкин, Г. Ф. Сычева – 5 с.
12. Flohé, L. Assays of glutathione peroxidase / L. Flohé, W. A. Günzler // *Methods in Enzymology*. – 1984. – Vol. 105. – P. 114–121. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(84\)05015-1](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(84)05015-1)
13. Кулинский, В. И. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113, № 1. – С. 107–122.
14. Mitochondria dysfunction: A trigger for cardiovascular diseases in systemic lupus erythematosus / H. Wang, R. Tang, Q. Pan [et al.] // *International Immunopharmacology*. – 2025. – Vol. 144. – Art. 113722. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113722>
15. Overexpression of glutathione peroxidase prevents left ventricular remodeling and failure after myocardial infarction in mice / T. Shiomi, H. Tsutsui, H. Matsusaka [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109, N 4. – P. 544–549. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000109701.77059.E9>
16. Overexpression of glutathione peroxidase attenuates myocardial remodeling and preserves diastolic function in diabetic heart / S. Matsushima, S. Kinugawa, T. Ide [et al.] // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2006. – Vol. 291, N 5. – P. H2237–H2245. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00427.2006>
17. Ferroptosis as an important driver of lupus / C. Mao, G. Lei, L. Zhuang, B. Gan // *Protein and Cell*. – 2022. – Vol. 13, N 5. – P. 313–315. <https://doi.org/10.1007/s13238-021-00892-1>

References

1. Panafidina T. A., Popkova T. V., Aseeva E. A., Lila A. M. Modern approach to the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Doktor.Ru* [Doctor.Ru], 2021, vol. 20, no. 2, pp. 40–54 (in Russian).
2. Bazhanov N. N., Pak Yu. V. Damage to the myocardium and coronary arteries of the heart in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive], 2004, vol. 76, no. 5, pp. 86–90 (in Russian).
3. Perl A. Oxidative stress in the pathology and treatment of systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*, 2013, vol. 9, no. 11, pp. 674–686. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.147>
4. de Oliveira M. A. A., Mallmann N. H., de Souza G. K. B. B., de Jesus Bacha T., Lima E. S., de Lima D. S. N., de Souza Passos L. F., de Souza Gonçalves M., de Moura Neto J. P. Glutathione S-transferase, catalase, and mitochondrial superoxide

dismutase gene polymorphisms modulate redox potential in systemic lupus erythematosus patients from Manaus, Amazonas, Brazil. *Clinical Rheumatology*, 2021, vol. 40, no. 9, pp. 3639–3649. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05680-0>

5. Lisitsina T. A., Ivanova M. M., Durnev A. D. Reactive oxygen species and pathogenesis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 1996, no. 12, pp. 15–20 (in Russian).

6. Lalaeva A. M., Piryatinskaya A. B., Gribova T. V., Smirnova O. N., Belova E. A., Nechaeva O. S. Systemic lupus erythematosus (damage to the skin, joints, kidneys, central nervous system). *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* [Clinical dermatology and venereology], 2014, vol. 9, no. 6, pp. 23–26 (in Russian).

7. Smallwood M. J., Nissim A., Knight A. R., Whiteman M., Haigh R., Winyard P. G. Oxidative stress in autoimmune rheumatic diseases. *Free Radical Biology and Medicine*, 2018, vol. 125, pp. 3–14. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.05.086>

8. Shah D., Mahajan N., Sah S., Nath S. K., Paudyal B. Oxidative stress and its biomarkers in systemic lupus erythematosus. *Journal of Biomedical Science*, 2014, vol. 21, no. 1, art. 23. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-21-23>

9. Aringer M. EULAR/ACR classification criteria for SLE. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2019, vol. 49, no. 3S, pp. S14–S17. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.09.009>

10. Bombardieri S., Vitali C., Caponi L., Manca L., Bencivelli W. Activity criteria in systemic lupus erythematosus. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 1994, vol. 12, suppl. 11, pp. S45–S48.

11. Gontar' I. P., Zborovskii A. B., Levkin S. V., Sycheva G. F. *Method for producing magnetic polyacrylamide granules*. Patent no. SU 1582657 A1, 1996. 5 p. (in Russian).

12. Flohé L., Günzler W. A. Assays of glutathione peroxidase. *Methods in Enzymology*, 1984, vol. 105, pp. 114–121. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(84\)05015-1](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(84)05015-1)

13. Kulinskii V. I., Kolesnichenko L. S. Structure, properties, biological considerations, and regulation of glutathione peroxidase. *Uspekhi sovremennoi biologii* [Advances in modern biology], 1993, vol. 113, no. 1, pp. 107–122 (in Russian).

14. Wang H., Tang R., Pan Q., Yin Q., Feng J., Deng L. Mitochondria dysfunction: A trigger for cardiovascular diseases in systemic lupus erythematosus. *International Immunopharmacology*, 2025, vol. 144, art. 113722. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113722>

15. Shiomi T., Tsutsui H., Matsusaka H., Murakami K., Hayashidani S., Ikeuchi M., Wen J., Kubota T., Utsumi H., Takeshita A. Overexpression of glutathione peroxidase prevents left ventricular remodeling and failure after myocardial infarction in mice. *Circulation*, 2004, vol. 109, no. 4, pp. 544–549. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000109701.77059.E9>

16. Matsushima S., Kinugawa S., Ide T., Matsusaka H., Inoue N., Ohta Y., Yokota T., Sunagawa K., Tsutsui H. Overexpression of glutathione peroxidase attenuates myocardial remodeling and preserves diastolic function in diabetic heart. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2006, vol. 291, no. 5, pp. H2237–H2245. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00427.2006>

17. Mao C., Lei G., Zhuang L., Gan B. Ferroptosis as an important driver of lupus. *Protein and Cell*, 2022, vol. 13, no. 5, pp. 313–315. <https://doi.org/10.1007/s13238-021-00892-1>

Информация об авторах

Емельянова Ольга Ивановна – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского (ул. Землячки, 76, 400138, г. Волгоград, Российская Федерация). <https://orcid.org/0000-0003-3951-8985>. E-mail: emelyanova.vlg@mail.ru

Трофименко Андрей Степанович – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского (ул. Землячки, 76, 400138, г. Волгоград, Российская Федерация). <http://orcid.org/0000-0002-1627-8483>. E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru

Русанова Ольга Александровна – канд. мед. наук, мл. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского (ул. Землячки, 76, 400138, г. Волгоград, Российская Федерация). <http://orcid.org/0000-0002-7080-2442>. E-mail: olga-rusanova28@rambler.ru

Information about the authors

Olga I. Emelyanova – Ph. D. (Med.), Leading Researcher. Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A. B. Zborovsky (76, Zemlyachki Str., 400138, Volgograd, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3951-8985>. E-mail: emelyanova.vlg@mail.ru

Andrey S. Trofimenko – Ph. D. (Med.), Head of the Laboratory. Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A. B. Zborovsky (76, Zemlyachki Str., 400138, Volgograd, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-1627-8483>. E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru

Olga A. Rusanova – Ph. D. (Med.), Junior Researcher. Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A. B. Zborovsky (76, Zemlyachki Str., 400138, Volgograd, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-7080-2442>. E-mail: olga-rusanova28@rambler.ru