

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616.5-004
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-2-140-146>

Поступила в редакцию 29.03.2022
Received 29.03.2022

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

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

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К I, II, III ТИПАМ КОЛЛАГЕНА И ЭЛАСТИНУ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Аннотация. Цель работы – изучение клинико-иммунологического значения определения уровня антител к I, II, III типам коллагена и эластину у больных системной склеродермией с использованием иммобилизованных гранулированных антигенных препаратов (ИГАП).

В группу системной склеродермии был включен 51 пациент с верифицированным диагнозом и различной активностью заболевания, контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Лабораторные параметры оценивали при поступлении и при выписке из стационара. Антитела к I, II, III типам коллагена и эластину определяли в сыворотке крови пациентов методом непрямого иммуноферментного анализа с использованием ИГАП.

У больных системной склеродермией наблюдалось повышение уровня аутоантител к I, II, III типам коллагена и эластину уже при I степени активности заболевания по сравнению с донорами. Обнаружена статистически значимая зависимость уровня этих антител от активности и характера течения системной склеродермии. Выявлено также увеличение количества антител к I, II, III типам коллагена и эластину у больных системной склеродермией с поражением кожи, легких, сердца и почек.

Определение антител к I, II, III типам коллагена и эластину имеет индикаторное значение, являясь показателем активности, характера течения, эффективности иммуносупрессивной терапии и клинического варианта системной склеродермии, а также является полезным для дальнейших исследований этиопатогенеза данного заболевания.

Ключевые слова: коллаген, эластин, системная склеродермия, антитела, магнитосорбенты

Для цитирования: Трофименко, А. С. Клинико-иммунологическое значение определения антител к I, II, III типам коллагена и эластину при системной склеродермии / А. С. Трофименко, О. И. Емельянова, О. А. Русанова // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 140–146. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-2-140-146>

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

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

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL SIGNIFICANCE OF QUANTIFICATION OF ANTIBODIES TO TYPE I, II, III COLLAGEN AND ELASTIN IN SYSTEMIC SCLERODERMA

Abstract. The aim of the work was to study clinical and immunological relevance of quantification of antibodies to type I, II, III collagen and elastin in systemic scleroderma.

51 systemic scleroderma patients with verified diagnosis and different disease activity were included in the study. 30 healthy volunteers were included in the control group. The laboratory markers were assessed both on admission and on discharge. Antibodies to serum type I, II, or III collagen, and elastin were measured using the ELISA test with antigen immobilized on the magnetic beads.

Increased concentrations of antibodies to serum type I, II, or III collagen and elastin were found in systemic scleroderma with minimal disease activity. Statistical interrelations between antibody levels and disease activities and course types were also revealed. Skin, kidney, lung, and heart involvement in systemic scleroderma patients were associated with the more pronounced levels of antibodies to collagen compared to the absence of these conditions.

Measurement of antibodies to serum type I, II, or III collagen and elastin in systemic scleroderma using antigen immobilized on magnetic beads is a candidate biomarker for better diagnosis and assessment of disease activity, course type, clinical pattern, treatment control, as well as useful tool for research of systemic scleroderma pathogenesis.

Keywords: I, II, III type collagen, elastin, systemic scleroderma, antibodies, magnetic carriers

For citation: Trofimenko A. S., Emelyanova O. I., Rusanova O. A. Clinical and immunological significance of quantification of antibodies to type I, II, III collagen and elastin in systemic scleroderma. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 140–146 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-2-140-146>

Введение. Системная склеродермия (ССД) представляет собой хроническое полисиндромное заболевание с неуклонно прогрессирующим течением, характерными склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов, каскадными нарушениями микроциркуляции и вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно.

Согласно современным представлениям, важным звеном патогенеза ССД является развитие аутоиммунного ответа на антигены нуклеиновой, липидной и белковой природы [1, 2]. Антителообразование к протеинам экстрацеллюлярного матрикса при данном заболевании представляет особый интерес ввиду того, что ССД – классическая модель генерализованного склероза. Было предпринято несколько попыток изучения механизмов влияния антител к элементам соединительной ткани на процессы фиброобразования при ССД [3, 4]. Большой интерес представляют результаты исследований коллагенов I, II, III типов и эластина в патогенезе и диагностике ССД [5, 6]. С аутоиммунными реакциями на коллаген I, II, III типов и эластин могут быть связаны начальные проявления ССД, такие как поражение кожи, суставов, синдром Рейно, и вовлечение в патологический процесс жизненно важных органов – легких, сердца, почек [7, 8].

Свойственные болезни индуративные изменения кожи и висцерофиброзы обусловлены значительным нарушением биосинтеза коллагена. Появление форм коллагена с аутоантигенной активностью, каскад аутоиммунных нарушений с повреждением внутренних органов и систем, а также микроциркуляторного русла являются элементами генерализации процесса при ССД. Структурным изменениям в первую очередь подвергаются наиболее распространенные в организме I, II и III типы коллагена. Аутоиммунные реакции на эти типы коллагена играют важную роль в прогрессировании склеродермического процесса [9]. Имеющиеся в литературе данные об исследовании антител к I, II, III типам коллагена и эластину при ССД единичны и не содержат анализа изучаемых антител в зависимости от особенностей течения и клинической формы заболевания [10]. В связи с этим изучение клинико-иммунологических аспектов определения уровня антител к I, II, III типам коллагена и эластину у больных ССД является перспективным направлением исследования патогенеза данного заболевания.

Цель исследования – изучение клинико-иммунологического значения определения уровня антител к I, II, III типам коллагена и эластину у больных системной склеродермией с использованием иммобилизованных гранулированных антигенных препаратов.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации [11]. На проведение исследования было получено разрешение комитета по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А. Б. Зборовского» (протокол № 1 от 11.09.2017 г.). В исследование были включены 30 практически здоровых лиц и 51 пациент с верифицированной ССД, госпитализированный в отделение ревматологии ГБУЗ «ГКБСМП № 25» г. Волгограда. Верификация диагноза осуществлялась по критериям Н. Г. Гусевой [2]. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на обследование. Оценку клинических и иммунологических параметров производили при поступлении в стационар и перед выпиской. Активность ССД оценивали по G. Vallentini с соавт. [12]. Течение ССД определяли по классификации Н. Г. Гусевой [2].

Иммунологические исследования. Антитела (АТ) к I, II, III типам коллагена и эластину определяли в сыворотке крови больных ССД иммуноферментным методом в модификации И. П. Гончаря [13]. В качестве антигена для иммобилизации на гранулированных антигенных препаратах (ИГАП) использовали коммерческие препараты эластина легкого человека, коллаген I, II, III типов (Sigma-Aldrich, США).

Статистический анализ. Обработку данных проводили с применением программного пакета Statistica 10.0 для Windows (США). Результаты выражали как среднее арифметическое (М) ± стандартная ошибка (m). Полученные значения выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.) и считали положительными при превышении величин экстинкции, определенных для здоровых лиц, более чем на три средних квадратических отклонения. Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$.

Характеристика групп. Все больные ССД были женского пола, их возраст составлял от 22 до 72 лет (средний возраст – $44,1 \pm 15,4$ года). Среди больных ССД 18 (35,3 %) человек имели I степень активности, 20 (39,2 %) – II, 13 (25,5 %) – III степень. При оценке течения ССД хроническое течение было выявлено у 34 (66,7 %) пациентов, подострое – у 17 (33,3 %) человек. Поражение кожи встречалось чаще всего – у 38 (58,8 %) пациентов, так как является ведущим диагностическим признаком заболевания. Суставно-мышечные поражения встречались у 20 (35,3 %) пациентов и были представлены артритами. Поражение легких в виде базального пневмофиброза наблюдалось у 20 (35,3 %) больных ССД. Поражение сердца также нередко встречалось при ССД – у 17 (33,3 %) пациентов, при этом ведущим типом поражения являлся склеродермический кардиосклероз. Хроническая склеродермическая нефропатия была выявлена у 15 (29,3 %) человек (креатинин крови ≥ 180 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации ≤ 60 мл/мин). Прочие висцеральные проявления в группе ССД встречались существенно реже.

Результаты и их обсуждение. При анализе группы больных ССД в целом на наличие специфических АТ к коллагену I, II, III типов было выявлено, что уже при наличии I (низкой) степени активности заболевания происходит повышение концентрации данных АТ по сравнению с таковой в контрольной группе. При умеренной и высокой активности ССД содержание АТ к коллагену всех типов было выше, чем у лиц с низкой активностью заболевания (табл. 1). В процессе лечения отмечалась тенденция к снижению уровня АТ к коллагену I, II, III типов у всех больных ССД независимо от ее степени активности, для II типа коллагена содержание специфических АТ снижалось практически до верхней границы нормы.

Т а б л и ц а 1. Уровень АТ к коллагену I, II, III типов и эластину у больных ССД в зависимости от активности заболевания (М ± m)

T a b l e 1. Level of antibodies to type I, II, III collagen and elastin in patients with SJS depending on the disease activity (M ± m)

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Степень активности заболевания					
		I (n = 18)		II (n = 20)		III (n = 13)	
		А	Б	А	Б	А	Б
Концентрация АТ, ед. опт. пл.:							
к коллагену I типа	$0,050 \pm 0,005$	$0,223 \pm 0,041^*$	$0,136 \pm 0,031$	$0,434 \pm 0,054^*$	$0,301 \pm 0,027$	$0,614 \pm 0,071^*$	$0,321 \pm 0,043$
к коллагену II типа	$0,052 \pm 0,004$	$0,084 \pm 0,006$	$0,063 \pm 0,003$	$0,128 \pm 0,008^{**}$	$0,069 \pm 0,004$	$0,166 \pm 0,014^{**}$	$0,078 \pm 0,006$
к коллагену III типа	$0,049 \pm 0,005$	$0,194 \pm 0,037^\#$	$0,116 \pm 0,027$	$0,232 \pm 0,046^\#$	$0,134 \pm 0,031$	$0,358 \pm 0,091^\#$	$0,234 \pm 0,054$
к эластину	$0,053 \pm 0,004$	$0,098 \pm 0,008$	$0,086 \pm 0,006$	$0,136 \pm 0,006^\wedge$	$0,128 \pm 0,004$	$0,152 \pm 0,003^\wedge$	$0,132 \pm 0,006$

П р и м е ч а н и е. А – при поступлении, Б – при выписке; *, **, #, ^ – $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Т а б л и ц а 2. Взаимосвязь между активностью заболевания и частотой выявления антител к I, II, III типам коллагена и эластину

T a b l e 2. Relationship between the activity and the frequency of detection of antibodies to type I, II, III collagen and elastin

Степень активности заболевания	Общее число наблюдений	Частота выявления антител			
		к коллагену I типа	к коллагену II типа	к коллагену III типа	к эластину
I	18	7 (38,8 %)	8 (44,4 %)	8 (44,4 %)	7 (38,8 %)
II	20	8 (40 %)	10 (49,9 %)	12 (60,0 %)	9 (45,0 %)
III	13	9 (69,1 %)	10 (76,9 %)	10 (76,9 %)	10 (76,9 %)

Т а б л и ц а 3. Взаимосвязь между характером течения ССД и уровнем антител к коллагену I, II, III типов и эластину

T a b l e 3. Relationship between the nature of the SJS course and the level of antibodies to type I, II, III collagen and elastin

Характер течения ССД	Общее число наблюдений	Время обследования	Концентрация АТ (М ± m)			
			к коллагену I типа	к коллагену II типа	к коллагену III типа	к эластину
Хроническое	34	А	0,278 ± 0,034	0,096 ± 0,003	0,168 ± 0,022	0,116 ± 0,008
		Б	0,186 ± 0,023	0,062 ± 0,002	0,121 ± 0,021	0,109 ± 0,006
Подострое	17	А	0,568 ± 0,033	0,134 ± 0,012	0,312 ± 0,052	0,136 ± 0,006
		Б	0,234 ± 0,046	0,078 ± 0,003	0,204 ± 0,037	0,121 ± 0,005

П р и м е ч а н и е. А – до лечения, Б – после лечения.

Т а б л и ц а 4. Взаимосвязь между характером течения ССД и частотой выявления антител к I, II, III типам коллагена и эластину

T a b l e 4. Relationship between the nature of the course and the frequency of detection of antibodies to type I, II, III collagen and elastin

Характер течения ССД	Общее число наблюдений	Частота выявления антител			
		к коллагену I типа	к коллагену II типа	к коллагену III типа	к эластину
Хроническое	34 (66,6 %)	16 (47 %)	18 (52,9 %)	15 (44,1 %)	16 (47,0 %)
Подострое	17 (33,3 %)	10 (58,8 %)	12 (70,5 %)	12 (64,6 %)	11 (64,8 %)

При анализе взаимосвязи между активностью ССД и частотой выявления антител к коллагену I, II, III типов и эластину (табл. 2) прослеживалась слабая тенденция к увеличению распространенности всех изучаемых антител, однако статистически значимой ассоциации выявлено не было.

Изучение содержания антител к коллагену при различных вариантах течения ССД (табл. 3) показало нарастание их количества с увеличением скорости прогрессирования склеродермического процесса, но эти различия также не были статистически значимыми. При анализе взаимосвязи между течением ССД и частотой выявления антител к коллагену I, II, III типов и эластину (табл. 4) статистически значимой ассоциации также выявлено не было. У больных ССД с хроническим течением при поступлении в стационар наблюдалось повышение среднего уровня антител к эластину по сравнению с контрольной группой. В процессе лечения отмечалась тенденция к снижению всех специфических антител. У пациентов с подострым течением заболевания при поступлении в стационар уровень специфических антител значительно превосходил показатели лиц контрольной группы ($p < 0,001$) и больных с хроническим вариантом течения ССД ($p < 0,05$ для всех типов антител) (см. табл. 3). Среди обследуемых пациентов случаев острого течения не было. Таким образом, согласно результатам анализа взаимосвязи изучаемых показателей с активностью и течением ССД, уровни и частоты выявления АТ к коллагену I, II, III типов и эластину у больных ССД могут служить в качестве маркера хронического аутоиммунного воспаления соединительной ткани.

Проанализирована взаимосвязь разных клинических проявлений у больных ССД с наличием антител к коллагену I, II, III типов и эластину (табл. 5). Для I типа коллагена статистически значимыми являются поражения кожи, легких, сердца и почек, для II типа – суставов и легких, для III типа – легких и сердца. Такое распределение, очевидно, связано с тем, что I тип коллагена в большом количестве встречается в коже, связках, сухожилиях, костной и мышечной ткани, в альвеолах легких, почках, сердце и печени. Основным коллагеном гиалиновых хрящей (80–90 %) является II тип коллагена, поэтому для II типа характерно поражение суставов. III тип коллагена содержится в тех же тканях, что и I тип, поэтому для него характерно поражение легких и сердца. Статистически значимой связи между поражением органов и частотой выявления специфических антител не обнаружено (табл. 6).

Т а б л и ц а 5. Уровень антител к коллагену I, II, III типов и эластину в зависимости от наличия клинико-иммунологических проявлений у больных ССД

Table 5. Level of antibodies to type I, II, III collagen and elastin depending on the presence of clinical and immunological manifestations in patients with SJS

Пораженный орган	Общее число наблюдений	Время обследования	Концентрация АТ (М ± m)			
			к коллагену I типа	к коллагену II типа	к коллагену III типа	к эластину
Кожа	51	А	0,384 ± 0,072*	0,078 ± 0,006	0,168 ± 0,022	0,126 ± 0,047
		Б	0,216 ± 0,031*	0,061 ± 0,002	0,118 ± 0,033	0,086 ± 0,032
Суставы	18	А	0,218 ± 0,063#	0,161 ± 0,021	0,264 ± 0,073	0,158 ± 0,064
		Б	0,156 ± 0,004#	0,068 ± 0,003	0,184 ± 0,008	0,114 ± 0,056
Легкие	20	А	0,568 ± 0,074##	0,086 ± 0,006	0,308 ± 0,043**	0,152 ± 0,043
		Б	0,364 ± 0,033##	0,061 ± 0,004	0,189 ± 0,034**	0,116 ± 0,062
Сердце	17	А	0,246 ± 0,046	0,096 ± 0,032	0,268 ± 0,004&	0,126 ± 0,071
		Б	0,174 ± 0,033	0,068 ± 0,006	0,176 ± 0,006&	0,112 ± 0,075
Почки	15	А	0,321 ± 0,052***	0,121 ± 0,042	0,462 ± 0,121	0,124 ± 0,054
		Б	0,206 ± 0,033***	0,076 ± 0,003	0,389 ± 0,033	0,109 ± 0,062
Другие поражения	10	А	0,124 ± 0,074	0,112 ± 0,007	0,128 ± 0,006	0,123 ± 0,004^
		Б	0,106 ± 0,006	0,102 ± 0,006	0,102 ± 0,004	0,103 ± 0,004^

П р и м е ч а н и е. А – до лечения, Б – после лечения; *, #, ^, & – $p < 0,001$, ** – $p = 0,018$, ## – $p = 0,008$.

Т а б л и ц а 6. Взаимосвязь спектра поражения отдельных органов и частотой выявления антител к I, II, III типам коллагена и эластину

Table 6. Relationship between the spectrum of damage to individual organs and the frequency of detection of antibodies to type I, II, III collagen and elastin

Пораженный орган	Число наблюдений	Частота встречаемости антител			
		к коллагену I типа	к коллагену II типа	к коллагену III типа	к эластину
Кожа	51	28 (54,8 %)	25 (49 %)	27 (52,9 %)	31 (60,7 %)
Суставы	18	12 (66,6 %)	12 (66,6 %)	11 (61,1 %)	10 (55,5 %)
Легкие	20	9 (45,0 %)	10 (100,0 %)	9 (45,0 %)	8 (40,0 %)
Сердце	17	12 (75,8 %)	9 (52,9 %)	10 (58,8 %)	8 (47,1 %)
Почки	20	13 (65,0 %)	10 (50,0 %)	11 (55,0 %)	10 (50,0 %)
Другие поражения	10	2 (20,0 %)	2 (20,0 %)	3 (30,0 %)	3 (30,0 %)

З а к л ю ч е н и е. Таким образом, определение антител к коллагену I, II, III типов и эластину имеет индикаторное значение, отражая активность, характер течения и спектр клинических проявлений ССД. Использование ИГАП позволит улучшить диагностику не только минимальных проявлений активности патологического процесса, но и разнообразных висцеральных проявлений этого заболевания, расширить имеющиеся представления о патогенезе склеродермического процесса и наметить пути дальнейших научных исследований.

К о н ф л и к т и н т е р е с о в. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Гусева, Н. Г. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема / Н. Г. Гусева // Науч.-практ. ревматология. – 2011. – Т. 49, № 2. – С. 10–14.
2. Сигидин Я. А. Диффузные болезни соединительной ткани / Я. А. Сигидин, Н. Г. Гусева, М. М. Иванова. – М. : Медицина, 2004. – 640 с.
3. Потекаев, Н. Н. Патогенез склеродермии: современные представления / Н. Н. Потекаев, В. В. Вавилов // Клин. дерматология и венерология. – 2012. – Т. 10, № 5. – С. 8–15.

4. Роль аутоантител в развитии склеродермии / Н. Н. Потекаев [и др.] // Клини. дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 4–12.
5. Varga, J. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder / J. Varga, D. Abraham // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117, N 3. – P. 557–567. <https://doi.org/10.1172/JCI31139>
6. Cellular players in angiogenesis during the course of systemic sclerosis / P. Cipriani [et al.]. // Autoimmun Rev. – 2011. – Vol. 10, N 10. – P. 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.04.016>
7. Корреляция уровня антител к эластину и эластазе у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой с патологией сердечно-сосудистой системы / И. П. Гонтарь [и др.] // Вестн. Волгоград. ГМУ. – 2019. – № 3. – С. 27–30.
8. Последовательность вовлечения белковых компонентов соединительной ткани в аутоиммунное воспаление при склеродермическом процессе / И. П. Гонтарь [и др.] // Современ. проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – Ст. 114.
9. Fibrosis and immune dysregulation in systemic sclerosis / C. Chizzolini [et al.] // Autoimmun Rev. – 2011. – Vol. 10, N 5. – P. 276–281. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.09.016>
10. Robert, L. Les macromolecules de la matrice extracellulaire / L. Robert, J. Labat-Robert // Ann. Biol. Clin. – 1986. – Vol. 44, N 2. – P. 145–146.
11. Weijer, C. Bioethics for clinicians: 10 Research ethics / C. Weijer // CMAJ. – 1997. – Vol. 156, N 8. – P. 1153–1160.
12. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. III. Assessment of the construct validity of the preliminary activity criteria / G. Valentini [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62, N 9. – P. 901–904. <https://doi.org/10.1136/ard.62.9.901>
13. Гонтарь И. П., Зборовский А. Б., Левкин С. В., Сычева Г. Ф. Способ получения магнитных полиакриламидных гранул: патент на изобр. РФ № 1582657. – 1993.

References

1. Guseva N. G. Systemic scleroderma – a multidisciplinary problem. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology], 2011, vol. 49, no. 2, pp. 10–14 (in Russian).
2. Sigidin Ya. A., Guseva N. G., Ivanova M. M. *Diffuse diseases of connective tissue*. Moscow, Meditsina Publ., 2004. 640 p. (in Russian).
3. Potekaev N. N., Vavilov V. V. Pathogenesis of scleroderma: current ideas. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* [Clinical dermatology and venereology], 2012, vol. 10, no. 5, pp. 8–15 (in Russian).
4. Potekaev N. N., Korsunskaya I. M., Guseva S. D., Nevozinskaya Z. A. The role of autoantibodies in the development of scleroderma. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* [Clinical dermatology and venereology], 2014, vol. 12, no. 1, pp. 4–12 (in Russian).
5. Varga J., Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *Journal of Clinical Investigation*, 2007, vol. 117, no. 3, pp. 557–567. <https://doi.org/10.1172/JCI31139>
6. Cipriani P., Marrelli A., Liakonli V., Di Benedetto P., Giacomelli R. Cellular players in angiogenesis during the course of systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 2011, vol. 10, no. 10, pp. 641–647. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.04.016>
7. Gontar' I. P., Rusanova O. A., Emel'yanova O. I., Krasil'nikov A. N. Correlation of the level of antibodies to elastin and elastase in patients with systemic scleroderma and systemic lupus erythematosus with pathology of the cardiovascular system. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*, 2019, no. 3, pp. 27–30 (in Russian).
8. Gontar' I. P., Emel'yanova O. I., Rusanova O. A., Emel'yanov N. I., Krasil'nikov A. N., Zborovskaya I. A. The sequence of involvement of protein components of connective tissue in autoimmune inflammation in the scleroderma process. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2019, no. 5, art. 114 (in Russian).
9. Chizzolini C., Brembilla N. C., Montanari E., Truchetet M.-E. Fibrosis and immune dysregulation in systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 2011, vol. 10, pp. 276–281. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.09.016>
10. Robert L., Labat-Robert J. Les macromolecules de la matrice extracellulaire. *Annales de Biologie Clinique*, 1986, vol. 44, no. 2, pp. 145–151.
11. Weijer C. Bioethics for clinicians: 10 Research ethics. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*, 1997, vol. 156, no. 8, pp. 1153–1160.
12. Valentini G., Bencivelli W., Bombardieri S., D'Angelo S., Della Rossa A., Silman A. J., Black C. M., Czirkak L., Nielsen H., G. Vlachoyiannopoulos P. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. III. Assessment of the construct validity of the preliminary activity criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2003, vol. 62, no. 9, pp. 901–904. <https://doi.org/10.1136/ard.62.9.901>
13. Gontar' I. P., Zborovskii A. B., Levkin S. V., Sycheva G. F. *Method for producing magnetic polyacrylamide granules*. Patent for the invention of the Russian Federation no. 1582657, 1993 (in Russian).

Информация об авторах

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](http://orcid.org/0000-0002-1627-8483). E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru

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

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

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](http://orcid.org/0000-0002-1627-8483). E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru

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

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