

# Связь сывороточного кальпротектина с клинико-лабораторными проявлениями системной красной волчанки (предварительные данные)

Нурбаева К.С.<sup>1</sup>, Решетняк Т.М.<sup>1,2</sup>, Черкасова М.В.<sup>1</sup>, Воркель Е.Н.<sup>1</sup>, Лиля А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

**Цель исследования** – изучить связь сывороточного кальпротектина (КЛП) с клинико-лабораторными проявлениями системной красной волчанки (СКВ).

**Материал и методы.** В исследование включено 53 пациента с достоверным диагнозом СКВ и медианой длительности заболевания 6 [1; 12] лет, SLEDAI-2K=10 [6; 18] баллов. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Концентрацию КЛП в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов Bülhmann Laboratories AG (Швейцария) согласно инструкции фирмы-изготовителя.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с СКВ уровень КЛП в сыворотке крови был статистически значимо выше, чем в контрольной группе (3,7 [2,1; 7,4] и 2,36 [1,77; 3,51] мкг/мл;  $p=0,004$ ). У больных со средней и высокой активностью СКВ отмечалась более высокая концентрация КЛП, чем у пациентов с низкой активностью (5,61 [2,32; 8,28] и 2,36 [1,56; 3,72] мкг/мл соответственно;  $p=0,034$ ). Более высокие концентрации КЛП ассоциировались с наличием артрита и повышенным уровнем СРБ, в то время как более низкие – с лейкопенией и нейтропенией.

**Заключение.** При СКВ отмечается значимое повышение уровня сывороточного КЛП, которое тесно связано с активностью заболевания, наличием артрита и повышенного уровня СРБ. Это подтверждает важную роль нейтрофильного звена иммунитета и нетоза в патогенезе СКВ.

**Ключевые слова:** кальпротектин; нетоз; нейтрофилы; системная красная волчанка.

**Контакты:** Татьяна Магомедалиевна Решетняк; [t\\_reshetnyak@yahoo.com](mailto:t_reshetnyak@yahoo.com)

**Для цитирования:** Нурбаева КС, Решетняк ТМ, Черкасова МВ, Воркель ЕН, Лиля АМ. Связь сывороточного кальпротектина с клинико-лабораторными проявлениями системной красной волчанки (предварительные данные). Современная ревматология. 2026; 20(3):21–27. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-21-27>

## Association of serum calprotectin with clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus (preliminary data)

Nurbaeva K.S.<sup>1</sup>, Reshetnyak T.M.<sup>1,2</sup>, Cherkasova M.V.<sup>1</sup>, Vorkel E.N.<sup>1</sup>, Lila A.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

**Objective:** to study the association of serum calprotectin (CLP) with clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE).

**Material and methods.** The study included 53 patients with a definite diagnosis of SLE and a median disease duration of 6 [1; 12] years; SLEDAI-2K=10 [6; 18] points. The control group consisted of 40 apparently healthy individuals matched for sex and age. Serum CLP concentration was measured by enzyme-linked immunosorbent assay using a Bülhmann Laboratories AG (Switzerland) reagent kit according to the manufacturer's instructions.

**Results and discussion.** In patients with SLE, serum CLP levels were significantly higher than in the control group (3.7 [2.1; 7.4] vs 2.36 [1.77; 3.51]  $\mu\text{g/ml}$ ;  $p=0.004$ ). Patients with moderate and high SLE activity had higher CLP concentrations than those with low activity (5.61 [2.32; 8.28] vs 2.36 [1.56; 3.72]  $\mu\text{g/ml}$ , respectively;  $p=0.034$ ). Higher CLP concentrations were associated with the presence of arthritis and elevated CRP levels, whereas lower concentrations were associated with leukopenia and neutropenia.

**Conclusion.** In SLE, a significant increase in serum CLP is observed, which is closely associated with SLE activity, the presence of arthritis, and elevated CRP. This supports an important role of the neutrophil-mediated immunity and NETosis in SLE pathogenesis.

**Keywords:** calprotectin; NETosis; neutrophils; systemic lupus erythematosus.

**Contact:** Tatiana Magomedaliyeva Reshetnyak; [t\\_reshetnyak@yahoo.com](mailto:t_reshetnyak@yahoo.com)

**For citation:** Nurbaeva KS, Reshetnyak TM, Cherkasova MV, Vorkel EN, Lila AM. Association of serum calprotectin with clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus (preliminary data). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(3):21–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-21-27>

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся нарушением толерантности к широкому спектру компонентов клеточного ядра и цитоплазмы с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей [1]. Поиск надежных и чувствительных биомаркеров, отражающих активность СКВ, прогноз обострения и связь с конкретными клиническими проявлениями, остается актуальным.

В последние годы внимание исследователей привлекает сывороточный кальпротектин (КЛП) – белок, высвобождаемый преимущественно активированными нейтрофилами [2]. КЛП представляет собой гетеродимерный комплекс, образованный двумя белками S100 (S100A8/A9), который играет ключевую роль во врожденном иммунитете [3]. КЛП связывается с различными мембранными рецепторами, включая Toll-подобный рецептор 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) и рецептор конечных продуктов расширенного гликирования (Receptor for Advanced Glycation End Products, RAGE), что приводит к секреции провоспалительных цитокинов и хемокинов [4]. В настоящее время КЛП рассматривается как перспективный маркер нейтрофильного воспаления при ряде ревматических заболеваний [5]. Важным звеном патогенеза СКВ является избыточная активация нейтрофилов, которые в процессе нетоза высвобождают нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps, NETs)

[6, 7]. Этот процесс приводит к экспозиции большого количества аутоантигенов, что потенцирует выработку аутоантител и поддерживает хроническое воспаление при СКВ [8]. Поскольку КЛП является одним из основных компонентов цитоплазмы нейтрофилов, его значительное высвобождение происходит как при активации клеток, так и в процессе нетоза, что делает его прямым маркером этого процесса. Кроме того, экспрессия КЛП увеличивается на интерферон-продуцирующих плазматоцитидных дендритных клетках пациентов с активной СКВ [9].

**Цель** исследования – изучить связь сывороточного КЛП с клинико-лабораторными проявлениями СКВ.

**Материал и методы.** В одноцентровое одномоментное исследование включено 53 пациента с достоверным диагнозом СКВ, соответствующим классификационным критериям Международного объединения клиник по СКВ (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) 2012 г. [10] и ACR (American College of Rheumatology) 1997 г. [11]. Ни один пациент не удовлетворял критериям антифосфолипидного синдрома. Медиана длительности заболевания составила 6 [1; 12] лет. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц. Группы были сопоставимы по полу и возрасту: в основной группе было 45 (85%) женщин и 8 (15%) мужчин, в контрольной – 33 (83%) женщины и 7 (17%) мужчин ( $p=0,78$ ); медиана возраста в основной группе – 34 [28; 41] года, в контрольной – 33 [26; 55] года ( $p=0,40$ ).

*Критериями не включения* служили наличие активных инфекционных заболеваний, злокачественных новообразований, терминальные стадии дыхательной, почечной, печеночной недостаточности.

Все пациенты и лица контрольной группы подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №03 от 01.02.2025).

Общая характеристика пациентов при включении в исследование представлена в табл. 1.

На момент обследования из клинических проявлений преобладали волчаночный нефрит, артрит и иммунологические нарушения (см. табл. 1). 11 пациентов были позитивны по антифосфолипидным антителам (аФЛ), наличие которых расценивалось как проявление активности СКВ. На момент включения 50 (94%) пациентов получали глюкокортикоиды (ГК), 40 (76%) – гидроксихлорохин (ГКХ), 8 (15%) – микофенолата мофетил, 2 (4%) – азатиоприн, 4 (8%) – циклофосфамид и 3 (6%) – генно-инженерные биологические препараты. Трое (6%) пациентов ранее не использовали ГК, ГКХ или цитостатические препараты.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов с СКВ (n=53), n (%)  
**Table 1.** Characteristics of patients with SLE (n=53), n (%)

Показатель	В анамнезе	На момент включения
Острая кожная волчанка	38 (72)	14 (26)
Хроническая кожная волчанка	19 (36)	8 (15)
Язвы слизистых оболочек	18 (34)	9 (17)
Нерубцовая алопеция	29 (55)	16 (30)
Артрит	40 (76)	17 (32)
Серозит	30 (57)	15 (28)
Поражение почек	30 (57)	19 (36)
НПСКВ	4 (8)	2 (4)
Гемолитическая анемия	17 (32)	8 (15)
Лейкопения $<3,0 \cdot 10^9/\text{л}$	32 (60)	8 (15)
Тромбоцитопения $<100 \cdot 10^9/\text{л}$	15 (28)	4 (8)
АНФ $\geq 1/160$	53 (100)	53 (100)
Анти-дсДНК+	42 (79)	36 (68)
аФЛ+	11 (21)	11 (21)
аSm+	14 (26)	11 (21)
Гипокомplementемия по C3/C4	48 (91)	38 (72)
Положительная проба Кумбса при отсутствии гемолитической анемии	16 (30)	11 (21)

**Примечание.** НПСКВ – нейropsychические проявления системной красной волчанки; АНФ – антинуклеарный фактор; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; аSm – антитела к Smith-антигену.

Всем пациентам проводилось стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Для оценки активности СКВ использовался индекс SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) [12]. Медиана SLEDAI-2K на момент включения составила 10 [6; 18] баллов. Для оценки необратимых повреждений органов применялся индекс повреждения SLICC/ACR [13], медиана которого равнялась 0 [0; 1] баллов.

Общий анализ крови с определением стандартных показателей выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе XN 1000 (Sysmex, Япония). Лейкопения определялась при количестве лейкоцитов  $<3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтропения – при числе нейтрофилов  $<1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ . Расчет нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) осуществлялся по формуле: абсолютное количество нейтрофилов / абсолютное количество лимфоцитов. Уровень СРБ оценивали иммунофелометрическим методом на анализаторе BN ProSpec (Siemens, Германия) согласно инструкции фирмы-изготовителя, нормальное значение соответствовало  $\leq 5$  мг/л. Концентрацию КЛП в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора реагентов Bülhmann Laboratories AG (Швейцария) согласно инструкции фирмы-изготовителя.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics 26.0 for Windows (IBM Corporation, USA). Для описания количественных данных, распределение которых отличалось от нормального, использовалась медиана и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й процентиля]). Сравнение двух независимых групп выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для оценки корреляций применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Уровень КЛП в сыворотке крови был статистически значимо выше в группе СКВ по сравнению с контрольной группой (медиана – соответственно 3,7 [2,1; 7,4] и 2,36 [1,77; 3,51] мкг/мл;  $p=0,004$ ; рис. 1).

У больных со средней и высокой активностью СКВ (SLEDAI-2K  $\geq 6$  баллов) отмечалась более высокая концентрация КЛП, чем у пациентов с низкой активностью (медиана – соответственно 5,61 [2,32; 8,28] и 2,36 [1,56; 3,72] мкг/мл;  $p=0,034$ ; рис. 2).

Уровень КЛП был оценен в зависимости от текущих клинико-лабораторных проявлений СКВ (табл. 2). Статистически значимо более высокий уровень КЛП отмечался у пациентов с артритом и повышенным содержанием СРБ. Напротив, у больных с лейкопенией и нейтропенией обнаружена более низкая концентрация КЛП (см. табл. 2).

Содержание КЛП значимо не различалось в зависимости от наличия иммунологических нарушений или проводимой терапии ( $p > 0,05$ ).

Концентрация КЛП прямо коррелировала с числом лейкоцитов ( $r_s=0,386$ ,  $p=0,004$ ), нейтрофилов ( $r_s=0,560$ ,  $p < 0,0001$ ), NLR ( $r_s=0,602$ ,  $p < 0,0001$ ) и уровнем СРБ ( $r_s=0,480$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Обсуждение.** Полученные нами данные свидетельствуют о важной роли КЛП при СКВ, что согласуется с растущим объемом информации о ключевой роли нейтрофилов и феномена нетоза в развитии и поддержании воспаления при этом заболевании [14–16].

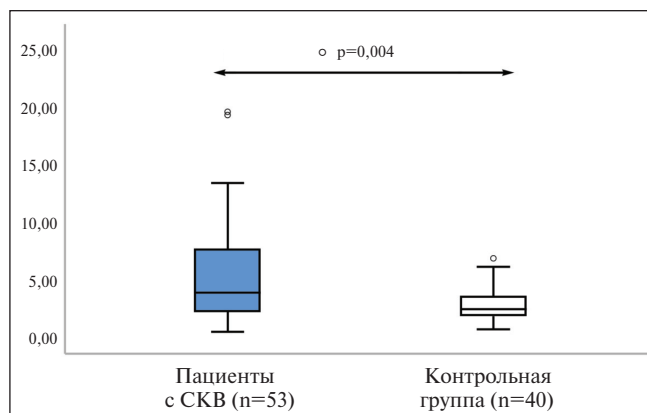


Рис. 1. Уровень КЛП в сыворотке крови у пациентов с СКВ и в контрольной группе, мкг/мл

Fig. 1. Serum CLP level in patients with SLE and in the control group, µg/ml

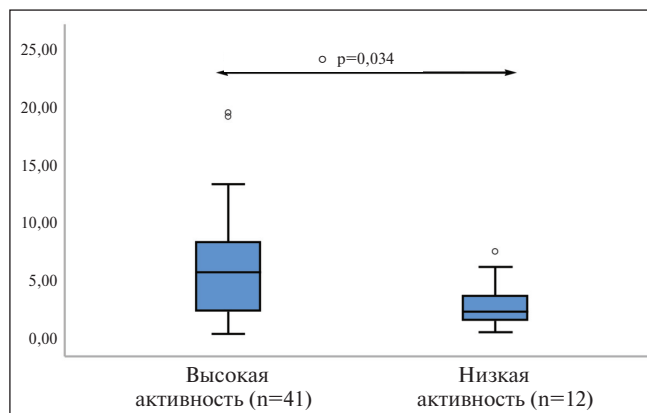


Рис. 2. Уровень КЛП в сыворотке крови у пациентов со средней и высокой (SLEDAI-2K  $\geq 6$  баллов) и низкой (SLEDAI-2K  $< 6$  баллов) активностью СКВ, мкг/мл

Fig. 2. Serum CLP level in patients with moderate and high (SLEDAI-2K  $\geq 6$  points) and low (SLEDAI-2K  $< 6$  points) SLE activity, µg/ml

Хотя КЛП является одним из основных компонентов NETs [17], его роль при СКВ изучена недостаточно. В нашем исследовании уровень КЛП был значимо выше у больных СКВ (см. рис. 1). Его повышение ассоциировалось с наличием артрита, средней и высокой активностью заболевания, высоким содержанием СРБ. Отмечалось снижение уровня КЛП при лейкопении и нейтропении. Эти данные во многом согласуются с результатами других авторов.

В одном из первых исследований уровня КЛП при СКВ, проведенном Н.Ж. Нага и соавт. [18], у больных СКВ он был значимо выше, чем у здоровых доноров (3661 мкг/л против 1051 мкг/л;  $p < 0,001$ ), и тесно связан с активностью СКВ ( $r=0,28$ ;  $p < 0,01$ ), артритом (7652 мкг/л против 2811 мкг/л;  $p < 0,01$ ) и позитивностью по анти-дсДНК (табл. 3). Схожие данные были получены С. Лоод и соавт. [9], которые продемонстрировали, что у пациентов с СКВ повышенный уровень КЛП в сыворотке коррелирует с высокой активностью заболевания, а также с наличием артрита и гломерулонефрита. В исследовании М.С. Соуфуо и соавт. [19] уровень КЛП был значительно выше у пациентов с СКВ по сравнению со здо-

ровыми лицами ( $p=0,04$ ); единственная значимая корреляция была обнаружена между концентрацией КЛП и индексом активности SLEDAI ( $p=0,015$ ). Еще в ряде работ отмечена и связь уровня КЛП с активностью СКВ [20–23]. В исследовании В. Симова и соавт. [24] высокое содержание КЛП ассоциировалось с наличием артрита ( $p=0,011$ ), но не с активностью заболевания или иммунологическими нарушениями. В то

же время J. Camins-Fabregas и соавт. [25] не обнаружили значимой разницы в уровне КЛП у больных СКВ и здоровых ( $p=0,160$ ), а также связи с активностью и клиническими проявлениями. В исследованной этими авторами группе концентрация КЛП прямо коррелировала с уровнем СРБ и числом лейкоцитов и была выше у пациентов, позитивных по анти-дсДНК. Описано повышение уровня КЛП при юве-

Таблица 2. Уровень сывороточного КЛП в зависимости от текущих проявлений СКВ ( $n=53$ )  
Table 2. Serum CLP level depending on current SLE manifestations ( $n=53$ )

Симптомы СКВ на момент включения	Число пациентов	Уровень КЛП, мкг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	p
Новая сыпь:			
есть	14	3,16 [1,93; 6,97]	0,397
нет	39	3,83 [2,23; 7,55]	
Алопеция:			
есть	6	3,04 [2,05; 6,44]	0,354
нет	37	5,60 [2,13; 7,99]	
Язвы на слизистых оболочках:			
есть	9	3,70 [2,02; 6,97]	0,991
нет	44	3,67 [2,11; 7,55]	
Артрит:			
есть	17	7,4 [3,04; 9,76]	<b>0,020*</b>
нет	36	3,16 [1,89; 6,22]	
Плеврит:			
есть	5	6,44 [2,56; 8,88]	0,69
нет	48	3,68 [2,08; 7,39]	
Перикардит:			
есть	17	5,61 [2,56; 7,83]	0,56
нет	36	3,60 [2,08; 7,39]	
Волчаночный нефрит:			
есть	19	3,83 [2,44; 7,09]	0,824
нет	34	3,68 [2,02; 7,40]	
НПСКВ:			
есть	2	8,31 [6,44; 10,17]	0,176
нет	51	3,65 [2,08; 7,39]	
Васкулит:			
есть	4	5,62 [3,55; 8,60]	0,302
нет	49	3,65 [2,05; 7,37]	
Тромбоцитопения $<100 \cdot 10^9/\text{л}$ :			
есть	4	1,98 [1,82; 4,93]	0,271
нет	49	3,79 [2,14; 7,4]	
Лейкопения $<3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ :			
есть	8	1,98 [0,98; 2,43]	<b>0,010*</b>
нет	45	5,58 [2,56; 7,7]	
Нейтропения $<1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ :			
есть	18	2,06 [1,11; 3,05]	<b>0,0001*</b>
нет	35	6,08 [2,99; 8,75]	
Анти-дсДНК+:			
есть	36	5,80 [2,44; 8,06]	0,114
нет	17	2,71 [1,75; 3,83]	
Гипокомплементемия:			
есть	38	4,64 [2,11; 7,83]	0,42
нет	15	3,65 [1,89; 6,73]	
aSm+:			
есть	11	2,74 [1,61; 3,77]	0,117
нет	36	5,80 [2,08; 7,77]	

Продолжение табл. 2

Симптомы СКВ на момент включения	Число пациентов	Уровень КЛП, мкг/мл, Me [25-й; 75-й перцентили]	p
Антитела к РНП70+:			
есть	10	3,18 [2,1; 9,76]	0,708
нет	28	5,99 [2,17; 7,62]	
аФЛ+:			
есть	3	3,65 [2,56; 10,17]	0,683
нет	50	3,83 [2,14; 7,40]	
<b>Повышенный уровень СРБ:</b>			
есть	<b>10</b>	<b>8,59 [6,97; 9,8]</b>	<b>0,002*</b>
нет	<b>41</b>	<b>3,05 [1,93; 6,27]</b>	

Примечание. РНП – рибонуклеопротейн. \*p&lt;0,05.

Таблица 3. Данные исследований КЛП при СКВ  
Table 3. Data from studies of CLP in SLE

Источник	Число обследованных	Уровень КЛП выше у больных СКВ	Связь уровня КЛП с активностью СКВ	Связь уровня КЛП с клиническими проявлениями	Связь уровня КЛП с лабораторными проявлениями
H.J. Haga и соавт., 1993 [18]	СКВ – 100, контроль – 80	+	+	Артрит	Анти-дсДНК, СРБ
M.S. Soyfoo и соавт., 2009 [19]	СКВ – 93, контроль – 50	+	+	–	–
C. Lood и соавт., 2011 [9]	СКВ – 63, контроль – 33	+	+	Артрит, гломерулонефрит	–
H. Tudeh и соавт., 2017 [20]	СКВ – 100	Нд	+	Гломерулонефрит	Анти-дсДНК
J.L. Turnier и соавт., 2017 [21]	СКВ – 100, контроль – 80	+	–	Нд	Нд
B. Sumova и соавт., 2019 [24]	СКВ – 44, контроль – 43	+	–	Артрит	–
S. Moore и соавт., 2020 [22]	СКВ – 142	Нд	+	Нд	Нд
J. Camins-Fabregas и соавт., 2019 [25]	СКВ – 148, контроль – 20	–	–	–	Анти-дсДНК, лейкоциты
J.C. Davies и соавт., 2020 [27]	СКВ – 235, контроль – 48	+	–	–	Гипокомплементемия
S.J. Donohue и соавт., 2020 [26]	СКВ – 60, контроль – 53	+	–	Гломерулонефрит	–
I. Noma-Mlak и соавт., 2022 [28]	СКВ – 59, контроль – 52	+	+	Миопатия	Анти-дсДНК
K.A. Zervides и соавт., 2022 [29]	СКВ – 72, контроль – 26	+	–	НПСКВ	Нд
D.M. Krstulovi и соавт., 2024 [23]	СКВ – 27, контроль – 13	+	+	Недавно перенесенный тромбоз	Нд
C. Munoz-Grajales и соавт., 2024 [30]	СКВ – 290	Нд	–	Когнитивные нарушения	Нд
K.C. Нурбаева и соавт., 2026 [31]	СКВ – 53, контроль – 40	+	+	Артрит	СРБ

Примечание. (+) – связь обнаружена; (–) – связи нет; Нд – нет данных.

нильной СКВ, при этом его высокие значения ассоциировались с активным гломерулонефритом [26]. Среди других иммунологических нарушений отмечена связь между уровнем КЛП и гипокомплементемией [27]. Еще в одной работе [28] была обнаружена значительно более высокая концентрация КЛП у пациентов с СКВ по сравнению с таковой в контрольной группе (3,11 и 2,45 нг/мл;  $p=0,0013$ ), а также его более высокий уровень у пациентов с высокой активностью заболевания, наличием миопатии и иммунологическими нарушениями. К.А. Zervides и соавт. [29], а затем и С. Munoz-Grajales и соавт. [30] на большей выборке показали связь между повышенным содержанием КЛП и НПСКВ. Однако эти авторы не выявили ассоциации КЛП с активностью СКВ, предположив, что причина этого – низкая активность заболевания у большинства пациентов (медиана SLEDAI-2K=2 балла) [30].

Таким образом, почти во всех исследованиях продемонстрировано, что уровень КЛП повышен у пациентов с СКВ, а также тесно связан с высокой активностью заболевания. В табл. 3 обобщены данные исследований КЛП при СКВ.

В отличие от результатов, полученных другими авторами [18, 20, 25, 28], нами не обнаружено значимой ассоциации или корреляции уровней КЛП и анти-дсДНК. Отмечалась некоторая тенденция к более высокому уровню КЛП у пациентов, позитивных по анти-дсДНК (медиана – соответственно 5,80 [2,44; 8,06] и 2,71 [1,75; 3,83] мкг/мл), однако эти различия не достигали статической значимости, что может быть обусловлено небольшим размером выборки.

Существуют противоречивые данные о связи КЛП с проявлениями СКВ. Мы выявили более высокий уровень КЛП у пациентов с артритом, что согласуется с данными других авторов [9, 18, 24]. M.S. Soufoo и соавт. [19] указали,

что в их работе было только 3 пациента с активным артритом, у которых и отмечались значительно более высокие уровни КЛП, чем в остальной группе, но различия статистически незначимы. Хорошо известно, что сывороточная концентрация КЛП повышена при воспалительных артритах [32], отмечаются также более высокий ее уровень в синовиальной жидкости и тканях пораженных суставов [33] и связь с субклиническим воспалением по данным УЗИ [34]. Таким образом, и наше исследование продемонстрировало, что при СКВ существует тесная связь между КЛП и артритом. Н.Ж. Нага и соавт. [18] тоже наблюдали связь между КЛП и высоким уровнем СРБ, что совпадает с данными настоящего исследования. Повышение содержания СРБ нечасто встречается при СКВ, тем не менее высокие уровни СРБ обнаруживаются у больных СКВ с полиартритом и серозитом [35].

Определенный интерес представляют более низкая концентрация КЛП у наших пациентов с лейкопенией и нейтропенией, а также прямая корреляция КЛП с числом лейкоцитов ( $r_s=0,386$ ,  $p=0,004$ ) и нейтрофилов ( $r_s=0,560$ ,  $p<0,0001$ ). Похожие данные ранее представлены J. Camins-Fabregas и соавт. [25], которые выявили прямую связь между содержанием КЛП и числом лейкоцитов ( $r=0,462$ ,  $p<0,001$ ). Как известно, тесная корреляция между количеством нейтрофилов и уровнем КЛП объясняется тем, что нейтрофилы служат основным источником КЛП в крови [36].

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что сывороточный КЛП является значимым маркером, ассоциированным с активностью СКВ и конкретными клинико-лабораторными проявлениями – артритом и повышенным уровнем СРБ. Это подтверждает важную роль нейтрофильного воспаления в патогенезе СКВ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонов ЕЛ, Решетняк ТМ, Соловьев СК, Попкова ТВ. Системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром: вчера, сегодня, завтра. *Терапевтический архив.* 2023;95(5):365-74.
- Nasonov EL, Reshetnyak TM, Solov'ev SK, Popkova TV. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: yesterday, today, tomorrow. *Terapevticheskii arkhiv.* 2023;95(5):365-74. (In Russ.).
- Niemelä M, Niemelä O, Bloigu R, et al. Serum Calprotectin, a Marker of Neutrophil Activation, and Other Mediators of Inflammation in Response to Various Types of Extreme Physical Exertion in Healthy Volunteers. *J Inflamm Res.* 2020 May 22;13:223-231. doi: 10.2147/JIR.S250675.
- Manfredi M, Van Hoovels L, Benucci M, et al. Circulating Calprotectin (cCLP) in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2023 May; 22(5):103295. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103295.
- Saviano A, Migneco A, Brigida M, et al. Serum Calprotectin in the Evaluation of Gastrointestinal Diseases: An Ace up Your Sleeve? *Medicina (Kaunas).* 2024 May 5;60(5):762. doi: 10.3390/medicina60050762.
- Авдеева АС. Клиническое значение кальпротектина при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(4):494-499.
- Avdeeva AS. Clinical significance of calprotectin in rheumatic diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2018;56(4):494-499. (In Russ.).
- Reshetnyak T, Nurbaeva K, Ptashnik I, et al. Markers of NETosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2023 May 24;24(11):9210. doi: 10.3390/ijms24119210.
- Решетняк ТМ, Нурбаева КС, Пташник ИВ и др. Нетоз при волчаночном нефрите. *Терапевтический архив.* 2024;96(5):453-458.
- Reshetnyak TM, Nurbaeva KS, Ptashnik IV, et al. Netosis in lupus nephritis. *Terapevticheskii arkhiv.* 2024;96(5):453-458. (In Russ.).
- Wang M, Ishikawa T, Lai Y, et al. Diverse Roles of NETosis in the Pathogenesis of Lupus. *Front Immunol.* 2022 May 24;13:895216. doi: 10.3389/fimmu.2022.895216.
- Lood C, Stenström M, Tyden H, et al. Protein synthesis of the pro-inflammatory S100A8/A9 complex in plasmacytoid dendritic cells and cell surface S100A8/A9 on leukocyte subpopulations in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2011 Apr 14;13(2):R60. doi: 10.1186/ar3314.
- Petri M, Orbai AM, Alarcyn GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997 Sep;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
- Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002 Feb;29(2):288-91.
- Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996 Mar;39(3):363-9. doi: 10.1002/art.1780390303.
- Ma S, Jiang W, Zhang X, Liu W. Insights into the pathogenic role of neutrophils in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2023 Mar 1;35(2):82-88. doi: 10.1097/BOR.0000000000000912.
- Vorobjeva NV, Chernyak BV. NETosis: Molecular Mechanisms, Role in Physiology and Pathology. *Biochemistry (Mosc).* 2020 Oct; 85(10):1178-1190. doi: 10.1134/S0006297920100065.

16. Reshetnyak T, Nurbaeva K. The Role of Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 1;24(17):13581. doi: 10.3390/ijms241713581.
17. Urban CF, Ermert D, Schmid M, et al. Neutrophil extracellular traps contain calprotectin, a cytosolic protein complex involved in host defense against *Candida albicans*. *PLoS Pathog.* 2009 Oct;5(10):e1000639. doi: 10.1371/journal.ppat.1000639.
18. Haga HJ, Brun JG, Berntzen HB, et al. Calprotectin in patients with systemic lupus erythematosus: relation to clinical and laboratory parameters of disease activity. *Lupus.* 1993 Feb;2(1):47-50. doi: 10.1177/09612033930200108.
19. Soyfoo MS, Roth J, Vogl T, et al. Phagocyte-specific S100A8/A9 protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2009 Oct;36(10):2190-4. doi: 10.3899/jrheum.081302.
20. Tyden H, Lood C, Gullstrand B, et al. Pro-inflammatory S100 proteins are associated with glomerulonephritis and anti-dsDNA antibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017 Feb;26(2):139-149. doi: 10.1177/0961203316655208.
21. Turnier JL, Fall N, Thornton S, et al. Urine S100 proteins as potential biomarkers of lupus nephritis activity. *Arthritis Res Ther.* 2017 Oct 24;19(1):242. doi: 10.1186/s13075-017-1444-4.
22. Moore S, Juo HH, Nielsen CT, et al. Role of Neutrophil Extracellular Traps Regarding Patients at Risk of Increased Disease Activity and Cardiovascular Comorbidity in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol.* 2020 Nov 1;47(11):1652-1660. doi: 10.3899/jrheum.190875.
23. Krstulovi DM, Vrki K, Oreb J, et al. P16 Serum calprotectin levels in patients with systemic lupus erythematosus and association with disease activity – Single centre study. *Lupus Science & Medicine.* 2024;11. doi: 10.1136/lupus-2024-e1.70.
24. Sumova B, Cerezo LA, Szczukova L, et al. Circulating S100 proteins effectively discriminate SLE patients from healthy controls: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2019 Mar;39(3):469-478. doi: 10.1007/s00296-018-4190-2.
25. Camins-Fabregas J, Martinez-Morillo M, Teniente-Serra A, et al. AB0497. Serum calprotectin in systemic lupus erythematosus: is it a good activity biomarker? *Ann Rheum Dis.* 2019;78:1711-1712.
26. Donohue SJ, Midgley A, Davies JC, et al; MRC MASTERPLANS Consortium; UK JSLE Cohort Study and Repository. Differential analysis of serum and urine S100 proteins in juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE). *Clin Immunol.* 2020 May;214:108375. doi: 10.1016/j.clim.2020.108375.
27. Davies JC, Midgley A, Carlsson E, et al. Urine and serum S100A8/A9 and S100A12 associate with active lupus nephritis and may predict response to rituximab treatment. *RMD Open.* 2020 Jul;6(2):e001257. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001257.
28. Homa-Mlak I, Mazurek M, Majdan A, et al. Serum Calprotectin – a NET Product – as a Biomarker of Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Single-Center Case-Control Study from Poland. *Med Sci Monit.* 2022 Jul 13;28:e936534. doi: 10.12659/MSM.936534.
29. Zervides KA, Jern A, Nystedt J, et al. Serum S100A8/A9 concentrations are associated with neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *BMC Rheumatol.* 2022 Jul 9;6(1):38. doi: 10.1186/s41927-022-00268-w.
30. Munoz-Grajales C, Barraclough ML, Diaz-Martinez JP, et al. Serum S100A8/A9 and MMP-9 levels are elevated in systemic lupus erythematosus patients with cognitive impairment. *Front Immunol.* 2024 Jan 25;14:1326751. doi: 10.3389/fimmu.2023.1326751.
31. Нурбаева КС, Решетняк ТМ, Черкасова МВ и др. Связь сывороточного кальпектина с клинико-лабораторными проявлениями системной красной волчанки (предварительные данные). Современная ревматология. 2026;20(3):21-27 <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-21-27>
32. Inciarte-Mundo J, Frade-Sosa B, Sanmarti R. From bench to bedside: Calprotectin (S100A8/S100A9) as a biomarker in rheumatoid arthritis. *Front Immunol.* 2022 Nov 3;13:1001025. doi: 10.3389/fimmu.2022.1001025.
33. Ometto F, Friso L, Astorri D, et al. Calprotectin in rheumatic diseases. *Exp Biol Med (Maywood).* 2017 Apr;242(8):859-873. doi: 10.1177/1535370216681551.
34. Hurnakova J, Hulejova H, Zavada J, et al. Serum Calprotectin Discriminates Subclinical Disease Activity from Ultrasound-Defined Remission in Patients with Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission. *PLoS One.* 2016 Nov 10;11(11):e0165498. doi: 10.1371/journal.pone.0165498.
35. Enocsson H, Karlsson J, Li HY, et al. The Complex Role of C-Reactive Protein in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Med.* 2021 Dec 13;10(24):5837. doi: 10.3390/jcm10245837.
36. Sejersen K, Eriksson MB, Larsson AO. Calprotectin as a Biomarker for Infectious Diseases: A Comparative Review with Conventional Inflammatory Markers. *Int J Mol Sci.* 2025 Jul 4;26(13):6476. doi: 10.3390/ijms26136476.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

30.10.2025/14.02.2026/29.02.2026

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках гранта Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами» №25-25-00245, «Маркеры нетоза при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях».

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article was prepared with support from the Russian Science Foundation (RSF) grant for “Basic and exploratory scientific research by small individual research groups,” project №25-25-00245: “Markers of NETosis in immune-mediated rheumatic diseases”.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. All the authors have approved the final version of the manuscript.

Нурбаева К.С. <https://orcid.org/0000-0001-6685-7670>

Решетняк Т.М. <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>

Черкасова М.В. <https://orcid.org/0000-0002-3246-1157>

Воркель Е.Н. <https://orcid.org/0000-0001-8864-7623>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>