

# Прокальцитониновый тест в практике ревматолога

Н. В. МУРАВЬЕВА, \*Б. С. БЕЛОВ, Г. М. ТАРАСОВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

## Procalcitonin Test in Rheumatologist's Practice

N. V. MURAVYEVA, \*B. S. BELOV, G. M. TARASOVA

V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow

**Цель.** Оценить диагностическую значимость прокальцитонинового теста (ПКТ) в практике ревматолога. **Материал и методы.** В исследование включено 360 больных различными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ). Концентрацию ПКТ в сыворотке крови определяли количественным электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas E 411 (Roshe, Швейцария). **Результаты.** У больных без инфекции ( $n=191$ ) медиана (Me) уровня ПКТ составила 0,11 нг/мл [0,05; 0,16]. У больных с генерализованной инфекцией ( $n=11$ ) Me уровня ПКТ составила 3,6 нг/мл [0,88; 11,3]. При тяжёлой локальной инфекции ( $n=75$ ) Me ПКТ составила 0,45 нг/мл [0,24; 1,2], при лёгкой ( $n=83$ ) — 0,12 нг/мл [0,05; 0,17]. По данным ROC-анализа, диагностическая значимость определения ПКТ при генерализованной инфекции отличная, при тяжёлой локальной инфекции — очень хорошая, при дифференциации генерализованной инфекции от локальной — очень хорошая. **Заключение.** ПКТ является ценным диагностическим тестом, способствующим распознаванию генерализованных и тяжёлых локальных инфекций у больных ИВРЗ. Однако при интерпретации значений ПКТ следует учитывать совокупность данных: конкретную ревматическую нозологию, результаты клинико-лабораторного и инструментального обследований.

**Ключевые слова:** иммуновоспалительные ревматические заболевания, генерализованные инфекции, локальные инфекции, прокальцитониновый тест.

**The aim of the work** is to evaluate the diagnostic significance of the procalcitonin test (PCT) in the practice of a rheumatologist. **Material and methods.** The study included 360 patients with various immuno-inflammatory rheumatic diseases (IIRD). Serum PCT concentration was determined by a quantitative electrochemiluminescent method on a Cobas E 411 analyzer (Roshe, Switzerland). **Results.** The median (Me) level of PCT was 0.11 ng/ml [0.05; 0.16] in patients without infection ( $n=191$ ). In patients with generalized infection ( $n=11$ ), the Me level of PCT was 3.6 ng/ml [0.88; 11.3]. In cases of severe local infection ( $n=75$ ), the Me level of PCT was 0.45 ng/ml [0.24; 1.2], while in case of mild local infection ( $n=83$ ) — 0.12 ng/ml [0.05; 0.17]. ROC curve analysis showed that the diagnostic significance of determining PCT for generalized infection is very high, for severe local infection it is high, and for differentiation of generalized infection from local infection it is high. **Conclusion.** PCT is a valuable diagnostic test that helps recognize generalized and severe local infections in patients with IIRD. However, when interpreting the values of PCT, the totality of data should be taken into account: specific rheumatic nosology, results of clinical laboratory, and instrumental examinations.

**Keywords:** immuno-inflammatory rheumatic diseases, generalized infections, local infections, procalcitonin test.

## Введение

В современной клинической практике прокальцитониновый тест (ПКТ) нашёл широкое применение в диагностике сепсиса, тяжёлых бактериальных инфекций, дифференциальной диагностике лихорадки неясного генеза, оценке эффективности лечения и прогноза при тяжёлых инфекциях, а также в качестве косвенного показания к назначению антибиотикотерапии при пневмонии, остром панкреатите и ряде других системных инфекций [1–4].

Предшественник гормона кальцитонина — ПКТ — представляет собой белок длиной 116

аминокислот с молекулярной массой 13 кДа, в норме синтезируется только С-клетками щитовидной железы и обнаруживается в крови в следовых количествах [5]. При бактериальных инфекциях, воздействии токсинов и особенно при септических состояниях увеличивается синтез ПКТ клетками печени, почек, лёгких, мышечной ткани, адипоцитами, макрофагами и моноцитами. В качестве основного индуктора синтеза ПКТ рассматриваются липополисахарид бактериальной стенки и фактор некроза опухоли- $\alpha$ , и, кроме того, ряд интерлейкинов (ИЛ), включая ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-6 [6]. Показано, что нейтрализующие антитела к ПКТ улучшают выживаемость на экспериментальных моделях сепсиса, что позволяет отнести эту молекулу к провоспалительным медиаторам [7].

© Коллектив авторов, 2020

\*Адрес для корреспонденции: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А. НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой

Преимуществом определения ПКТ является то, что его синтез при системном воспалительном ответе нарастает в течение первых 2–4 ч и достигает максимума через 12 ч, т. е. раньше по сравнению с другими белками острой фазы [8]. Стабильность этого белка, устойчивость к средним и низким температурам, постоянство присутствия в плазме в течение 24 ч, простота методики позволяют рекомендовать его определение в рутинных условиях. Применение антимикробных препаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, диуретиков, вазоактивных средств не влияет на концентрацию ПКТ [9]. В отличие от других маркеров инфекций, в частности неоптерина, нарушение функции почек мало влияет на период полуыведения ПКТ [10].

Проблема коморбидных инфекций в ревматологии по-прежнему остаётся актуальной. При этом дифференциальная диагностика между активностью иммуновоспалительного ревматического заболевания (ИВРЗ) и развитием инфекционного процесса нередко является крайне сложной из-за сходства клинических и лабораторных проявлений. Учитывая изложенное выше, можно предполагать, что определение уровня ПКТ будет способствовать своевременному распознаванию инфекций у больных ИВРЗ. Однако работы, посвящённые диагностической информативности ПКТ в ревматологии, в достаточной степени противоречивы [11]. Цель исследования — оценить значимость ПКТ в качестве биомаркера инфекций у больных ИВРЗ.

## Материал и методы

В ходе ретроспективного исследования изучены истории болезни и амбулаторные карты 360 пациентов, находившихся под наблюдением в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, с различными ИВРЗ: системной красной волчанкой (СКВ) — 76, ревматоидным артритом (РА) — 75, ювенильным артритом (ЮА) — 60, системным васкулитом (СВ) — 35, системной склеродермией (ССД) — 30, анкилозирующим спондилитом (АС) — 18, болезнью Стила взрослых (БСВ) — 13, другими ИВРЗ — 53.

Концентрацию ПКТ в сыворотке крови определяли количественным электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas E 411 (Roshe, Швейцария). За верхнюю границу нормы принимали концентрацию равную 0,05 нг/мл.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . С целью оп-

ределения диагностической значимости определения ПКТ выполняли оценку чувствительности и специфичности, а также построение характеристических ROC-кривых с анализом площади под ними (AUC). При величине AUC 0,9–1,0 значимость теста оценивали как отличная, 0,8–0,9 — очень хорошую, 0,7–0,8 — хорошую, 0,6–0,7 — среднюю, <0,6 — плохую.

## Результаты

У больных без инфекции ( $n=191$ ) медиана (Ме) ПКТ составила 0,11 нг/мл [0,05; 0,16]. У 85% пациентов уровень ПКТ не превышал 0,25 нг/мл. При этом 45% значений ПКТ были ниже 0,1 нг/мл, что свидетельствует об отсутствии бактериальной инфекции (табл. 1).

Следует подчеркнуть, что в группе больных без инфекции наиболее высокие значения ПКТ выявлены при БСВ — 0,39 нг/мл [0,14; 0,51], системной форме ЮА — 0,17 нг/мл [0,12; 0,5] и СКВ — 0,11 нг/мл [0,06; 0,15]. В то же время при РА, СВ, ССД, АС Ме ПКТ составила 0,07 нг/мл [0,03; 0,12].

Инфекционный процесс был выявлен у 169 больных ИВРЗ, у 11 из них диагностирована генерализованная инфекция, у 158 — локальная. В зависимости от выраженности интоксикационного синдрома локальные инфекции разделены на тяжёлые ( $n=75$ ) и лёгкие ( $n=83$ ). Наиболее частыми локализациями инфекционного процесса были нижние дыхательные пути ( $n=48$ ), кожа, мягкие ткани и слизистые оболочки ( $n=40$ ), мочевыделительная система ( $n=29$ ) (табл. 2).

Группа больных с генерализованной инфекцией включала 11 человек. У 5 пациентов инфекционный процесс развился на фоне СКВ, у остальных — на фоне РА, СВ, болезни Шегрена, смешанного заболевания соединительной ткани, остеоартроза, ЮА (по одному случаю каждый). Ме ПКТ составила в этой группе 3,6 нг/мл [25-й; 75-й перцентили, соответственно, 0,88; 11,3]. У 8 больных этой группы значения ПКТ превысили 2 нг/мл, у 3–10 нг/мл, что соответствует высокой вероятности бактериальной инфекции или тяжёлого сепсиса.

У больных с локальной инфекцией ( $n=158$ ) Ме ПКТ составила 0,16 нг/мл [0,08; 0,38]. У 96% пациентов этой группы значения ПКТ не превышали 2 нг/мл, у 80% — 0,5 нг/мл.

**Таблица 1. Рекомендации по клинической интерпретации результатов определения уровня ПКТ в сыворотке крови [12]**

Уровень ПКТ, нг/мл	Интерпретация
0,05 (0,1)	Здоровые люди. Бактериальная инфекция отсутствует
0,1–0,25	Вероятность бактериальной инфекции очень мала
	Вероятность системной бактериальной инфекции практически отсутствует
0,25–0,5	Возможна локальная бактериальная инфекция
	Вероятность системной бактериальной инфекции очень мала
0,5–2,0	Высокая вероятность бактериальной инфекции. Возможна системная бактериальная инфекция
	Рекомендуются повторные определения ПКТ через 6–24 ч
2,0–10,0	Высокая вероятность системной бактериальной инфекции. Возможен тяжёлый сепсис
	Рекомендуется ежедневный контроль уровня ПКТ
>10,0	Высокая вероятность тяжелого сепсиса. Рекомендуется ежедневный контроль уровня ПКТ

**Таблица 2. Структура инфекций у больных ИВРЗ (n=169)**

Инфекционные заболевания	Число больных
Генерализованная инфекция:	11
Сепсис	9
Инфекционный эндокардит	2
Локальная инфекция:	158
Тяжёлая	75
Лёгкая	83
Поражение дыхательных путей и ЛОР-органов:	60
— полисегментарная пневмония	21
— очаговая пневмония	12
— острый бронхит	8
— синусит	6
— острый фарингит	5
— туберкулез лёгких	4
— гнойный бронхит	3
— острый гнойный отит	1
Поражение кожи, мягких тканей и слизистых оболочек:	40
— инфицированные трофические язвы, пролежни	12
— абсцесс/флегмона	9
— герпетическая инфекция	7
— кандидоз	6
— панариции/паронихии	4
— гангrena пальцев	2
Инфекция мочевыводящих путей	29
Инфекционный артрит/остеомиелит	17
Поражение ЖКТ	6
ОРВИ	5
Активный вирусный гепатит С	1

При тяжёлой локальной инфекции (n=75) Мe ПКТ составила 0,45 нг/мл [0,24; 1,2]. У 74% пациентов этой группы уровень ПКТ был выше 0,25 нг/мл. При этом 31% значений ПКТ находилось в интервале 0,25–0,5 нг/мл, что свидетельствует о возможном наличии локальной бактериальной инфекции. В то же время 29% значений ПКТ находилось в интервале 0,5–2,0 нг/мл, что соответствует высокой вероятности бактериальной инфекции и возможному наличию системной инфекции. У 5 пациентов этой группы уровень ПКТ превышал 2 нг/мл, причём у двух из них он был выше 10 нг/мл, что свидетельствует о высокой вероятности тяжёлого сепсиса. Эти больные имели тяжёлую инфекцию без генерализации процесса.

При лёгкой локальной инфекции (n=83) Мe ПКТ составила 0,12 нг/мл [0,05; 0,17]. При этом 47% значений ПКТ находилось в интервале 0,1–0,25 нг/мл, что соответствует низкой вероятности бактериальной инфекции. Только в трёх случаях лёгкой локальной инфекции отмечено повышение ПКТ более 0,5 нг/мл — при БСВ, системной форме ЮА и СКВ.

При генерализованной инфекции уровень ПКТ был значимо выше, чем у пациентов без инфекции ( $p<0,0001$ ), а также с лёгкой ( $p<0,0001$ ) и тяжёлой ( $p<0,0001$ ) локальной инфекцией. При локальной инфекции в целом уровень ПКТ был выше, чем в группе больных без инфекции ( $p=0,01$ ). У больных с тяжёлой локальной инфекцией уровень ПКТ был выше по сравнению с па-

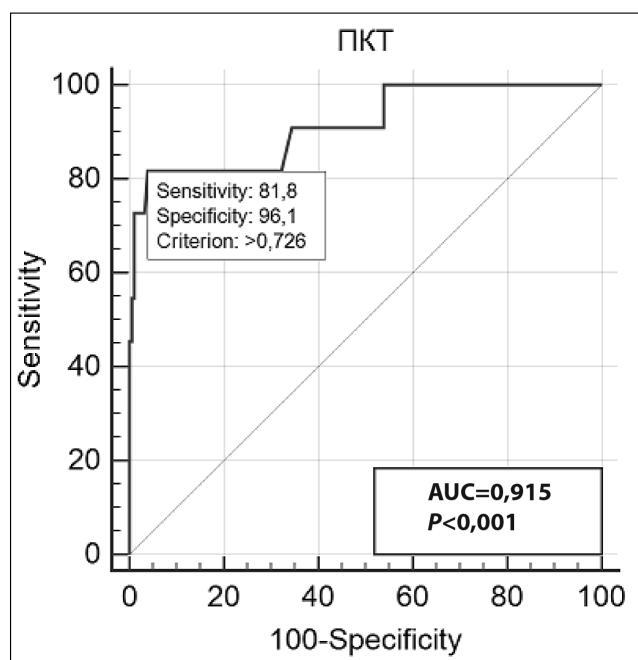
циентами без инфекции ( $p<0,001$ ) и с лёгкой локальной инфекцией ( $p=0,004$ ). Достоверных различий ПКТ в группах больных с лёгкой локальной инфекцией и без инфекции не выявлено.

Мы проанализировали традиционные лабораторные острофазовые воспалительные показатели в исследуемых группах больных. Оказалось, что у больных с генерализованной инфекцией СОЭ и СРБ были достоверно выше, чем у пациентов без инфекции и с лёгкой (но не тяжёлой) локальной инфекцией ( $p<0,01$  для обеих групп по СОЭ,  $p<0,001$  для обеих групп по СРБ). Сходные данные получены в отношении СОЭ и СРБ при сравнении их у пациентов с тяжёлой локальной инфекцией и без инфекции ( $p<0,01$  для обеих групп по СОЭ и СРБ), а также у больных с тяжёлой и лёгкой локальной инфекцией ( $p<0,01$  для обеих групп по СОЭ и СРБ). Напротив, не было выявлено статистически значимых различий СОЭ и СРБ у пациентов с лёгкой локальной инфекцией и без инфекции. Более того, ни в одной из исследуемых групп не обнаружены достоверные различия в уровне лейкоцитов.

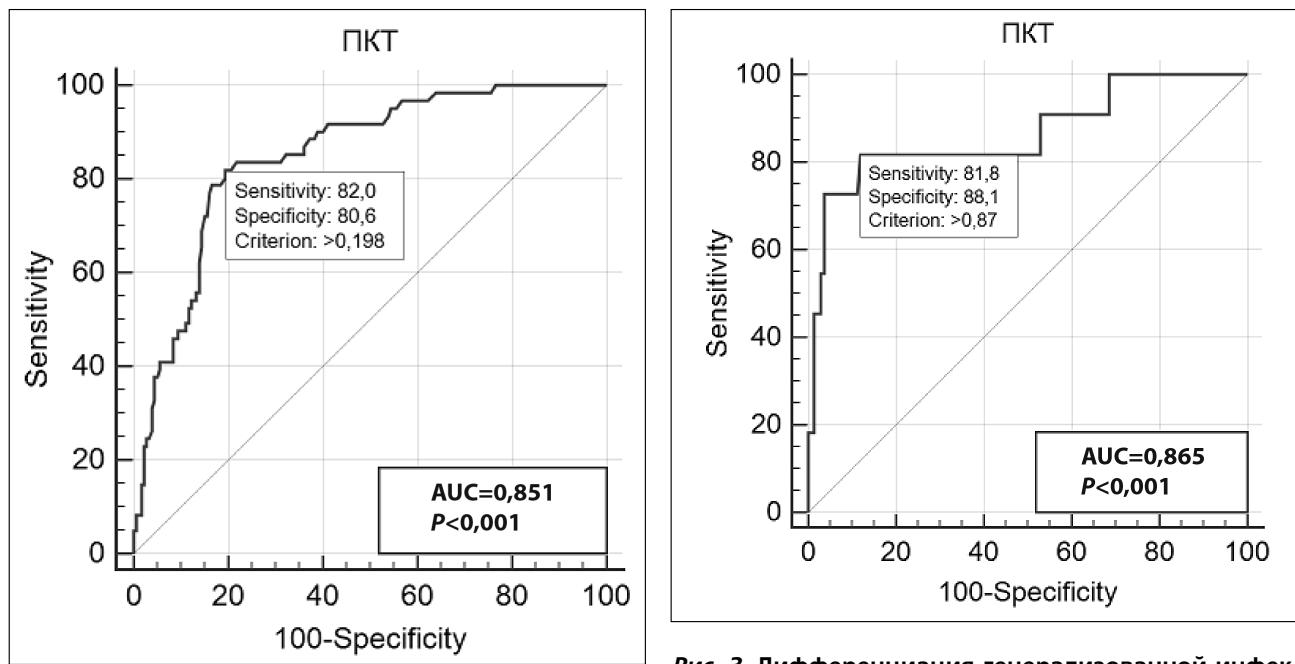
По данным ROC-анализа, диагностическая значимость определения ПКТ при генерализованной инфекции отличная, при тяжёлой локальной инфекции — очень хорошая, при дифференциации генерализованной инфекции от локальной — очень хорошая (рис. 1–3).

## Обсуждение

Дифференциальная диагностика активного ревматического процесса и инфекционных осложнений нередко вызывает большие затруднения, что диктует потребность в поиске биомар-



**Рис. 1. Генерализованная инфекция.**



**Рис. 2. Тяжёлая локальная инфекция.**

**Рис. 3. Дифференциация генерализованной инфекции от локальной инфекции.**

кера, обладающего достаточной чувствительностью и специфичностью в выявлении инфекций. Среди таких маркеров несомненный интерес представляет ПКТ.

Наиболее высокие значения ПКТ (выше 2 нг/мл) наблюдаются при системных бактериальных, паразитарных и грибковых инфекциях. При тяжёлых вирусных инфекциях, воспалительных заболеваниях неинфекционного генеза, а также при локальных бактериальных инфекциях уровень ПКТ соответствует нормальным значениям (до 0,1 нг/мл) или незначительно увеличивается до 0,3–1,5 нг/мл [13]. Метаанализ 9 исследований, посвящённых оценке клинического значения ПКТ при аутоиммунных заболеваниях, демонстрирует высокую информационную ценность ПКТ — AUC 0,91, чувствительность 75,0, специфичность 90,0 [14].

Результаты нашего исследования согласуются с этими данными: при генерализованных инфекциях уровень ПКТ значительно повышался у 73% больных, при локальных инфекциях у 80% — не превышал 0,5 нг/мл, при отсутствии инфекции у 85% — был ниже 0,25 нг/мл, а в 45% случаях — ниже 0,1 нг/мл; диагностическая значимость ПКТ при генерализованной инфекции оценена как отличная, при тяжёлой локальной инфекции — очень хорошая, при дифференциации генерализованной инфекции от локальной — очень хорошая. Мы полагаем, что значение ПКТ 2,0 нг/мл может быть предложено в качестве порогового при диагностике генерализованной инфекции у больных ИВРЗ, 0,25 нг/мл — для диагностики локальной инфекции тяжёлого течения. Однако результаты ПКТ обязательно следует рассматривать

в контексте имеющегося клинического симптомокомплекса и результатов клинико-лабораторного и инструментального обследований.

Особого внимания заслуживает вопрос о значимости пороговых показателей ПКТ при ИВРЗ. Высокий уровень ПКТ при отсутствии инфекции описан при гранулематозе с полиангитом (Вегенера), болезни Кавасаки, синдроме Стилла взрослых и других [15–17]. V. Schwenger и соавт. [18] предлагают повысить пороговое значение ПКТ до 1 нг/мл для диагностики тяжёлых системных инфекций при ANCA-ассоциированных васкулитах. По данным японских авторов, уровень ПКТ  $\geq 1$  нг/мл имеет более высокую специфичность для распознавания сепсиса и приемлем для дифференциальной диагностики системных бактериальных инфекций и воспалительных ИВРЗ [19]. D. Y. Chen и соавт. [20] полагают, что значение ПКТ, составляющее 1,4 нг/мл, может считаться пороговым при БСВ. Отечественные исследователи также делают заключение о возможности применения разных пороговых значений ПКТ у различных групп пациентов [21].

В нашем исследовании у пациентов с активными ИВРЗ без инфекции уровень ПКТ составил 0,11 нг/мл [0,05; 0,16]. Однако при БСВ, системной форме ЮА и СКВ значения были выше, чем при других ИВРЗ. Данный факт следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

Таким образом, определение ПКТ является ценным диагностическим тестом, позволяющим распознавать генерализованные и тяжёлые локальные инфекции у больных ИВРЗ. Перспективным направлением в диагностике инфекций

при ИВРЗ можно считать мультимаркерный подход, который позволит нивелировать отрицательные характеристики отдельных параметров и повысить их значимость в распознавании инфекций у больных ИВРЗ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ромашева М.Л., Прошин Д.Г. Диагностика сепсиса у больных в критических состояниях. Общая реаниматология. — 2007. — Т. 3. — № 4. — С. 34–36 / Romashova M.L., Proshin D.G. Diagnosis of sepsis in critically ill patients. Obschay Reanimatologiya 2007; 3 (4): 34–36 [in Russian]
2. Schuetz P., Chiappa V., Briel V., Greenwald J.L. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. Arch Intern Med 2011; 171 (15): 1322–1331.
3. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P. et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. Crit. Care Med 2006; 34 (7): 1996–2003.
4. Лобан Н.В., Федотова Н.Ю., Лысенко А.С. Опыт применения количественного теста на прокальцитонин для оценки эффективности антибактериальной терапии у детей первого года жизни. Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009. — Т. 1. № 1. — С. 37–40. / Loban N.V., Fedotova N.Yu., Lysenko A.S. Experience in using a quantitative procalcitonin test to assess the effectiveness of antibiotic therapy in infants. Vopr Diagn Pediatr 2009; 1 (1): 37–40 [in Russian]
5. Becker K.L., Nylen E.S., White J.C. et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89 (4): 1512–1525.
6. Dahaba A.A., Metzler H. Procalcitonin's role in the sepsis cascade. Is procalcitonin a sepsis marker or mediator? Minerva Anestesiol 2009; 75 (7–8): 447–452.
7. Tavares E., Minano F.J. Immunoneutralization of the aminoprocalcitonin peptide of procalcitonin protects rats from lethal endotoxaemia: neuroendocrine and systemic studies. Clin Sci. 2010; 119 (12): 519–534. doi: 10.1042/CS20100007
8. Muller B., Christ-Crain M., Nylen E. et al. Limits to the use of the procalcitonin level as a diagnostic marker. Clin Infect Dis 2004; 39 (12): 1867–1868.
9. Meisner M. Procalcitonin. A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 2000; 162–175.
10. Meisner M., Schmidt J., Huttner H., Tschaikowsky K. The natural elimination rate of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. Intensive Care Med 2000; 26: 212–216.
11. Shaikh M.M., Hermans L.E., van Laar J.M. Is serum procalcitonin measurement a useful addition to a rheumatologist's repertoire? A review of its diagnostic role in systemic inflammatory diseases and joint infections. Rheumatology (Oxford) 2015; 54 (2): 231–240. doi: 10.1093/rheumatology/keu416
12. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clin Chim Acta 2002; 323 (1–2): 17–29. doi: 10.1016/S0009-9881(02)00101-8
13. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Клинико-лабораторный консультум. — 2008. — т. 25. — № 6. — С. 46–52 / Vel'kov V.V. Procalcitonin and C-reactive protein in modern laboratory diagnostics. Clinical laboratory Council of physicians 2008; 25 (6): 46–52. [in Russian].
14. Wu J.-Y., Shen C.-J., Hsieh Y.-C. et al. Use of serum procalcitonin to direct bacterial infection in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum 2012; 64 (9): 3034–3042. doi: 10.1002/art.34512
15. Moosig F., Csernok E., Reinhold-Keller E. et al. Elevated procalcitonin levels in active Wegener's granulomatosis. J Rheumatol 1998; 25 (8): 1531–1533.
16. Okada Y., Minakami H., Tomomasa T. et al. Serum procalcitonin concentration infection in patients with Kawasaki disease. J Infect 2004; 48 (2): 199–205. doi: 10.1016/j.jinf.2003.08.002
17. Scire C.A., Cavagna L., Perotti C. et al. Diagnostic value of procalcitonin measurement in febrile patients with systemic autoimmune diseases. Clin Exp Rheumatol 2006; 24 (2): 123–128.
18. Schwenger V., Sis J., Breitbarth A., Andrassy K. CRP levels in autoimmune disease can be specified by measurement of procalcitonin. Infection. 1998; 26 (5): 274–276. doi: 10.1007/BF02962246
19. Tamaki K., Kogata Y., Sugiyama D. et al. Diagnostic accuracy of serum procalcitonin concentrations for detecting systemic bacterial infection in patients with systemic autoimmune diseases. J Rheumatol 2008; 35 (1): 114–119.
20. Chen D.Y., Chen Y.M., Ho W.L. et al. Diagnostic value of procalcitonin for differentiation between bacterial infection and non-infection inflammation in febrile patients with active adult-onset Still's disease. Ann Rheum Dis 2009; 68 (6): 1074–1075. doi: 10.1136/ard.2008.098335
21. Лапин С.В., Маслянский А.Л., Лазарева Н.М. и др. Значение количественного определения прокальцитонина для диагностики септических осложнений у больных аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Клиническая лабораторная диагностика. — 2013. — № 1. — С. 28–33. / Lapin S.V., Maslyanskiy A.L., Lazareva N.M., et al. The value of quantitative analysis of procalcitonin in diagnostics of septic complications in patients with systemic autoimmune diseases. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika 2013; 1: 28–33. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Муравьева Наталья Валерьевна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

Белов Борис Сергеевич — д.м.н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и мониторинга безопасности

Настоящая статья подготовлена в рамках НИР по теме «Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях и проблемы безопасности антиревматической терапии» (ААА-A19-119021190148-3, 0514-2019-0005).

лекарственной терапии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

Тарасова Галина Михайловна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва