

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

А.А. Гарманова¹, А.М. Морозов², Ю.Е. Минакова², М.А. Беляк²

¹Центральная клиническая больница с поликлиникой
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²Тверской государственный медицинский университет, Тверь

Резюме. Актуальность. Поражение нервной системы при прогрессировании системной красной волчанки (СКВ) – не просто одно из самых распространённых явлений, но и неблагоприятный прогностический критерий для пациента. На данный момент известно более 19 видов проявлений нейролюпуса как у взрослых больных, так и у детей. Главной проблемой является неспецифичность и изменчивость нейропсихических симптомов, которые могут быть связаны не только с патогенезом СКВ, но и с другими факторами, вызванными влиянием окружающей среды, психосоматикой, сопутствующими заболеваниями. В настоящее время «золотого стандарта» диагностики такого вида патологии не имеется, и порой подбор терапии не соответствует этиологии поражения. Также, актуальность данной проблемы доказывает отсутствие четкой классификации неврологических осложнений СКВ, которой могут пользоваться специалисты в настоящее время. Не до конца изучены звенья патогенеза развития как самой системной красной волчанки, так и поражения нервной системы при данном заболевании. **Цель:** изучить патогенез и симптоматические проявления нейролюпуса, представленные в исследованиях российских и зарубежных учёных с последующей систематизацией полученной информации. **Материал и методы.** Было произведено исследование материалов зарубежной и отечественной литературы последних лет по вопросу классификационных, патогенетических и симптоматических проблем неврологического проявления системной красной волчанки. **Результаты.** Распространённость нейролюпуса среди больных СКВ достигает 95 % случаев, выражаясь как в единичном синдроме, так и в множественных одновременных клинических проявлениях. Поражения как центральной, так и периферической нервной системы, а также психологические нарушения обусловлены токсическим действием активно вырабатываемых цитокинов и интерлейкинов, отложением иммунных комплексов и тромботическим васкулитом, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и проникновением через него аутоантител, тропных к структурам нервной ткани. В настоящий момент наиболее полно охватывает все возможные морфологические проявления нейролюпуса классификация 2018 года, выделяющая очаговые и диффузные поражения центральной нервной системы, а также периферической. Чаще всего среди больных СКВ встречается головная боль, не являющаяся специфичным проявлением, инсульты, асептические энцефаломиелиты, когнитивные расстройства и депрессии. **Заключение.** Нейролюпус – очень часто встречаемое и малоизученное осложнение системной красной волчанки, которое нуждается в более подробном освещении в медицинской литературе. Имея широкий полиморфизм клинических проявлений, психоневрологический синдром СКВ имеет реальную угрозу для жизни пациента. Отсутствие чёткой классификации в клинических рекомендациях, огромные пробелы в знаниях о патогенезе нервных патологий, схожесть клинической картины других заболеваний и неразработанная диагностическая тактика данной патологии могут привести к неэффективности проводимой терапии, необратимым нарушениям нервной ткани и даже летальному исходу.

Ключевые слова: системная красная волчанка, нейролюпус, инсульт, антифосфолипидный синдром, головная боль, аутоантитела, когнитивные нарушения.

Для цитирования: Гарманова А.А., Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Беляк М.А. Неврологический полиморфизм системной красной волчанки. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(1):38–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.5>



NEUROLOGICAL POLYMORPHISM OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

A.A. Garmanova¹, A.M. Morozov², Yu.E. Minakova², M.A. Belyak²¹Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Department
of the President of the Russian Federation, Moscow²Tver State Medical University, Tver

Abstract. Relevance. Damage to the nervous system during the progression of systemic lupus erythematosus (SLE) is not only one of the most common phenomena, but also an unfavorable prognostic criterion for the patient. At the moment, more than 19 types of neurolupus manifestations are known in both adult patients and children. The main problem is the non-specificity and variability of neuropsychiatric symptoms, which can be associated not only with the pathogenesis of SLE, but also with other factors caused by the influence of the environment, psychosomatics, and concomitant diseases. Currently, there is no "gold standard" for diagnosing this type of pathology, and sometimes the selection of therapy does not correspond to the etiology of the lesion. Also, the urgency of this problem proves the lack of a clear classification of neurological complications of SLE, which can be used by specialists at the present time. The links of the pathogenesis of the development of both systemic lupus erythematosus itself and lesions of the nervous system in this disease are not fully understood. **The purpose of this study.** To study the pathogenesis and symptomatic manifestations of neurolupus, presented in the studies of Russian and foreign scientists, with the subsequent systematization of the information obtained. **Material and methods.** A study was made of materials from foreign and domestic literature of recent years on the issue of classification, pathogenetic and symptomatic problems of the neurological manifestation of systemic lupus erythematosus. **Results.** The prevalence of neurolupus among SLE patients reaches 95% of cases, expressed both in a single syndrome and in multiple simultaneous clinical manifestations. Lesions of both the central and peripheral nervous systems, as well as psychological disorders, are caused by the toxic effect of actively produced cytokines and interleukins, the deposition of immune complexes and thrombotic vasculitis, an increase in the BBB permeability and the penetration of autoantibodies tropic to the structures of the nervous tissue through it. At the moment, the classification of 2018 most fully covers all possible morphological manifestations of neurolupus, highlighting focal and diffuse lesions of the central nervous system, as well as peripheral. The most common occurrence among SLE patients is headache, which is not a specific manifestation, strokes, aseptic encephalomyelitis, cognitive disorders and depression. **Conclusions.** Neurolupus is a very common and poorly understood complication of systemic lupus erythematosus, which needs more detailed coverage in the medical literature. With a wide polymorphism of clinical manifestations, the neuropsychiatric syndrome of SLE is a real threat to the patient's life. The lack of a clear classification in clinical guidelines, huge gaps in knowledge about the pathogenesis of nervous pathologies, the similarity of the clinical picture of other diseases and the undeveloped diagnostic tactics of this pathology can lead to ineffectiveness of the therapy, irreversible damage to the nervous tissue and even death.

Key words: systemic lupus erythematosus, neurolupus, stroke, antiphospholipid syndrome, headache, autoantibodies, cognitive impairment.

Cite as: Garmanova A.A., Morozov A.M., Minakova Yu.E., Belyak M.A. Neurological polymorphism of systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):38–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.5>

Актуальность

Поражение нервной системы при прогрессировании системной красной волчанки (СКВ) – не просто одно из самых распространённых явлений, но и неблагоприятный про-

гностический критерий для пациента. На данный момент известно более 19 видов проявлений нейролупуса как у взрослых больных, так и у детей. Главной проблемой является неспецифичность и изменчивость нейропси-

хических симптомов, которые могут быть связаны не только с патогенезом СКВ, но и другими факторами, вызванными влиянием окружающей среды, психосоматикой, сопутствующими заболеваниями. В настоящее время «золотого стандарта» диагностики такого вида патологии не имеется, и порой подбор терапии не соответствует этиологии поражения. Также, актуальность данной проблемы доказывает отсутствие четкой классификации неврологических осложнений СКВ, которой могут пользоваться специалисты в настоящее время. Не до конца изучены звенья патогенеза развития как самой системной красной волчанки, так и поражения нервной системы при данном заболевании [1–3].

Цель работы: изучить патогенез и симптоматические проявления нейролюпуса, представленные в исследованиях российских и зарубежных учёных с последующей систематизацией полученной информации.

Материал и методы

Было произведено исследование материалов зарубежной и отечественной литературы последних лет по вопросу классификационных, патогенетических и симптоматических проблем неврологического проявления системной красной волчанки.

Результаты

Системная красная волчанка – одно из самых распространённых заболеваний среди группы коллагенозов, характеризующееся хроническим течением и поражением множества органов и систем вследствие повышенного аутоантительного образования к аутоантигенам клеточных ядер, мембран и цитоплазмы. На данный момент встречаемость заболевания в популяции составляет до 40–50 случаев на 100 тыс. населения, что соответствует российским показателям. В США данное значение выше, и составляет 130 на 100 тыс. случаев [4, 5].

Неврологические осложнения СКВ беспокоят клиницистов ещё с 60-х годов XX века, когда впервые В.В. Михеевым была доказана неврологическая тропность повреждения у подавляющего большинства больных СКВ. Данная клиническая форма может проявиться как в дебюте заболевания, так и являться неблагоприятным прогностическим критерием злокачественного прогрессирования системной красной волчанки. Так, проведенное ретроспективное исследование 256 пациентов из Торонто показало, что приблизительно у 40 % людей неврологическая симптоматика была выявлена до или во время постановки диагноза. По данным различных источников, нервная система у больных СКВ поражается в 25–95 % случаев, и летальность при наличии неврологических осложнений повышается до 21,4 % [6–8].

Патогенетическая основа поражения нервной системы при СКВ всё ещё до конца не изучена, но открыто несколько основных звеньев, которые позволяют понять наличие разнообразия и изменчивости симптоматики нейролюпуса. После десятилетий проведенных исследований были открыты важнейшие патогенетические пути нарушения нервной ткани: тромботическая васкулопатия, повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), антител-опосредованная нейротоксичность, цитокин-индуцированная нейротоксичность, клеточно-опосредованное воспаление и появление неврологической симптоматики, ассоциированной с терапией СКВ и аффектом от самого диагноза хронического заболевания [9, 10].

Все патогенетические звенья имеют связь и работают совместно, приводя к разнообразию и полиморфологическому проявлению в разных отделах нервной системы одновременно. Изначально, посредством повышения проницаемости и повреждения гематоэнцефалического барьера, вследствие местного воспаления, механического поврежде-

ния сосудов головного мозга атеросклеротическими бляшками, иммунными комплексами, при чрезмерном стрессе, сопутствующей инфекции, пул более 20 видов нейротоксичных аутоантител проникает в ткани головного мозга. В это же время происходит отложение иммунных комплексов на мембранах мелких сосудов, воспаление, тромботическая васкулопатия и эмболия, приводящие к ишемическому поражению участков васкуляризации. Аутоантитела (АТ), среди которых наиболее изучены АТ к рибосомальному белку Р, АТ против ДНК (NR2, 16-6 идиотип), антифосфолипидные антитела и АТ к клеткам сосудистого эндотелия, посредством прямого токсического действия или опосредованного, через индукцию секреции эндотелиальными клетками интерлейкина 6 и 8, усиливают повреждение ГЭБ, способствуют церебральному васкулиту, усиливают тромбообразование и ускоряют атерогенез (при присоединении антифосфолипидного синдрома, встречающегося в 40 % случаев). Всё это приводит к ишемическому повреждению или некрозу структур лимбической системы головного мозга, коры, нейрональных мембран и других участков головного мозга. Клеточно-опосредованное воспаление, которое обусловлено стимуляцией микроглии головного мозга чрезмерной выработкой цитокинов, которые индуцируют обрыв старых и новых синоптических связей, также приводит к структурному повреждению тканей мозга [4, 11, 12].

Стоит также отметить роль иммуносупрессивной терапии при СКВ, в особенности глюкокортикоидной, так как имеется доказательная база неврогенных побочных эффектов данных препаратов, схожие с психоневрологическими симптомами, которые могут возникнуть вследствие типичного течения СКВ. Причину изменения эмоционального фона пациента также стоит рассматривать с различных сторон: помимо повреждения структур головного мозга причиной измене-

ния когнитивных функций, депрессии и головной боли может быть обычное волнение и эффект от осознания бремени хронического течения заболевания и плохих прогностических выводов лечащего врача [11, 13, 14].

Немаловажным аспектом проблемы нейролюпуса в настоящее время является отсутствие общепринятой классификации неврологических осложнений СКВ. Это может быть связано как со сложностью их дифференциальной диагностики с другим генезом поражения, так и со слабым представлением патогенетической основы возникновения многих видов осложнений. На данный момент наиболее полноценной считается классификация, разработанная американской коллегией ревматологов в 1999 году и дополненная в 2018 году европейской группой экспертов Single Hub and Access Point for Paediatric Rheumatology in Europe (SHARE). Она включает в себя 19 нейропсихиатрических синдромов, разделенных на 12, связанных с центральной нервной системой, и 7 – с периферической. Также, синдромы поражения центральной нервной системы имеют разделение на диффузные, включающие в себя четыре психических синдрома, и очаговые [3, 15, 16].

Очаговые неврологические синдромы поражения центральной нервной системы, описанные в источниках, крайне разнообразны. К ним причисляют асептический менингоэнцефалит, цереброваскулярную болезнь, демиелинизирующий синдром, головные боли, двигательные нарушения, миелопатию и судорожные расстройства. Частота встречаемости очаговых поражений, как одиночных, так и в совокупности с другими синдромами, примерно 61–76 % [3, 17, 18].

Наиболее частым проявлением нейролюпуса является головная боль, встречающаяся у 57 % больных. «Волчаночная головная боль» обычно мигренозного типа, внезапна, устойчива к анальгезии обычными анальгетиками, но при глюкокортикоидной терапии

быстро регрессирует. Следует отметить, что, учитывая такую распространённость среди больных, внезапная острая головная боль имеет широкий дифференциальный диапазон сосудистых патологий головного мозга и даже инфекционных заболеваний, что может объяснить такую распространённость синдрома и не обуславливает априори его возникновение вследствие активности СКВ [3, 19, 20].

Аутоиммунный асептический менингоэнцефалит довольно часто протекает совместно с другими поражениями нервной ткани. При данном синдроме очень важно провести дифференциальный диагноз с инфекционным менингитом, ведь больной СКВ находится на иммуносупрессивной терапии, и развитие менингита вследствие повышения активности условнопатогенной микрофлоры весьма вероятно [21, 22].

Цереброваскулярная болезнь включает в себя ишемические инсульты, субарахноидальные кровоизлияния, васкулиты и повреждения перфорантных артериол головного мозга. Инсульты – одни из наиболее серьезных осложнений нейролюпуса, и встречаются в 20 % случаях в течение 5 лет после установленного диагноза, что, в целом, выше, чем встречаемость в общей популяции. При данном синдроме огромную роль имеют факторы риска атерогенеза и наличие сопутствующего антифосфолипидного синдрома. Васкулиты с повреждением сосудов головного мозга – типичный МРТ-признак нейролюпуса. Именно этот процесс является основной причиной развития деменции в последствии. Можно сказать, что данный синдром полностью патогенетически обусловлен, поэтому более специфичен при нейролюпусе, не нуждаясь в дифференциальной диагностике [3, 23, 24].

Двигательные нарушения, в большинстве случаев хорея, при СКВ редко обусловлены поражением стрио-паллидарной системы вследствие нарушения васкуляризации структур, так как проведение МРТ головного мозга

не указывает на какие-либо структурные изменения, хотя функциональная визуализация всё же доказывает гиперактивность базальных ганглиев. Данная патология встречается редко, у 2–3 % больных СКВ, и проявляется в первый год заболевания [25, 26].

Судорожные расстройства, встречающиеся у 10–20 % больных нейролюпусом, на ранних этапах СКВ могут быть как генерализованного типа, так и очагового, но первый вариант встречается уже при более высокой активности заболевания. Хотя процентный риск возникновения эпилептических приступов у больных СКВ выше, чем в общей популяции, прямой связи именно с высоким антигенообразованием и отложением иммунных комплексов не выявлено. Чаще всего эпилепсия возникает на фоне сопутствующих патологий, инфекций, синдрома задней обратимой энцефалопатии и других. При этом, обычная противосудорожная терапия может не иметь должного эффекта, поэтому необходимо тщательно оценивать действие препаратов на конкретном пациенте и проводить длительное наблюдение [3, 27, 28].

Диффузные поражения центральной нервной системы могут быть представлены у больного с СКВ в виде острого нарушения сознания (делирия), а также четырьмя психическими синдромами: тревожное расстройство, когнитивное нарушение, расстройство настроения и психоз. Частота встречаемости – примерно 38 % среди больных СКВ [3, 29].

Нарушения настроения и тревожные состояния – одни из самых распространённых и, при этом, неспецифических проявлений нейролюпуса. Нарушения настроения встречаются у 15 % больных, при этом у 65 % наблюдается депрессивное расстройство личности. Недавние исследования доказали, что в большей степени депрессия связана с принятием высокой дозы преднизолона в качестве терапии СКВ. В целом приведенные нарушения больше связаны реакцией больного на кожные

проявления, со сложностью социальной адаптации и непринятием заболевания. Но имеется и этиологическое звено центрального генеза – повышенная выработка цитокинов, а именно интерферона I, может вызвать депрессивное расстройство у больного [30–32].

Ещё один важный синдром – «люпус-психоз», выражающийся в расстройстве мышления, бреде, галлюцинациях, которые возникают у 2–11 % больных СКВ. На данный момент патогенез возникновения психоза малоизучен, но клиницисты настаивают на аутоиммунном генезе данной патологии. Учитывая активацию процессов усиленной выработки биологически активных веществ, принимается во внимание токсическое их действие на NMDAR (анти-N-метил-D-аспартатный рецептор), что приводит к ухудшению когнитивных функций. При дифференциальной диагностике важно помнить о возможном развитии психоза на фоне кортикостероидной терапии в качестве побочного эффекта препарата [33–35].

Когнитивные дисфункции у пациентов с СКВ имеют тенденцию к прогрессированию и отражают высокую активность заболевания, хотя также могут регрессировать самостоятельно. Выявить на МРТ этиологический субстрат на данный момент не удалось, но имеется корреляция с повышенным уровнем интерлейкина 6 и проявлением деменции, хотя также причина выявлена не была. На данный момент нет разработанного плана терапии данного синдрома, препарат подбирается индивидуально, и имеется высокий риск отсутствия эффекта от терапии в целом [36–38].

Среди поражений периферической нервной системы выделяют синдром Гийена – Барре, автономные расстройства, мононевропатии, миастению *gravis*, невропатию черепных нервов, плексопатию и полиневропатию. Встречаются намного реже, чем поражения центральной нервной системы, что можно объяснить меньшей патогенетической основой развития патологии, – ишемический компонент

появляется только при высокой активности СКВ, а прямое повреждение в виде токсического воздействия биологически активных веществ и выработки аутоантител редко несет генерализованный характер для структур периферической нервной системы [3, 39, 40].

Периферическая невропатия, возникающая примерно в 8 % случаев нейролюпуса, обычно выражается в полиневропатии. Возможно также возникновение множественного мононеврита, сенсомоторной аксональной невропатии. Это может быть связано с васкулитом мелких сосудов, питающих нервы, при крайне высокой активности СКВ. Ещё одним вариантом невропатии может служить паралич черепных нервов. Причем, чаще всего проявляются они симптомами мышечной гипотонии иннервируемых мышц, сглаженностью носогубной складки, симметричного оживления рефлексов, локального гипергидроза, нистагмом и зрительными нарушениями [41, 42].

Ещё реже можно встретить демиелинизирующий процесс при СКВ, всего в 0,3 % случаев. При этом, возникновение данного синдрома может быть обусловлено иммуносупрессивной терапией, но на данный момент эта патология при СКВ является самой плохо изученной [43, 44].

Другие проявления в литературе имеют мало доказательной основы, рассмотрены немногочисленные случаи, и патогенез данных патологий на сегодняшний момент не описан [45].

Заключение

Нейролюпус – очень часто встречаемое и малоизученное осложнение системной красной волчанки, которое нуждается в более подробном освещении в медицинской литературе. Поражения как центральной, так и периферической нервной системы, а также психологические нарушения, обусловлены токсическим действием активно вырабатываемых ци-

токинов и интерлейкинов, отложением иммунных комплексов и тромботическим васкулитом, повышением проницаемости ГЭБ и проникновением через него аутоантител, тропных к структурам нервной ткани.

Имея широкий полиморфизм клинических проявлений, психоневрологический синдром СКВ имеет реальную угрозу для жизни пациента. Отсутствие чёткой классификации

в клинических рекомендациях, огромные пробелы в знаниях о патогенезе нервных патологий, схожесть клинической картины других заболеваний и неразработанная тактика диагностики данной патологии может привести к неэффективности проводимой терапии и необратимым нарушениям нервной ткани и даже летальному исходу.

Литература/References

- 1 Гарабова Н.И., Буржунова М.Г., Струценко А.А., Нежелская А.А., Иванова С.М. Случай системной красной волчанки с неврологическими осложнениями. *Трудный пациент*. 2018;16(5):35-37. [Garabova N.I., Burzhunova M.G., Strusenko A.A., Nezhelskaya A.A., Ivanova S.M. A case of systemic lupus erythematosus with neurological complications. *Difficult patient*. 2018;16(5):35-37. (In Russ)].
- 2 Исмагилова Р.Р., Максудова А.Н., Митрофанова Е.И. Клинико-демографическая характеристика 256 пациентов с системной красной волчанкой в Республике Татарстан. *Терапия*. 2020;6(2):54-61. [Ismagilova R.R., Maksudova A.N., Mitrofanova E.I. Clinical and demographic characteristics of 256 patients with systemic lupus erythematosus in the Republic of Tatarstan. *Therapy*. 2020;6(2):54-61. (In Russ)].
- 3 Хамидова Н.А., Хайриев А.А. Диагностика неврологических осложнений при коллагенозах у детей. *Фундаментальная наука в современной медицине*. 2020;1:149-151. [Khamidova N.A., Khairiev A.A. Diagnosis of neurological complications in collagenosis in children. *Fundamental science in modern medicine*. 2020;1:149-151. (In Russ)].
- 4 Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Нейропсихиатрическая системная красная волчанка: новые факты и спорные вопросы патогенеза, клинических проявлений и лечения. *The Journal of Neuroscience*. 2020;8(1-2):50-65. [Golovach I.Yu., Egudina E.D. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: new facts and controversial issues of pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *The Journal of Neuroscience*. 2020;8(1-2):50-65. (In Russ)].
- 5 Хованкина А.В., Марквичева Е.А. Биокапсулирование пептида Р140 для терапии системной красной волчанки. *Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии*. 2019;1:33. [Khovankina A.V., Markvicheva E.A. Biocapsulation of P140 peptide for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Promising areas of physical and chemical biology and biotechnology*. 2019;1:33. (In Russ)].
- 6 Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Сергеев А.Н., Протченко П.Г., Пахомов М.А. Выбор местного анестетика при местной анестезии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;27(1):36-41. [Morozov A.M., Minakova Yu.E., Sergeev A.N., Protchenko P.G., Pakhomov M.A. Local anesthetic selection for local anesthesia. *Bulletin of new medical technologies*. 2020;27(1):36-41. (In Russ)].
- 7 Польшинская Д.Х., Амаева Л.Х., Соселия Н.Н., Сибикина Е.А., Троицкая Е.А., Киякбаев Г.К. и др. Дебют системной красной волчанки с лимфопролиферативным синдромом и поражением ЦНС с вторичным антифосфолипидным синдромом. *Внутренняя медицина в клинических наблюдениях*. 2017;1:92-103. [Polynskaya D.Kh., Amaeva L.Kh., Soselia N.N., Sibikina E.A., Troitskaya E.A., Kiyakbaev G.K. and other Debut of systemic lupus erythematosus with lymphoproliferative syndrome and CNS damage with secondary antiphospholipid syndrome. *Internal medicine in clinical observations*. 2017;1:92-103. (In Russ)].
- 8 Шишкина Е.С., Тараканова Ю.Л., Байдина Т.В. Поражение периферической нервной системы при системных заболеваниях соединительной ткани (обзор литературы). *Неврология Сибири*. 2020;1(7):61-66. [Shishkina E.S., Tarakanova Yu.L., Baydina T.V. Damage to the peripheral nervous system in systemic connective tissue diseases (literature review). *Neurology of Siberia*. 2020;1(7):61-66. (In Russ)].
- 9 Койлубаева Г.М., Решетняк Т.М., Асеева Е.А., Соловьев С.К., Джумагулова А.С., Ткаченко Н.П. и др. Нейропсихические проявления в киргизской когорте больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(1):17-27. [Koilubaeva G.M., Reshetnyak T.M., Aseeva E.A., Soloviev S.K., Dzhumagulova A.S., Tkachenko N.P. et al. Neuropsychic manifestations in the Kyrgyz cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Scientific and practical rheumatology*. 2019;57(1):17-27. (In Russ)].

- 10 Александрова Н.В., Алехина И.Ю., Никитина Н.В., Емельянов Н.И., Александров А.В. Иммунологические аспекты хронической головной боли при системной красной волчанке. *Российский журнал боли*. 2019;17(1):3-4. [Alexandrova N.V., Alekhina I.Yu., Nikitina N.V., Emelyanov N.I., Alexandrov A.V. Immunological aspects of chronic headache in systemic lupus erythematosus. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(1):3-4. (In Russ)].
- 11 Sugiyama A, Kuwabara S. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: From the Standpoint of Department of Neurology. *Brain Nerve*. 2019;71(5):459-471.
- 12 Li XY, Xiao HB, Pai P. Myelitis in systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017;44:18-22.
- 13 Чельдиева Ф.А., Решетняк Т.М., Раденска-Лоповок С.Г., Корсакова Ю.О., Лила А.М. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка: какое заболевание является причиной повреждения органов? *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):225-231. [Cheldieva F.A., Reshetnyak T.M., Radenska-Lopovok S.G., Korsakova Yu.O., Lila A.M. Antiphospholipid Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Which Disease Causes Organ Damage? *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(2):225-231. (In Russ)].
- 14 Кучинская Е.М., Яковлева Ю.А., Ракова М.А., Любимова Н.А., Суспицын Е.Н., Костик М.М. Системная красная волчанка с нейropsychическими проявлениями у ребенка: описание клинического случая и обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(1):98-105. [Kuchinskaya E.M., Yakovleva Yu.A., Rakova M.A., Lyubimova N.A., Suspitsyn E.N., Kostik M.M. Systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations in a child: case report and review of international guidelines for diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):98-105. (In Russ)].
- 15 Каледа М.И., Никишина И.П., Глухова С.И., Степаненко Н.Ю. Нейropsychические нарушения при ювенильном дебюте системной красной волчанки: результаты ретроспективного исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):171-177. [Kaleda M.I., Nikishina I.P., Glukhova S.I., Stepanenko N.Yu. Neuropsychiatric disorders in juvenile onset of systemic lupus erythematosus: results of a retrospective study. *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(2):171-177. (In Russ)].
- 16 Касумова Ф.Н., Алиев Р.Р., Мамедова Р.Н. Спектр неврологических расстройств при некоторых ревматических заболеваниях. *National journal of neurology*. 2020;2(18):26-33. [Kasumova F.N., Aliev R.R., Mamedova R.N. Spectrum of neurological disorders in some rheumatic diseases. *National journal of neurology*. 2020;2(18):26-33. (In Russ)].
- 17 Толстолуцкая А.О., Ефремов В.В., Снежко И.В. Сложности дифференциальной диагностики в дебюте системной красной волчанки. *Синергия Наук*. 2017;9:127-133. [Tolstolutsкая A.O., Efremov V.V., Snezhko I.V. Difficulties of differential diagnosis in the onset of systemic lupus erythematosus. *Synergy of Sciences*. 2017;9:127-133. (In Russ)].
- 18 Мясоутова Л.И., Васильев А.Г., Мясоутова Э.Р. Нейролупус. Клинический пример в практике врача-ревматолога. *Высшая школа: научные исследования*. 2019;1:90-96. [Myasoutova L.I., Vasiliev A.G., Myasoutova E.R. Neurolupus. Clinical example in the practice of a rheumatologist. *Graduate School: Research*. 2019;1:90-96. (In Russ)].
- 19 Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Асеева Е.А., Лила А.М. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки. *Internal Medicine*. 2021;20(7):40-50. [Panafidina T.A., Popkova T.V., Aseeva E.A., Lila A.M. Modern approach in the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Internal Medicine*. 2021; 20 (7): 40-50 (In Russ)].
- 20 Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Пичугова А.Н., Рыжова Т.С., Пахомов М.А. Опыт применения местных иммуностимулирующих препаратов при лечении трофических язв (клинический случай). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;1:60-65. [Morozov A.M., Minakova Yu.E., Pichugova A.N., Ryzhova T.S., Pakhomov M.A. Experience in the use of local immunostimulating drugs in the treatment of trophic ulcers (clinical case). *Bulletin of new medical technologies*. 2020;1:60-65. (In Russ)].
- 21 Ельчанинов А.П., Цаликова М.С., Журавлев П.В. Редкое сочетание системной красной волчанки с синаптической болезнью (миастенией гравис). Очевидная роль HLA. *Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2019*. 2019;1:98-99. [Elchaninov A.P., Tsalikova M.S., Zhuravlev P.V. A rare combination of systemic lupus erythematosus with synaptic disease (myasthenia gravis). The obvious role of the HLA. *Days of Rheumatology in St. Petersburg-2019*. 2019;1:98-99. (In Russ)].
- 22 Каледа М.И., Никишина И.П. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56

- (4):405-415. [Kaleda M.I., Nikishina I.P. Modern international guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus with juvenile onset. *Scientific and practical rheumatology*. 2018;56(4):405-415. (In Russ)].
- 23 Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. Влияние микрофлоры на синтез витаминов (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;6:167-172. [Morozov A.M., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. Influence of microflora on the synthesis of vitamins (literature review). *Bulletin of new medical technologies*. 2019;6:167-172. (In Russ)].
- 24 Есауленко Н.Э., Куташов В.А., Ульянова О.В. Неврологические проявления вторичного антифосфолипидного синдрома. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(1):139-143. [Esaulenko N.E., Kutashov V.A., Ulyanova O.V. Neurological manifestations of secondary antiphospholipid syndrome. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017;13(1):139-143. (In Russ)].
- 25 Топузова М.П., Бисага Г.Н., Алексеева Т.М., Исабекова П.Ш., Чайковская А.Д., Панина Е.Б. и др. Синдром перечежного миелимита в результате сочетания заболевания спектра нейрооптикомиелита, системной красной волчанки и миастении гравис. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7-2):97-106. [Topuzova M.P., Bisaga G.N., Alekseeva T.M., Isabekova P.S., Tchaikovskaya A.D., Panina E.B. and others. Syndrome of peppy myelitis as a result of a combination of neuroopticomylitis spectrum disease, systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. *Journal of Neurology and Psychiatry named after C.C. Korsakov*. 2020;120(7-2):97-106. (In Russ)].
- 26 Лебедева Е.В., Новосельцев М.В., Львов А.Н., Хамаганова И.В. Системная красная волчанка у пациентки с органическим поражением центральной нервной системы: практический путь дифференциальной диагностики. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(6):21-27. [Lebedeva E.V., Novoseltsev M.V., L'vov A.N., Khamaganova I.V. Systemic lupus erythematosus in a patient with organic damage to the central nervous system: a practical path of differential diagnosis. *Clinical dermatology and venereology*. 2018;17(6):21-27. (In Russ)].
- 27 Никитенко П.С., Горячева С.А., Никитенко С.В., Дмитриенко С.Д., Собко Д.С. Ишемический инсульт у больной системной красной волчанкой с вторичным антифосфолипидным синдромом. *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9(4(48)):313-315. [Nikitenko P.S., Goryacheva S.A., Nikitenko S.V., Dmitrienko S.D., Sobko D.S. Ischemic stroke in a patient with systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome. *Internal Medicine Archive*. 2019;9(4(48)):313-315. (In Russ)].
- 28 Гаджимурадов М.Н., Гаджимурадова М.М., Гунашева А.А., Алиева М.Г. Системная красная волчанка: клиническое наблюдение перехода кожной формы в системную. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2020;4:32-35. [Gadzhimuradov M.N., Gadzhimuradova M.M., Gunasheva A.A., Alieva M.G. Systemic lupus erythematosus: clinical observation of the transition of skin form to systemic. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2020;4:32-35. (In Russ)].
- 29 Amorim JC, Torricelli AK, Frittoli RB, Lapa AT, Dertkigil SSJ, Reis F, Costallat LT, França Junior MC, Appenzeller S. Mimickers of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*. 2018;32(5):623-639.
- 30 Дядык А.И., Багрий А.Э., Гнилицкая В.Б., Христуленко А.Л., Сулиман Ю.В., Маловичко И.С. и др. Офтальмологические проявления системной красной волчанки (литературный обзор). *Медико-социальные проблемы семьи*. 2019;24(1):81-86. [Dyadic A.I., Bagriy A.E., Gnilitckaya V.B., Khristulenko A.L., Suliman Yu.V., Malovichko I.S. et al. Of talmological manifestations of systemic lupus erythematosus (literary review). *Medical and social problems of the family*. 2019;24(1):81-86. (In Russ)].
- 31 Белолипецкая Е.А., Беяева И.Б., Мазуров В.И., Инамова О.В., Петрова М.С., Можаровская Е.А. Дифференциальная диагностика поражения легких у больной системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом: клиническое наблюдение. *Неврология/Ревматология*. 2018;1:62. [Belolipetskaya E.A., Belyaeva I.B., Mazurov V.I., Inamova O.V., Petrova M.S., Mozharovskaya E.A. Differential diagnosis of lung damage in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: clinical observation. *Neurology/Rheumatology*. 2018;1:62. (In Russ)].
- 32 Hopia L, Andersson M, Svenungsson E, Khademi M, Piehl F, Tomson T. Epilepsy in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *European Journal of Neurology*. 2020;27(2):297-307.

- 33 Марусина А.А. О смешанном заболевании соединительной ткани и системной красной волчанкой с синдромом Роуэлла. *Vrach (Doctor)*. 2020;31(9):58-62. [Marusina A.A. On a mixed disease of connective tissue and systemic lupus erythematosus with Rowell's syndrome. *Vrach (Doctor)*. 2020;31(9):58-62. (In Russ)].
- 34 Халилова Т.А., Городничев К.И., Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. О возможностях трансплантации роговицы (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;6:16-23. [Khalilova T.A., Gorodnichev K.I., Morozov A.M., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. On the possibilities of corneal trans-plantation (literature review). *Bulletin of new medical technologies*. 2020;6:16-23. (In Russ)].
- 35 Каледа М.И., Никишина И.П. Нейропсихические нарушения при системной красной волчанке с ювенильным дебютом. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):437-442. [Kaleda M.I., Nikishina I.P. Neuropsychic disorders in systemic lupus erythematosus with juvenile debut. *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(4):437-442. (In Russ)].
- 36 Койлубаева Г.М., Асеева Е.А., Соловьев С.К., Никишина Н.Ю., Насонов Е.Л., Джумагулова А.С. и др. Эффективность анти-В-клеточной терапии у больных с нейропсихическими проявлениями системной красной волчанки (описание клинических случаев). *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):106-111. [Koylubaev G.M., Aseeva E.A., Soloviev S.K., Nikishina N.Y., Nasonov E.L., Dzhumagulova A.S. et al. Efficacy of anti-B cell therapy in patients with neuropsychic manifestations of systemic lupus erythematosus (description of clinical cases). *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(1):106-111. (In Russ)].
- 37 Асеева Е.А., Соловьев С.К., Никишина Н.Ю., Койлубаева Г.М., Лисицына Т.А., Насонов Е.Л. Проблема усталости у пациентов с системной красной волчанкой, по данным российской когорты РЕНЕССАНС. *Современная ревматология*. 2020;14(4):23-30. [Aseeva E.A., Soloviev S.K., Nikishina N.Y., Koylubaeva G.M., Lisitsyna T.A., Nasonov E.L. Fatigue problem in patients with systemic lupus erythematosus, according to the Russian cohort RENAISSANCE. *Cotemporal rheumatology*. 2020;14(4):23-30. (In Russ)].
- 38 Chaneva O., Viteva E., Trenova A., Slavov G., Shukerski K., Manova M., Zahariev Z. Neuromyelitis Optica and Systemic Lupus Erythematosus Association-the Chicken or the Egg Dilemma: a Case Report. *Folia medica*. 2019;61(4):639-639.
- 39 Мирская К.В., Белов А.И., Пасько К.Э., Селиверстова Е.О. Особенности психоэмоциональных расстройств у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани. *World science: problems and innovations*. 2019;1:206-208. [Mirskaya K.V., Belov A.I., Pasko K.E., Seliverstova E.O. Features of psychoemotional devices in patients with systemic diseases of connective tissue. *World science: problems and innovations*. 2019;1:206-208. (In Russ)].
- 40 Хіміон Л.В., Клімась І.В. Системна червона вовчанка і розсіяний склероз: два захворювання чи одне? *Family Medicine*. 2018;4:32-39. [Khimion L.V., Klimas I.V. Systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis: two diseases or one? *Family Medicine*. 2018;4:32-39].
- 41 Топычканова Е.П., Кохан М.М., Зильберберг Н.В., Филимонкова Н.Н., Римар О.Г., Гилёва П.С. и др. Сложности в диагностике системной красной волчанки. Клиническое наблюдение. *Лечащий врач*. 2020;5:1-7. [Topychkanova E.P., Kohan M.M., Zilberberg N.V., Filimonkova N.N., Rimar O.G., Gileva P.S. and others. Difficulties in diagnosing systemic lupus erythematosus. *Clinical observation. The attending physician*. 2020;5:1-7. (In Russ)].
- 42 Теппеева А.Р. Системная Красная волчанка: этиология, диагностика, симптоматика. В мире студенческой науки : сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза, 10 мая 2021 года. Пенза: Общество с ограниченной ответственностью «Наука и Просвещение», 2021. С. 148-150. [Terpeeva A.R. Systemic Lupus erythematosus: etiology, diagnosis, symptomatology. In the world of student science: a collection of articles from the International Research Competition. Penza, May 10, 2021. Penza: Limited Liability Company "Science and Education," 2021. P. 148-150. (In Russ)].
- 43 Ряпова Э.И., Яцков И.А. Современные представления о психоневрологической системной красной волчанке. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2021;2:25-27. [Ryapova E.I., Yatskov I.A. Modern ideas about the neuropsychiatric systemic red ox-chunk. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2021;2:25-27. (In Russ)].
- 44 Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019;19(12):97.

45 Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ, Kimbrough DJ, Costenbader K, Bhattacharyya S. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Lupus*. 2019;28(14):1656-1662.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

**Гарманова Анна
Александровна**

врач-невролог, отделение неврологии для больных с ОНМК, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1248-0545
Вклад в статью 35 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, анализ результатов

**Морозов Артем
Михайлович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
E-mail: ammorozovv@gmail.com
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332
Вклад в статью 35 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, анализ результатов

**Минакова Юлия
Евгеньевна**

студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-5816-1681, SPIN-код 9524-1617
Вклад в статью 15 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

**Беляк Мария
Александровна**

студентка 4 курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
E-mail: belyakmariah@yandex.ru
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-6580
Вклад в статью 15 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов