

ПОЛИМОРФИЗМ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

Ю. Е. МИНАКОВА, М. С. СИЛЕНКО, О. В. ИВАНОВА

Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь

Поражение нервной системы (нейролюпус) является одним из самых распространённых клинических проявлений системной красной волчанки (СКВ) в детском возрасте, а также рассматривается в качестве неблагоприятного прогностического критерия течения данного заболевания. Для нейролюпуса характерен широкий спектр клинических проявлений как у детей, так и у взрослых пациентов, что обусловлено в большинстве случаев общим патогенетическим механизмом — формированием системного васкулита с поражением микроциркуляторного сосудистого русла. Неспецифичность и вариабельность нейропсихических симптомов, которые могут появиться уже в дебюте заболевания, существенно осложняют раннюю диагностику СКВ и обуславливают необходимость тесного знакомства педиатра с полиморфизмом нейролюпуса у детей.

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

Системная красная волчанка (СКВ) в настоящее время является одним из наиболее распространённых заболеваний в группе коллагенозов. Российские показатели распространённости СКВ достигают 40–50 случаев на 100 000 населения. В США данный показатель значительно выше и составляет 130 случаев на 100 000 человек.

Заболевание характеризуется изначально хроническим течением и поражением множества органов и систем вследствие повышенного аутоантителообразования к аутоантигенам клеточных ядер, мембран и цитоплазмы и поражения сосудов микроциркуляторного русла. Прогноз болезни трудно предсказуем, ибо СКВ характеризуется широким спектром клинических форм и вариантов течения болезни, а также вероятностью инвалидизации и даже летального исхода. [1,2].

СКВ с дебютом в детском возрасте составляет от 10 до 20% всех случаев заболевания. Заболеваемость в детской популяции варьирует от 10 до 20 случаев на 100 000 детей. По мнению большинства авторов, существует выраженная зависимость частоты и клинической картины заболевания от пола ребенка. Считается, что чаще заболевание встречается у девочек, чем у мальчиков, в отношении 5:1, 9:1 и даже 12:1. У девочек-подростков начало заболевания связано с наступлением менархе, активность заболевания повышается во время

беременности и после родов. Это обусловлено различным воздействием половых гормонов на иммунный ответ: эстрогены способствуют повышению синтеза антител, а андрогены снижают образование антител и подавляют клеточные реакции. У женщин репродуктивного возраста с СКВ наблюдаются пониженные уровни тестостерона, прогестерона и высокий — эстрогенов; у больных обоих полов повышен уровень пролактина и понижен — дегидроэпиандростерона. Однако ряд авторов читает, что чаще СКВ в качестве аутоиммунного заболевания проявляется у мальчиков. Это может быть связано как с небольшой выборкой исследований, этнической принадлежностью пациентов и их генетическим фоном. Средний возраст ювенильного дебюта СКВ составляет 10–12 лет, случаи заболеваемости детей в возрасте до 5 лет крайне редки. Установление возраста дебюта СКВ представляется чрезвычайно важным, так как время начала заболевания во многом определяет особенности течения, клиническую картину и исходы болезни [3,4,5].

Неврологические проявления СКВ широко известны ещё с 60х годов XX века, когда впервые В. В. Михеевым было показано, что нервная система (НС) является одной из «мишеней» поражения у подавляющего большинства больных СКВ. Клинические симптомы со стороны НС могут проявиться на самых ранних этапах развития

волчанки, уже в дебюте болезни. Так, проведенное ретроспективное исследование 256 пациентов в Торонто (Канада) показало, что приблизительно у 40% людей неврологическая симптоматика была выявлена еще на этапе предварительного обследования — до или во время постановки диагноза. Согласно данным литературы, НС у больных СКВ поражается в 25–95% случаев, а летальность при наличии неврологической симптоматики повышается до 21,4% [6,7,8]. Большинство исследователей обращает внимание на то, что детям младшего возраста свойственно более злокачественное и быстро прогрессирующее течение СКВ. Выявленная особенность ассоциируется авторами не столько с поражением почек, традиционно определяющим прогноз заболевания, сколько с развитием нейропсихических нарушений. Так, W. L. Sibbitt и соавт. (2002) показано, что разнообразные поражения НС у детей выявляются чаще, чем гломерулонефрит — в 95% случаев против 55% ($p < 0,0001$). Кроме того, наиболее тяжелые проявления поражения нервной системы, такие как инсульты, поперечные миелиты, делирий, полинейропатии, чаще диагностируются проявляются у пациентов младше 6 лет [9,10].

Патогенез поражения НС при СКВ продолжает активно изучаться, однако в настоящее время установлено, что основными механизмами развития неврологической симптоматики являются тромботическая васкулопатия, повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), антител-опосредованная нейротоксичность, цитокин-индуцированная нейротоксичность, клеточно-опосредованное воспаление. Также описано появление неврологической симптоматики, ассоциированной с терапией СКВ и побочными эффектами лекарственных средств [3,11]. Описанные патогенетические механизмы взаимосвязаны и тесно взаимодействуют, что является основой полиморфизма клинических проявлений и объясняет поражение различных отделов НС, которое зачастую происходит одновременно. Для пациентов более старшего возраста характерен следующий вероятный механизм поражения НС: изначально, в результате действия триггерных факторов, таких как стресс, сопутствующая инфекция и т.д., вследствие местного воспаления и повреждения сосудов головного мозга иммунными комплексами, посредством повышения проницаемости и повреждения гематоэнцефалического барьера пул более чем 20 видов нейротоксичных аутоантител проникает в ткани головного мозга. В то же время происходит отложение иммунных комплексов на мембранах мелких сосудов и формирование тромботической васкулопатии и эмболии, приводящих к ишеми-

ческому 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 развитию церебрального васкулита, 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, индуцирующих обрыв старых и новых синоптических связей, также приводит к структурному повреждению тканей мозга [4,11,12].

Развитие нейропсихических нарушений у детей имеет свои патогенетические особенности, которые обусловлены в первую очередь различием в строении и функции серого вещества головного мозга и дифференцированными процессами миелинизации у детей и взрослых. К возрасту 18 лет — «пиковому» по заболеваемости СКВ — в коре лобных долей головного мозга образование миелиновых оболочек, увеличивающих скорость нервной передачи по аксонам, еще не завершено. Объем серого вещества в теменной и лобной доле начинает соответствовать таковому у взрослых только к 11–12му году жизни. Поэтому при поражении нервной ткани, в особенности этих отделов, с большей вероятностью может развиться стойкое повреждение функций и некротизация. Описанное выше может объяснить более частое развитие глубоких когнитивных нарушений у детей младшего возраста по сравнению со взрослыми [2,8]. Согласно результатам исследований М. И. Каледы и И. П. Никишиной (2017), у 90% взрослых с дебютом СКВ в детском возрасте имеются расстройства ассоциативной и механической памяти, нарушения концентрации внимания без патологии логического мышления [13].

Следует также отметить роль иммуносупрессивной терапии в генезе неврологических нарушений при СКВ. Особенно это относится к группе глюкокортикостероидных гормонов. В настоящее время убедительно показано, что побочные эффекты со стороны НС при применении данных препаратов схожи с психоневрологическими симптомами, которые могут возникнуть вследствие типичного

течения СКВ. Изменение эмоционального фона ребенка с СКВ может также иметь различное происхождение: помимо повреждения структур головного мозга причиной изменения когнитивных функций, депрессии и головной боли, снижения внимания и ухудшения успеваемости в школе может быть обычное волнение, аффект от осознания бремени хронического течения заболевания, проблемы с социализацией ребенка в школе, в связи с заболеванием и его кожными проявлениями [14,15,16].

Немаловажным аспектом проблемы нейролюпуса детского возраста в настоящее время является отсутствие общепринятой классификации неврологических проявлений СКВ. В рамках существующих клинических рекомендаций как для взрослых пациентов, так и для детей неврологическая симптоматика при волчанке четко не структурирована, а описанные изменения и не охватывают весь полиморфизм неврологических проявлений. Вероятно, это обусловлено как сложностью дифференциальной диагностики симптомов собственно нейролюпуса с признаками поражения НС иного генеза, так и неполным и не до конца изученным представлением о патогенезе поражения НС. На данный момент наиболее полной представляется 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 нейропсихических синдромов, из которых 12 связаны с поражением центральной нервной системы (ЦНС) и 7 — с повреждением периферической НС. Кроме того, в полиморфизме поражений ЦНС целесообразно выделять диффузные синдромы, включающие в себя 4 психических, и очаговые синдромы [17,18,19]. Очаговые неврологические синдромы поражения ЦНС, описанные в литературе, крайне разнообразны. К ним причисляют асептический менингоэнцефалит, цереброваскулярную болезнь, демиелинизирующий синдром, головные боли, двигательные нарушения, миелопатию и судорожные расстройства. Частота выявления очаговых поражений, как одиночных, так и в совокупности с другими синдромами, составляет 61–76% [20,21].

Наиболее частым клиническим проявлением нейролюпуса у детей является головная боль, которая отмечается, по данным различных авторов, у 10–75% пациентов. «Волчаночная головная боль» обычно носит мигренозный характер, внезапна, устойчива к анальгезии обычными анальгетиками, однако при глюкокортикоидной терапии быстро регрессирует. Учитывая широкую

распространенность внезапной острой головной боли у детей, данная симптоматика требует проведения тщательной дифференциальной диагностики с широким спектром сосудистой патологии головного мозга (как врожденного, так и приобретенного характера), а также с рядом инфекционных заболеваний [22,23].

Аутоиммунный асептический менингоэнцефалит довольно часто сочетается с другими поражениями нервной ткани. Выявление подобного поражения требует дифференциальной диагностики с инфекционным менингитом, ибо пациент с СКВ находится на иммуносупрессивной терапии, и развитие менингита вследствие повышения активности условно-патогенной микрофлоры весьма вероятно [22,24].

Цереброваскулярная болезнь более характерна для пациентов старшего возраста и включает в себя ишемические инсульты, субарахноидальные кровоизлияния, васкулиты и повреждения перфорантных артериол головного мозга. Инсульты рассматриваются в качестве наиболее серьезных осложнений нейролюпуса, частота развития которых в течение 5 лет после установленного диагноза СКВ достигает 20%, что в целом выше, чем встречаемость в общей популяции. При данном синдроме огромную роль имеют факторы риска атерогенеза и наличие сопутствующего антифосфолипидного синдрома, что более характерно для взрослых пациентов. Васкулиты с повреждением сосудов головного мозга являются типичным МРТ-признаком нейролюпуса. Именно такой характер поражения является основной причиной развития деменции впоследствии. Следует отметить, что проведение МРТ-диагностики у ребенка раннего возраста на момент дебюта заболевания проблематично в силу особенностей поведения пациента, его высокой подвижности и «неусидчивости». Это отчасти объясняет существенные различия в частоте выявления данного поражения у взрослых больных СКВ и у детей [3,25,26].

Двигательные нарушения при СКВ в большинстве случаев связывают с развитием хореи — поражения стрио-паллидарной системы вследствие нарушения васкуляризации. При этом МРТ-исследование головного мозга, как правило, не указывает на какие-либо структурные изменения, хотя функциональные исследования свидетельствуют о гиперактивности базальных ганглиев. Данная патология встречается редко, у 2–3% больных СКВ, и проявляется уже на первом году заболевания [27,28].

Судорожные расстройства, встречающиеся у 2–5% пациентов с нейролюпусом на ранних

этапах СКВ, могут проявляться судорогами как генерализованного типа, так и очагового, однако первый вариант поражения встречается, как правило, при более высокой активности заболевания. Хотя риск возникновения эпилептических приступов у больных СКВ выше, чем в общей популяции, прямой связи подобной клинической картины именно с высоким уровнем антителообразования и отложением иммунных комплексов не выявлено. Чаще всего эпилептические приступы возникают на фоне сопутствующей патологии, инфекций и ряда других состояний. В подобных случаях традиционная противосудорожная терапия может оказаться неэффективной, что требует тщательной оценки действия препаратов у каждого конкретного пациента и проведения длительного наблюдения в динамике [3,22,29].

Диффузные поражения центральной нервной системы могут быть представлены у ребенка с СКВ в виде острого нарушения сознания (делирия), а также одного из 4х психических синдромов: тревожного расстройства (в 10–46% случаев), когнитивного нарушения (у 12–55% пациентов), расстройства настроения (с частотой 5–9%) и психоза (у 8–18% наблюдаемых) [3,30].

Следует отметить, что нарушения настроения и тревожные состояния являются одними из самых распространенных и, при этом, неспецифических проявлений нейролюпуса. Нарушения настроения встречаются у 5–9% больных, при этом в 65% случаев расцениваются как депрессивное расстройство личности. Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что в большей степени депрессия связана с приемом пациентом высокой дозы преднизолона в качестве терапии СКВ. Ряд авторов отмечают, что приведенные нарушения могут быть обусловлены реакцией больного на кожные проявления, сложностью социальной адаптации и непринятием заболевания. Особенно явно проявляется данный синдром при поступлении ребенка в школу, детский сад, в какие-либо новые коллективы. Однако не следует исключать в генезе нарушений настроения и этиологическое звено центрального генеза — повышенную выработку цитокинов, а именно интерферона I, что может способствовать развитию депрессивного расстройства у пациента с СКВ [31,32].

Также важным синдромом поражения НС является «люпус-психоз», проявляющийся расстройством мышления, бредом, галлюцинациями. Подобная клиника характерна для 8–18% больных СКВ. На данный момент патогенез возникновения психоза изучен недостаточно, однако клиницисты настаивают на аутоиммунном

генезе данной патологии. Учитывая активацию процессов усиленной выработки биологически активных веществ, принимается во внимание их токсическое действие на анти-N-метил-D-аспаратный рецептор (*NMDAR*), что приводит к ухудшению когнитивных функций. При дифференциальной диагностике важно помнить о возможном развитии психоза на фоне кортикостероидной терапии в качестве побочного эффекта препарата [33,34].

Когнитивные дисфункции у пациентов с СКВ имеют тенденцию к прогрессированию и отражают высокую активность заболевания, хотя ряд авторов отмечает их способность к самостоятельному регрессу. В настоящее время выявление этиологического субстрата данного нарушения при МРТ-обследовании не представляется возможным, однако показана корреляционная связь между повышенным уровнем интерлейкина 6 и проявлением деменции. Важно отметить, что данный вид нарушения встречается у детей гораздо чаще, чем у взрослых. Полагают, что более высокая частота когнитивных дисфункций у детей может быть обусловлена анатомо-физиологическими особенностями НС организма ребенка: слабыми нейронными связями лобной и теменной доли у детей в возрасте до 18 лет, незаконченной миелинизацией и функциональной слабостью коры лобной доли. Когнитивные нарушения у детей проявляются в первую очередь отставанием в нервно-психическом развитии, потерей внимания при подготовке уроков, снижением успеваемости. К настоящему времени не разработаны четкие рекомендации по терапии данного синдрома, препарат подбирается индивидуально, и отмечается высокий риск отсутствия эффекта от терапии в целом [35,36].

Среди поражений периферической НС выделяют синдром Гийена-Барре, автономные расстройства, мононевропатии, миастению *gravis*, невропатию черепных нервов, плексопатию и полиневропатию. Перечисленные проявления встречаются значительно реже, чем поражения ЦНС, что может быть связано с меньшей патогенетической основой развития патологии: ишемический компонент появляется только при высокой активности СКВ, а прямое повреждение в виде токсического воздействия на структуры периферической НС биологически активных веществ и выработки аутоантител редко носит генерализованный характер [3,37,28].

Периферическая невропатия, возникающая примерно в 8% случаев нейролюпуса, обычно проявляется полиневропатией. Возможно также возникновение множественного мононеврита

и сенсомоторной аксональной невропатии. Это может быть обусловлено развитием васкулита мелких сосудов, питающих нервы, и характерно для крайне высокой активности СКВ. Также возможным вариантом течения невропатии может быть паралич черепных нервов. Основными клиническими проявлениями такого поражения являются симптомы мышечной гипотонии иннервируемых мышц, сглаженность носогубной складки, симметричное оживление рефлексов, локальный гипергидроз, нистагм и зрительные нарушения [40].

Демиелинизирующий процесс при СКВ встречается редко, с частотой 2–5%. К настоящему времени именно данная патология НС при СКВ является наименее изученной, однако полагают, что развитие демиелинизации может быть обусловлено иммуносупрессивной терапией [3].

Иные проявления поражения НС при СКВ описаны в единичных случаях, и их патогенетическая связь с заболеванием четко не установлена [41].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что поражение НС (нейролюпус) довольно часто встречается при СКВ. Выявление симптоматики со стороны центральной и периферической НС свидетельствует о высокой активности СКВ у детей. Особая агрессивность ювенильной формы заболевания с течением времени приводит к большей вероятности возникновений других органических повреждений и обуславливает более высокие показатели летальности по сравнению со взрослыми пациентами с поражением НС. Дети с нейролюпусом сталкиваются с такими проблемами, как непредсказуемость течения, возможность рецидивов болезни в пубертатном периоде, сложность социализации и высокий риск депрессии. Не вызывает сомнения, что нейролюпус нуждается в дальнейшем более тщательном изучении во всем полиморфизме своих клинических проявлений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Садохва К.А., Головки Т.Г., Патурская И.А. Системная красная волчанка в неврологической практике // *Неврология и нейрохирургия в Беларуси*. 2009. № 3. С. 97–101.
2. Мухаммедова Б.К., Сергазиева С.Ж., Аскарлова К.К., Берикан Э.М., Эркинова Н.Х., Аубакирова А.Д. Особенности течения системной красной волчанки у детей // *Вестник КазНМУ*. 2021. № 2. С. 119–124.
3. Каледа М.И., Никишина И.П., Глухова С.И., Степаненко Н.Ю. Нейропсихические нарушения при ювенильном дебюте системной красной волчанки: результаты ретроспективного исследования. // *Научно-практическая ревматология*. 2020. Т. 58. № 2. С. 171–177.
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. Т. 8. № 1–2. С. 50–65.
5. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Подчерняева Н.С., Денисова Р.В., Бзарова Т.М. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с системной красной волчанкой. 2015. С. 5–32.
6. Бубневич Т.Е., Зарянкина А.И., Ивкина С.С. Системные заболевания соединительной ткани у детей и подростков. Методическое пособие ГомГМУ. 2018. С. 14–20.
7. Sugiyama A, Kuwabara S. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: From the Standpoint of Department of Neurology. // *Brain Nerve*. 2019;71(5). P. 459–471.
8. Исмагилова Р.Р., Заманова Э.С., Максудова А.Н. Выживаемость пациентов с системной красной волчанкой: данные регионального регистра // *Научно-практическая ревматология*. 2020. Т. 2. № 58. С. 154–159.
9. Хакбердиева М.С. Современные взгляды на классификацию, патогенез и лечение системной красной волчанки // *Russian Biomedical Research*. 2019. Т. 4. № 1. С. 20–30.
10. Касумова Ф.Н., Алиев Р.Р., Мамедова Р.Н. Спектр неврологических расстройств при некоторых ревматических заболеваниях // *Milli Nevrologiya jurnali*. 2020. Т. 2. С. 26–33.
11. Ряпова Э.И., Яцков И.А. Современные представления о психоневрологической системной красной волчанке // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2021. № 2. С. 25–27.
12. 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. Т. 16. № 5. С. 35–37.
13. Каледа М.И., Никишина И.П. Системная красная волчанка с ювенильным дебютом: особенности клинической картины и современные подходы к диагностике // *Научно-практическая ревматология*. 2017. Т. 5. № 55. С. 526–535.
14. Кучинская Е.М., Яковлева Ю.А., Ракова М.А., Любимова Н.А., Суспицын Е.Н., Костик М.М. Системная красная волчанка с нейропсихическими проявлениями у ребенка: описание клинического случая и обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021. Т. 66. № 1. С. 98–105.
15. 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). P. 623–639.
16. Матвиенко Е.В., Летяго А.В., Хмелевская И.Г., Балакирева Е.А., Емельянова Т.А., Богомазов А.Д. Ранние проявления системной красной волчанки в детском возрасте // *Трудный пациент*. 2021. Т. 19. № 1. С. 55–57.

17. Викторова И. А., Акимова М. А., Гришечкина И. А., Клинышков И. А. Поперечный миелит в дебюте системной красной волчанки (клиническое наблюдение) // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12. № 1. С. 102–105.
18. Пизова Н. В. Неврологические и психические расстройства при системной красной волчанке // Журнал неврологии и психиатрии. 2010. Т. 8. С. 76–83.
19. Хамидова Н. А., Хайриев А. А. Диагностика неврологических осложнений при коллагенозах у детей. // Фундаментальная наука в современной медицине. 2020. Т. 1 С. 149–151
20. Толстолуцкая А. О., Ефремов В. В., Снежко И. В. Сложности дифференциальной диагностики в дебюте системной красной волчанки // Синергия Наук. 2017. № 9. С. 127–133.
21. Каледа М. И., Никишина И. П. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом. // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56. № 4. С. 405–415.
22. Каледа М. И., Никишина И. П. Нейропсихические нарушения при системной красной волчанке с ювенильным дебютом. // Научно-практическая ревматология. 2020. Т. 58. № 4. С. 437–442.
23. Подчерняева Н., Хачатрян Л., Шпитонкова О., Костина Ю. Клинический случай ишемического инсульта у ребенка с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом // Новый Армянский Медицинский Журнал. 2016. Т. 10. № 4. С. 66–71.
24. 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. Т. 17. № 6. С. 21–27.
25. 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. // Архив внутренней медицины. 2019. Т. 9. № 4 (48). С. 313–315.
26. 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. С. 32–35.
27. Дядык А. И. Багрий А. Э., Гнилицкая В. Б., Христуленко А. Л., Сулиман Ю. В., Маловичко И. С., Здиховская И. И. Офтальмологические проявления системной красной волчанки (литературный обзор). // Медико-социальные проблемы семьи. 2019. Т. 24. № 1. С. 81–86.
28. Белолипецкая Е. А. Беляева 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. — 2018. Т. 1. С. 62.
29. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Movement disorders in autoimmune diseases. // Movement Disorder. 2012. 27(8). P. 935–46
30. Марусина А. А. О смешанном заболевании соединительной ткани и системной красной волчанкой с синдромом Роуэлла. // Vrach (Doctor). — 2020. Т. 31. № 9. С. 58–62.
31. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю. Заболевания глаз при системной красной волчанке (обзор литературы). // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 4. С. 207–210.
32. Ельчанинов А. П. Журавлев П. В., Лапшова Ж. Н., Цаликова М. С., Архиреев А. Ю. Миастения и системная красная волчанка. // Клиническая больница. 2019. № 2. С. 22–24.
33. 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. Т. 1. С. 206–208.
34. Хіміон Л. В., Климась І. В. Системная красная волчанка и рассеянный склероз: два заболевания или одно? // Family Medicine. 2018. № 4. С. 32–39.
35. Li XY, Xiao HB, Pai P. Myelitis in systemic lupus erythematosus. // Journal of Clinical Neuroscience. 2017. № 44. P. 18–22.
36. Топычканова Е. П., Кохан М. М., Зильберберг Н. В., Филимонкова Н. Н., Римар О. Г., Гилёва П. С., Кащева Я. В. Сложности в диагностике системной красной волчанки. Клиническое наблюдение. // Лечащий врач. 2020. № 05. С. 1–7.
37. 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.
38. Ряпова Э. И., Яцков И. А. Современные представления о психоневрологической системной красной волчанке. // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2021. № 2. С. 25–27
39. Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. // Current Neurology and Neuroscience Reports. 2019 19(12). P. 97.
40. 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). P. 1656–1662.
41. 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). P. 297–307.

NEUROPSYCHIC POLYMORPHISM OF JUVENILE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Yu. E. MINAKOVA, M. S. SILENKO, O. V. IVANOVA

Damage to the nervous system (neurolupus) is one of the most common clinical manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood, and is also considered as an unfavorable prognostic criterion for the course of this disease. Neurolupus is characterized by a wide range of clinical manifestations in both children and adult patients, which is due in most cases to a common pathogenetic mechanism — the formation of systemic microvasculitis. The non-specificity and variability of neuropsychiatric symptoms, which may appear already at the onset of the disease, significantly complicate the early diagnosis of SLE and necessitate a close acquaintance of the pediatrician with neurolupus polymorphism in children.

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