

# Клинические особенности и прогностические факторы, связанные с нейropsихическими проявлениями системной красной волчанки у пациентов кыргызской популяции

Койлубаева Г.М.<sup>1</sup>, Лисицына Т.А.<sup>2</sup>, Асеева Е.А.<sup>2</sup>, Соловьев С.К.<sup>2</sup>,  
Глухова С.И.<sup>2</sup>, Ли́ла А.М.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики, Бишкек; <sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>1</sup>Кыргызская Республика, 720040, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3; <sup>2</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>3</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Поражение нервной системы (НС) при системной красной волчанке (СКВ) включает гетерогенный спектр неврологических и психических синдромов, являющихся одними из наиболее тяжелых проявлений заболевания с высоким риском летального исхода.

**Цель исследования** — определить клинические характеристики и прогностические факторы нейropsихических проявлений СКВ (НПСКВ) у пациентов кыргызской популяции.

**Материал и методы.** В исследование включено 800 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, наблюдавшихся в клинике Национального центра кардиологии и терапии (НЦКиТ) им. акад. Мирсаида Миррахимова с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Диагностика НПСКВ проводилась согласно модифицированным классификационным критериям ACR 2001 г. Нейрофизиологическое обследование включало электроэнцефалографию, эхоэнцефалографию и электронейромиографию. Структурная нейровизуализация головного мозга выполнялась с помощью магнитно-резонансной и/или компьютерной томографии.

**Результаты и обсуждение.** Распространенность НПСКВ в кыргызской когорте составила 41%. Пациенты с НПСКВ отличались более высокой частотой острого варианта течения СКВ (41,2%;  $p=0,006$ ) с очень высокой активностью ( $p=0,0001$ ) и необратимым повреждением органов (индекс повреждения — ИП >0 выявлен в 27,4% случаев;  $p<0,001$ ). Тяжелая депрессия (18,5%), полиневропатия (7,5%) и психоз (6,6%) были наиболее распространенными вариантами НПСКВ. Независимыми предикторами развития НПСКВ явились высокая активность СКВ, острый вариант течения, активный волчаночный нефрит (ВН), поражение органов дыхания, высокая легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), лихорадка, серозит, высокое значение ИП и гипоккомплементемия по С4.

**Заключение.** НПСКВ в кыргызской когорте обнаружены у 41% больных и в 40% случаев являлись первыми симптомами заболевания, что может затруднять диагностику СКВ. Тяжелая депрессия (18,5%), полиневропатия (7,5%) и психоз (6,6%) были наиболее распространенными вариантами НПСКВ. Среди независимых предикторов развития НПСКВ выделены высокая активность, острый вариант течения СКВ, активный ВН, поражение органов дыхания, высокая ЛАГ, лихорадка, серозит, высокое значение ИП и гипоккомплементемия по С4.

**Ключевые слова:** кыргызская когорта; системная красная волчанка; нейropsихические проявления; активность; предикторы.

**Контакты:** Гулазык Маликовна Койлубаева; [makmal@rambler.ru](mailto:makmal@rambler.ru)

**Для цитирования:** Койлубаева ГМ, Лисицына ТА, Асеева ЕА, Соловьев СК, Ли́ла АМ. Клинические особенности и прогностические факторы, связанные с нейropsихическими проявлениями системной красной волчанки у пациентов кыргызской популяции. Современная ревматология. 2026;20(1):80–89. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-1-80-89>

## *Clinical features and prognostic factors associated with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus in patients of the Kyrgyz population*

*Koilubaeva G.M.<sup>1</sup>, Lisitsyna T.A.<sup>2</sup>, Aseeva E.A.<sup>2</sup>, Solovyev S.K.<sup>2</sup>,  
Glukhova S.I.<sup>2</sup>, Lila A.M.<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek; <sup>2</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>1,3</sup>, Togolok Moldo Street, Bishkek 720040, Kyrgyz Republic; <sup>2</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;  
<sup>3</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

*Nervous system (NS) involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) comprises a heterogeneous spectrum of neurological and psychiatric syndromes and represents one of the most severe disease manifestations, associated with a high risk of mortality.*

**Objective:** *to identify clinical characteristics and prognostic factors associated with neuropsychiatric manifestations of SLE (npSLE) in patients of the Kyrgyz population.*

**Material and methods.** *The study included 800 patients with a confirmed diagnosis of SLE who were followed at the clinic of the National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov from January 2012 to December 2024. Diagnosis of npSLE was performed according to the modified ACR 2001 classification criteria. Neurophysiological evaluation included electroencephalography, echoencephalography, and electroneuromyography. Structural neuroimaging of the brain was performed using magnetic resonance imaging and/or computed tomography.*

**Results and discussion.** *The prevalence of npSLE in the Kyrgyz cohort was 41%. Patients with npSLE were characterized by a higher frequency of acute disease course (41.2%;  $p=0.006$ ), very high disease activity ( $p=0.0001$ ), and irreversible organ damage (damage index  $>0$  identified in 27.4% of cases;  $p<0.001$ ). Severe depression (18.5%), polyneuropathy (7.5%), and psychosis (6.6%) were the most common npSLE manifestations. Independent predictors of npSLE development included high SLE activity, acute disease course, active lupus nephritis, respiratory system involvement, severe pulmonary arterial hypertension, fever, serositis, high damage index values, and C4 hypocomplementemia.*

**Conclusion.** *npSLE were identified in 41% of patients in the Kyrgyz cohort and represented the one of the first manifestations of the disease in 40% of cases, which may complicate the diagnosis of SLE. Severe depression (18.5%), polyneuropathy (7.5%), and psychosis (6.6%) were the most frequent npSLE variants. Independent predictors of npSLE included high disease activity, acute SLE course, active lupus nephritis, respiratory involvement, severe pulmonary arterial hypertension, fever, serositis, high damage index, and C4 hypocomplementemia.*

**Keywords:** *Kyrgyz cohort; systemic lupus erythematosus; neuropsychiatric manifestations; disease activity; predictors.*

**Contact:** *Gulazyk Malikovna Koilubaeva; makmal@rambler.ru*

**For citation:** *Koilubaeva GM, Lisitsyna TA, Aseeva EA, Solovyev SK, Glukhova SI, Lila AM. Clinical features and prognostic factors associated with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus in patients of the Kyrgyz population. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2026;20(1):80–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-1-80-89>*

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов [1]. Нейропсихические проявления СКВ (НПСКВ) включают гетерогенный спектр неврологических и психических синдромов. Термин «нейропсихические проявления системной красной волчанки» был предложен АСР (American College of Rheumatology) в 1999 г., является общепринятым и подразумевает неврологические синдромы, связанные с поражением центральной (ЦНС), периферической (ПНС) и вегетативной (автономной) нервной системы (НС), встречающиеся у пациентов с СКВ, другие возможные причины которых исключены [2]. Тогда же АСР разработала номенклатуру НПСКВ, которая содержит определения 19 неврологических и психических синдромов, встречающихся у больных СКВ: 12 относятся к поражению ЦНС и 7 – к поражению ПНС. Эти классификационные критерии были предназначены для облегчения и повышения эффективности клинических исследований, обеспечения возможности сравнения между различными когортами и многоцентровыми исследованиями, они не являются диагностическими [2]. В 2001 г. Н. Ainiala и соавт. [3] в популяционном исследовании оценили валидность критериев НПСКВ АСР 1999 г. и предложили их модифицированную версию, в которую не вошли незначительные или распространенные проявления, такие как головная боль, тревожные расстройства, легкие расстройства настроения, легкие когнитивные нарушения (КН) и полиневропатия без электрофизиологического подтверждения. Исключение этих проявлений позволило увеличить специфичность диагностических критериев НПСКВ с 46 до 93%. В итоге оставлены 17 нейропсихических синдромов, более четко патогенетически связанных с СКВ.

Поражение НС у африканцев и азиатов встречается чаще, чем у представителей европеоидной расы, у которых НПСКВ, как правило, протекают тяжелее [4]. Из-за неоднородности исследований частота НПСКВ варьируется от 6 до 95%, что связано с различиями в размерах выборки, продолжительности и характере исследования (ретроспективное/проспективное), с высокой вариабельностью и неспецифичностью симптомов поражения НС, этнической принадлежностью и регионом проживания пациентов, а также с различиями в представлении данных – многие авторы описывают встречаемость отдельных НПСКВ не в общей когорте больных СКВ, а только у пациентов с НПСКВ или как долю того или иного НП среди всех выявленных НПСКВ. Только 13–38% случаев всех НП, диагностированных у больных СКВ, авторы определенно связывают с основным заболеванием [4–7]. Примерно у 30% пациентов НПСКВ могут быть первым клиническим симптомом заболевания при отсутствии вовлечения других органов и систем и считаются плохим прогностическим фактором, определяющим высокую частоту летального исхода [8, 9]. Более того, поражение НС со стертыми клиническими проявлениями часто остается нераспознанным из-за отсутствия единого «золотого стандарта» диагностики, что диктует необходимость выделения специфических нейровизуализационных, серологических и цереброспинальных маркеров НПСКВ [10, 11].

**Цель исследования** – определить клинические характеристики и прогностические факторы НПСКВ в кыргызской популяции.

**Материал и методы.** В когортное проспективное исследование включено 800 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, соответствовавших классификационным критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. [12], наблюдавшихся в клинике Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова

при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики (НЦКиТ) с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Пациентов включали на разных этапах исследования по мере первичного амбулаторного обследования и/или госпитализации в НЦКиТ.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом при НЦКиТ в 2012 г. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии включения:** достоверный диагноз СКВ; возраст 18 лет и старше; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Для сравнительной оценки клинико-лабораторных показателей и прогностических факторов НПСКВ больные были разделены на две группы: с НПСКВ и без таковых. Всем пациентам проведено общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Вариант течения СКВ по характеру дебюта заболевания верифицировался согласно классификации В.А. Насоновой (1972) [13] как острый, подострый или хронический. Активность СКВ оценивали по SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythromatosus Disease Activity Index в модификации 2K): 0 – нет активности, 1–5 – низкая, 6–10 – средняя, 11–19 – высокая и >20 баллов – очень высокая активность) [14] и BILAG-2004 (British Isles Lupus Assessment Group 2004 index), который позволяет определять степень вовлеченности 9 систем органов за предшествующие 28 дней путем градации от А до Е [15].

Диагностика НПСКВ проводилась в соответствии с модифицированными классификационными критериями ACR 2001 г. [3]. В данной классификации выделено 10 синдромов поражения ЦНС и 7 – ПНС (табл. 1), включая 4 психических (делирий, КН, депрессия и психоз) и 6 неврологических (асептический менингит, цереброваскулярная болезнь – ЦВБ, – демиелинизирующий синдром – ДС, – хорья, миелопатия и судорожное расстройство), характеризующих поражение ЦНС.

Неврологические и психические расстройства диагностировались неврологом и психиатром согласно МКБ-10. Нейрофизиологическое исследование включало электроэнцефалографию (ЭЭГ), эхоэнцефалографию (ЭхоЭГ) и электронейромиографию (ЭНМГ). Структурная нейрови-

зуализация головного мозга проводилась с помощью магнитно-резонансной (МРТ) и/или компьютерной (КТ) томографии. Для выявления КН использовалась краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [16]. Для скрининга депрессивного расстройства применялась госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [17]:  $\geq 11$  баллов по каждой из подшкал – клинически выраженная тревога/депрессия; 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия и 0–7 баллов – норма. Выраженность депрессии определяли с помощью шкалы Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) [18]. Для оценки необратимых повреждений органов, связанных с СКВ, использовали индекс повреждения (ИП), предложенный группой SLICC/ACR (SLICC/ACR Damage Index) [19]: отсутствие повреждений – 0 баллов, низкий ИП – 1 балл, средний – от 2 до 4 баллов, высокий – >4 баллов. Диагноз волчаночного нефрита (ВН) устанавливали по критериям ACR 2004 г. [20]. Клинико-лабораторные проявления ВН оценивали с помощью клинической классификации И.Е. Тареевой 1976 г. [21]. Для выявления степени снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выраженности протеинурии применялась классификация хронической болезни почек (ХБП) по KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2013 г. [22].

**Статистическая обработка данных** проводилась с использованием программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США) и SPSS, 23 версия (IBM, США). Для проверки соответствия количественных показателей нормальному закону распределения использован критерий Колмогорова–Смирнова. Количественные переменные с нормальным распределением представлены в виде  $M \pm SD$ , переменные с распределением, отличным от нормального, – в виде медианы с интерквартильным интервалом (Me [25-й; 75-й перцентили]). При соответствии нормальному закону распределения сравнение проводилось с помощью критерия Стьюдента, в противном случае – по критерию Манна–Уитни. Качественные переменные сравнивались с помощью критерия  $\chi^2$ , двусторонних критериев Фишера и Пирсона с поправкой Йетса. Независимые прогностические факторы развития НПСКВ опреде-

**Таблица 1. Модифицированные классификационные критерии НПСКВ 2001 г. [3]**  
**Table 1. Modified classification criteria for npSLE, 2001 [3]**

Поражение ЦНС	Поражение ПНС
1. Асептический менингит	1. ОВДП (синдром Гийена–Барре)
2. ЦВБ	2. Автономное (вегетативное) расстройство
3. Депрессивное расстройство	3. Мононевропатия (одиночная/множественная)
4. Двигательные расстройства (хорья)	4. Миастения (myasthenia gravis)
5. Миелопатия	5. Невропатия ЧМН
6. Судорожное расстройство	6. Плексопатия
7. Острое помрачение сознания (делирий)	7. Полиневропатия (подтвержденная ЭНМГ)
8. КН (умеренные и выраженные)	
9. Тяжелая депрессия	
10. Психоз	

**Примечание.** ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия; ЧМН – черепно-мозговые нервы.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Частота и спектр НП у пациентов с СКВ в кыргызской когорте, n (%)  
Table 2. Frequency and spectrum of neuropsychiatric manifestations in patients with SLE in the Kyrgyz cohort, n (%)

НПСКВ	Частота НП у больных СКВ в целом (n=800)	Частота различных НП у больных с НПСКВ (n=328)	Частота различных НП среди всех выявленных НПСКВ (n=357)
<b>Поражение ЦНС</b>			
Асептический менингит	1 (0,1)	1 (0,3)	1 (0,28)
ЦВБ	8 (1,0)	8 (2,4)	8 (2,2)
ДС	3 (0,4)	3 (0,9)	3 (0,8)
Двигательные расстройства (хорея)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Миелопатия	13 (1,6)	13 (4,0)	13 (3,6)
Судорожное расстройство	28 (3,5)	28 (8,5)	28 (7,8)
Острое помрачение сознания (делирий)	5 (0,6)	5 (1,5)	5 (1,4)
КН (умеренные и выраженные)	9 (1,1)	9 (2,7)	9 (2,5)
Тяжелая депрессия	148 (18,5)	148 (45,1)	148 (41,5)
Психоз	53 (6,6)	53 (16,2)	53 (14,8)
<i>Всего</i>	268 (33,5)	268 (81,7)	268 (75,1)
<b>Поражение ПНС</b>			
ОВДП (синдром Гийена–Барре)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Автономное (вегетативное) расстройство	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Мононевропатия (одиночная/множественная)	25 (3,1)	25 (7,6)	25 (7)
Миастения (myasthenia gravis)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Невропатия ЧМН	4 (0,5)	4 (1,2)	4 (1,1)
Плексопатия	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Полиневропатия (подтвержденная ЭНМГ)	60 (7,5)	60 (18,3)	60 (16,8)
<i>Всего</i>	89 (11,1)	89 (27,1)	89 (24,9)

лялись с помощью многомерного логистического регрессионного анализа пошаговым обратным подходом (backward Wald) с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Поражение НС диагностировано у 328 (41%) из 800 пациентов с СКВ. Из 17 синдромов НПСКВ выявлено 12. Такие НП, как хорея, ОВДП, автономное вегетативное расстройство, плексопатия и миастения (myasthenia gravis) в кыргызской когорте не встречались. В то же время у 328 пациентов выявлено 357 различных проявлений НПСКВ, 268 (75,1%) из них были связаны с поражением ЦНС и 89 (24,9%) – ПНС (табл. 2).

У 214 (79,9%) из 268 пациентов с поражением ЦНС выявлено 1 НП, у 40 (14,9%) – 2, а у 14 (5,2%) от 3 до 4. У 131 (40%) из 328 пациентов с НПСКВ нейропсихические симптомы были первыми проявлениями СКВ и у 74 (22,6%) из них – единственным симптомом СКВ в дебюте. У 57 (17,4%) из 328 пациентов заболевание дебютировало остро, с сочетанного поражения ЦНС и почек.

Наиболее частым поражением ЦНС в кыргызской когорте была тяжелая депрессия, которая по опроснику HADS (подшкала D – Depression) зарегистрирована у 148 пациентов, что составило 18,5% всех больных СКВ, 45,1% пациентов с НПСКВ и 41,5% всех выявленных НП. Вторым по частоте был психоз, основными проявлениями которого были зрительные и слуховые галлюцинации. Психоз диагностирован у 53 пациентов, или 6,6% всех больных СКВ, 16,2% пациентов с НПСКВ и 14,8% всех выявленных НП. Следующим по частоте были судорожные расстройства, среди которых преобладали генерализованные эпилептические приступы. Судорожные расстройства отмечались у 28 пациентов, что соответствовало 3,5% всех больных СКВ, 8,5% больных с НПСКВ и 7,8% всех синдромов НПСКВ. Миелопатия была

выявлена у 13 пациентов (1,6% всех больных, 4,0% пациентов с НПСКВ и 3,6% всех синдромов НПСКВ) и у 8 из них проявлялась нижним парапарезом и нарушением функции тазовых органов по типу задержки, у 3 – тетрапарезом с нарушением функции тазовых органов по типу задержки и еще у 2 – нижним парапарезом. Умеренными и выраженными КН страдали 9 пациентов (1,1% всех больных, 2,7% пациентов с НПСКВ и 2,5% всех синдромов НПСКВ). У 8 больных (1% всех больных, 2,4% пациентов с НПСКВ и 2,2% всех синдромов НПСКВ) диагностирована ЦВБ, у 3 из них с картиной острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому, а у 2 – по геморрагическому типу. Еще у 3 больных было выявлено переходящее нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Делирий, проявляющийся острым нарушением сознания (снижением способности удерживать и переключать внимание, нарушением памяти, дезориентацией во времени, пространстве и собственной личности), наблюдался у 5 пациентов, что составило 0,6% всех больных, 1,5% пациентов с НПСКВ и 1,4% всех синдромов НПСКВ. ДС диагностирован у 3 пациентов (0,4% всех больных, 0,9% пациентов с НПСКВ и 0,8% всех синдромов НПСКВ), у 2 из них с признаками оптикомиелита. В 1 случае (0,1% от всех больных, 0,3% пациентов с НПСКВ и 0,28% всех синдромов НПСКВ) наблюдался асептический менингоэнцефалит.

Вовлечение ПНС в преобладающем большинстве случаев – у 60 пациентов (7,5% всех больных, 18,3% среди пациентов с НПСКВ и 16,8% всех синдромов НПСКВ) – характеризовалось дистальной полиневропатией (ДПНП) сенсомоторной (смешанной) формы верхних и нижних конечностей. Симптомы мононевропатии наблюдались у 25 больных (3,1% всех больных, 7,6% пациентов с НПСКВ и 7% всех синдромов НПСКВ). У 4 пациентов (0,5% всех больных, 1,2% пациентов с НПСКВ и 1,1% всех синдромов НПСКВ) имелось поражение ЧМН.

Таблица 3. Сравнительная демографическая и клиническая характеристика пациентов с НПСКВ и без НПСКВ  
Table 3. Comparative demographic and clinical characteristics of patients with and without npSLE

Показатель	Пациенты с НПСКВ (n=328)	Пациенты без НПСКВ (n=472)	p
Пол, n (%):			
женщины	295 (89,9)	440 (93,2)	0,76
мужчины	33 (10,1)	32 (6,8)	0,12
Национальность, n (%):			
кыргызы/азиаты/славяне	295 (90,0)/23 (7,0)/10 (3,0)	412 (87,3)/38 (8,0)/22 (4,7)	0,74
Возраст на момент госпитализации, годы, M±SD:			
в целом по группе	35,9±12,1	34,9±12,3	0,71
женщины	36,1±12,1	35,2±12,4	0,59
мужчины	34,5±11,6	32,4±9,2	0,19
Возраст дебюта СКВ, годы, M±SD:			
в целом по группе	31,7±12,1	30,2±12,1	0,97
женщины	31,8±12,1	30,3±12,3	0,84
мужчины	31,2±12,3	29,4±9,8	0,21
Длительность СКВ на момент госпитализации, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	19 [6; 72]	36 [9; 84]	0,002
Длительность СКВ на момент установления диагноза, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	12 [4; 48]	13 [5; 48]	0,36
Характер течения СКВ, n (%):			
острое	135 (41,2)	132 (28,0)	0,006
подострое	105 (32,0)	176 (37,3)	0,31
хроническое	88 (26,8)	164 (34,7)	0,09
Активность СКВ по SLEDAI-2K, n (%):			
ремиссия	0,0	5 (1,1)	0,06
низкая	13 (4,0)	42 (8,9)	0,01
умеренная	63 (19,2)	166 (35,2)	0,0002
высокая	130 (39,6)	160 (33,9)	0,24
очень высокая	122 (37,2)	99 (21,0)	0,0001
Активность СКВ по BILAG-2004, n (%):			
А (высокая)	318 (97,0)	388 (82,2)	0,11
В (средняя)	9 (2,7)	61 (12,9)	<0,001
С (легкая)	1 (0,3)	15 (3,2)	0,005
D (нет в настоящий момент, но отмечалась активность в анамнезе)	0,0	8 (1,7)	0,02
ИП SLICC >0, n (%)	90 (27,4)	65 (13,8)	<0,001

В табл. 3. представлены исходные клинические характеристики пациентов в зависимости от вовлечения НС. В обеих группах (с НПСКВ и без них) преобладали женщины (89,9 и 93,2% соответственно) молодого возраста (в среднем 36,1±12,1 и 35,2±12,4 года) с небольшой длительностью заболевания (в среднем 1,5 и 3 года). На момент включения в исследование мужчины в группе без НПСКВ были существенно моложе женщин (32,4±9,2 и 35,2±12,4 соответственно; p=0,04), в то время как среди пациентов с НПСКВ мужчины и женщины были почти одного возраста (в среднем 34,5±11,6 и 36,1±12,1; p=0,82). У пациентов с НПСКВ статистически значимо чаще встречался острый вариант течения СКВ – у 135 (41,2%) против 132 (28%); p=0,006. На момент исходной госпитализации у больных с НПСКВ по сравнению с пациентами без НПСКВ по SLEDAI-2K статистически незначимо чаще выявлялась высокая: в 130 (39,6%) и 160 (33,9%) случаях соответственно (p=0,24) и значимо чаще – очень высокая активность СКВ: в 122 (37,2%) и 99 (21%) случаях (p=0,0001). Тогда как низкая и умеренная активность заболевания

значимо чаще регистрировалась у пациентов без НПСКВ: соответственно у 42 (8,9%) и 13 (4,0%), p=0,01 и у 166 (35,2%) и 63 (19,2%), p=0,0002. По BILAG-2004 значимой разницы в частоте высокой активности СКВ в группах не отмечено (p=0,11). В то же время легкая и средняя степень активности была более характерна для пациентов без НПСКВ (p<0,05). Необратимое повреждение органов у пациентов с НПСКВ выявлялось статистически значимо чаще, чем у больных без НПСКВ: соответственно у 90 (27,4%) и 65 (13,8%), p<0,001.

Согласно полученным данным, при наличии НПСКВ статистически значимо чаще, чем в их отсутствие, наблюдались лихорадка – соответственно у 167 (51,1%) и 178 (37,6%) пациентов, p=0,02; язвенно-некротический васкулит – у 99 (30,3%) и 102 (21,6%), p=0,03; миозит – у 15 (4,6%) и 9 (1,9%), p=0,03; поражение серозных оболочек – у 262 (79,9%) и 241 (51,1%), p=0,0001 и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 26 (8%) и 15 (3,2%), p=0,005 (табл. 4). При отсутствии значимых различий по общей частоте ВН у пациентов с НПСКВ чаще, чем у больных без НПСКВ, встречались тя-

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 4. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных проявлений СКВ у пациентов с НПСКВ и без НПСКВ, n (%)  
 Table 4. Comparative characteristics of clinical and laboratory manifestations of SLE in patients with and without npSLE, n (%)

Признак	Пациенты с НПСКВ (n=328)	Пациенты без НПСКВ (n=472)	p
Лихорадка	168 (51,2)	177 (37,5)	0,01
Алопеция	229 (69,8)	336 (71,2)	0,86
Кожно-слизистый синдром	322 (98,2)	426 (90,3)	0,41
Язвенно-некротический васкулит	99 (30,2)	102 (21,6)	0,03
Артрит	150 (45,7)	211 (44,7)	0,86
Миозит	15 (4,6)	9 (1,9)	0,03
Поражение серозных оболочек, <i>в том числе:</i>	262 (79,9)	241 (51,1)	0,0001
перикардит (адгезивный)	83 (25,3)	116 (24,6)	0,85
перикардит (экссудативный)	79 (24,1)	59 (12,5)	0,0004
плеврит (адгезивный)	95 (29,0)	60 (12,7)	<0,001
плеврит (экссудативный)	5 (1,5)	6 (1,3)	0,76
<b>Поражение сердца</b>	<b>14 (4,3)</b>	<b>13 (2,8)</b>	<b>0,26</b>
Миокардит	12 (3,7)	12 (2,5)	0,38
Эндокардит	2 (0,6)	0 (0)	0,09
Коронарит	0 (0)	1 (0,2)	0,41
<b>Поражение ЖКТ</b>	<b>26 (8,0)</b>	<b>15 (3,2)</b>	<b>0,005</b>
Волчаночный гепатит	21 (6,4)	15 (3,2)	0,04
Волчаночный мезентерит	3 (0,9)	0 (0)	0,03
Волчаночный энтероколит	1 (0,3)	0 (0)	0,23
Волчаночный острый панкреатит	1 (0,3)	0 (0)	0,23
АФС	17 (5,2)	13 (2,7)	0,09
<b>ВН</b>	<b>158 (48,3)</b>	<b>181 (38,3)</b>	<b>0,08</b>
Суточная протеинурия >500 мг/сут	108 (33,0)	123 (26,1)	0,12
БПГН	34 (10,4)	12 (2,5)	<0,001
ХБП:			
легкая (C1+C2)	75 (22,9)	126 (26,7)	0,34
умеренная (C3a+C3b)	39 (11,9)	40 (8,5)	0,14
тяжелая (C4+C5)	44 (13,4)	15 (3,2)	<0,001
<b>Поражение органов дыхания</b>	<b>39 (11,9)</b>	<b>38 (8,1)</b>	<b>0,1</b>
Пневмонит	20 (6,1)	18 (3,8)	0,15
ИПЛ	5 (1,5)	11 (2,3)	0,43
ЛАГ	8 (2,4)	7 (1,5)	0,34
ТЭЛА	4 (1,2)	2 (0,4)	0,2
Острый геморрагический альвеолит	1 (0,3)	0 (0)	0,23
ЯНЛТ	1 (0,3)	0 (0)	0,23
<b>Гематологические нарушения</b>	<b>127 (38,7)</b>	<b>149 (31,6)</b>	<b>0,15</b>
Кумбс-положительная гемолитическая анемия	21 (6,4)	21 (4,4)	0,25
Лейкопения	29 (8,8)	32 (6,8)	0,32

Признак	Пациенты с НПСКВ (n=328)	Пациенты без НПСКВ (n=472)	p
Лимфопения	114 (34,8)	127 (26,9)	0,08
Тромбоцитопения	19 (5,8)	24 (5,1)	0,68
<b>АНФ</b>	<b>187 (57,0)</b>	<b>298 (63,1)</b>	<b>0,39</b>
Анти-дсДНК	240 (73,2)	311 (65,9)	0,35
Гипокомplementемия по С3	163 (49,7)	213 (45,1)	0,45
Гипокомplementемия по С4	175 (53,3)	245 (51,9)	0,82
Анти-SmD1	136 (41,5)	173 (36,6)	0,36
аФЛ, в том числе:	31 (9,4)	27 (5,7)	0,06
ВА	7 (2,1)	2 (0,4)	0,03
аКЛ IgG/IgM	25 (7,6)	25 (5,3)	0,21
аβ <sub>2</sub> ГП <sub>1</sub> IgG/IgM	12 (3,7)	9 (1,9)	0,14
Прямая реакция Кумбса	14 (4,3)	11 (2,3)	0,13

**Примечание.** АФС – антифосфолипидный синдром; ИПЛ – интерстициальное поражение легких; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ЯНЛТ – язвенно-некротический ларинготрахеит; АНФ – антинуклеарный фактор; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; аФЛ – антифосфолипидные антитела; аКЛ – антитела к кардиолипину; аβ<sub>2</sub>ГП<sub>1</sub> – антитела к β<sub>2</sub>-гликопротеину 1.

желые формы ВН, в частности быстро прогрессирующий гломерулонефрит – БПГН: у 34 (10,4%) и 12 (2,5%) соответственно,  $p < 0,001$  и тяжелые стадии ХБП: у 44 (13,5%) и 15 (3,2%),  $p < 0,001$ . Не выявлено различий по частоте поражения легких и гематологических нарушений в зависимости от вовлеченности НС ( $p > 0,05$ ).

Различные иммунологические нарушения были характерны для всех 800 (100%) пациентов, включенных в исследование. При наличии НПСКВ статистически значимо чаще, чем без них, выявлялась позитивность по волчаночному антикоагулянту (ВА) – соответственно у 7 (2,1%) и (2) 0,4% пациентов,  $p = 0,03$ .

На момент включения в исследование пациенты с НПСКВ и без них не различались по частоте применения глюкокортикоидов (98,5 и 100% соответственно;  $p = 0,9$ ), иммунодепрессантов (92 и 89,8%;  $p = 0,8$ ) и ритуксимаба (1,2 и 0,6%;  $p = 0,4$ ). Однако пациентам с НПСКВ значимо чаще ( $p < 0,05$ ) назначался циклофосфамид – в 195 (59,5%) и 150 (31,7%) случаях и внутривенный иммуноглобулин – в 5 (1,5%) и 1 (0,2%) случаях.

Для определения независимых факторов риска развития НПСКВ применялся многомерный логистический регрессионный анализ с вычислением ОШ и 95% ДИ, а также коэффициента детерминации (R<sup>2</sup>). Показано, что высокая активность по SLEDAI-2K, острый вариант течения СКВ, активный ВН с потерей белка  $> 500$  мг/сут, поражение органов дыхания, серозных оболочек (плеврит/перикардит), высокая ЛАГ, лихорадка, высокий ИП и гипокомplementемия по С4 оказывают значимое влияние на развитие НПСКВ в кыргызской популяции больных (табл. 5).

**Обсуждение.** НПСКВ включают ряд неврологических и психических синдромов и могут варьироваться от едва заметной когнитивной дисфункции до делирия, судорожного расстройства и психоза [5]. По данным литературы, наиболее распространенными НПСКВ являются головная боль (12,2–70%), когнитивная дисфункция (6,6–80%) и депрессия (7,4–

65%) [6, 23, 24]. Судороги (1,1–36,2%), полиневропатия (1,5–28,3%) и ЦВБ (8–24,6%) занимают промежуточное положение, а психоз (0,6–12%), делирий (0,9–12%), миелопатия (0,9–3,9%), ДС (0,9–4,0%) и ОВДП (0,08–4,3%) встречаются значительно реже [25]. К самым редким НПСКВ относятся двигательные расстройства (0,3–6,4%), автономное вегетативное расстройство (0,08–3,3%), асептический менингит (0,3–2,7%), миастения (0,2–2,2%) и плексопатия (описано всего 3 случая) [6, 23–25].

Развитие НПСКВ предполагает комплексное участие нескольких патогенетических механизмов: дисфункции гематоэнцефалического барьера, нарушения нейроэндокринной регуляции, нейротоксического воздействия провоспалительных цитокинов и аутоантитело-зависимого повреждения нервных тканей на фоне гиперпродукции анти-дсДНК и их разновидности – антител к NR2-субъединице глутаматных N-метил-D-аспаратат-рецепторов (αNMDAR), антител к рибосомальному белку Р (анти-Rib-P), аФЛ, а также ишемии, обусловленной окклюзией сосудов НС [24, 26–28]. Преобладание тех или иных патогенетических механизмов определяет многообразие НПСКВ.

В настоящем исследовании были оценены частота и спектр поражений НС в соответствии с модифицированными классификационными критериями НПСКВ 2001 г. и проанализированы неблагоприятные факторы их развития в кыргызской популяции пациентов с СКВ. Частота НПСКВ в этой когорте составила 41% (у 328 из 800), что превышает таковую в китайских исследованиях 2014 г. – 4,3% [8] и 2008 г. – 12,2% [9], а также в работах P. Chiewthanakul и соавт. [29] – 13%, С.С. Мок и соавт. [30] – 19% и N. Kasitanon и соавт. [31] – 23%. Частота отдельных НПСКВ в нашем исследовании была сопоставима с представленной в литературе [6, 23–25]. Наиболее частыми НП синдромами в кыргызской когорте были тяжелая депрессия (18,5%), полиневропатия (7,5%) и психоз (6,6%). Как и в других когортах, редко встречалась миелопатия (1,6%) но, в отличие от данных литературы, у

кыргызских пациентов с СКВ реже диагностировались ЦВБ (1%), делирий (0,6%), ДС (0,4%), умеренные/выраженные КН (1,1%).

Если сопоставлять долю отдельных НПСКВ в общем количестве случаев НПСКВ (n=357) с данными других когортных исследований, то в кыргызской когорте встречаемость самого частого НПСКВ – выраженной депрессии – составила 41,5%, что близко к показателям индийской когорты (30%) [32], но выше, чем у пациентов с НПСКВ в Китае (19,7%) [9], Бангладеш (17%) [33] и Иране (5%) [34]. Частота психоза в нашей работе (14,8%) оказалась меньше таковой в Таиланде (22,3%) [29], Иране (26,4%) [34], Индии (75%) [32], Бангладеш (43%) [33] и больше, чем в Китае (11,3%) [35].

В работе W. Geng и соавт. [36], в которой оценивались только психические проявления СКВ (делирий, психоз, депрессия и КН), преобладали пациенты с делирием (57,4%), а психоз выявлялся значительно реже (9,9%). Необходимо отметить, что симптомы психоза и делирия схожи, что затрудняет их диагностику врачом общей практики или ревматологом, поэтому принципиальное значение имеет своевременный осмотр пациента психиатром. Кроме того, последующее наблюдение этих пациентов психиатром также важно в связи с необходимостью исключения других возможных причин, например шизофрении, распознать которую при однократном осмотре во время острого состояния невозможно. Расхождения в частоте делирия и психоза в разных исследованиях могут быть обусловлены в первую очередь проблемами диагностики.

Частота КН в кыргызской когорте (2,5%) была значительно ниже, чем у пациентов из Ирана (11,6%) [34], Китая (12,3–24,8%) [9, 35], Индии (36%) [32] и Бангладеш (50%) [33]. Это может быть связано с различиями в методах диагностики КН, так как сравниваемые когорты были идентичны по полу, возрасту, длительности и степени активности СКВ. Кроме того, как правило, пациенты с КН редко предъявляли активные жалобы, а обследование всех пациентов, включенных в исследование, у невролога или психиатра было невозможно в условиях реальной клинической практики.

Доля судорожных расстройств среди всех НПСКВ в кыргызской когорте (7,8%) была в 3,9–6 раз меньше, чем в китайских когортах (30,5–47%) [8, 9]. У большинства наших пациентов среди поражений ПНС преобладали ДПНП (16,8% всех случаев НПСКВ) и мононевропатия (7% от всех случаев НПСКВ), что существенно превышало эти показатели в китайских – 3–5,4% [8, 9] и индийской – 4% [29] когортах. У кыргызских пациентов с НПСКВ значимо чаще ( $p < 0,05$ ), чем в отсутствие НПСКВ, выявлялись лихорадка, васкулит,

Таблица 5. Многомерный анализ независимых предикторов НПСКВ,  $R^2=0,31$  (n=328)  
Table 5. Multivariate analysis of independent predictors of npSLE,  $R^2=0.31$  (n=328)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Активность СКВ по SLEDAI-2K	1,047	1,000–1,097	0,04
Острый вариант течения	1,463	1,022–2,093	0,04
Поражение серозных оболочек	1,643	1,125–2,400	0,01
Протеинурия >500 мг/сут	1,922	1,284–2,876	0,001
Поражение органов дыхания	2,274	1,214–4,259	0,01
Систолическая ЛАГ	1,018	1,001–1,035	0,04
Лихорадка	1,446	0,997–2,099	0,05
ИП SLICC	1,628	1,216–2,180	0,001
С4-компонент комплемента	0,998	0,996–0,999	0,005

серозит, миозит, поражение ЖКТ, тяжелые формы ВН, а среди иммунологических нарушений – позитивность по ВА. Это указывает на более высокую активность и тяжелое течение СКВ в кыргызской когорте и сопоставимо с результатами других исследований [8, 32, 35].

Поскольку НП относятся к тяжелым синдромам СКВ и связаны с ростом инвалидности и смертности, очень важно определить факторы риска их развития на ранних стадиях заболевания [37]. В нашем исследовании наиболее вероятными предикторами развития НПСКВ являлись высокая активность СКВ по SLEDAI-2K ( $p=0,042$ ), острый вариант течения болезни ( $p=0,04$ ), активный ВН с потерей белка >500 мг/сут ( $p=0,001$ ), поражение органов дыхания ( $p=0,01$ ), серозных оболочек ( $p=0,01$ ), лихорадка ( $p=0,05$ ), гипокомplementемия по С4 ( $p=0,005$ ), высокие ИП ( $p=0,001$ ) и ЛАГ ( $p=0,04$ ). Наши данные согласуются с результатами W. Geng и соавт. [36], которые отмечают значимое влияние активности по SLEDAI-2K на развитие НПСКВ у китайских пациентов, а также с данными W. Jiang и соавт. [38], которые указали в качестве важных прогностических факторов развития НП у детей с СКВ высокую активность по SLEDAI-2K, лихорадку, поражение ЖКТ и ряд специфических иммунологических маркеров (антинуклеарные антитела, анти-Rib-P, аКЛ IgG/IgM,  $\alpha\beta_2$ ГП1 IgG/IgM, анти-SSA и др.).

**Заключение.** НПСКВ в кыргызской когорте наблюдались у 41% больных и в 40% случаев являлись первыми симптомами заболевания, что может затруднять диагностику СКВ. Тяжелая депрессия (18,5%), полиневропатия (7,5%) и психоз (6,6%) были наиболее распространенными НП. Независимыми предикторами развития НПСКВ в кыргызской когорте явились высокая активность заболевания, острый вариант течения, активный ВН, поражение органов дыхания, высокая ЛАГ, лихорадка, серозит, высокий ИП и гипокомplementемия по С4.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. Научно-практическая ревматология. 2022;60(4):397-412.
- Nasonov EL, Solov'ev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: history and modernity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2022;60(4):397-412. (In Russ.).
2. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999 Apr;42(4):599-608. doi: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F.
3. Ainiala H, Hietaharju A, Loukkola J, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum*. 2001 Oct;45(5):419-23. doi:10.1002/1529-0131(200110)45:5<419.
4. Ainiala H, Loukkola J, Peltola J, et al. The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Neurology*. 2001 Aug 14;57(3):496-500. doi: 10.1212/wnl.57.3.496.
5. Tay SH, Mak A. Diagnosing and attributing neuropsychiatric events to systemic lupus erythematosus: time to untie the Gordian knot? *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Apr 1;56 (suppl\_1):i14-i23. doi: 10.1093/rheumatology/kew338.
6. Unterman A, Nolte JE, Boaz M, et al. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 Aug;41(1):1-11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001.
7. Sarwar S, Mohamed A, Rogers S, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: A 2021 update on diagnosis, management, and current challenges. *Cureus*. 2021 Sep 14;13(9):e17969. doi: 10.7759/cureus.17969.
8. Wei FA, Zhenyuan ZH, Liangjing LU, et al. Clinical manifestations of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus in Chinese patients. *Arch Rheumatol*. 2014;29(2):88-93. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2014.4051.
9. Zhou HQ, Zhang FC, Tian XP, et al. Clinical features and outcome of neuropsychiatric lupus in Chinese: analysis of 240 hospitalized patients. *Lupus*. 2008 Feb;17(2):93-9. doi: 10.1177/0961203307085671.
10. Govoni M, Hanly JG. The management of neuropsychiatric lupus in the 21st century: still so many unmet needs? *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Dec 5;59(Suppl5):v52-v62. doi: 10.1093/rheumatology/keaa404.
11. Zardi EM, Giorgi C, Zardi DM. Diagnostic approach to neuropsychiatric lupus erythematosus: what should we do? *Postgrad Med*. 2018 Aug;130(6):536-547. doi: 10.1080/00325481.2018.1492309.
12. Petri M, Orbai A, Alarson G, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
13. Насонова ВА. Системная красная волчанка. Москва: Медицина; 1972.
- Nasonova VA. Systemic lupus erythematosus. Moscow: Meditsina; 1972.
14. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002 Feb;29(2):288-91.
15. Chee-Seng Y, Farewell V, Isenberg D. The BILAG-2004 index is sensitive to change for assessment of SLE disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Jun;48(6):691-5. doi: 10.1093/rheumatology/kep064.
16. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Minimal state. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
17. Zigmund AS, Snath RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
18. Hamilton MA. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23(1):56-62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56.
19. Gladman DD, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The Development and initial validation of the Systemic lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2000 Feb;27(2):373-6.
20. Dooley M, Aranow C, Ginzler E. Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004;13(11):857-60. doi: 10.1191/0961203304lu2023oa.
21. Тареева ИЕ. Волчаночный нефрит. Москва: Медицина; 1976.
- Tareeva IE. Lupus nephritis. Moscow: Meditsina; 1976.
22. Inker L, Astor B, Fox C, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014 May;63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416.
23. Jeltsch-David H, Muller S. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathogenesis and biomarkers. *Nat Rev Neurol*. 2014 Oct;10(10):579-96. doi: 10.1038/nrneurol.2014.148.
24. Schwartz N, Stock AD, Putterman C. Neuropsychiatric lupus: new mechanistic insights and future treatment directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2019 Mar;15(3):137-152. doi: 10.1038/s41584-018-0156-8.
25. Gulinello M, Wen J, Putterman C. Neuropsychiatric Symptoms in Lupus. *Psychiatr Ann*. 2012 Sep;42(9):322-328. doi: 10.3928/00485713-20120906-05.
26. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW. Management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current approaches and future perspectives. *Drugs*. 2016 Mar;76(4):459-83. doi: 10.1007/s40265-015-0534-3.
27. Ho RC, Thiaghu C, Ong H, et al. A meta-analysis of serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2016 Feb;15(2):124-38. doi: 10.1016/j.autrev.2015.10.003.
28. Hanly JG, Legge A, Kamintsky L, et al. Role of autoantibodies and blood-brain barrier leakage in cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2022 Jun;9(1):e000668. doi: 10.1136/lupus-2022-000668.
29. Chiewthanakul P, Sawanyawisuth K, Foocharoen C, et al. Clinical features and predictive factors in neuropsychiatric lupus. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012 Mar;30(1):55-60.
30. Mok CC, Lau CS, Wong RW. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2001 Apr;28(4):766-71.
31. Kasitanon N, Louthrenoo W, Piyasirisilp S, et al. Neuropsychiatric manifestations in Thai patients with systemic lupus erythematosus. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2002 Sep;20(3):179-85.
32. Pradhan V, Patwardhan M, Rajadhyaksha A, et al. Neuropsychiatric manifestations and associated autoantibodies in systemic lupus erythematosus patients from Western India. *Rheumatol Int*. 2015 Mar;35(3):541-5. doi: 10.1007/s00296-014-3114-z.
33. Hossain F, Hawlader MDH, Mitra DK, et al. Pattern and prevalence of neuropsychiatric lupus: a retrospective study from a tertiary level hospital in Bangladesh. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2021;57:77. doi: 10.1186/s41983-021-00334-z.
34. Hajjighaemi F, Etemadifar M, Bonakdar ZS. Neuropsychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: a study from Iran. *Adv Biomed Res*. 2016 Mar 16;5:43. doi: 10.4103/2277-9175.178795.
35. Shangzhu Z, Li M, Li Zhang L, et al. Clinical Features and Outcomes of Neuropsychiatric SLE in China. *J Immunol Res*. 2021 Jan 18;2021:1349042. doi: 10.1155/2021/1349042.
36. Geng W, Zhang S, Cao J, et al. Predictive factors of psychiatric syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Front Immunol*. 2024 Mar 21;15:1323209. doi: 10.3389/fimmu.2024.1323209.
37. Govoni M, Bortoluzzi A, Padovan M, et al. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus. *J Autoimmun*. 2016 Nov;74:41-72. doi: 10.1016/j.jaut.2016.06.013.
38. Jiang W, Peng X, Dong L, et al. Predictors of neuropsychiatric manifestations in pediatric patients with lupus. *PLoS One*. 2025 Jun 10;20(6):e0325915. doi: 10.1371/journal.pone.0325915.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

17.09.2025/23.12.2025/29.12.2025

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

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

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

Койлубаева Г.М. <https://orcid.org/0000-0001-5433-3300>

Лисицына Т.А. <https://orcid.org/0000-0001-9437-406X>

Асеева Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-1663-7810>

Соловьев С.К. <https://orcid.org/0000-0002-5206-1732>

Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>

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