

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ У ВЗРОСЛЫХ

© Александр Кимович Юркин¹, Екатерина Александровна Юркина²,
Ангелина Ивановна Жигулина¹, Виктор Николаевич Федорец³

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Александр Кимович Юркин — к.м.н., преподаватель кафедры факультетской терапии им. С.П. Боткина. E-mail: carotis1956@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1387-6688

Для цитирования: Юркин А.К., Юркина Е.А., Жигулина А.И., Федорец В.Н. Клинико-иммунологические аспекты поражения периферической нервной системы при системной красной волчанке у взрослых // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 2. С. 63–76. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.17.97.008>

Поступила: 09.06.2022

Одобрена: 10.03.2023

Принята к печати: 04.05.2023

РЕЗЮМЕ. Системная красная волчанка относится к тяжелым инвалидизирующим аутоиммунным заболеваниям с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, в том числе с возможным многоуровневым поражением нервной системы. Неврологические аспекты системной красной волчанки, особенно в отношении периферической нервной системы, остаются наименее изученными, их отличает значительная вариабельность клинических проявлений. Как показал анализ научных публикаций, патогенез периферических невропатий до конца не изучен, но, вероятно, имеет значение совокупность расстройств иммунорегуляции, часть из которых может быть генетически детерминирована. Это во многом объясняет трудности диагностики, требует дальнейших исследований с целью усовершенствования методов ранней верификации неврологических нарушений при системной красной волчанке, имеющих значение для прогноза и качества жизни данной категории пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: системная красная волчанка; аутоантитела; патогенез; невропатия тонких волокон; мононевропатии.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM LESIONS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN ADULTS

© Aleksandr K. Yurkin¹, Ekaterina A. Yurkina², Angelina I. Gigulina¹, Victor N. Fedorets³

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Akademician Lebedeva St., 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191015

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Aleksandr K. Yurkin — Candidate of Medical Sciences, Lecturer at the Department of Faculty therapy named after S.P. Botkin. E-mail: carotis1956@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1387-6688

For citation: Yurkin AK, Yurkina EA, Gigulina AI, Fedorets VN. Clinical and immunological aspects of peripheral nervous system lesions in systemic lupus erythematosus in adults. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(2):63-76. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.17.97.008>

Received: 09.06.2022

Revised: 10.03.2023

Accepted: 04.05.2023

ABSTRACT. Systemic lupus erythematosus is a severe disabling autoimmune disease with involvement of various organs and systems in the pathological process, including possible multilevel damage to the nervous system. Neurological aspects, especially in relation to the peripheral nervous system, systemic lupus erythematosus remain the least studied, they are distinguished by a significant variability in clinical manifestations. As the analysis of scientific publications has shown, the pathogenesis of peripheral neuropathies has not been fully studied, but it is likely that a combination of immunoregulatory disorders is important, some of which can be genetically determined. This largely explains the difficulties of diagnosis, requires further research to improve the methods of early verification of neurological disorders in systemic lupus erythematosus, which are important for the prognosis and quality of life of this category of patients.

KEY WORDS: systemic lupus erythematosus; autoantibodies; pathogenesis; small fiber neuropathy; mononeuropathies.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из тяжелых аутоиммунных заболеваний является системная красная волчанка (СКВ), характеризующаяся избыточным образованием органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и иммунных комплексов с последующим иммуновоспалительным поражением тканей [12, 49, 67]. Показатели заболеваемости существенно варьируют в разных странах от 0,3 до 23,2 случаев на 100 тыс. населения в год и зависят от пола, возраста, этнической принадлежности, географического расположения, социально-экономического статуса заболевших [2, 52]. Несмотря на значительный прогресс в последние годы в диагностике и лечении системных заболеваний соединительной ткани, результаты эпидемиологических исследований демонстрируют, что смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции [51]. Это может быть связано с повышенным риском развития тяжелых сопутствующих состояний, таких как острая и хроническая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая патология, тромбозы крупных сосудов, острые нарушения мозгового кровообращения.

Этиология данной патологии до настоящего времени неизвестна, однако рассматривается участие инфекционных агентов, токсических, гормональных факторов, влияние окружающей среды и генетически детерминированное нарушение иммунитета [3, 21]. Клиническая картина отличается широким спектром проявлений, при этом чаще всего в патологический процесс вовлекаются кожа и слизистые оболочки, опорно-двигательный аппарат, сердечно-сосудистая система, почки, а также нервная система [21, 70].

Согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) от 1997 года учитывались только две формы поражения нервной системы: судороги и психоз (при исключении других причин, вызванных приемом лекарственных средств и метаболическими нарушениями). В 1999 году специальный комитет ACR дополнил существующие критерии в отношении психоневрологических проявлений СКВ. Были определены 19 синдромов: 12 имели отношение к поражению центральной нервной системы (ЦНС), 7 — к поражению периферической нервной системы (ПНС). Однако в дальнейшем некоторые клинические нозологии были исключены вследствие низкой специфичности [5]. Предложенные группой экспертов международного сотрудничества клиник СКВ (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) в 2012 году новые диагностические критерии включали: психоз, мононевропатии и полиневропатии, краниальные невропатии, эпилептический приступ, острую спутанность сознания, миелит [50]. В 2019 году Европейская противоревматическая лига (European League Against Rheumatism, EULAR) и ACR отнесли делирий к нейропсихиатрическим проявлениям СКВ [9]. Следует отметить значительную вариабельность неврологических симптомов при СКВ, что объясняется поражением не только ЦНС (по данным J.G. Hanly и соавт. — 92%), но и ПНС (по данным J.G. Hanly и соавт. — 8%) [28]. В последние десятилетия во многих научных публикациях оценивались, в основном, симптомы, связанные с изменениями ЦНС при СКВ, в то время как немногочисленные исследования посвящены клинко-иммунологическим особенностям при поражении ПНС [19, 28, 48]. Известно, что при заболеваниях периферической

нервной системы возможно формирование стойкого болевого синдрома, появление моторного и/или сенсорного дефицита и вегетативной дисфункции, что будет оказывать влияние на общую активность больных, их психическое состояние. Именно поэтому своевременное и быстрое распознавание данной патологии важно для более эффективного и персонализированного лечения больных.

ПАТОГЕНЕЗ И РОЛЬ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Известно, что для СКВ характерны разнообразные нарушения иммунорегуляции: на фоне поликлональной активации В-лимфоцитов, а позднее при Т-клеточной активации иммунитета, наблюдают повышенную продукцию цитокинов Th2-типа. При иммуноопосредованных невропатиях нарушение иммунологической толерантности приводит к аутоиммунным гуморальным и клеточным реакциям против миелиновой оболочки и аксона. При нейрогенном воспалительном ответе происходит высвобождение различных нейропептидов (субстанции Р, кальцитонина, оксида азота и др.) с последующей активацией тучных клеток и высвобождением биологически активных веществ, возникает вазодилатация, усиливается проницаемость гематоневрального барьера [1, 12]. О роли цитокиноопосредованного повреждения ПНС свидетельствуют результаты исследования, выполненные Т. Lindenlaub и С. Sommer: у пациентов с невропатической болью на фоне васкулитной невропатии при биопсии икроножного нерва зарегистрировано повышенное содержание цитокинов: интерлейкина-1 бета, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа. Кроме того, наблюдалась выраженная инфильтрация эпинеурия Т-лимфоцитами и эндоневрия — макрофагами [41]. При аутоиммунных полиневропатиях возможна паранодальная демиелинизация вследствие образования антител к антигенным детерминантам на поверхности паранодальных шванновских клеток либо аксональная дегенерация как результат иммунной атаки на антигены, расположенные в аксолементе.

Ганглиозиды являются мембранными гликофинголипидами, их функции до конца неизвестны, однако предполагается участие в обеспечении работы ионных каналов в области перехватов Ранвье [65]. При этом в сыворотке крови пациентов с острыми формами аутоим-

мунных полиневропатий были верифицированы следующие антигликолипидные антитела: GM1, GM1b, GD1b, GD1a, GQ1b, GT1a GalNAc-GD1a, а при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП) — SGPG, SGLPG [64]. В 2012 году М. Labrador-Horrillo и соавт. у пациентов с нейропсихиатрическими проявлениями СКВ (в том числе с поражением ПНС) провели исследование спектра антиганглиозидных антител и определили их наличие в 30,8% случаев, при этом в 24,6% случаев это были антитела к GM1. Однако диагностическая значимость их неясна, в этом направлении нужны дальнейшие исследования [39].

В ряде работ была продемонстрирована ассоциация периферических невропатий с наличием антифосфолипидных антител (аФЛ) [22, 44, 61]. Известно, что полиморфизм клинических проявлений при антифосфолипидном синдроме (АФС) обусловлен невоспалительной тромботической васкулопатией, вызванной циркулирующими аФЛ. Патогенный потенциал аФЛ может быть реализован за счет различных механизмов: влияние на свертывание крови с созданием условий для гиперкоагуляции, повреждение эндотелиальных клеток, нарушение баланса между синтезом простаглицина и тромбоксана в сторону избыточного образования последнего, обладающего «прокоагулянтной» активностью.

По данным метаанализа, выполненного R.C. Но и соавт., пациенты с нейропсихиатрическими симптомами СКВ (в том числе с полиневропатией), в отличие от пациентов с СКВ без симптомов, имели не только повышенные уровни аФЛ (OR=2,08, $p=0,001$), волчаночного антикоагулянта (OR=1,91, $p=0,01$), антител к кардиолипину (OR=1,63, $p=0,016$), но и антител к рибосомальному протеину Р (OR=2,29, $p<0,001$), а также антинейрональных антител (OR=9,50, $p<0,001$) [31]. В недавних исследованиях была продемонстрирована статистически значимая связь периферических невропатий с антителами к Sm [19, 68]. Многие аутоантитела ассоциированы с психоневрологическими расстройствами при СКВ, но их возможная роль в формировании изменений со стороны ПНС неясна. Так, например, результаты множественного регрессионного анализа, выполненного S. Hirohata и соавт., свидетельствуют о том, что антитела к Sm при психоневрологических нарушениях СКВ играют важную роль в нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера ($p=0,004$) [30]. Ранее была установлена взаимосвязь антител к

рибосомальному пептиду Р с такими нейропсихиатрическими проявлениями, как депрессия и психоз [31, 66]. В 2017 году N. Gaburo и соавт. в желудочек мозга крыс вводили сывороточные антитела к рибосомальному белку Р и получили патологическую активность по данным электроэнцефалографии, поведенческие нарушения, у некоторых грызунов — судороги, чего не наблюдалось в группе сравнения [23]. Кроме того, предполагается общее В-клеточное клональное происхождение анти-Sm антител и антирибосомальных Р антител [7]. Следует отметить, что в отношении данных иммунологических показателей имеются противоречивые результаты, поскольку в других исследованиях не было выявлено достоверной связи с аФЛ, антителами к Sm, рибосомальному протеину Р [11, 20, 27, 47, 48].

Интересными представляются данные, опубликованные J.G. Hanly и соавт., согласно которым у пациентов, имеющих анти-NR2 антитела, как и у пациентов старших возрастных групп, с длительным течением и высокой активностью основного заболевания, были замечены более медленные темпы купирования симптомов периферических невропатий, чем в группе сравнения [30]. Стоит упомянуть, что эти антитела ранее были ассоциированы с расстройством двигательных функций, зрительно-пространственной ориентации у лиц с СКВ [40] и в аспекте поражения периферической нервной системы не рассматривались, что оставляет в настоящее время нерешенным вопрос о возможном их участии в патогенезе невропатий [27].

Еще в 2006 году C.B. Schenatto и соавт. зафиксировали достоверно более высокие уровни белка S100B у лиц с нейропсихиатрическими проявлениями СКВ (среди которых в том числе были полиневропатия, множественная невропатия, краниальная невропатия), чем в группе сравнения ($p < 0,001$) [56]. Между СКВ-ассоциированной полиневропатией и белком S100B, относящимся к семейству кальций-связывающих белков, E. Noris-García и соавт. была выявлена тесная связь ($p = 0,033$), что позволяет его рассматривать как потенциальный биомаркер развития периферической невропатии при СКВ [46].

В настоящее время нет каких-либо общепризнанных биомаркеров, специфичных для поражения периферического отдела нервной системы при СКВ [46]. Несмотря на то что в последние десятилетия были сделаны заметные шаги в диагностике психоневрологических нарушений СКВ, очевидно, что это направление

нейроиммунологии является перспективным для дальнейших исследований.

Патогенез периферических невропатий при СКВ, вероятно, является результатом взаимодействия различных факторов: нарушения реологических свойств крови, вовлечения в патологический процесс микрососудов (*vasa nervorum*), ишемии нервов вследствие поражения невралических сосудов, усиления свободно-радикального окисления. Р. Toledano и соавт. обнаружили, что гистопатологическими находками при биопсии периферических нервов являются некротизирующий васкулит мелких сосудов, признаки аксональной дегенерации [60]. Морфологическая картина, описанная В. Florica и соавт., характеризовалась воспалительной инфильтрацией в оболочках нерва, а также аксональной дегенерацией и признаками демиелинизации [20].

Таким образом, основой патогенеза при патологии ПНС у пациентов с СКВ, по-видимому, служат множественные иммунологические расстройства, взаимно усиливающие друг друга [10].

КЛИНИЧЕСКАЯ ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ПАТОЛОГИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Частота СКВ-ассоциированных психоневрологических событий колеблется от 37 до 92%, при этом встречаемость патологии ПНС варьирует от 1,5 до 17,7% случаев [20, 60]. Согласно результатам крупного ретроспективного исследования, почти у двух третей пациентов симптомы, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс периферических нервных волокон, обнаруживали уже в первые 5 лет от манифестации СКВ, а в 36,8% случаев — в первый год болезни [19]. В ряде работ отмечено, что возраст дебюта заболевания пациентов с СКВ-ассоциированными поражениями ПНС был старше, чем в группе сравнения [11, 20, 35, 60]. Интересными представляются результаты, полученные Р. Toledano и соавт.: в 42,5% случаев периферические невропатии были единственными проявлениями манифестации СКВ [60].

Анализ научных работ демонстрирует неоднозначность мнений относительно особенностей клинических проявлений СКВ при патологии ПНС: некоторые исследователи регистрировали статистически значимую более высокую частоту поражения кожи и слизистых оболочек [19], артрита и лихорадки [68], чем у лиц с СКВ без симптомов ПНС, в то время как

другие достоверных различий не обнаруживали [20, 60]. А. Bortoluzzi и соавт. отмечена статистически значимая ассоциация с синдромом Шегрена у пациентов с поражением ПНС по сравнению с больными без вовлечения ПНС: 20% против 8,6%, $p=0,005$ [11]. По данным крупного когортного исследования с участием 1827 пациентов, выполненного J.G. Hanly и соавт., на основании однофакторного анализа была выявлена взаимосвязь между поражениями ПНС и такими психоневрологическими проявлениями СКВ, как психоз, цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения [27]. Похожие результаты получили B. Florica и соавт.: у пациентов с патологией ПНС, в отличие от пациентов в группе сравнения, отмечалось более частое (14% против 7%, $p=0,02$) диагностирование изменений со стороны ЦНС; а также W. Xianbin и соавт.: 38,4% против 21,9%, $p<0,05$ [20, 68]. Большинство исследователей отметили высокую степень активности СКВ у пациентов с периферической невропатией [11, 19, 20, 68]. В 2015 году в крупном ретроспективном исследовании верифицированы достоверно значимые различия в виде повышения уровня иммуноглобулина G ($p=0,004$) и гипокомплементемии C3 ($p=0,012$) у пациентов с СКВ и периферической невропатией по сравнению с больными СКВ и без симптомов поражения ПНС [68]. В ряде публикаций есть указание на частую встречаемость при периферической невропатии у лиц с СКВ лимфопении [19, 44], лейкопении и повышение СОЭ [54], что также, по-видимому, можно объяснить активностью основного процесса.

При СКВ описаны различные клинические варианты поражения ПНС. Самыми частыми были полиневропатии, мононевропатии, патология черепных нервов [20, 27, 68], значительно реже встречались синдром Гийена–Барре (СГБ), миастения, в ряде исследований зафиксированы случаи плексопатии, вегетативной невропатии [27, 48, 63, 68].

Полиневропатия характеризуется относительно симметричным диффузным поражением нервных волокон периферических нервов, при этом наиболее часто может происходить избирательное поражение определенного типа нервных волокон с развитием двигательных, вегетативных нарушений и чувствительными расстройствами. Ретроспективный анализ медицинских историй болезни 2074 пациентов с СКВ, выполненный S. Fargetti и соавт., показал, что чаще всего регистрировалась сенсорно-моторная полиневропатия: в 68,4% случаев [19]. Аналогичные данные наблюдались и в отчетах

других авторов [8, 11, 27, 54, 60]. В крупных ретроспективных исследованиях B. Florica и соавт. [20], а также W. Xianbin и соавт. [68] отмечена тенденция к более частому выявлению сенсорной формы полиневропатии: 25 и 67,5% случаев соответственно. Полиневропатия дебютировала симметричными двигательными и чувствительными нарушениями преимущественно в дистальных отделах ног [19, 35] в виде мышечной слабости, парестезий, болей [19, 35, 68]. По результатам электронейрофизиологических методов диагностики преобладали аксональные полиневропатии [19, 20, 35, 54]. Так, по данным J.G. Hanly и соавт., аксонопатия была выявлена в 41,7% случаев, в то время как демиелинизирующая полиневропатия — в 21,7%; а в исследовании P. Toledano и соавт. аксональные полиневропатии были обнаружены в 80,3% [27, 60]. W. Xianbin и соавт. в 6,8% случаев верифицировали полиневропатию при отсутствии соответствующего симптомокомплекса только после выполнения пациентам электрофизиологических методов исследования [68]. В лечении применяют препараты иммуносупрессивного действия и кортикостероиды [12]. К полиневропатиям относят также СГБ и хроническую воспалительную демиелинизирующую полирадикулоневропатию (ХВДП). Частота диагностирования СГБ при СКВ варьирует от 0,5 до 1,9% случаев [20, 27, 48, 60, 68]. Точные причины возникновения СГБ при СКВ неизвестны [36]. Но, вероятно, могут иметь значение сопутствующие инфекционные заболевания [12], усугубляющие имеющиеся у данной категории пациентов нарушения иммунорегуляции. Установлено, что основными провоцирующими агентами СГБ являются определенные вирусы и бактерии: ЕСНО, цитомегаловирус, вирусы Эпштейна–Барр, Коксаки, гриппа А и В, герпеса, *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*. Выделяют несколько вариантов СГБ, которые различаются по характеру поражения периферических нервных волокон и клинической картиной заболевания, при этом наиболее распространенной формой является острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (ОВДП) [33]. В научных публикациях встречаются описания клинических случаев возникновения СГБ при манифестации СКВ [6, 24, 33, 45], следует отметить, что чаще как ОВДП. Аксональные варианты СГБ отличаются более тяжелым течением, замедленным регрессом симптомов [61], однако дифференцировать эти формы от ОВДП становится возможным после проведения электронейромиографического исследования.

Е.Е. Ubogu и соавт. описали случай появления острой моторно-сенсорной аксональной невропатии у 27-летней пациентки на фоне высокой активности СКВ. Поскольку при обследовании выявили повышенный уровень антител к кардиолипину и отсутствие антиганглиозидных антител, авторы выдвинули предположение о возможной роли аФЛ в патогенезе развития данного варианта СГБ [61]. Специфические методы лечения пациентов с СКВ и СГБ включали в себя помимо плазмафереза, курса иммунотерапии иммуноглобулинами класса G использование цитостатических препаратов (циклофосамид) [12, 24, 69].

ХВДП является иммуноопосредованным заболеванием, при котором неврологическая симптоматика, в отличие от СГБ, нарастает более медленно [12]. Клинические проявления чаще всего характеризуются сенсорно-моторными нарушениями. Нужно отметить, что ХВДП не входит в критерии психоневрологических проявлений СКВ, предложенные ACR в 1999 году. Она редко диагностируется при СКВ [57], однако В. Florica и соавт. при обследовании 1533 пациентов с СКВ в 5,3% случаев верифицировали данную патологию [20]. Появление ХВДП может предшествовать манифестации заболевания, возникать во время его дебюта или на фоне СКВ [4, 64]. Е.Р. Vina и соавт. сообщили об эффективном применении иммунотерапии иммуноглобулинами класса G у большинства пациентов с ХВДП. Также возможно включение в терапию плазмафереза, кортикостероидов, цитостатических препаратов, ритуксимаба [4, 64].

Встречаемость множественной невропатии при СКВ варьирует от 1,2 до 9,2% случаев [20, 57]. Согласно данным научной литературы, этот вариант поражения ПНС можно отнести к васкулитной невропатии [12]. Это подтверждают результаты изучения биоптатов нервной и мышечной ткани у пациентов с множественной невропатией при СКВ, поскольку основные патогистологические признаки включали: фибриноидный некроз, повреждение и инфильтрацию стенок *vasa nervorum* [42, 53]. Кроме того, были обнаружены: дегенерация аксонов, свидетельствующая о развитии ишемической невропатии на фоне васкулита, и периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация сосудов микроциркуляторного русла [42, 53]. Отмечены ассоциации множественной невропатии с аФЛ и криоглобулинемией при СКВ [53], которые, вероятно, можно рассматривать как дополнительные факторы, принимающие участие в развитии воспалительных и иммунных реакций. В

ретроспективном исследовании Е. Riviere и соавт. у подавляющего большинства пациентов (90%) в основе клинических проявлений лежал симптомокомплекс вялого, преимущественно дистального, асимметричного нижнего парапареза, а также в 50% случаев был обнаружен моторный дефицит в руках. При этом у всех пациентов (100%) дебютным проявлением были сенсорные феномены, в том числе нейропатическая боль (90%). По мере прогрессирования заболевания вследствие вовлечения большего числа периферических нервных волокон множественная мононевропатия может клинически имитировать симметричную полиневропатию [53]. Диагностика этой периферической невропатии происходит, прежде всего, на основе клинического фенотипа, соответствующих электрофизиологических данных и результатов гистопатологического исследования [29, 53]. Ряд авторов отметили улучшение состояния пациентов в результате применения иммуносупрессивных препаратов (циклофосамид, микофенолата мофетил, кортикостероидов) [29, 42, 53] и ритуксимаба [53] при этом клиническом варианте поражения ПНС.

Среди краниальных невропатий поражение зрительного нерва встречается от 0,7 до 1,3% случаев, в редких случаях нейроофтальмологические симптомы могут предшествовать манифестации СКВ или возникать на фоне ее дебюта [59]. Неврит II пары черепных нервов возникает примерно в 1% случаев и характеризуется острым либо подострым снижением зрения, болью в глазу, усиливающейся при движении глазных яблок. Применение кортикостероидов в ранние сроки увеличивает шансы на восстановление остроты зрения, поскольку в 50% случаев возможно развитие атрофии зрительного нерва [17]. Ишемическая оптическая невропатия при СКВ, как правило, характеризуется внезапным началом и двусторонним прогрессирующим снижением зрения на фоне отсутствия болевого синдрома. Существует точка зрения, что основной причиной развития данных нейроофтальмологических проявлений является системный васкулит на фоне СКВ либо невоспалительная тромботическая васкулопатия вследствие вторичного АФС при СКВ [17, 58, 59]. Терапия основывается на использовании кортикостероидов, а в рефрактерных случаях — их комбинация с цитостатическими препаратами и ритуксимабом [17, 58]. В двух крупных ретроспективных исследованиях патология со стороны черепных нервов была верифицирована в 12,7% [68] и 12,5% [20] случаев. В. Florica и соавт. наиболее часто

среди краниальных невропатий обнаруживали дисфункцию III, V, VI и VII пар черепных нервов [20]. По данным А. Bortoluzzi и соавт., наиболее распространенными были невропатии зрительного, тройничного, а также преддверно-улиткового нервов, реже встречались невропатии глазодвигательного, отводящего и лицевого нервов [11]. Среди научных публикаций, посвященных проблеме поражения черепных нервов при СКВ, встречаются описания клинических случаев краниальной мультиневропатии [15]. Пациентам с подозрением на краниальную невропатию необходимо тщательное неврологическое и инструментальное обследование с целью проведения дифференциальной диагностики для исключения другого генеза патологического процесса: демиелинизирующими заболеваниями, инфекционными процессами, новообразованиями, нейроваскулярным конфликтом, сосудистыми мальформациями. Лечение пациентов с СКВ и краниальными невропатиями зависит от выраженности проявлений, используются в основном системные глюкокортикостероиды, при резистентном течении болезни добавляются иммуносупрессоры (циклофосфамид), могут также применяться плазмообмен, генно-инженерная терапия [55].

Известно, что периферический нерв состоит из разного типа нервных волокон в зависимости от характера строения, проведения возбуждения. Развитие невропатии тонких волокон (НТВ) связано с повреждением тонких миелинизированных (Аδ) нервных волокон и немиелинизированных (С), контролирующих чувствительные (болевую и температурную) и вегетативные функции. Происхождение НТВ может быть как идиопатическим, так и обусловлено генетическими причинами (генетические формы каналопатий, амилоидоз, болезнь Фабри и др.), действием различных токсических факторов (длительный прием метронидазола, отравление таллием, алкоголем и др.), метаболическими нарушениями, различными заболеваниями (сахарный диабет, гепатит С, СПИД и др.), в том числе аутоиммунными (системная красная волчанка, синдром Шегрена, аутоиммунное поражение щитовидной железы, целиакия и др.) [26]. Распространенность НТВ, ассоциированной с СКВ, согласно литературным источникам, варьирует от 13 до 17,1% [25, 48]. НТВ не входит в критерии ACR нейропсихиатрических нарушений (1999) при СКВ. Патогенетические механизмы селективного повреждения нервных волокон типов С и Аδ при СКВ до сих пор неизвестны [12]. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что патологические процессы, вероятно, слож-

ны и многообразны [32]. Предполагается воздействие на нервные волокна провоспалительных цитокинов [62], антисульфатидных антител, хотя точная роль их в развитии НТВ не раскрыта [16]. Кроме того, J.L. Chamberlain и соавт. не исключают влияние выявленного ими специфического иммуноглобулина класса G к периферину, который относится к семейству белков промежуточных филаментов, являющихся основной частью цитоскелета аксона [13]. Основными проявлениями заболевания являются сенсорные (в виде изменений болевой и температурной чувствительности) нарушения и вегетативная дисфункция (нарушение работы потовых, слезных, слюнных желез, мочеиспускания, моторики желудочно-кишечного тракта, ортостатическая гипотензия, сексуальная дисфункция) при сохранной мышечной силе, глубоких рефлексов и глубокой чувствительности. В исследовании А. Oomatia и соавт. описано два клинических фенотипа в зависимости от характера распределения нейропатической боли у пациентов с НТВ: дистальный (6,1%) и проксимальный (11%). При первом нейропатическая боль прогрессировала по «восходящему типу» со стоп, распределение чувствительных нарушений было симметричным и соответствовало классическому варианту «носки и перчатки». В зарубежной литературе такой вариант НТВ носит название *length-dependent small-fiber neuropathy*, или *длиназависимой НТВ*. При втором распределение сенсорных симптомов и жалоб было асимметричным мозаичным с вовлечением рук, лица, туловища, у трех пациентов — всего тела, не зависело от протяженности, поэтому в англоязычной литературе этот вариант получил название: *non-length-dependent small-fiber neuropathy*. Следует отметить, что при различных заболеваниях чаще встречается дистальный тип возникновения чувствительных расстройств, однако при СКВ А. Oomatia и соавт. выявили большую распространенность проксимального распределения нарушений в сенсорной сфере [48]. Ревматологам и врачам других специальностей, принимающим участие в курации больных СКВ, следует помнить о НТВ с целью своевременного консультирования этой категории пациентов неврологом, поскольку необычный характер жалоб (например, синдром «горящего рта», жгучая локализованная боль в области туловища) может ошибочно расцениваться как функциональное расстройство. Диагностический алгоритм у пациентов с подозрением на НТВ должен включать в себя выполнение электронейромиографии для исключения изменений со стороны крупных

волокон периферических нервов. В ряде случаев для дифференциального диагноза с паранеопластическими и воспалительными процессами может возникнуть необходимость в исследовании ликвора, по показаниям используют различные методы лучевой диагностики. «Золотым стандартом» для верификации НТВ считается биопсия кожи с последующим иммуногистохимическим анализом и оценкой плотности интраэпидермальных нервных волокон [47]. Кроме того, возможно выполнение количественного сенсорного тестирования, количественного тестирования судомоторного аксон-рефлекса. К неинвазивным методам определения НТВ относятся конфокальную микроскопию роговицы, при которой подсчитывается количество волокон малого диаметра в роговице [12]. Медикаментозное лечение должно быть направлено на купирование нейропатической боли, в резистентных к терапии случаях возможно использование иммунодепрессантов [12, 43, 48], применение иммуноглобулинов класса G [18, 43].

Миастения является тяжелым аутоиммунным заболеванием, клинически проявляющимся патологической мышечной утомляемостью и слабостью. Первые упоминания сочетания двух аутоиммунных заболеваний (СКВ и миастении) относятся к 1954 году. К настоящему времени, согласно анализу научных публикаций, описано примерно 180 случаев ассоциации СКВ с миастенией гравис, большая часть которых представлена в странах Европы [37]. По данным литературы, распространенность миастении гравис при СКВ находится в пределах 1,3–1,9% [11, 27, 34]. Происхождение нескольких аутоиммунных заболеваний у одного человека, по-видимому, можно объяснить генетической предрасположенностью к развитию иммуноопосредованных процессов, однако этот вопрос остается открытым и требует дальнейшего изучения. Так, в недавнем метаанализе Y. Chen и соавт. приводят сведения об ассоциации аллеля HLA-DRB1*1602 с различными аутоиммунными заболеваниями, в том числе СКВ (OR 1,63; 95% ДИ 1,18–2,25) и миастенией гравис (OR 2,60; 95% ДИ 1,45–4,54) [14]. В лечении используется сочетание компенсирующей, патогенетической терапии, по показаниям применяются методы экстракорпоральной иммунокоррекции. Поскольку в ретроспективном исследовании M. Jallouli и соавт. обнаружили у пациентов с миастенией гравис и СКВ довольно высокую частоту встречаемости аФЛ (антитела к кардиолипину — в 59% случаев, волчаночный антикоагулянт — в 41%), АФС (в 29,4% случаев), авторы предложили в случае выявления факторов

риска тромбоза рассмотреть возможность соответствующей лекарственной коррекции [34]. Известно, что одним из нежелательных явлений препарата гидроксихлорохина, назначаемого при СКВ, является миопатический синдром [38]. Кроме того, вероятно, он может приводить к нарушениям нервно-мышечной проводимости [37]. Остается нерешенным вопрос о влиянии гидроксихлорохина на течение миастении у пациентов с СКВ, поскольку проведенные исследования ограничивались небольшой выборкой пациентов и не продемонстрировали существенного влияния на клиническую картину заболевания [34, 37]. В связи с недостатком сведений по безопасности можно рекомендовать специалистам тщательно и регулярно контролировать состояние больных.

Несмотря на то что плексопатия включена в критерии ACR, она выявляется редко, примерно в 1,2% случаев [27]. Однако в крупномасштабных исследованиях W. Xianbin и соавт. [68], P. Toledano и соавт. [60], S. Fargetti и соавт. [19] случаев плексопатии зарегистрировано не было, поэтому подтверждение ее взаимосвязи с СКВ требует дальнейшего изучения [11, 20].

Следует отметить, что при поражении периферических нервов необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику с целью исключения альтернативных причин. Так, B. Florica и соавт. в 39,6% случаев, а A. Oomatia и соавт. в 33,3% случаев регистрировали невропатии, не относящиеся к СКВ: лекарственно-индуцированные, алкогольные, диабетические, возникшие на фоне гипотиреоза, парапротеинемические, инфекционные и др. [20, 44, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, следует заметить, что в последние годы растет интерес среди ученых к психоневрологическим проявлениям системной красной волчанки, однако поражения периферической нервной системы остаются наименее изученными, хотя встречаются гораздо чаще, чем можно было предполагать ранее. Точные механизмы возникновения периферических невропатий до конца неизвестны. Как показал анализ научных публикаций, среди них невозможно выделить только один иммунологический дефект. Скорее всего, это комплекс взаимосвязанных и взаимно усиливающих друг друга иммуноопосредованных генетически детерминированных процессов. В этой связи сохраняется необходимость в проведении исследований (в том числе молекулярно-генетических, поиск биомаркеров,

которые были бы информативны в определении повреждения периферических нервных волокон), направленных на усовершенствование методов ранней диагностики неврологических проявлений системной красной волчанки и ее осложнений. Помимо нарушений иммунорегуляции причиной появления патологических изменений со стороны периферической нервной системы могут быть коморбидные состояния и нежелательные явления вследствие приема иммуносупрессивной терапии, что необходимо помнить врачам, курирующим этих пациентов. Клинические фенотипы периферических невропатий при системной красной волчанке отличаются гетерогенностью, могут оставаться нераспознанными или получать неверную трактовку, поэтому для постановки окончательного диагноза требуются междисциплинарный и персонализированный подходы. Особенное внимание следует уделять контролю состояния ПНС у пациентов с высокой активностью заболевания, имеющих заболевания ЦНС, в случаях длительного приема иммунодепрессантов. При возникновении у пациентов с системной красной волчанкой жалоб на нейропатическую боль, верификации при осмотре атипичных сенсорных расстройств, отсутствие патологических изменений по данным рутинной электронейромиографии нужно включать в дифференциальный диагноз невропатию тонких волокон. Своевременная ранняя диагностика периферических невропатий, адекватно назначенное лечение будут определять прогноз и способствовать улучшению качества жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article,

final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова Л.А., Башарина О.Б., Красникова Е.Н. и др. Справочник по лабораторным методам исследования. М.: Питер; 2003.
2. Кучинская Е.М., Часнык В.Г., Костик М.М. Системная красная волчанка у детей: применение формализованных методов описания течения и исхода заболевания в ретроспективном исследовании. Педиатр. 2017; 8(5): 35–43. DOI: 10.17816/PED8535-43.
3. Хакбердиева М.С. Современные взгляды на классификацию, патогенез и лечение системной красной волчанки. Russian Biomedical Research. 2019; 4(1): 20–30.
4. Abraham H., Kuzhiveli J., Rizvi S.W. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): an uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE). Am. J. Case Rep. 2017; 18: 980–3. DOI:10.12659/ajcr.903541.
5. 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; 45(5): 419–23. DOI: 10.1002/1529-0131(200110)45:5<419::aid-art360>3.0.co;2-x.
6. Aït Benhaddou E., Birouk N., El Alaoui-Faris M. et al. Acute Guillain-Barré-like polyradiculoneuritis revealing acute systemic lupus erythematosus: two case studies and review of the literature. Rev. Neurol. Paris. 2003; 159 (3): 300–6.
7. Al Kindi M.A., Colella A.D., Beroukas D. et al. Lupus anti-ribosomal P autoantibody proteomes express convergent biclonal signatures. Clin. Exp. Immunol. 2016; 184 (1): 29–35. DOI: 10.1111/cei.12750.
8. Almokadem H.A., Nada D.W., Abdel Noor R.A. et al. Clinical and electrophysiological assessment of cranial and peripheral neuropathies in systemic lupus erythematosus patients: relation to disease activity. The Egyptian Rheumatologist. 2021; 43 (4): 299–303. DOI: 10.1016/j.ejr.2021.01.005.
9. Aringer M., Petri M. New classification criteria for SLE. Curr. Opin. Rheumatol. 2020; 32(6): 590–6. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000740.
10. Bărbulescu A.L., Sandu R.E., Vreju A.F. et al. Neuroinflammation in systemic lupus erythematosus — a review. Rom. J. Morphol. Embryol. 2019; 60 (3):781–6.
11. Bortoluzzi A., Piga M., Silvagni E. et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a retrospective study on prevalence, associated factors and outcome. Lupus. 2019; 28 (4): 465–74. DOI: 10.1177/0961203319828499.

12. Bortoluzzi A., Silvagni E., Furini F. et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of the evidence. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37(1): 146–55.
13. Chamberlain J.L., Pittock S.J., Oprescu A.M. et al. Peripherin-IgG association with neurologic and endocrine autoimmunity. *J. Autoimmun.* 2010; 34(4): 469–77. DOI: 10.1016/j.jaut.2009.12.004.
14. Chen Y., Li S., Huang R. et al. Comprehensive meta-analysis reveals an association of the HLA-DRB1*1602 allele with autoimmune diseases mediated predominantly by autoantibodies. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19 (6): 102532. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102532.
15. Crespo Cuevas A.M., Hervás García J.V., Abaira Del Fresno L. et al. Cranial mononeuritis multiplex as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A diagnostic challenge. *Neurologia (Engl. Ed).* 2018; 33 (2): 135–7. DOI: 10.1016/j.nrl.2016.01.003.
16. Dabby R., Weimer L.H., Hays A.P. et al. Antisulfatide antibodies in neuropathy: clinical and electrophysiologic correlates. *Neurology.* 2000; 54(7): 1448–52. DOI: 10.1212/wnl.54.7.1448.
17. Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin. Exp. Med.* 2018; 18 (2):135–49. DOI: 10.1007/s10238-017-04799.
18. de Greef B.T.A., Geerts M., Hoeijmakers J.G.J. et al. Intravenous immunoglobulin therapy for small fiber neuropathy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016; 17 (1): 330. DOI: 10.1186/s13063-016-1450-x.
19. Fargetti S., Ugolini-Lopes M.R., Pasoto S.G. et al. Short- and long-term outcome of systemic lupus erythematosus peripheral neuropathy: bimodal pattern of onset and treatment response. *J. Clin. Rheumatol.* 2021; 27(6S): S212–6. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001201.
20. Florica B., Aghdassi E., Su J. et al. Peripheral neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthritis Rheum.* 2011; 41 (2): 203–11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2011.04.001.
21. Fortuna G., Brennan M.T. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent. Clin. North Am.* 2013; 57(4): 631–55. DOI: 10.1016/j.cden.2013.06.003.
22. Gaber W., Ezzat Y., El Fayoumy N.M. et al. Detection of asymptomatic cranial neuropathies in patients with systemic lupus erythematosus and their relation to antiribosomal P antibody levels and disease activity. *Clin. Rheumatol.* 2014; 33 (10): 1459–66. DOI: 10.1007/s10067-014-2679-y.
23. Gaburo N., de Carvalho J.F., Timo-Iaria C. et al. Electrophysiological dysfunction induced by anti-ribosomal P protein antibodies injection into the lateral ventricle of the rat brain. *Lupus.* 2017; 26 (5): 463–9. DOI: 10.1177/0961203316666185.
24. Gao Z., Li X., Peng T. et al. Systemic lupus erythematosus with Guillain-Barre syndrome: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (25): e11160. DOI: 10.1097/MD.00000000000011160.
25. Göransson L.G., Tjensvoll A.B., Herigstad A. et al. Small-diameter nerve fiber neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol.* 2006; 63 (3): 401. DOI: 10.1001/archneur.63.3.401
26. Gorson K.C., Herrmann D.N., Thiagarajan R. et al. Non-length dependent small fibre neuropathy/ganglionopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008; 79 (2): 163–9. DOI: 10.1136/jnnp.2007.128801.
27. Hanly J.G., Li Q., Su L. et al. Peripheral nervous system disease in systemic lupus erythematosus: results from an international inception cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (1): 67–77. DOI: 10.1002/art.41070.
28. Hanly J.G., McCurdy G., Fougere L. et al. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. *J. Rheumatol.* 2004; 31(11): 2156–62.
29. Hirabayashi Y., Saito S., Takeshita M.W. et al. Mononeuritis multiplex, protein-losing gastroenteropathy, and choroidopathy seen together in a case of systemic lupus erythematosus. *Mod. Rheumatol.* 2003; 13 (3): 265–9. DOI: 10.3109/s10165-003-0234-9.
30. Hirohata S., Sakuma Y., Matsueda Y. et al. Role of serum autoantibodies in blood brain barrier damages in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018; 36 (6): 1003–7.
31. Ho R.C., Thiaghu C., Ong H. et al. A meta-analysis of serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews.* 2016; 15 (2): 124–38. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.10.003.
32. Hoitsma E., Reulen J.P.H., de Baets M. et al. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *J. Neurol. Sci.* 2004; 227 (1): 119–30. DOI: 10.1016/j.jns.2004.08.012.
33. Hsu T.Y., Wang S.H., Kuo C.F. et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy as the initial presentation of lupus. *Am. J. Emerg. Med.* 2009; 27(7): 900. e3–5. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.11.006.
34. Jallouli M., Saadoun D., Eymard B. et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a series of 17 cases, with a special focus on hydroxychloroquine use and a review of the literature. *J. Neurol.* 2012; 259(7): 1290–7. DOI: 10.1007/s00415-011-6335-z.
35. Jasmin R., Sockalingam S., Ramanaidu L.P. et al. Clinical and electrophysiological characteristics of symmetric polyneuropathy in a cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2015; 24 (3): 248–55. DOI: 10.1177/0961203314552115.
36. Javadi Parvaneh V., Jari M., Qhasemi S. et al. Guillain-Barre syndrome as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus: a case report. *Open. Access. Rheumatol.* 2019; 11: 97–101. DOI: 10.2147/OARRR.S204109.
37. Jiménez-Alonso J., Navarrete-Navarrete N., Jiménez-Jáimez E. et al. Myasthenia gravis and systemic lupus erythematosus: presentation of 5 cases and PubMed review. *Neurologia (Engl. Ed).* 2021; 36 (7): 556–7. DOI: 10.1016/j.nrleng.2020.08.017.

38. Kwon J.B., Kleiner A., Ishida K. et al. Hydroxychloroquine-induced myopathy. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16 (1): 28–31. DOI: 10.1097/RHU.0b013e3181c47ec8.
39. Labrador-Horrillo M., Martinez-Valle F., Gallardo E. et al. Anti-ganglioside antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and neurological manifestations. *Lupus.* 2012; 21(6): 611–5. DOI: 10.1177/0961203312436856.
40. Lauvsnes M.B., Tjensvoll A.B., Maroni S.S. et al. The blood-brain barrier, TWEAK, and neuropsychiatric involvement in human systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome. *Lupus.* 2018; 27 (13): 2101–11. DOI: 10.1177/0961203318804895.
41. Lindenlaub T., Sommer C. Cytokines in sural nerve biopsies from inflammatory and non-inflammatory neuropathies. *Acta Neuropathol.* 2003; 105(6): 593–602. DOI: 10.1007/s00401-003-0689-y.
42. Martinez-Taboada V.M., Alonso R.B., Armona J. et al. Mononeuritis multiplex in systemic lupus erythematosus: response to pulse intravenous cyclophosphamide. *Lupus.* 1996; 5 (1): 74–6. DOI: 10.1177/096120339600500114.
43. Modoni A., Mirabella M., Madia F. et al. Chronic autoimmune autonomic neuropathy responsive to immunosuppressive therapy. *Neurology.* 2007; 68(2): 161–2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000251194.82212.75.
44. Mok C.C., Lau C.S., Wong R.W. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2001; 28(4): 766–71.
45. Nadri Q., Althaf M. M. Guillian-Barre syndrome as the initial presentation of systemic lupus erythematosus-case report and review of literature. *Ann. Saudi. Med.* 2015; 35 (3): 263–5. DOI: 10.5144/0256-4947.2015.263.
46. Noris-García E., Arce S., Nardin P. et al. Peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor and S100B in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018; 27 (13): 2041–9. DOI: 10.1177/0961203318804899.
47. Omdal R., Mellgren S.I., Gøransson L. et al. Small nerve fiber involvement in systemic lupus erythematosus: A controlled study: Neuropathy in SLE. *Arthritis & Rheumatism.* 2002; 46 (5): 1228–32. DOI: 10.1002/art.10303.
48. Oomatia A., Fang H., Petri M. et al. Peripheral neuropathies in systemic lupus erythematosus: clinical features, disease associations and immunologic characteristics evaluated over a twenty-five-year study period: peripheral neuropathies in SLE. *Arthritis & Rheumatology.* 2014; 66(4): 1000–9. DOI: 10.1002/art.38302.
49. Peñaranda-Parada E., Quintana G., Yunis J.J. et al. Clinical, serologic, and immunogenetic characterization (HLA-DRB1) of late-onset lupus erythematosus in a Colombian population. *Lupus.* 2015; 24(12):1293–9. DOI: 10.1177/0961203315588576.
50. Petri M., Orbai A.M., Alarcón G.S. et al. Derivation and validation of systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(8): 2677–86. DOI: 10.1002/art.34473.
51. Pons-Estel G.J., Ugarte-Gil M.F., Alarcón G.S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2017; 13(8): 799–814. DOI: 10.1080/17446666X.2017.1327352.
52. Rees F., Doherty M., Grainge M.J. et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford).* 2017; 56(11): 1945–61. DOI: 10.1093/rheumatology/keu260.
53. Rivière E., Cohen Aubart F., Maisonobe T. et al. Clinicopathological features of multiple mononeuropathy associated with systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *J. Neurol.* 2017; 264 (6): 1218–26. DOI: 10.1007/s00415-017-8519-7.
54. Saigal R., Bhargav R., Goyal L. et al. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus: clinical and electrophysiological properties and their association with disease activity parameters. *J. Assoc. Physicians India.* 2015; 63 (12): 15–9.
55. Saleh Z., Menassa J., Abbas O. et al. Cranial nerve VI palsy as a rare initial presentation of systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Lupus.* 2010; 19 (2): 201–5. DOI: 10.1177/0961203309345722.
56. Schenatto C.B., Xavier R.M., Bredemeier M. et al. Raised serum S100B protein levels in neuropsychiatric lupus. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65(6): 829–31. DOI: 10.1136/ard.2005.048330.
57. Shaban A., Leira E.C. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2019; 19(12): 97. DOI: 10.1007/s11910-019-1012-1.
58. Suri D., Abujam B., Gupta A. et al. Optic nerve involvement in childhood onset systemic lupus erythematosus: Three cases and a review of the literature. *Lupus.* 2016; 25 (1): 93–6. DOI: 10.1177/0961203315603142.
59. Teoh S.C., Yap E.Y., Au Eong K.G. Neuro-ophthalmological manifestations of systemic lupus erythematosus in Asian patients. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2001; 29(4): 213–6. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2001.00424.x.
60. Toledano P., Orueta R., Rodríguez-Pintó I. et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Prevalence, clinical and immunological characteristics, treatment and outcome of a large cohort from a single centre. *Autoimmunity Reviews.* 2017; 16 (7): 750–5. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.05.011.
61. Ubogu E.E., Zaidat O.O., Suarez J.I. Acute motor-sensory axonal neuropathy associated with active systemic lupus erythematosus and anticardiolipin antibodies. *J. Clin. Rheumatol.* 2001; 7(5): 326–31. DOI: 10.1097/00124743-200110000-00014.
62. Uçeyler N., Kafke W., Riediger N. et al. Elevated proinflammatory cytokine expression in affected skin in small fiber neuropathy. *Neurology.* 2010; 74(22): 1806–13. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e0f7b3.
63. Unterman A., Nolte J.E.S., Boaz M. et al. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis.

- Semin. Arthritis Rheum. 2011; 41(1): 1–11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001.
64. Vina E.R., Fang A.J., Wallace D.J. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: prognosis and outcome. *Semin. Arthritis Rheum.* 2005; 35 (3): 175–84. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2005.08.008.
 65. Weber F., Rüdel R., Aulkemeyer P. et al. Anti-GM1 antibodies can block neuronal voltage-gated sodium channels. *Muscle Nerve.* 2000; 23(9): 1414–20. DOI: 10.1002/1097-4598(200009)23:9<1414::aid-mus13>3.0.co;2-0.
 66. West S.G., Emlen W., Wener M.H. et al. Neuropsychiatric lupus erythematosus: a 10-year prospective study on the value of diagnostic tests. *Am. J. Med.* 1995; 99 (2): 153–63. DOI: 10.1016/s0002-9343(99)80135-1.
 67. Willison H.J., Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain.* 2002; 125 (Pt 12): 2591–2625. DOI: 10.1093/brain/awf272.
 68. Xianbin W., Mingyu W., Dong X. et al. Peripheral neuropathies due to systemic lupus erythematosus in China. *Medicine.* 2015; 94(11): e 625. DOI: 10.1097/MD.0000000000000625.
 69. Zhang N., Cao J., Zhao M. et al. The introspection on the diagnosis and treatment process of a case of Guillain-Barré syndrome (GBS) attributed to systemic lupus erythematosus (SLE): A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (49): e9037. DOI: 10.1097/MD.00000000000009037.
 70. Zucchi D., Elefante E., Calabresi E. et al. One year in review 2019: systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37(5): 715–22.
 - Arthritis Rheum. 2001; 45(5): 419–23. DOI: 10.1002/1529-0131(200110)45:5<419::aid-art360>3.0.co;2-x.
 6. Aït Benhaddou E., Birouk N., El Alaoui-Faris M. et al. Acute Guillain-Barré-like polyradiculoneuritis revealing acute systemic lupus erythematosus: two case studies and review of the literature. *Rev. Neurol. Paris.* 2003; 159 (3): 300–6.
 7. Al Kindi M.A., Colella A.D., Beroukas D. et al. Lupus anti-ribosomal P autoantibody proteomes express convergent biclonal signatures. *Clin. Exp. Immunol.* 2016; 184 (1): 29–35. DOI: 10.1111/cei.12750.
 8. Almokadem H.A., Nada D.W., Abdel Noor R.A. et al. Clinical and electrophysiological assessment of cranial and peripheral neuropathies in systemic lupus erythematosus patients: relation to disease activity. *The Egyptian Rheumatologist.* 2021; 43 (4): 299–303. DOI: 10.1016/j.ejr.2021.01.005.
 9. Aringer M., Petri M. New classification criteria for SLE. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2020; 32(6): 590–6. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000740.
 10. Bărbulescu A.L., Sandu R.E., Vreju A.F. et al. Neuroinflammation in systemic lupus erythematosus — a review. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2019; 60 (3): 781–6.
 11. Bortoluzzi A., Piga M., Silvagni E. et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a retrospective study on prevalence, associated factors and outcome. *Lupus.* 2019; 28 (4): 465–74. DOI: 10.1177/0961203319828499.
 12. Bortoluzzi A., Silvagni E., Furini F. et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of the evidence. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37(1): 146–55.
 13. Chamberlain J.L., Pittcock S.J., Oprescu A.M. et al. Peripherin-IgG association with neurologic and endocrine autoimmunity. *J. Autoimmun.* 2010; 34(4): 469–77. DOI: 10.1016/j.jaut.2009.12.004.
 14. Chen Y., Li S., Huang R. et al. Comprehensive meta-analysis reveals an association of the HLA-DRB1*1602 allele with autoimmune diseases mediated predominantly by autoantibodies. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19 (6): 102532. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102532.
 15. Crespo Cuevas A.M., Hervás García J.V., Abaira Del Fresno L. et al. Cranial mononeuritis multiplex as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A diagnostic challenge. *Neurologia (Engl. Ed).* 2018; 33 (2): 135–7. DOI: 10.1016/j.nrl.2016.01.003.
 16. Dabby R., Weimer L.H., Hays A.P. et al. Antisulfatide antibodies in neuropathy: clinical and electrophysiologic correlates. *Neurology.* 2000; 54(7): 1448–52. DOI: 10.1212/wnl.54.7.1448
 17. Dammaco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin. Exp. Med.* 2018; 18 (2): 135–49. DOI: 10.1007/s10238-017-04799.
 18. de Greef B.T.A., Geerts M., Hoeijmakers J.G.J. et al. Intravenous immunoglobulin therapy for small fiber neuropathy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016; 17 (1): 330. DOI: 10.1186/s13063-016-1450-x.

REFERENCES

1. Danilova L.A., Basharina O.B., Krasnikova E.N. i dr. *Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya* [Handbook of laboratory research methods]. Moskva: Piter Publ.; 2003. (in Russian).
2. Kuchinskaya E.M., Chasnyk V.G., Kostik M.M. *Sistemnaya krasnaya volchanka u detej: primeneniye formalizovannykh metodov opisaniya tekhniki i iskhoda zabolevaniya v retrospektivnom issledovanii* [Systemic lupus erythematosus in children: application of formalized methods for describing the course and outcome of the disease in a retrospective study]. *Pediatr.* 2017; 8(5): 35–43. DOI: 10.17816/PED8535-43. (in Russian).
3. Hakberdieva M.S. *Sovremennye vzglyady na klassifikatsiyu, patogenezu i lecheniye sistemnoy krasnoj volchanki* [Modern views on the classification, pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus]. *Russian Biomedical Research.* 2019; 4(1): 20–30. (in Russian).
4. Abraham H., Kuzhiveli J., Rizvi S.W. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): an uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE). *Am. J. Case Rep.* 2017; 18: 980–3. DOI: 10.12659/ajcr.903541.
5. 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.

19. Fargetti S., Ugolini-Lopes M.R., Pasoto S.G. et al. Short- and long-term outcome of systemic lupus erythematosus peripheral neuropathy: bimodal pattern of onset and treatment response. *J. Clin. Rheumatol.* 2021; 27(6S): S212–6. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001201.
20. Florica B., Aghdassi E., Su J. et al. Peripheral neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthritis Rheum.* 2011; 41 (2): 203–11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2011.04.001.
21. Fortuna G., Brennan M.T. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent. Clin. North Am.* 2013; 57(4): 631–55. DOI: 10.1016/j.cden.2013.06.003.
22. Gaber W., Ezzat Y., El Fayoumy N.M. et al. Detection of asymptomatic cranial neuropathies in patients with systemic lupus erythematosus and their relation to antiribosomal P antibody levels and disease activity. *Clin. Rheumatol.* 2014; 33 (10): 1459–66. DOI: 10.1007/s10067-014-2679-y.
23. Gaburo N., de Carvalho J.F., Timo-Iaria C. et al. Electrophysiological dysfunction induced by anti-ribosomal P protein antibodies injection into the lateral ventricle of the rat brain. *Lupus.* 2017; 26 (5): 463–9. DOI: 10.1177/0961203316666185.
24. Gao Z., Li X., Peng T. et al. Systemic lupus erythematosus with Guillain-Barre syndrome: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (25): e 11160. DOI: 10.1097/MD.00000000000011160.
25. Gøransson L.G., Tjensvoll A.B., Herigstad A. et al. Small-diameter nerve fiber neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol.* 2006; 63 (3): 401. DOI: 10.1001/archneur.63.3.401
26. Gorson K.C., Herrmann D.N., Thiagarajan R. et al. Non-length dependent small fibre neuropathy/ganglionopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008; 79 (2): 163–9. DOI: 10.1136/jnnp.2007.128801.
27. Hanly J.G., Li Q., Su L. et al. Peripheral nervous system disease in systemic lupus erythematosus: results from an international inception cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (1): 67–77. DOI: 10.1002/art.41070.
28. Hanly J.G., McCurdy G., Fougere L. et al. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. *J. Rheumatol.* 2004; 31(11): 2156–62.
29. Hirabayashi Y., Saito S., Takeshita M.W. et al. Mononeuritis multiplex, protein-losing gastroenteropathy, and choroidopathy seen together in a case of systemic lupus erythematosus. *Mod. Rheumatol.* 2003; 13 (3): 265–9. DOI: 10.3109/s10165-003-0234-9.
30. Hirohata S., Sakuma Y., Matsueda Y. et al. Role of serum autoantibodies in blood brain barrier damages in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018; 36 (6): 1003–7.
31. Ho R.C., Thiaghu C., Ong H. et al. A meta-analysis of serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews.* 2016; 15 (2): 124–38. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.10.003.
32. Hoitsma E., Reulen J.P.H., de Baets M. et al. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *J. Neurol. Sci.* 2004; 227 (1): 119–30. DOI: 10.1016/j.jns.2004.08.012.
33. Hsu T.Y., Wang S.H., Kuo C.F. et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy as the initial presentation of lupus. *Am. J. Emerg. Med.* 2009; 27(7): 900. e3–5. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.11.006.
34. Jallouli M., Saadoun D., Eymard B. et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a series of 17 cases, with a special focus on hydroxychloroquine use and a review of the literature. *J. Neurol.* 2012; 259(7): 1290–7. DOI: 10.1007/s00415-011-6335-z.
35. Jasmin R., Sockalingam S., Ramanaidu L.P. et al. Clinical and electrophysiological characteristics of symmetric polyneuropathy in a cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2015; 24 (3): 248–55. DOI: 10.1177/0961203314552115.
36. Javadi Parvaneh V., Jari M., Qhasemi S. et al. Guillain-Barre syndrome as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus: a case report. *Open. Access. Rheumatol.* 2019; 11: 97–101. DOI: 10.2147/OARRR.S204109.
37. Jiménez-Alonso J., Navarrete-Navarrete N., Jiménez-Jáimez E. et al. Myasthenia gravis and systemic lupus erythematosus: presentation of 5 cases and PubMed review. *Neurologia (Engl. Ed).* 2021; 36 (7): 556–7. DOI: 10.1016/j.nrleng.2020.08.017.
38. Kwon J.B., Kleiner A., Ishida K. et al. Hydroxychloroquine-induced myopathy. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16 (1): 28–31. DOI: 10.1097/RHU.0b013e3181c47ec8.
39. Labrador-Horrillo M., Martinez-Valle F., Gallardo E. et al. Anti-ganglioside antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and neurological manifestations. *Lupus.* 2012; 21(6): 611–5. DOI: 10.1177/0961203312436856.
40. Lauvsnes M.B., Tjensvoll A.B., Maroni S.S. et al. The blood-brain barrier, TWEAK, and neuropsychiatric involvement in human systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome. *Lupus.* 2018; 27 (13): 2101–11. DOI: 10.1177/0961203318804895.
41. Lindenlaub T., Sommer C. Cytokines in sural nerve biopsies from inflammatory and non-inflammatory neuropathies. *Acta Neuropathol.* 2003; 105(6): 593–602. DOI: 10.1007/s00401-003-0689-y.
42. Martinez-Taboada V.M., Alonso R.B., Armona J. et al. Mononeuritis multiplex in systemic lupus erythematosus: response to pulse intravenous cyclophosphamide. *Lupus.* 1996; 5 (1): 74–6. DOI: 10.1177/096120339600500114.
43. Modoni A., Mirabella M., Madia F. et al. Chronic autoimmune autonomic neuropathy responsive to immunosuppressive therapy. *Neurology.* 2007; 68(2): 161–2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000251194.82212.75.
44. Mok C.C., Lau C.S., Wong R.W. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2001; 28(4): 766–71.
45. Nadri Q., Althaf M. M. Guillain-Barre syndrome as the initial presentation of systemic lupus erythematosus-case report

- and review of literature. *Ann. Saudi. Med.* 2015; 35 (3): 263–5. DOI: 10.5144/0256-4947.2015.263.
46. Noris-García E., Arce S., Nardin P. et al. Peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor and S100B in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018; 27 (13): 2041–9. DOI: 10.1177/0961203318804899.
 47. Omdal R., Mellgren S.I., Gøransson L. et al. Small nerve fiber involvement in systemic lupus erythematosus: A controlled study: Neuropathy in SLE. *Arthritis & Rheumatism*. 2002; 46 (5): 1228–32. DOI: 10.1002/art.10303.
 48. Oomatia A., Fang H., Petri M. et al. Peripheral neuropathies in systemic lupus erythematosus: clinical features, disease associations and immunologic characteristics evaluated over a twenty-five-year study period: peripheral neuropathies in SLE. *Arthritis & Rheumatology*. 2014; 66(4): 1000–9. DOI: 10.1002/art.38302.
 49. Peñaranda-Parada E., Quintana G., Yunis J.J. et al. Clinical, serologic, and immunogenetic characterization (HLA-DRB1) of late-onset lupus erythematosus in a Colombian population. *Lupus*. 2015; 24(12):1293–9. DOI: 10.1177/0961203315588576.
 50. Petri M., Orbai A.M., Alarcón G.S. et al. Derivation and validation of systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8): 2677–86. DOI: 10.1002/art.34473.
 51. Pons-Estel G.J., Ugarte-Gil M.F., Alarcón G.S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2017; 13(8): 799–814. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1327352.
 52. Rees F., Doherty M., Grainge M.J. et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56(11): 1945–61. DOI: 10.1093/rheumatology/kex260.
 53. Rivière E., Cohen Aubart F., Maisonnobe T. et al. Clinicopathological features of multiple mononeuropathy associated with systemic lupus erythematosus: a multicenter study. *J. Neurol.* 2017; 264 (6): 1218–26. DOI: 10.1007/s00415-017-8519-7.
 54. Saigal R., Bhargav R., Goyal L. et al. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus: clinical and electrophysiological properties and their association with disease activity parameters. *J. Assoc. Physicians India*. 2015; 63 (12): 15–9.
 55. Saleh Z., Menassa J., Abbas O. et al. Cranial nerve VI palsy as a rare initial presentation of systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Lupus*. 2010; 19 (2): 201–5. DOI: 10.1177/0961203309345722.
 56. Schenatto C.B., Xavier R.M., Bredemeier M. et al. Raised serum S100B protein levels in neuropsychiatric lupus. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65(6): 829–31. DOI: 10.1136/ard.2005.048330.
 57. Shaban A., Leira E.C. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2019; 19(12): 97. DOI: 10.1007/s11910-019-1012-1.
 58. Suri D., Abujam B., Gupta A. et al. Optic nerve involvement in childhood onset systemic lupus erythematosus: Three cases and a review of the literature. *Lupus*. 2016; 25 (1): 93–6. DOI: 10.1177/0961203315603142.
 59. Teoh S.C., Yap E.Y., Au Eong K.G. Neuro-ophthalmological manifestations of systemic lupus erythematosus in Asian patients. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2001; 29(4): 213–6. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2001.00424.x.
 60. Toledano P., Orueta R., Rodríguez-Pintó I. et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Prevalence, clinical and immunological characteristics, treatment and outcome of a large cohort from a single centre. *Autoimmunity Reviews*. 2017; 16 (7): 750–5. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.05.011.
 61. Ubogu E.E., Zaidat O.O., Suarez J.I. Acute motor-sensory axonal neuropathy associated with active systemic lupus erythematosus and anticardiolipin antibodies. *J. Clin. Rheumatol.* 2001; 7(5): 326–31. DOI: 10.1097/00124743-200110000-00014.
 62. Uçeyler N., Kafke W., Riediger N. et al. Elevated proinflammatory cytokine expression in affected skin in small fiber neuropathy. *Neurology*. 2010; 74(22): 1806–13. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e0f7b3.
 63. Unterman A., Nolte J.E.S., Boaz M. et al. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Semin. Arthritis Rheum*. 2011; 41(1): 1–11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001.
 64. Vina E.R., Fang A.J., Wallace D.J. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: prognosis and outcome. *Semin. Arthritis Rheum*. 2005; 35 (3): 175–84. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2005.08.008.
 65. Weber F., Rüdel R., Aulkemeyer P. et al. Anti-GM1 antibodies can block neuronal voltage-gated sodium channels. *Muscle Nerve*. 2000; 23(9): 1414–20. DOI: 10.1002/1097-4598(200009)23:9<1414::aid-mus13>3.0.co;2-0.
 66. West S.G., Emlen W., Wener M.H. et al. Neuropsychiatric lupus erythematosus: a 10-year prospective study on the value of diagnostic tests. *Am. J. Med.* 1995; 99 (2): 153–63. DOI: 10.1016/s0002-9343(99)80135-1.
 67. Willison H.J., Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 2002; 125 (Pt 12): 2591–2625. DOI: 10.1093/brain/awf272.
 68. Xianbin W., Mingyu W., Dong X. et al. Peripheral neuropathies due to systemic lupus erythematosus in China. *Medicine*. 2015; 94(11): e 625. DOI: 10.1097/MD.0000000000000625.
 69. Zhang N., Cao J., Zhao M. et al. The introspection on the diagnosis and treatment process of a case of Guillain-Barré syndrome (GBS) attributed to systemic lupus erythematosus (SLE): A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (49): e 9037. DOI: 10.1097/MD.00000000000009037.
 70. Zucchi D., Elefante E., Calabresi E. et al. One year in review 2019: systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37(5): 715–22.