

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov61262>

Общие патофизиологические механизмы системной красной волчанки и аффективных расстройств

© Г.В. Рукавишников¹, А.А. Смирнова¹, Н.Г. Незнанов^{1, 2}, В.И. Мазуров³, Г.Э. Мазо¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия;² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Высокая частота и вариабельность неврологических и психиатрических клинических проявлений при системной красной волчанке стала основанием для выделения ее специальной нейропсихиатрической формы. Аффективные расстройства (патологические изменения настроения и тревога) при этом вторые по частоте встречаемости психоневрологические проявления у больных системной красной волчанкой. Однако в настоящее время уделяют внимание преимущественно общим клиническим проявлениям аффективных расстройств при нейропсихиатрической форме системной красной волчанки, не давая ответов на вопросы их этиопатогенеза. В связи с этим цель данного обзора заключалась в интеграции сведений о патогенетических механизмах депрессии и тревоги у пациентов с системной красной волчанкой. Данные о биологических аспектах формирования тревоги и депрессии при системной красной волчанке указывают на то, что оптимальным подходом при изучении, диагностике и терапии коморбидной патологии может стать разработка комплексных патофизиологических моделей. Последние могут быть основаны на расширении уже используемых клинических категорий и дополнены данными о специфических для отдельных групп пациентов патологических механизмах. Это в свою очередь может способствовать формированию специфических и наиболее эффективных для каждой категории пациентов превентивных, диагностических и лечебных мер.

Ключевые слова: системная красная волчанка; аффективные расстройства; коморбидность; патофизиологические механизмы; нейровоспаление.

Как цитировать:

Рукавишников Г.В., Смирнова А.А., Незнанов Н.Г., Мазуров В.И., Мазо Г.Э. Общие патофизиологические механизмы системной красной волчанки и аффективных расстройств // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 2. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov61262>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov61262>

Shared pathological mechanisms of systemic lupus erythematosus and affective disorders

© Grigory V. Rukavishnikov¹, Anna A. Smirnova¹, Nikolay G. Neznanov^{1, 2}, Vadim I. Mazurov³, Galina E. Mazo¹

¹ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia;

² I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The high prevalence and variability of neurological and psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus has become the basis for emphasizing the special neuropsychiatric form of the disorder. Affective disorders (pathological changes in mood and anxiety) are the second most common neuropsychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. However, the current nomenclature primarily focuses on the general clinical manifestations of affective disorders in neuropsychiatric form systemic lupus erythematosus, without evaluating the problems of their etiopathogenesis. Thereby, the aim of this review is the integration of information on the pathological mechanisms of depression and anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. The available data on the biological aspects of the anxiety and depression in systemic lupus erythematosus indicate that the complex pathological models may be the best approach for studying, diagnosing, and treating comorbid pathology. The latter can be based on expanding the existing clinical categories, supplementing them with data on pathological mechanisms specific to particular sub-cohorts of patients. Such an approach can provide the specific and most effective preventive, diagnostic and therapeutic measures for each category of patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus; affective disorders; comorbidity; pathological mechanisms; neuro-inflammation.

To cite this article:

Rukavishnikov GV, Smirnova AA, Neznanov NG, Mazurov VI, Mazo GE. Shared pathological mechanisms of systemic lupus erythematosus and affective disorders. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(2):5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov61262>

Received: 18.02.2021

Accepted: 21.06.2021

Published: 30.06.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание с широким спектром симптомов, поражающее около 0,1 % населения [1]. При этом заболевании в патологический процесс вовлечены различные системы организма, в том числе и центральная нервная система. Клинические проявления нервных и психиатрических заболеваний встречаются при СКВ с частотой от 13 до 75 % [2]. Высокая частота и вариабельность данной симптоматики даже стала основанием для выделения специальной нейропсихиатрической формы СКВ [3]. Однако в официальные клинические критерии данной формы первоначально были включены только судорожный синдром и психотические проявления [3]. В то же время симптомы психических заболеваний при СКВ могут проявляться самым разнообразным образом, включая такие распространенные, но зачастую труднодиагностируемые в общей клинической практике категории, как аффективные и тревожные расстройства.

Депрессия и тревога — это неоднородные нарушения психики, которые часто развиваются на разных стадиях СКВ [4, 5]. Есть данные, что аффективные расстройства (патологические изменения настроения и тревога) вторые по частоте встречаемости психоневрологические проявления у больных СКВ [6]. В настоящее время в связи с применением новых терапевтических подходов удается значительно увеличить продолжительность жизни пациентов с СКВ, но выраженная тревога и депрессия ведут к снижению качества жизни и способствуют повышению частоты инвалидизации [7]. В 1999 г. Американский ревматологический колледж (American College of Rheumatology, ACR) расширил понятие нейропсихиатрической формы СКВ, включив в него 19 клинических синдромов, куда вошли аффективные и тревожные нарушения [8].

В то же время расширенная номенклатура хотя и позволяет охватить большие группы пациентов, но делает акцент преимущественно на общих клинических проявлениях и не отвечает на вопросы этиопатогенеза аффективных расстройств при СКВ. В связи с этим зачастую достаточно трудно определить индивидуальную лечебно-диагностическую тактику для таких пациентов. Многие авторы склоняются к мнению, что дальнейшая систематизация нейропсихиатрической СКВ, в том числе с учетом этиопатогенетических аспектов, позволит выделить новые отдельные формы заболевания [8]. Это в свою очередь будет способствовать совершенствованию индивидуального подхода при ведении данной категории пациентов, а также при решении проблем гетерогенности СКВ.

Таким образом, цель данного обзора состояла в интеграции сведений о патогенетических механизмах депрессии и тревоги у пациентов с СКВ.

Распространенность депрессии и тревоги при системной красной волчанке

Изучение аффективных нарушений в структуре нейропсихиатрической формы СКВ в значительной степени определяется широкой распространенностью данной психической патологии, в том числе и при аутоиммунных заболеваниях. Так, систематический обзор и мета-анализ 59 исследований, куда вошли 10 828 взрослых пациентов с СКВ, показали, что исследования с применением клинического интервью на основе критериев Международной классификации болезней/DSM позволили выявить 24 % пациентов с депрессивным расстройством (95 % ДИ, 16–31 %, $I_2 = 95,2$ %) и 37 % (95 % ДИ, 12–63 %, $I_2 = 98,3$ %) с расстройствами тревожного спектра [2]. Однако таких исследований было не так много, и в большей степени они основывались на анкетах, заполняемых пациентами. При этом выраженные симптомы депрессии по шкале HADS-D (более 8 баллов) отмечены у 30 % пациентов (95 % ДИ, 22–38 %, $I_2 = 91,6$ %), а по опроснику депрессии Бека (более 14 баллов) — у 39 % (95 % ДИ, 29–49 %, $I_2 = 88,2$ %) [2]. Аналогичные показатели получены и по шкале Центра эпидемиологических исследований депрессии (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D): у 38 % пациентов зарегистрированы показатели более 16 баллов (95 % ДИ, 32–44 %, $I_2 = 81,3$ %). Выраженная тревога по шкале HADS-A (более 8 баллов) наблюдалась у 40 % пациентов (95 % ДИ, 30–49 %, $I_2 = 93,0$ %) [2].

Таким образом, вне зависимости от метода скрининга, результаты выявления аффективных расстройств среди пациентов с СКВ оказались не только выше таковых в общей популяции, но и среди других ревматологических заболеваний [8]. Большинство исследователей при этом сходятся во мнении, что основным затруднением в оценке распространенности депрессии и тревоги у пациентов с СКВ является вариабельность используемой методологии. Одни исследования включают такие факторы риска развития депрессии при СКВ, как женский пол, большие дозы глюкокортикоидов, активное вовлечение центральной нервной системы и выраженность клинических проявлений (слабость, боль) основного заболевания [8], другие — длительность течения СКВ, выраженность сосудистых поражений, длительное применение иммунодепрессантов и др. При этом одна из диагностических трудностей состоит в том, что наиболее часто указываемыми симптомами депрессии при СКВ являются жалобы на слабость и разбитость (88–90 %), которые трудно отличить от классических симптомов основного заболевания [9]. Одно из возможных решений данной проблемы заключается в использовании опросников, не включающих соматические симптомы, которые могут оказаться «перекрестными» для депрессии при других ревматических заболеваниях. Так, например, указанная выше шкала HADS ориентируется

преимущественно на наиболее специфичные для аффективных расстройств нарушения, что является ее преимуществом для скрининга депрессии в общемедицинской практике. Характерные для депрессии жалобы на подавленность и сниженное настроение при этом отмечаются реже и встречаются примерно в 29–77 % случаев. Обращает внимание и то, что обследование пациентов с СКВ крайне редко предусматривает оценку суицидальных мыслей, хотя данные систематического анализа показали выраженное повышение их частоты (10–34 %) в сравнении с популяционными показателями [9].

Биологические механизмы взаимосвязи депрессии и тревоги с системной красной волчанкой

Несмотря на высокую частоту тревожной и депрессивной симптоматики у пациентов с СКВ, вопрос о причинах ее формирования до сих пор остается дискуссионным. Так, все больше внимания уделяют генетическим полиморфизмам в контексте коморбидности психических и соматических заболеваний, в том числе и аутоиммунных форм патологии. Оценка полиморфизмов промоторного региона гена — переносчика серотонина (*PR-5HTT*) у 96 пациентов с СКВ [10] показала большую выраженность депрессивной симптоматики по шкале HDRS у пациентов, гомозиготных по короткому аллелю гена *PR-5HTT*. В то же время роль генетических факторов в коморбидности аффективных расстройств при СКВ сравнительно мало изучена, а основным направлением являются исследования потенциальной взаимосвязи маркеров воспаления и тревожно-депрессивной симптоматики. Широкое распространение данный подход получил за последние два десятилетия после появления первых сведений о роли воспалительного компонента в формировании психических нарушений.

Большинство предполагаемых патогенетических механизмов вовлечения нервной системы при СКВ основаны на выявлении антител к нейрональным антигенам и клеточным компонентам, определяемым как в сыворотке крови, так и в спинномозговой жидкости, а также на обнаружении дерегуляции цитокинов, компонентов комплемента и других иммунологических показателях [11].

В литературе представлены данные, свидетельствующие, что психические нарушения при системных аутоиммунных заболеваниях опосредуются такими провоспалительными цитокинами, как интерлейкин (IL)-1, IL-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) [12]. Эти цитокины взаимодействуют практически со всеми патофизиологическими доменами, имеющими отношение к депрессии, включая метаболизм нейромедиаторов, нейроэндокринную функцию и синаптическую пластичность [13].

ФНО- α — плейотропный цитокин, обладающий широким спектром стимулов при различных иммуно-

воспалительных заболеваниях [1]. Он может быть связан с развитием депрессии через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси), нейрональных переносчиков серотонина и стимуляцию индоламин 2,3-диоксигеназы, что ведет к истощению резервов триптофана [1].

В настоящее время выделяют как минимум три основных механизма, связывающие активацию цитокиновой системы, в частности ФНО- α , с патофизиологией депрессии [14]. Первый механизм — активация системы цитокинов, которые могут играть роль в формировании депрессии через стимуляцию ГГН-оси [15–17]. Система реакции на стресс неразрывно связана с провоспалительной передачей сигналов. Так, высокий выброс ФНО- α и IL-6 повышает уровни кортикотропин-рилизинг-гормона, адренкортикотропного гормона и кортизола, которые непосредственно воздействуют на клетки гипоталамуса и гипофиза [18–22]. Повышенная активация ГГН-оси под влиянием ФНО- α представляет важное патогенетическое звено формирования депрессии у пациентов с СКВ [23, 24]. В основе второго механизма формирования депрессии при данном системном аутоиммунном заболевании лежит способностью ФНО- α стимулировать активность нейрональных транспортеров серотонина [25, 26]. Возможным подтверждением этого взаимодействия является то, что использование в лечении депрессии селективных ингибиторов обратного захвата серотонина сопровождается восстановлением серотониновой трансмиссии путем дезактивации переносчиков серотонина [17]. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что ФНО- α обладает способностью усиливать поглощение серотонина как в клеточной линии эмбриональных клеток крысы, так и в синапсах среднего мозга у мышей. Эти данные свидетельствуют, что ФНО- α может активно регулировать нейронную активность переносчика серотонина [25]. Третий механизм патогенеза депрессии при СКВ может быть обусловлен стимуляцией ФНО- α индоламиназой 2,3-диоксигеназой (IDO), что вызывает истощение резервов триптофана. Активация IDO дополнительно приводит к выработке глутаматергических агонистов. Однако роль повышенной глутаматергической нейротрансмиссии в патогенезе депрессии остается неясной [26, 27]. Вместе с тем есть основания полагать, что высокое потребление серотонина и его предшественника триптофана из-за активации IDO может быть одним из основных связующих «звеньев» ФНО- α с метаболизмом серотонина в патогенезе депрессии [28].

Нельзя исключить и то, что взаимосвязи между ФНО- α и депрессией у больных СКВ могут быть обусловлены длительным применением глюкокортикоидов. Известно, что при длительном использовании глюкокортикоидов нарушается передача сигналов от кортикостероидных рецепторов [29]. При этом кортикотропин-рилизинг-гормон и аргинин-вазопрессин являются

основными факторами системы гормонов стресса, которые вырабатывают кортикотропин на периферии и тем самым активируют высвобождение кортикостероидов из коры надпочечников [29].

Несмотря на то что в целом ряде исследований была установлена прямая связь между повышением уровня ФНО- α и обострением СКВ, в полной мере не удалось получить четких корреляций активности СКВ с депрессией и тревогой. Так, в одной когорте пациентов с СКВ отсутствовали корреляционные связи между показателями ФНО- α и выраженностью тревоги и депрессии [1], но в другом исследовании было показано, что повышение уровня ФНО- α сопровождалось выраженными тревожными и депрессивными клиническими проявлениями [30].

Неоднозначные результаты были получены и в отношении других иммунологических биомаркеров. В исследованиях, проведенных в Южной Индии, были определены уровни комплемента, системных и мозговых специфических аутоантител (антитела к антимиелину, антимиелиновый олигодендроцитарный гликопротеин и антитела к антимиелин-ассоциированному гликопротеину) у пациентов с нейропсихиатрической формой системной красной волчанки и СКВ без нейропсихических клинических проявлений. Всего в исследование было включено 522 пациента с СКВ. Проявления нейропсихиатрических нарушений наблюдались у 167 (32 %) пациентов, среди которых у 18,6 % обследованных был установлен диагноз психоза, а у 16,8 % — расстройство настроения. При этом авторы отметили, что ни один из исследованных биомаркеров не коррелировал с нейропсихиатрической формой СКВ. Однако у больных нейропсихиатрической формой СКВ при психозе преобладали антирибосомный Р-гликопротеин, а у обследованных с расстройствами настроения — антимиелиновый олигодендроцитарный гликопротеин [31].

Оценка взаимосвязи между выраженностью депрессии по шкале HADS и уровнями интерлейкинов у пациентов с СКВ показала обратные значимые корреляции депрессивной симптоматики с показателями IL-10 [32]. Авторы предполагают, что это можно объяснить отличием патогенеза СКВ от патогенеза других аутоиммунных заболеваний, но допускают и возможность ложноположительного результата.

У пациентов с СКВ при депрессивных клинических проявлениях (согласно опроснику Бека, BDI) был снижен уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF) по сравнению с группой обследованных без депрессии [33]. При этом авторы установили, что снижение уровня BDNF $\leq 30,0$ нг/мл было сопряжено с повышением риска развития депрессии в 5,99 раза. Важно, что у пациентов с СКВ выявлены повышенные показатели BDNF в сравнении с популяционными значениями. В другом исследовании приняли участие 28 здоровых добровольцев и 54 пациента с СКВ. Уровень BDNF в группе

пациентов с нейропсихиатрической формой СКВ снижался параллельно с улучшением психиатрической клинической картины, поэтому можно предположить, что биологический маркер BDNF связан с тяжестью проявлений психиатрических заболеваний у пациентов с нейропсихиатрической формой СКВ [34].

Отдельный интерес в формировании психических нарушений при СКВ представляет роль эндокринной системы и гормональных факторов. В одном из наиболее ранних исследований изучали метаболизм эстрадиола у 10 пациентов с СКВ и 29 здоровых лиц. У больных СКВ определяли метаболиты эстрогенов в моче после введения меченого 3H-эстрадиола. Оказалось, что у мужчин был повышен уровень 16-альфа-гидроксиэстрона (16 α -ONE1), а у женщин как 16 α -ONE1, так и эстриола. Эти данные свидетельствовали, что у пациентов с СКВ аномальные паттерны метаболизма эстрадиола приводят к повышению эстрогенной активности [35].

В дальнейших исследованиях было продемонстрировано, что у 65 больных СКВ с депрессией концентрация 16 α -ONE1 и воспалительных цитокинов была значительно выше, чем в контрольной группе, в которую вошли 37 здоровых лиц. Исследователи пришли к выводу, что депрессия при СКВ усиливает выработку аутоантител против 16 α -ONE1-A. Можно полагать, что депрессивные расстройства у пациентов с СКВ способствуют повышенному синтезу провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-17), которые в свою очередь стимулируют продукцию аутоантител, в частности против 16 α -ONE1-A [36].

В другом исследовании, в которое были включены 32 пациента с СКВ и 30 — с ревматоидным артритом (РА), в моче определяли уровень 16 α -ONE1 и 2-гидроксиэстрогенов методом иммуноферментного анализа. Авторы отметили, что концентрация в моче 2-гидроксиэстрогенов была в 10 раз выше у здоровых лиц (57 человек) по сравнению с пациентами с СКВ и РА независимо от гендерной принадлежности и предшествующего лечения преднизолоном. При этом концентрация в моче 16 α -ONE1 не различалась между контрольной группой лиц и пациентами с РА/СКВ. Однако соотношение 16 α -ONE1/2-гидроксиэстрогенов было более чем в 20 раз выше при РА и СКВ, чем у здоровых людей. Следует отметить, что в отличие от 16 α -ONE1, 2-гидроксилированные формы ингибируют стимулирующие рост эффекты 17 β -эстрадиола. В этом отношении 2-гидроксиэстрон обладает антиканцерогенными свойствами, поэтому скорее всего является природным антиэстрогеном.

Таким образом, относительная потеря 2-гидроксилированных эстрогенов по отношению к 16 α -ONE1 может быть важным переключателем для поддержки клеточной пролиферации. Данное положение подтверждается тем, что активность заболевания у пациентов с СКВ отрицательно коррелировала с концентрацией 2-гидроксилированных эстрогенов в моче. Более того, у больных

СКВ и РА наблюдался значимый сдвиг в сторону митогенных эстрогенов по отношению к эндогенным антиэстрогенам. Оба стероида преобразованы от прекурсора 17β -эстрадиол и эстрона. У больных РА и СКВ величина конверсии в митогенный 16α -ОНЕ1 значительно повышается, что, вероятно, способствует поддержанию клеточной пролиферативной активности при этих иммуно-воспалительных заболеваниях [37].

Оценивая роль гормонов в механизмах коморбидности аффективных нарушений при СКВ, нельзя обойти вниманием пролактин (ПРЛ). Данный гормон входит в сеть иммунонейроэндокринных взаимодействий, а также участвует во врожденном и адаптивном иммунном ответе.

Целый ряд физических и эмоциональных форм стресса стимулирует секрецию ПРЛ [38]. Увеличение содержания циркулирующего ПРЛ считают адаптацией для обеспечения компетентности иммунной системы [39] и адекватных физиологических и поведенческих реакций на стресс [40, 41]. Рецептор ПРЛ экспрессируется на мембранах иммунных клеток, через которые этот гормон регулирует пролиферацию, выживание и высвобождение медиаторов воспаления [42]. Пролактин ингибирует вызванную стрессом выработку иммуносупрессивных стероидов [43] и вызванное стрессом повышение секреции кортикотропина [40]. Кроме того, ПРЛ уменьшает тревожность, а блокирование рецепторов ПРЛ в головном мозге предотвращает как ингибирование ПРЛ активации оси гипоталамус – гипофиз – надпочечник, так и ее анксиолитический эффект [40].

В то же время физиологические эффекты ПРЛ, носящие положительный характер, проявляются при его нормальной концентрации. Выраженное повышение уровня данного гормона, особенно в течение длительного времени, зачастую сопряжено с рядом негативных эффектов, в том числе и с ухудшением течения ряда хронических соматических заболеваний. Так, гиперпролактинемия была обнаружена у пациентов с СКВ и данные исследования подтвердили значимую корреляцию между уровнями ПРЛ в сыворотке крови и активностью заболевания. ПРЛ участвует в активации СКВ во время беременности, а также в патогенезе волчаночного нефрита, нейропсихиатрического, гематологического, суставного и кожного поражения. Наряду с этим гиперпролактинемия связана с увеличением концентрации IgG, анти-ДНК-антител, иммунных комплексов и смертности при моделировании волчанки у мышей. В свою очередь бромкриптин подавляет секрецию ПРЛ, что ведет к снижению активности волчанки, увеличению продолжительности жизни и восстановлению иммунной регуляции в экспериментальной модели. В клинических исследованиях бромкриптин и его производные оказывали благоприятный терапевтический эффект при лечении волчанки у человека, в том числе

при беременности. Приведенные данные дают основание считать, что ПРЛ играет важную патогенетическую роль при СКВ [44].

Дефицит витамина D — еще один фактор риска развития депрессии, который часто отмечается у пациентов с СКВ [45]. Нарушения метаболизма витамина D при СКВ сопряжены с целым рядом патологических изменений, затрагивающих иммунный ответ, эмоциональное функционирование и выраженность болевой симптоматики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аффективные нарушения, по данным целого ряда исследований, с высокой частотой встречаются при СКВ и могут быть обусловлены разнообразными патогенетическими механизмами. Важную роль в патогенезе депрессивных состояний у пациентов с СКВ играют провоспалительные цитокины (в частности, IL-6, IL-17), которые одновременно могут быть посредниками при увеличении продукции ряда специфических антител к определенным элементам нервной и эндокринной систем (16α -ОНЕ1-А и др.). Ряд гормональных воздействий в подобных случаях (например, изменения метаболизма ПРЛ) могут стать дополнительным стимулом активации синтеза специфических антител. Следует отметить, что перечень антител, способных воздействовать на функции центральной нервной системы, регулярно пополняется. В настоящее время помимо антирибосомных Р-антител, в него входят антинейрональные антитела, мозговые кросс-реактивные лимфоцитотоксические антитела, антифосфолипидные, антиганглиозидные и анти-ДНК-антитела, кросс-реагирующие с NMDA-рецепторами [46].

Несмотря на столь обширный перечень участников формирования депрессивных состояний при СКВ, исследование уровней отдельных биомаркеров в большинстве опубликованных исследований не дает полного представления этиопатогенетической взаимосвязи аффективных нарушений и СКВ. Более целесообразным в данном случае представляется изучение совокупности аутоиммунных показателей с последующим выделением информативных диагностических маркеров, ассоциированных с аффективной симптоматикой.

Концепция выделения отдельных специфических форм нейропсихиатрической СКВ, основанных на сочетании клинических критериев и соответствующих им комплексных биологических (генетических, аутоиммунных, эндокринных и др.) профилей, согласуется с современными тенденциями по оптимизации существующих классификаций. Возможно, что выделение подобных групп в перспективе позволит разработать особые стратегии индивидуализированной терапии, которая будет эффективна не только в отношении тревожно-депрессивных проявлений, но и собственно

самой СКВ. Так, представляют интерес сведения о способности антидепрессантов снижать продукцию антител к 16 α -ОНЕ1-А [36], что дает представление о потенциале антидепрессивной терапии для снижения риска вовлечения в иммуновоспалительный процесс ряда органов и систем при СКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные исследований подтверждают необходимость дальнейшего изучения общих биологических аспектов связи аффективных расстройств и СКВ. Работы в данном направлении могут стать базисом для выделения групп особого риска по психической патологии среди пациентов с СКВ и способствовать формированию персонализированной патогенетически обоснованной стратегии диагностики и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Postal M., Lapa A.T., Sinicato N.A. et al. Depressive symptoms are associated with tumor necrosis factor alpha in systemic lupus erythematosus // *J. Neuroinflammation*. 2016. Vol. 13. P. 5. DOI: 10.1186/s12974-015-0471-9
2. Zhang L., Fu T., Yin R. et al. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiatry*. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 70. DOI: 10.1186/s12888-017-1234-1
3. Ревматические заболевания: в 3 т. Том III. Заболевания мягких тканей / под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт; пер. с англ. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина. Москва, 2011.
4. Hawro T., Krupińska-Kun M., Rabe-Jabłońska J. et al. Psychiatric disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association of anxiety disorder with shorter disease duration // *Rheumatol. Int.* 2011. Vol. 31, No. 10. P. 1387–1391. DOI: 10.1007/s00296-010-1689-6
5. Kwan A., Katz P., Touma Z. The assessment of anxiety and depression and its associated factors in SLE // *Curr. Rheumatol. Rev.* 2019. Vol. 15, No. 2. P. 90–98. DOI: 10.2174/1573397114666180926101513
6. Seawell A.H., Danoff-Burg S. Body image and sexuality in women with and without systemic lupus erythematosus // *Sex. Roles*. 2005. Vol. 53, No. 11. P. 865–876. DOI: 10.1007/s11199-005-8298-y
7. Vivaldo J.F., de Amorim J.C., Julio P.R. et al. Definition of NPSLE: Does the ACR nomenclature still hold? // *Front. Med. (Lausanne)*. 2018. Vol. 5. P. 138. DOI: 10.3389/fmed.2018.00138
8. Alsowaida N., Alrasheed M., Mayet A. et al. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus*. 2018. Vol. 27, No. 2. P. 327–332. DOI: 10.1177/0961203317725585
9. Palagini L., Mosca M., Tani C. et al. Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review // *Lupus*. 2013. Vol. 22, No. 5. P. 409–416. DOI: 10.1177/0961203313477227
10. Xu J., Cheng Y.Q., Chen B. et al. Depression in systemic lupus erythematosus patients is associated with link-polymorphism but not methylation status of the 5HTT promoter region // *Lupus*. 2013. Vol. 22, No. 10. P. 1001–1010. DOI: 10.1177/0961203313498793

Данные о биологических аспектах формирования тревоги и депрессии при СКВ указывают, что оптимальным подходом в отношении психоневрологической коморбидной патологии может стать разработка комплексных моделей, основанных на расширении уже существующих клинических категорий и дополненных новыми данными о механизмах развития депрессивных состояний при СКВ. Это в свою очередь может способствовать формированию наиболее эффективной стратегии ведения пациентов с СКВ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Источники финансирования научной работы и публикации отсутствуют.

11. Jeltsch-David H., Muller S. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathogenesis and biomarkers // *Nat. Rev. Neurol.* 2014. Vol. 10, No. 10. P. 579–596. DOI: 10.1038/nrneuro.2014.148
12. Dantzer R. Cytokine, sickness behavior, and depression // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2009. Vol. 29, No. 2. P. 247–264. DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.002
13. Khairova R.A., Machado-Vieira R., Du J., Manji H.K. A potential role for pro-inflammatory cytokines in regulating synaptic plasticity in major depressive disorder // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2009. Vol. 12, No. 4. P. 561–578. DOI: 10.1017/S1461145709009924
14. Ménard C., Hodes G.E., Russo S.J. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies // *Neuroscience*. 2016. Vol. 321. P. 138–162. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.05.053
15. Krishnadas R., Cavanagh J. Depression: an inflammatory illness? // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012. Vol. 83, No. 5. P. 495–502. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301779
16. Himmerich H., Fulda S., Linseisen J. et al. Depression, comorbidities and the TNF-alpha system // *Eur. Psychiatry*. 2008. Vol. 23, No. 6. P. 421–429. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2008.03.013
17. Berthold-Losleben M., Himmerich H. The TNF-alpha system: functional aspects in depression, narcolepsy and psychopharmacology // *Curr. Neuropharmacol.* 2008. Vol. 6, No. 3. P. 193–202. DOI: 10.2174/157015908785777238
18. Doczy E.J., Seroogy K., Harrison C.R., Herman J.P. Hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis, glucocorticoids, and neurologic disease // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2009. Vol. 29, No. 2. P. 265–284. DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.003
19. Black P.H. Immune system-central nervous system interactions: effect and immunomodulatory consequences of immune system mediators on the brain // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1994. Vol. 38, No. 1. P. 7–12. DOI: 10.1128/AAC.38.1.7
20. Vallieres L., Rivest S. Interleukin-6 is a needed proinflammatory cytokine in the prolonged neural activity and transcriptional activation of corticotropinreleasing factor during endotoxemia // *Endocrinology*. 1999. Vol. 140, No. 9. P. 3890–3903. DOI: 10.1210/endo.140.9.6983

21. Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immunemediated inflammation // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 332, No. 20. P. 1351–1362. DOI: 10.1056/NEJM199505183322008
22. McCann S.M., Lyson K., Karanth S. et al. Mechanism of action of cytokines to induce the pattern of pituitary hormone secretion in infection // *Ann. N Y Acad. Sci.* 1995. Vol. 771. P. 386–395. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1995.tb44697.x
23. Dantzer R., Wollman E., Vitkovic L., Yirmiya R. Cytokines and depression: fortuitous or causative association? // *Mol. Psychiatry.* 1999. Vol. 4, No. 4. P. 328–332. DOI: 10.1038/sj.mp.4000572
24. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W. et al. A meta-analysis of cytokines in major depression // *Biol. Psychiatry.* 2010. Vol. 67, No. 5. P. 446–457. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.09.033
25. Zhu C.B., Blakely R.D., Hewlett W.A. The proinflammatory cytokines interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha activate serotonin transporters // *Neuropsychopharmacology.* 2006. Vol. 31, No. 10. P. 2121–2131. DOI: 10.1038/sj.npp.1301029
26. Müller N., Schwarz M.J. Immunologische Aspekte bei depressiven Störungen [Immunological aspects of depressive disorders] // *Nervenarzt.* 2007. Vol. 78, No. 11. P. 1261–1273. (In German). DOI: 10.1007/s00115-007-2311-3
27. Wichers M., Maes M. The psychoneuroimmunopathophysiology of cytokine-induced depression in humans // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2002. Vol. 5, No. 4. P. 375–388. DOI: 10.1017/S1461145702003103
28. Himmerich H., Fulda S., Linseisen J. et al. Depression, comorbidities and the TNF-alpha system // *Eur. Psychiatry.* 2008. Vol. 23, No. 6. P. 421–429. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2008.03.013
29. Lang U.E., Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies // *Cell. Physiol. Biochem.* 2013. Vol. 31, No. 6. P. 761–777. DOI: 10.1159/000350094
30. Tisseverasinghe A., Peschken C., Hitchon C. Anxiety and mood disorders in systemic lupus erythematosus: current insights and future directions // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2018. Vol. 20, No. 12. P. 85. DOI: 10.1007/s11926-018-0797-2
31. Seth G., Sundaresh A., Mariaselvam C.M. et al. Immunological biomarkers in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a comparative cross-sectional study from a tertiary care center in South India // *Lupus.* 2020. Vol. 29, No. 4. P. 413–420. DOI: 10.1177/0961203320908940
32. Figueiredo-Braga M., Cornaby C., Cortez A. et al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The cross-talk between immunological, clinical, and psychosocial factors // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol. 97, No. 28. P. e11376. DOI: 10.1097/MD.00000000000011376
33. Zheng Q., Xu M.J., Cheng J. et al. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor are associated with depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus // *Psychoneuroendocrinology.* 2017. Vol. 78. P. 246–252. DOI: 10.1016/j.psychneuen.2016.12.001
34. Ikenouchi-Sugita A., Yoshimura R., Okamoto T. et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels as a novel biological marker for the activities of psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus // *World J. Biol. Psychiatry.* 2010. Vol. 11, No. 2. P. 121–128. DOI: 10.3109/15622970903521131
35. Lahita R.G., Bradlow H.L., Kunkel H.G., Fishman J. Alterations of estrogen metabolism in systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum.* 1979. Vol. 22, No. 11. P. 1195–1198. DOI: 10.1002/art.1780221106
36. Khan W.A., Zaman G.S., Alouffi S., Khan M.W.A. Depression and its related parameters increased the production of autoantibodies against 16 α -hydroxyestrone-albumin complex in systemic lupus erythematosus // *Int. Immunopharmacol.* 2019. Vol. 71. P. 215–223. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.03.036
37. Weidler C., Härle P., Schedel J. et al. Patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus have increased renal excretion of mitogenic estrogens in relation to endogenous antiestrogens // *J. Rheumatol.* 2004. Vol. 31, No. 3. P. 489–494.
38. Reichlin S. Prolactin and growth hormone secretion in stress // *Adv. Exp. Med. Biol.* 1988. Vol. 245. P. 353–376. DOI: 10.1007/978-1-4899-2064-5_28
39. Dorshkind K., Horseman N.D. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency // *Endocr. Rev.* 2000. Vol. 21, No. 3. P. 292–312. DOI: 10.1210/edrv.21.3.0397
40. Torner L., Toschi N., Pohlänger A. et al. Anxiolytic and anti-stress effects of brain prolactin: improved efficacy of antisense targeting of the prolactin receptor by molecular modeling // *J. Neurosci.* 2001. Vol. 21, No. 9. P. 3207–3214. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-09-03207.2001
41. Torner L., Neumann I.D. The brain prolactin system: involvement in stress response adaptations in lactation // *Stress.* 2002. Vol. 5, No. 4. P. 249–257. DOI: 10.1080/1025389021000048638
42. Yu-Lee L.Y. Prolactin modulation of immune and inflammatory responses // *Recent Prog. Horm. Res.* 2002. Vol. 57. P. 435–455. DOI: 10.1210/rp.57.1.435
43. Cook C.J. Oxytocin and prolactin suppress cortisol responses to acute stress in both lactating and non-lactating sheep // *J. Dairy Res.* 1997. Vol. 64, No. 3. P. 327–339. DOI: 10.1017/s0022029997002240
44. Jara L.J., Medina G., Saavedra M.A. et al. Prolactin has a pathogenic role in systemic lupus erythematosus // *Immunol. Res.* 2017. Vol. 65, No. 2. P. 512–523. DOI: 10.1007/s12026-016-8891-x
45. Gholamrezaei A., Bonakdar Z.S., Mirbagher L., Hosseini N. Sleep disorders in systemic lupus erythematosus. Does vitamin D play a role? // *Lupus.* 2014. Vol. 23, No. 10. P. 1054–1058. DOI: 10.1177/0961203314532563
46. Katzav A., Solodееv I., Brodsky O. et al. Induction of autoimmune depression in mice by anti-ribosomal P antibodies via the limbic system // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 56, No. 3. P. 938–948. DOI: 10.1002/art.22419

REFERENCES

1. Postal M, Lapa AT, Sinicato NA, et al. Depressive symptoms are associated with tumor necrosis factor alpha in systemic lupus erythematosus. *J Neuroinflammation.* 2016;13:5. DOI: 10.1186/s12974-015-0471-9
2. Zhang L, Fu T, Yin R, et al. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):70. DOI: 10.1186/s12888-017-1234-1

3. Primer on the Rheumatic Diseases. J.H. Klippel, J.H. Stone, L.J. Crofford, P.H. White (eds). Springer; 2008. DOI: 10.1007/978-0-387-68566-3
4. Hawro T, Krupińska-Kun M, Rabe-Jabłońska J, et al. Psychiatric disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association of anxiety disorder with shorter disease duration. *Rheumatol Int*. 2011;31(10):1387–1391. DOI: 10.1007/s00296-010-1689-6
5. Kwan A, Katz P, Touma Z. The assessment of anxiety and depression and its associated factors in SLE. *Curr Rheumatol Rev*. 2019;15(2):90–98. DOI: 10.2174/1573397114666180926101513
6. Seawell AH, Danoff-Burg S. Body image and sexuality in women with and without systemic lupus erythematosus. *Sex Roles*. 2005;53(11):865–876. DOI: 10.1007/s11199-005-8298-y
7. Vivaldo JF, de Amorim JC, Julio PR, et al. Definition of NPSLE: Does the ACR nomenclature still hold? *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:138. DOI: 10.3389/fmed.2018.00138
8. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, et al. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018;27(2):327–332. DOI: 10.1177/0961203317725585
9. Palagini L, Mosca M, Tani C, et al. Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus*. 2013;22(5):409–416. DOI: 10.1177/0961203313477227
10. Xu J, Cheng YQ, Chen B, et al. Depression in systemic lupus erythematosus patients is associated with link-polymorphism but not methylation status of the 5HTT promoter region. *Lupus*. 2013;22(10):1001–1010. DOI: 10.1177/0961203313498793
11. Jeltsch-David H, Muller S. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathogenesis and biomarkers. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(10):579–596. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.148
12. Dantzer R. Cytokine, sickness behavior, and depression. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29(2):247–264. DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.002
13. Khairova RA, Machado-Vieira R, Du J, Manji HK. A potential role for pro-inflammatory cytokines in regulating synaptic plasticity in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009;12(4):561–578. DOI: 10.1017/S1461145709009924
14. Ménard C, Hodes GE, Russo SJ. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. *Neuroscience*. 2016;321:138–162. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.05.053
15. Krishnadas R, Cavanagh J. Depression: an inflammatory illness? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(5):495–502. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301779
16. Himmerich H, Fulda S, Linseisen J, et al. Depression, comorbidities and the TNF-alpha system. *Eur Psychiatry*. 2008;23(6):421–429. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2008.03.013
17. Berthold-Losleben M, Himmerich H. The TNF-alpha system: functional aspects in depression, narcolepsy and psychopharmacology. *Curr Neuropharmacol*. 2008;6(3):193–202. DOI: 10.2174/157015908785777238
18. Doczy EJ, Seroogy K, Harrison CR, Herman JP. Hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis, glucocorticoids, and neurologic disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29(2):265–284. DOI: 10.1016/j.iac.2009.02.003
19. Black PH. Immune system-central nervous system interactions: effect and immunomodulatory consequences of immune system mediators on the brain. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(1):7–12. DOI: 10.1128/AAC.38.1.7
20. Vallieres L, Rivest S. Interleukin-6 is a needed proinflammatory cytokine in the prolonged neural activity and transcriptional activation of corticotropin-releasing factor during endotoxemia. *Endocrinology*. 1999;140(9):3890–3903. DOI: 10.1210/endo.140.9.6983
21. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immunemediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1351–1362. DOI: 10.1056/NEJM199505183322008
22. McCann SM, Lyson K, Karanth S, et al. Mechanism of action of cytokines to induce the pattern of pituitary hormone secretion in infection. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;771:386–395. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1995.tb44697.x
23. Dantzer R, Wollman E, Vitkovic L, Yirmiya R. Cytokines and depression: fortuitous or causative association? *Mol Psychiatry*. 1999;4(4):328–332. DOI: 10.1038/sj.mp.4000572
24. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67(5):446–457. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.09.033
25. Zhu CB, Blakely RD, Hewlett WA. The proinflammatory cytokines interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha activate serotonin transporters. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31(10):2121–2131. DOI: 10.1038/sj.npp.1301029
26. Müller N, Schwarz MJ. Immunologische Aspekte bei depressiven Störungen [Immunological aspects of depressive disorders]. *Nervenarzt*. 2007;78(11):1261–1273. (In German). DOI: 10.1007/s00115-007-2311-3
27. Wichers M, Maes M. The psychoneuro-immuno-pathophysiology of cytokine-induced depression in humans. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2002;5(4):375–388. DOI: 10.1017/S1461145702003103
28. Himmerich H, Fulda S, Linseisen J, et al. Depression, comorbidities and the TNF-alpha system. *Eur Psychiatry*. 2008;23(6):421–429. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2008.03.013
29. Lang UE, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cell Physiol Biochem*. 2013;31(6):761–777. DOI: 10.1159/000350094
30. Tisseverasinghe A, Peschken C, Hitchon C. Anxiety and mood disorders in systemic lupus erythematosus: current insights and future directions. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(12):85. DOI: 10.1007/s11926-018-0797-2
31. Seth G, Sundaresh A, Mariaselvam CM, et al. Immunological biomarkers in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a comparative cross-sectional study from a tertiary care center in South India. *Lupus*. 2020;29(4):413–420. DOI: 10.1177/0961203320908940
32. Figueiredo-Braga M, Cornaby C, Cortez A, et al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(28):e11376. DOI: 10.1097/MD.00000000000011376
33. Zheng Q, Xu MJ, Cheng J, et al. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor are associated with depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;78:246–252. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.12.001
34. Ikenouchi-Sugita A, Yoshimura R, Okamoto T, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels as a novel biological marker for the activities of psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(2):121–128. DOI: 10.3109/15622970903521131
35. Lahita RG, Bradlow HL, Kunkel HG, Fishman J. Alterations of estrogen metabolism in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1979;22(11):1195–1198. DOI: 10.1002/art.1780221106

- 36.** Khan WA, Zaman GS, Alouffi S, Khan MWA. Depression and its related parameters increased the production of autoantibodies against 16α -hydroxyestrone-albumin complex in systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol.* 2019;71:215–223. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.03.036
- 37.** Weidler C, Härle P, Schedel J, et al. Patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus have increased renal excretion of mitogenic estrogens in relation to endogenous antiestrogens. *J Rheumatol.* 2004;31(3):489–494.
- 38.** Reichlin S. Prolactin and growth hormone secretion in stress. *Adv Exp Med Biol.* 1988;245:353–376. DOI: 10.1007/978-1-4899-2064-5_28
- 39.** Dorshkind K, Horseman ND. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency. *Endocr Rev.* 2000;21(3):292–312. DOI: 10.1210/edrv.21.3.0397
- 40.** Torner L, Toschi N, Pohlinger A, et al. Anxiolytic and anti-stress effects of brain prolactin: improved efficacy of antisense targeting of the prolactin receptor by molecular modeling. *J Neurosci.* 2001;21(9):3207–3214. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-09-03207.2001
- 41.** Torner L, Neumann ID. The brain prolactin system: involvement in stress response adaptations in lactation. *Stress.* 2002;5(4):249–257. DOI: 10.1080/1025389021000048638
- 42.** Yu-Lee LY. Prolactin modulation of immune and inflammatory responses. *Recent Prog Horm Res.* 2002;57:435–455. DOI: 10.1210/rp.57.1.435
- 43.** Cook CJ. Oxytocin and prolactin suppress cortisol responses to acute stress in both lactating and non-lactating sheep. *J Dairy Res.* 1997;64(3):327–339. DOI: 10.1017/s0022029997002240
- 44.** Jara LJ, Medina G, Saavedra MA, et al. Prolactin has a pathogenic role in systemic lupus erythematosus. *Immunol Res.* 2017;65(2):512–523. DOI: 10.1007/s12026-016-8891-x
- 45.** Gholamrezaei A, Bonakdar ZS, Mirbagher L, Hosseini N. Sleep disorders in systemic lupus erythematosus. Does vitamin D play a role? *Lupus.* 2014;23(10):1054–1058. DOI: 10.1177/0961203314532563
- 46.** Katzav A, Solodееv I, Brodsky O, et al. Induction of autoimmune depression in mice by anti-ribosomal P antibodies via the limbic system. *Arthritis Rheum.* 2007;56(3):938–948. DOI: 10.1002/art.22419

ОБ АВТОРАХ

***Григорий Викторович Рукавишников**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>;
e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Анна Александровна Смирнова;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4703-0712>;
e-mail: annakaraseva37@mail.ru

Николай Григорьевич Незнанов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>;
e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Вадим Иванович Мазуров, д-р мед. наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ, академик РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>;
eLibrary SPIN: 6823-5482; Scopus Author ID: 16936315400;
ResearcherId: A-8944-2016; e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Галина Элевна Мазо, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>;
e-mail: galina-mazo@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Grigory V. Rukavishnikov**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 3 Bekhtereva str., Saint Petersburg, 192019, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5282-2036>;
e-mail: grigory_v_r@mail.ru

Anna A. Smirnova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4703-0712>;
e-mail: annakaraseva37@mail.ru

Nikolay G. Neznanov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>;
e-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Vadim I. Mazurov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Honoured Science Worker, Academician of the RAS;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>;
eLibrary SPIN: 6823-5482; Scopus Author ID: 16936315400;
ResearcherId: A-8944-2016; e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Galina E. Mazo, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>;
e-mail: galina-mazo@yandex.ru