

Особенности системной красной волчанки у пациентов азиатского этноса

Койлубаева Г.М.¹, Асеева Е.А.², Соловьев С.К.², Ли́ла А.М.^{2,3}

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

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

Системная красная волчанка (СКВ) характеризуется неблагоприятным исходом и непредсказуемым течением. Значительное влияние на течение и исход болезни оказывает принадлежность пациента к определенному этносу. СКВ у афроамериканцев и азиатов протекает в более тяжелой форме, чем у белых европейцев. В обзоре рассматриваются эпидемиологические данные, особенности течения и клинических проявлений СКВ у азиатов.

Ключевые слова: системная красная волчанка; течение; клинические проявления; азиаты.

Контакты: Гулазык Маликовна Койлубаева; makmal@rambler.ru

Для ссылки: Койлубаева ГМ, Асеева ЕА, Соловьев СК, Ли́ла АМ. Особенности системной красной волчанки у пациентов азиатского этноса. Современная ревматология. 2025;19(1):76–82. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-76-82

Characteristics of systemic lupus erythematosus in patients of Asian ethnicity

Koilubaeva G.M.¹, Aseeva E.A.², Soloviev S.K.², Lila A.M.^{2,3}

¹Academician M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyz Republic;

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹3, Togolok Moldo Street, Bishkek 720040, Kyrgyzstan; ²34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ³2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Systemic lupus erythematosus (SLE) is characterized by an unpredictable and unfavorable course. The ethnicity of the patient has a significant impact on the course and outcome of the disease. SLE is more severe in African Americans and Asians than in white Europeans. This review examines epidemiological data, characteristics of the course and clinical manifestations of SLE in Asians.

Keywords: systemic lupus erythematosus; course; clinical manifestations; Asians.

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

For reference: Koilubaeva GM, Aseeva EA, Soloviev SK, Lila AM. Characteristics of systemic lupus erythematosus in patients of Asian ethnicity. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(1):76–82. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-76-82

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное ревматическое заболевание, сопровождающееся развитием мультиорганной патологии и характеризующееся сложным взаимодействием клеточного и гуморального иммунитета [1]. Имеются данные о наличии генетических ассоциаций с риском развития определенных клинических фенотипов СКВ [2]. Гетерогенность клинических и серологических проявлений с рецидивирующим и ремиттирующим течением определяет неблагоприятный прогноз заболевания. СКВ встречается преимущественно у молодых женщин репродуктивного возраста, при этом более высокие показатели распространенности и заболеваемости наблюдаются в определенных этнических группах, чаще всего у представителей черной расы, латиноамериканцев и азиатов.

В обзоре рассматриваются эпидемиологические данные, особенности течения и клинических проявлений СКВ у азиатских пациентов.

Эпидемиология

В настоящее время данные эпидемиологических исследований СКВ существенно различаются во всем мире из-за особенностей дизайна, воздействия факторов окружающей среды и демографических характеристик обследуемой популяции, включая расу, пол и возраст. СКВ чаще всего регистрируется в странах с высоким экономическим уровнем, вместе с тем показатели ее распространенности и заболеваемости отсутствуют для 79,8% стран, в основном развивающихся [3]. Представляет интерес оценка распространенности СКВ и заболеваемости ею в этнически близких Кыр-

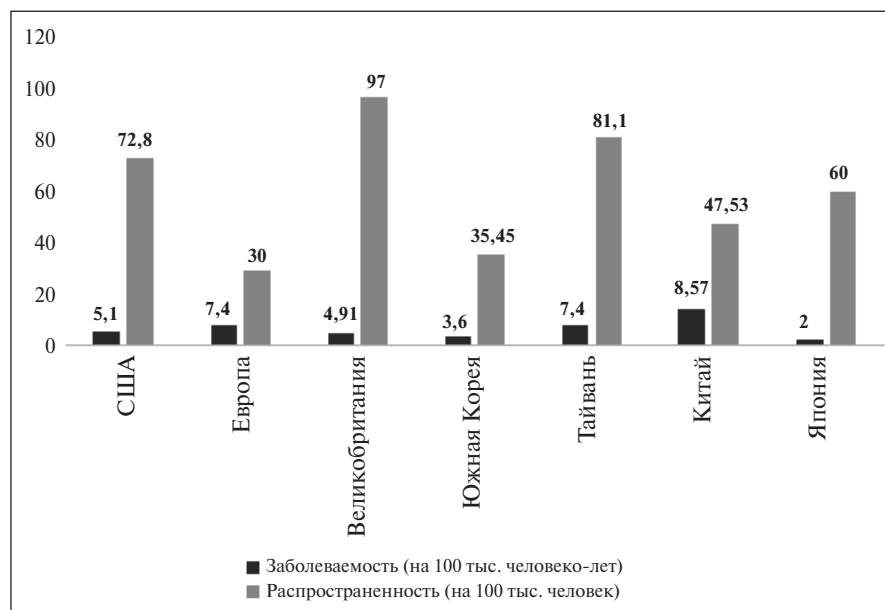
гызстану регионах. Так, в одном из крупных обзоров, опубликованном в 2022 г. и посвященном особенностям СКВ у этнических азиатов, указано, что заболеваемость варьировалась от 0,9 до 8,4 на 100 тыс. человеко-лет, а распространенность — от 3,7 до 127 на 100 тыс. случаев [4]. В ряде популяционных исследований выявлен рост распространенности СКВ в некоторых регионах азиатского континента. Например, в Южной Корее с 2005 по 2015 г. ежегодная распространенность СКВ увеличилась с 21,25 до 35,45 на 100 тыс., а ежегодная заболеваемость снизилась с 5,4 до 3,6 на 100 тыс. человеко-лет. Пиковый возраст распространенности в 2005 г. составил 30–39 лет, заболеваемости — 20–49 лет [5]. В недавнем общенациональном эпидемиологическом исследовании в Китае общий уровень заболеваемости и распространенности СКВ достигал 8,57 (8,37–8,77) на 100 тыс. человеко-лет и 47,53 (47,15–47,96) на 100 тыс. человек соответственно [3]. В Японии в 90-х годах прошлого столетия распространенность СКВ колебалась от 3,7 до 37,7 на 100 тыс. В последние годы распространенность заболевания в этой стране выросла примерно до 60 на 100 тыс. (47–102 на 100 тыс. в разных префектурах) [6–8]. Эпидемиологические показатели в Европе и азиатских странах существенно различаются. Общая заболеваемость СКВ в Европе составляет от 1,5 до 7,4 на 100 тыс. человеко-лет [9, 10]. По данным большинства европейских регистров, распространенность СКВ достигает 30–70 на 100 тыс., тогда как зарегистрированная распространенность в Великобритании значительно выше — 97 на 100 тыс., а показатели общей заболеваемости у белых европейцев составляют 4,9 на 100 тыс. человеко-лет [11]. Самая высокая распространенность СКВ на Европейском континенте наблюдается в Испании — 210 на 100 тыс. [12]. На рисунке представлены показатели распространенности СКВ и заболеваемости ею в разных регионах мира.

Согласно метаанализу данных национальных регистров, в США распространенность СКВ составляла 72,8 на 100 тыс. и была выше у коренных жителей (индейцев) — 271 на 100 тыс., общая заболеваемость достигала 5,1 на 100 тыс. человеко-лет, ее более высокий уровень наблюдался у чернокожих женщин (15,9) и индейских женщин Аляски (10,4), несколько меньшими были показатели у азиаток (7,6), латиноамериканок (6,8) и белых женщин (5,7) [13, 14].

Смертность

Разная расовая и этническая принадлежность, некоторые социально-экономические и образовательные аспекты, ряд ограничений для получения специализированной медицинской помощи, поздняя диагностика могут существенно влиять на исход СКВ [15, 16]. У пациентов с СКВ смертность в 2–3 раза выше, чем общей популяции [17]. По данным ретроспективного анализа (1988–2017 гг.), смертность в США среди чернокожих женщин с СКВ подросткового, детородного и среднего возраста оказалась в 4–7 раз выше по сравнению

с таковой у белых женщин [18]. К наиболее частым причинам смерти у пациентов с СКВ относятся рефрактерное течение, тяжелые инфекции, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и злокачественные новообразования (ЗНО) [19]. В странах Западной Европы и США частой причиной смерти при СКВ являются ССЗ, на долю которых приходится 27–52% летальных исходов, в то же время от инфекций умирают 15–43% больных, а от ЗНО — 13–33% [20, 21]. По данным последних систематических обзоров, показатели смертности при СКВ в Европе колебались от 13,8 до 16 случаев на 1000 человеко-лет [11, 21]. Стандартизированный коэффициент смертности (standardized mortality ratios, SMR) варьировался от 1,7 до 3,1 [15, 20, 22], что свидетельствовало о более высокой летальности у больных СКВ по сравнению с общей популяцией. Аналогичный SMR зарегистрирован в США и Канаде [23, 24], в то же время в когортных исследованиях, проведенных в азиатских странах, представлены крайне высокие значения SMR (от 2,1 до 11,1), обусловленные, вероятно, значительной частотой волчаночного нефрита (ВН) тяжелого течения [25]. В метаанализе наблюдательных исследований, опубликованных в 1970-е–2010-е годы, было показано, что за последние пять десятилетий повреждение почек препят-



СКВ: распространенность и заболеваемость в разных регионах мира
SLE: prevalence and incidence of in different regions of the world

ствовало дальнейшему улучшению краткосрочной и долгосрочной выживаемости у азиатских пациентов с СКВ [26]. Вместе с тем, по данным M.R.W. Barber и соавт. [17], инфекции по-прежнему остаются основной причиной смерти больных СКВ в Южной Америке и Азиатско-Тихоокеанском регионе.

В странах Восточной Азии (Китай, Южная Корея, Тайвань) и Ближнего Востока общая выживаемость пациентов с СКВ в течение 1 года, 5, 10 и 15 лет составила 93,7–98,4%; 80,4–98,6%; 56,5–98,2% и 31,7–88,8% соответственно, а SMR — 2,1–11,1 [27, 28]. В обзоре Y.H. Lee и G.G. Song [29] проанализированы результаты 29 исследований (всего 72 342 больных) причин смерти при СКВ по всему миру. Этот метаанализ выявил 10,2% случаев (7352 больных) летальных исходов с выраженным повышением SMR (в 2,87 раза)

у пациентов с СКВ по сравнению с общей популяцией (2,866; 95% доверительный интервал, ДИ 2,490–3,242; $p < 0,001$). Как показано в этом исследовании, основными причинами смерти при СКВ являлись тяжелые формы ВН, различные инфекции, ССЗ, инсульт, ЗНО и нейропсихические проявления (НП) СКВ. В Европе SMR был ниже (2,607; 95% ДИ 1,939–3,275; $p < 0,001$), чем в Азии (3,043; 95% ДИ 2,082–4,004; $p < 0,001$). Высокие значения SMR отмечались у пациентов с СКВ в странах Северной Америки и Океании (Австралия, Новая Зеландия, Папуа – Новая Гвинея, Самоа и др.). У женщин SMR был выше (3,261; 95% ДИ 2,674–3,848), чем у мужчин (2,747; 95% ДИ 2,190–3,304), $p < 0,001$. Заметное повышение SMR было связано с ВН (4,486; 95% ДИ 3,024–5,948; $p < 0,001$), инфекциями (4,946; 95% ДИ 4,253–5,639; $p < 0,001$), ССЗ (2,931; 95% ДИ 1,802–4,061; $p < 0,001$), острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК; 1,588; 95% ДИ 0,647–2,528; $p = 0,001$) и ЗНО (1,698; 95% ДИ 0,871–2,525; $p < 0,001$). По данным общенационального регистра здравоохранения Мексики [30], стандартизованный по возрасту показатель смертности (age-standardized mortality rate, ASMR) с 1998 по 2017 г. увеличился с 0,49 (95% ДИ 0,26–0,57) до 0,89 (95% ДИ 0,72–1,10) на 100 тыс. человеко-лет, т. е. наблюдалось относительное повышение частоты летальных исходов на 81,6%. За этот же период в общей популяции ASMR снизился на 8,6%. Авторы предполагают, что худшие результаты обусловлены низким социально-экономическим уровнем населения Мексики, ограниченным доступом к специализированной медицинской помощи и новым методам лечения.

Волчаночный нефрит

Поражение почек – одно из наиболее тяжелых и частых (40–60%) проявлений СКВ и основной фактор риска смерти, а также потенциальная причина терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН) [31, 32]. Распространенность СКВ и шансы развития ВН значительно различаются в зависимости от региона проживания, социально-экономического статуса и этнической принадлежности [33]. К примеру, высокая распространенность ВН зафиксирована у лиц латиноамериканского, африканского и азиатского происхождения по сравнению с европеоидами [34].

Представляют интерес данные о поражении почек у азиатских пациентов с СКВ в ближайших к Кыргызстану странах Восточной Азии – Китае, Южной Корее и Японии. Так, несколько исследований особенностей течения ВН были проведены в Китае. Анализ 552 пациентов с СКВ показал, что наиболее распространенными клиническими проявлениями заболевания являлись артрит (61,6%), эритема кожи лица (52,7%) и нефрит, который по данным биопсии почки встречался в 46,7% случаев [35]. В другой работе изучены исходы у 1814 китайских пациентов с ВН, подтвержденным данными биопсии, и факторы риска неблагоприятного почечного прогноза [36]. Независимыми факторами риска развития ТПН являлись: женский пол, большая продолжительность поражения почек, артериальная гипертензия, выраженная протеинурия и высокий уровень сывороточного креатинина, ренальная анемия и наличие ВН III–IV класса. В одном из крупнейших в мире регистров больных СКВ – когорте Джона Хопкинса – представлено 2802 пациентов с СКВ и поражением почек из Восточной Азии [37]. У азиатов ВН выявлялся более чем в 3 раза чаще, чем у белых европеоидов, и по ха-

рактеру течения и тяжести был сопоставим с таковым у афроамериканцев. По сравнению с европеоидами в азиатской когорте вероятность развития ТПН была в 2 раза выше ($p = 0,0082$). У азиатов ВН возникал раньше, чем у представителей европеоидной расы, но позже, чем у афроамериканцев. Анализ первичной биопсии, подтверждающей ВН, показал, что у азиатских пациентов чаще диагностировался пролиферативный ВН (класс IV по классификации International Society of Nephrology, ISN) и реже – мембранозный (класс V по ISN) по сравнению с представителями европеоидной расы и афроамериканцами. В исследованиях Хопкинской когорты СКВ было показано, что частота, тяжесть и исход ВН у азиатов сопоставимы с таковыми у афроамериканцев, а степень иммунологических нарушений (гипокомплементемия и частота выявления антител к Sm) даже выше. Интересные особенности клинических ассоциаций у китайских пациентов с СКВ выявили J. Zhao и соавт. [38]. Оказалось, что распространенность ВН, интерстициального заболевания легких (ИЗЛ) и легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), а также определенных гематологических (лейкопения, тромбоцитопения) и иммунологических (гипокомплементемия, повышение уровня антител к двуспиральной ДНК – анти-дДНК) нарушений была значительно выше у пациентов с поражением серозных оболочек ($p < 0,05$). Наличие серозита ассоциировалось с существенно более высокими показателями активности СКВ, чем при его отсутствии ($p < 0,05$). Авторы предполагают, что имеющаяся значимая связь нефропатии, ИЗЛ, ЛАГ, иммунологических (гипокомплементемия, анти-дДНК) нарушений, лейкопении и тромбоцитопении с серозитом требует проведения у таких больных более раннего агрессивного лечения.

Геморрагический альвеолит

Геморрагический альвеолит (ГА) – опасное для жизни острое состояние, характеризующееся выраженной гипоксемией, кровохарканьем и транзиторной диффузной альвеолярной инфильтрацией, с патологическими изменениями базальной мембраны альвеолярных капилляров, вызванными либо воспалением, либо повреждением артериол, венул или капилляров, что приводит к обширной экстрavasации эритроцитов в легочные альвеолярные пространства [39]. ГА при СКВ расценивается как крайне серьезное осложнение с высокой частотой летальных исходов. Распространенность ГА у пациентов с СКВ колеблется от 0,2 до 5,4% [40]. Хотя симптомы ГА могут быстро развиваться в течение нескольких часов или дней, клинические проявления его неспецифичны. Развитие ГА у пациентов с СКВ в азиатских популяциях изучено недостаточно. Имеется только одно крупное исследование китайских авторов [41], основанное на ретроспективном анализе (с января 2013 по май 2022 г.) 943 пациентов с СКВ (112 мужчин и 831 женщина, средний возраст – 37,45±15,85 года, возрастной диапазон – 7–87 лет), у которых диагноз ГА был установлен на основании следующих признаков: 1) острая диффузная инфильтрация легких, характеризующаяся очаговыми интерстициальными изменениями по типу «матового стекла» без заметного утолщения междольковых перегородок; 2) снижение уровня гемоглобина на $> 1,5$ г/дл без признаков кровотечения; 3) один или несколько легочных симптомов или признаков, таких как кровохарканье, одышка, кашель, мокрота и гипоксемия; 4) макрофаги, насыщенные гемосидерином, в бронхоальвеолярном лаваже. В другом ис-

следовании летальность пациентов с ГА составила 42,55% [42]. Не было выявлено существенной разницы по полу между группами больных, имевших и не имевших ГА. В результате проведенного анализа было установлено, что факторами риска развития ГА в китайской когорте пациентов с СКВ являлись: небольшая продолжительность заболевания, молодой возраст, анемия, наличие ВН с признаками ТПН, ИЗЛ и инфекция.

Нейропсихические проявления СКВ

Поражение головного и спинного мозга, а также периферической нервной системы (ПНС) с развитием НП СКВ — одно из самых тяжелых расстройств при данном заболевании, обычно указывающее на плохой прогноз [43, 44]. Распространенность НП СКВ колеблется от 6 до 91%. Такой значительный разброс данных частично обусловлен неполноценным скринингом, отсутствием специфичности течения НП СКВ и нестандартизированными методами оценки неврологического статуса у больных СКВ [45]. В предыдущих исследованиях установлено, что высокая активность заболевания была связана с диффузными проявлениями НП СКВ в центральной нервной системе (ЦНС), а позитивность по антифосфолипидным антителам (аФЛ), как полагают, — с цереброваскулярными событиями [46]. В проспективном исследовании R.S. Fisher и соавт. [47], включавшем 370 пациентов с СКВ, частота развития НП составила 4,3%. Среди неврологических проявлений наиболее часто встречались судороги (1,6%), инсульт (1,4%), миелопатия (1,1%), неврит зрительного нерва (0,3%), асептический менингоэнцефалит (0,3%) и острые психотические расстройства (0,3%).

Распространенность и клинические особенности течения НП СКВ в азиатских когортах мало изучены. Наиболее значимое исследование этой проблемы проведено китайскими авторами [48], которые попытались проанализировать распространенность и характер течения НП СКВ в общенациональном масштабе. По их оценкам, НП СКВ наблюдались у 12,4% всех пациентов с СКВ в Китае, или у 0,2% всех госпитализированных больных с СКВ. Средний возраст пациентов с НП СКВ равнялся 32,1±12,1 года (12–53 года), что существенно не отличалось от возраста больных с СКВ без НП СКВ. У 408 пациентов с признаками поражения нервной системы выявлено 652 случая НП СКВ. В 91,2% из этих случаев отмечалось поражение ЦНС (в 81,5% — диффузное и в 18,5% — очаговое), и только у 8,8% больных выявлены признаки поражения ПНС. У большинства (61,2%) пациентов зарегистрировано одно, а у 38,8% — два или более нейропсихических событий. В 22,8% случаев поражение нервной системы было первым проявлением СКВ, а в 57,9% НП появились в дебюте СКВ или в течение первых 5 лет после ее начала. Для верификации НП авторы использовали критерии ACR (American College of Rheumatology) [49] и выявили у азиатских пациентов наличие 13 из 19 описанных синдромов. Наиболее распространенным клиническим НП была когнитивная дисфункция, за которой следовали головная боль и острое расстройство сознания. Более 40% пациентов с СКВ предъявляли субъективные жалобы на когнитивные нарушения. ОНМК наблюдалось у 78,4% больных, и у 54,6% пациентов после первого эпизода ишемического инсульта развился повторный. Выявлено несколько факторов риска возникновения инсульта у пациентов с НП СКВ, включая артериальную гипертензию, пожилой возраст, курение, са-

харный диабет, дислипидемию, поражение клапанов сердца, аФЛ и индекс активности SLEDAI (Systemic Lupus Erythromatosus Disease Activity Index) >10 баллов. Поражение периферических нервов наблюдалось у 8,8% пациентов с СКВ, наиболее распространенным его проявлением была дистальная сенсорная или моторная полиневропатия (65,9%). По данным многофакторного анализа, к факторам риска плохого жизненного прогноза у китайских пациентов с НП СКВ относятся: инфекция (отношение шансов, ОШ 2,606; $p=0,001$), поражение ЦНС (ОШ 4,711; $p=0,003$) и возраст менее 14 лет на момент начала НП СКВ (ОШ 10,434; $p=0,001$). Более того, в китайской когорте доля пациентов моложе 14 лет среди умерших была значительно выше, чем среди выживших (соответственно 34,8 и 10,2%).

Гематологические нарушения

Тромбоцитопения (ТП) — частое гематологическое проявление СКВ, которое встречается у 10 до 40% больных [50]. Связь между ТП и другими проявлениями СКВ привлекает пристальное внимание как клиницистов, так и патологов. В нескольких исследованиях было показано, что ТП ассоциируется с другими тяжелыми нарушениями и с плохим жизненным прогнозом [51]. Группа китайских ревматологов CSTAR (Chinese SLE Treatment and Research group registry) на основании данных первого онлайн-регистра исследовала эпидемиологические и клинические особенности больных СКВ, имеющих ТП [52]. В этот китайский регистр вошло 2104 больных СКВ, 342 (16,3%) из них на момент включения имели ТП, возраст начала заболевания составил в среднем 30,5±12,1 года, возраст установления диагноза — 32,0±12,4 года, а продолжительность заболевания — 41,5±64,6 мес. При однофакторном анализе была выявлена статистически значимая ассоциация ТП с НП СКВ, васкулитом, миозитом, ВН, поражением слизистых оболочек, серозитом и лихорадкой ($p<0,05$). Наличие ТП коррелировало с лейкопенией, гипокплементемией и высокой активностью ($p<0,001$). У пациентов с ТП 6-летняя выживаемость была существенно ниже, чем у пациентов без ТП (соответственно 88,2 и 95,5%; $p<0,001$). В одном из недавних исследований у азиатских пациентов с СКВ ТП встречалась значительно чаще, чем у неазиатских, и ее наличие являлось независимым фактором риска обострения [53].

Течение и исход СКВ

Большинство исследований свидетельствуют о более тяжелом течении СКВ у представителей черной расы, азиатов и испанцев по сравнению с белыми европеоидами [54]. Течение и исход СКВ во многом зависят от времени развития поражения тех или иных жизненно важных органов или систем. Например, развитие ВН в первый год после начала СКВ во многом предопределяет неблагоприятный исход заболевания [55]. Важность оценки сроков развития ВН у пациентов различной этнической принадлежности не вызывает сомнения [56]. По данным регистра Сан-Франциско [57], было установлено статистически значимое различие во времени до развития ВН ($p<0,01$), ТП ($p=0,04$), антифосфолипидного синдрома ($p<0,01$) и их сочетания ($p<0,01$) у пациентов черной расы, азиатов и испанцев по сравнению с белыми европеоидами. У неевропейцев тяжелые органические поражения статистически значимо чаще развивались в первый год после возникновения СКВ. Удивительно,

но у азиатов наблюдался самый высокий риск развития ВН, распространенность которого была вдвое выше, чем у чернокожих и испанцев. Хотя почти половина пациентов с СКВ европеоидной расы имела различные клинико-морфологические типы ВН, улучшение почечного исхода у них

было связано с ранней диагностикой, распознаванием и своевременной терапией более легких случаев, а также с социально-экономическими факторами, включающими широкую доступность специализированной медицинской помощи и новых методов лечения [58].

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Mahajan A, Herrmann M, Mucoz LE. Clearance Deficiency and Cell Death Pathways: A Model for the Pathogenesis of SLE. *Front Immunol*. 2016 Feb 8; 7:35. doi: 10.3389/fimmu.2016.00035.
- Wang YF, Zhang Y, Lin Z, et al. Identification of 38 novel loci for systemic lupus erythematosus and genetic heterogeneity between ancestral groups. *Nat Commun*. 2021 Feb 3; 12(1):772. doi: 10.1038/s41467-021-21049-y.
- Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):351-356. doi: 10.1136/ard-2022-223035. Epub 2022 Oct 14.
- Tanaka Y, O'Neill S, Li M, et al. Systemic Lupus Erythematosus: Targeted Literature Review of the Epidemiology, Current Treatment, and Disease Burden in the Asia Pacific Region. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Feb;74(2):187-198. doi: 10.1002/acr.24431.
- Bae EH, Lim SY, Han KD, et al. Trend of prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in South Korea, 2005 to 2015: a nationwide population-based study. *Korean J Intern Med*. 2020 May;35(3):652-661. doi: 10.3904/kjim.2018.303.
- Iseki K, Miyasato F, Oura T, et al. An epidemiologic analysis of end-stage lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*. 1994 Apr;23(4):547-54. doi: 10.1016/s0272-6386(12)80377-5.
- https://sci-hub.se/10.5772/intechopen.84146
- Yokogawa N, Sakai R, Matsushita M, et al. Modern Delayed global standardization and prefectural disparities in systemic lupus erythematosus treatment in Japan: A nationwide study using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Check-ups of Japan. *Mod Rheumatol*. 2024 Aug 21: roae072. doi: 10.1093/mr/roae072. Online ahead of print.
- Gergianaki I, Fanouriakis A, Repa A, et al. Epidemiology and burden of systemic lupus erythematosus in a Southern European population: data from the community-based lupus registry of Crete, Greece. *Ann Rheum Dis*. 2017 Dec;76(12):1992-2000. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211206.
- Ingvarsson RF, Bengtsson AA, Jönsen A. Variations in the epidemiology of systemic lupus erythematosus in southern Sweden. *Lupus*. 2016 Jun;25(7):772-80. doi: 10.1177/0961203316635288.
- Rees F, Doherty M, Grainge M, et al. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999-2012. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan;75(1):136-41. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206334.
- Cortes Verdu R, Pego-Reigosa JM, Seoane-Mato D, et al. Working Group Proyecto EPISER2016. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Spain: higher than previously reported in other countries? *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Sep 1;59(9): 2556-2562. doi: 10.1093/rheumatology/kez668.
- Izmirly PM, Parton H, Wang L, et al. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in the United States: Estimates from a Meta-Analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Jun;73(6):991-996. doi: 10.1002/art.41632. Epub 2021 Apr 23.
- Izmirly PM, Ferucci ED, Somers EC, et al. Incidence rates of systemic lupus erythematosus in the USA: estimates from a meta-analysis of the Centers for Disease Control and Prevention national lupus registries. *Lupus Sci Med*. 2021 Dec;8(1):e000614. doi: 10.1136/lupus-2021-000614.
- Bultink IEM, de Vries F, van Vollenhoven RF, Lalmohamed A. Mortality, causes of death and influence of medication use in patients with systemic lupus erythematosus vs matched controls. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Jan 5;60(1):207-216. doi: 10.1093/rheumatology/keaa267.
- Rinaldi S, Doria A, Salaffi F, et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. I. Relationship between physical and mental dimension and impact of age. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Dec;43(12):1574-9. doi: 10.1093/rheumatology/keh397. Epub 2004 Sep 7.
- Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Sep; 17(9):515-532. doi: 10.1038/s41584-021-00668-1.
- Guo Q, Liang M, Duan J, et al. Age differences in secular trends in black-white disparities in mortality from systemic lupus erythematosus among women in the United States from 1988 to 2017. *Lupus*. 2021 Apr; 30(5):715-724. doi: 10.1177/0961203321988936. Epub 2021 Feb 3.
- Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2006 Aug;119(8):700-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.11.034.
- Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. *Lupus*. 2016 Jun;25(7):727-34. doi: 10.1177/0961203315627202. Epub 2016 Jan 24.
- Jorge AM, Lu N, Zhang Y, et al. Unchanging premature mortality trends in systemic lupus erythematosus: a general population-based study (1999-2014). *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Feb 1;57(2):337-344. doi: 10.1093/rheumatology/keu412.
- Reppe Moe SE, Molberg O, Strom EH, Lerang K. Assessing the relative impact of lupus nephritis on mortality in a population-based systemic lupus erythematosus cohort. *Lupus*. 2019 Jun;28(7):818-825. doi: 10.1177/0961203319847275. Epub 2019 May 9.
- Lim SS, Helmick CG, Bao G, et al. Racial disparities in mortality associated with systemic lupus erythematosus - Fulton and DeKalb Counties, Georgia, 2002-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 May 10;68(18):419-422. doi: 10.15585/mmwr.mm6818a4.
- Moghaddam B, Marozoff S, Li L, et al. All-cause and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Dec 24;61(1):367-376. doi: 10.1093/rheumatology/keab362.
- Chen HL, Shen LJ, Hsu PN, et al. Cumulative burden of glucocorticoid-related adverse events in patients with systemic lupus erythematosus: findings from a 12-year longitudinal study. *J Rheumatol*. 2014 Apr;41(4):759-67. doi: 10.3899/jrheum.130690. Epub 2014 Mar 15.
- Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Apr 1;56(suppl_1): i67-i77. doi: 10.1093/rheumatology/kew399.
- Al Durahim H, Al Ghamdi G, Al Seraya A, et al. Predictors of mortality and end stage renal disease in Saudi patients with lupus nephritis. *Lupus*. 2011 Oct;20(12):1329-35. doi: 10.1177/0961203311415560.

28. Foocharoen C, Nanagara R, Suwannaroj S, Mahakkanukrauh A. Survival rate among Thai systemic lupus erythematosus patients in the era of aggressive treatment. *Int J Rheum Dis*. 2011 Oct;14(4):353-60. doi: 10.1111/j.1756-185X.2011.01639.
29. Lee YH, Song GG. Mortality in patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of overall and cause-specific effects. *Lupus*. 2024 Aug;33(9):929-937. doi: 10.1177/09612033241257134. Epub 2024 May 21.
30. Mendoza-Pinto C, Etchegaray-Morales I, Garcia-Carrasco M, et al. Twenty-year trends in all-cause mortality of patients with systemic lupus erythematosus in Mexico: results from a nationwide health registry. *Lupus*. 2022 Mar; 31(3):382-391. doi: 10.1177/09612033221078228. Epub 2022 Feb 21.
31. Hoi A, Igel T, Mok CC, Arnaud L. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2024 May 25;403(10441):2326-2338. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00398-2.
32. Соловьев СК, Козловская НЛ, Асеева ЕА и др. Волчаночный нефрит – современные аспекты диагностики и терапии. Часть I. Научно-практическая ревматология. 2024;62(1):55-64. [Solov'ev SK, Kozlovskaya NL, Aseeva EA, et al. Lupus nephritis – modern aspects of diagnosis and therapy. Part I. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2024;62(1):55-64. (In Russ.)].
33. Hoover PJ, Costenbader KH. Insights into the epidemiology and management of lupus nephritis from the US rheumatologist's perspective. *Kidney Int*. 2016 Sep;90(3):487-92. doi: 10.1016/j.kint.2016.03.042.
34. Burgos PI, McGwin G Jr, Pons-Estel GJ, et al. US patients of Hispanic and African ancestry develop lupus nephritis early in the disease course: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LXXIV). *Ann Rheum Dis*. 2011 Feb;70(2):393-4. doi: 10.1136/ard.2010.131482.
35. Li WG, Ye ZZ, Yin ZH, Zhang K. Clinical and immunological characteristics in 552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China. *Int J Rheum Dis*. 2017 Jan;20(1):68-75. doi: 10.1111/1756-185X.12480.
36. Yang J, Liang D, Zhang H, et al. Long-term renal outcomes in a cohort of 1814 Chinese patients with biopsy-proven lupus nephritis. *Lupus*. 2015 Dec;24(14):1468-78. doi: 10.1177/0961203315593166.
37. Petri M, Fang C, Goldman DW. East-Asian lupus nephritis in the Hopkins Lupus Cohort. *Rheumatol Immunol Res*. 2023 Sep 27;4(3):157-161. doi: 10.2478/rir-2023-0022.
38. Zhao J, Bai W, Zhu P, et al; CSTAR co-authors. Chinese SLE Treatment and Research group (CSTAR) registry VII: prevalence and clinical significance of serositis in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016 May;25(6):652-7. doi: 10.1177/0961203315625460.
39. Krause ML, Cartin-Ceba R, Specks U, Peikert T. Update on diffuse alveolar hemorrhage and pulmonary vasculitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012 Nov;32(4):587-600. doi: 10.1016/j.jac.2012.08.001.
40. Araujo DB, Borba EF, Silva CA, et al. Alveolar hemorrhage: distinct features of juvenile and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012 Jul;21(8):872-7. doi: 10.1177/0961203312441047.
41. Xu L, Yang R, Cao Y, et al. Risk factors of diffuse alveolar hemorrhage in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Sci Rep*. 2023 Dec 16;13(1):22381. doi: 10.1038/s41598-023-49978-2.
42. Kim D, Choi J, Cho SK, et al. Clinical characteristics and outcomes of diffuse alveolar hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Jun;46(6):782-787. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.09.004.
43. Dong F, Zhao C, Lei L, et al. Mortality and prognostic factors among inpatients with systemic lupus erythematosus in China: A 20-year retrospective study. *Lupus*. 2024 Oct;33(12):1389-1398. doi: 10.1177/09612033241283547.
44. Ward MM. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999 Feb;42(2):338-46. doi: 10.1002/1529-0131(199902)42:2<338::AID-ANR17>3.0.CO;2-U.
45. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2010 Mar; 69(3):529-35. doi: 10.1136/ard.2008.106351.
46. Kivity S, Agmon-Levin N, Zandman-Goddard G, et al. Neuropsychiatric lupus: a mosaic of clinical presentations. *BMC Med*. 2015 Mar 4;13:43. doi: 10.1186/s12916-015-0269-8.
47. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005 Apr;46(4):470-2. doi: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.
48. Zhang Y, Han H, Chu L. Neuropsychiatric Lupus Erythematosus: Future Directions and Challenges; a Systematic Review and Survey. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020 Apr 17;75:e1515. doi: 10.6061/clinics/2020/e1515.
49. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999 Apr;42(4):599-608. doi: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F.
50. Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, et al. Hematological manifestations of lupus. *Lupus Sci Med*. 2015 Mar 3;2(1):e000078. doi: 10.1136/lupus-2014-000078. eCollection 2015.
51. Fernandez M, Alarcon GS, Apte M, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort: XLIII. The significance of thrombocytopenia as a prognostic factor. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb;56(2):614-21. doi: 10.1002/art.22376.
52. Li J, Pan Z, Liu H, et al. Retrospective analysis of the risk of hemorrhage associated with moderate and severe thrombocytopenia of 173 patients with systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(27):e11356. doi: 10.1097/MD.00000000000011356.
53. Zhou EM, Shen H, Wang D, Xu W. Incidence and risk factors of systemic lupus erythematosus in patients with primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2024 Apr 22;12:e17152. doi: 10.7717/peerj.17152.
54. Alarcon GS, Bastian HM, Beasley TM, et al; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multi-ethnic cohort (LUMINA) XXXII: [corrected] contributions of admixture and socioeconomic status to renal involvement. *Lupus*. 2006;15(1):26-31. doi: 10.1191/0961203306lu22600a.
55. Renaudineau Y, Brooks W, Belliere J. Lupus Nephritis Risk Factors and Biomarkers: An Update. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 25;24(19):14526. doi: 10.3390/ijms241914526.
56. Maningding E, Dall'Era M, Trupin L, et al. Racial and Ethnic Differences in the Prevalence and Time to Onset of Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: The California Lupus Surveillance Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 May;72(5):622-629. doi: 10.1002/acr.23887.
57. Tseng W, Cook WK, & Chung C. Demographic and Socioeconomic Profiles of Asian Americans, Native Hawaiians, and Pacific Islanders in the United States 2011. http://www.apiahf.org/sites/default/files/Demographic_Socioeconomic_Profiles_AANHPI.pdf.
58. Moroni G, Vercelloni PG, Quaglini S, et al. Changing patterns in clinical-histological presentation and renal outcome over the last five decades in a cohort of 499 patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Sep;77(9):1318-1325. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212732. Epub 2018 May 5.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

01.12.2024/19.01.2025/25.01.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках и международного научного сотрудничества ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» и Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики.

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

The article was prepared as a part of the international cooperation of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Russia) and the National Center of Cardiology and Therapy named after academician Mirsaid Mirrakhimov at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Kyrgyz Republic).

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

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

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

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

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