

Госпитальная смертность в когорте кыргызских пациентов с системной красной волчанкой

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

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

Наиболее частыми причинами госпитализации пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) считаются высокая активность, поражение жизненно важных органов, тяжелые обострения и инфекции. У азиатов, афро- и латиноамериканцев отмечается более высокая частота госпитальной летальности (ГЛ) по сравнению с пациентами европеоидной расы. В азиатских когортах наиболее распространенными причинами ГЛ являются инфекции, тяжелые формы волчаночного нефрита (ВН) и нейропсихических проявлений.

Цель исследования — изучить структуру смертности и прогностические факторы, связанные с повышенным риском летального исхода у госпитализированных пациентов с СКВ.

Материал и методы. В исследование включено 800 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, леченных в клинике Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Для анализа структуры и причин ГЛ использована электронная база данных о летальном случаях. С целью проведения сравнительного анализа клинико-лабораторных проявлений СКВ и определения предикторов ГЛ пациенты были разделены на две группы — группу выживших и группу умерших. Всем пациентам проведены общепринятые клиническое, лабораторное и инструментальное исследования.

Результаты и обсуждение. В кыргызской популяции больных СКВ ГЛ достигала 3,3%. Подавляющее большинство умерших пациентов — молодые женщины (88,5%) с острым вариантом течения (53,9%), высокой активностью (73,1%), поражением почек (76,9%), центральной нервной системы — ЦНС (50%) и органов дыхания (34,6%). Максимальное число случаев ГЛ было связано с тяжелым течением ВН (30,8%), сочетанным поражением почек и ЦНС (15,4%). Независимыми предикторами ГЛ являлись ВН с признаками выраженной хронической почечной недостаточности (ХПН), необратимое повреждение органов (НПО) и гипокплементемия по С3.

Заключение. Основными причинами ГЛ были тяжелая форма ВН (30,8%), сочетанное поражение почек и ЦНС (15,4%), а независимыми предикторами — ВН с выраженной ХПН, НПО и гипокплементемия по С3.

Ключевые слова: системная красная волчанка; активность; азиаты; госпитальная летальность; инфекция; волчаночный нефрит; предикторы.

Контакты: Гулазык Маликовна Койлубаева; makmal@rambler.ru

Для цитирования: Койлубаева ГМ, Асеева ЕА, Соловьев СК, Ли́ла АМ, Глухова СИ. Госпитальная смертность в когорте кыргызских пациентов с системной красной волчанкой. Современная ревматология. 2025;19(5):90–97. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-90-97>

Hospital mortality in a cohort of Kyrgyz patients with systemic lupus erythematosus

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

¹National Center of Cardiology and Therapy named after academician Mirsaid Mirrahimov, Ministry of Health of Kyrgyz Republic, Bishkek; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

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

High disease activity, major organ involvement, severe exacerbations, and infections are considered the most common causes of hospitalization in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Hospital mortality (HM) is higher among Asian, African, and Latin American patients compared with Caucasians. In Asian cohorts, the most frequent causes of HM are infections, severe lupus nephritis (LN), and neuropsychiatric manifestations.

Objective. To analyze the structure of mortality and prognostic factors associated with increased risk of death in hospitalized SLE patients.

Material and methods. The study included 800 patients with a confirmed diagnosis of SLE treated at the National Center of Cardiology and Therapy named after academician Mirsaid Mirrahimov from January 2012 to December 2024. An electronic database of fatal cases was used to assess the structure and causes of HM. For comparative analysis of clinical and laboratory manifestations of SLE and to identify predictors of HM,

patients were divided into survivor and non-survivor groups. All patients underwent standard clinical, laboratory, and instrumental examinations. **Results and discussion.** In the Kyrgyz SLE population, HM reached 3.3%. The vast majority of deceased patients were young women (88.5%) with acute disease course (53.9%), high activity (73.1%), kidney involvement (76.9%), central nervous system (CNS) involvement (50%), and lung involvement (34.6%). The main causes of HM were severe LN (30.8%) and combined kidney and CNS involvement (15.4%). Independent predictors of HM were LN with advanced chronic kidney disease (CKD), irreversible organ damage, and C3 hypocomplementemia. **Conclusion.** The main causes of HM were severe LN (30.8%) and combined kidney and CNS involvement (15.4%). Independent predictors of HM included LN with advanced CKD, irreversible organ damage, and C3 hypocomplementemia.

Keywords: systemic lupus erythematosus; activity; Asians; hospital mortality; infection; lupus nephritis; predictors.

Contact: Gulazyk Malikovna Koilubaeva; makmal@rambler.ru

For citation: Koilubaeva GM, Aseeva EA, Solovyev SK, Lila AM, Glukhova SI. Hospital mortality in a cohort of Kyrgyz patients with systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(5):90–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-90-97>

Системная красная волчанка (СКВ) — системное ауто-иммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов [1]. Достижения последних десятилетий в терапии пациентов с СКВ обеспечили улучшение выживаемости, высокую частоту стойкой ремиссии, снижение случаев госпитализации, необратимых повреждений органов (НПО) и смертности [2–4]. Однако, несмотря на улучшение прогноза и выживаемости, смертность при СКВ в 1,5–3 раза выше, чем в общей популяции [5], и превышает таковую у пациентов с другими иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), такими как системная склеродермия, болезнь Шегрена, идиопатические воспалительные миопатии и системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами [6]. В последние годы в структуре смертности при СКВ существенно сократилась доля проявлений активности и полисиндромного поражения, в то же время возросла роль инфекционных, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [7–12]. Наиболее распространенными причинами госпитализации пациентов с СКВ считаются высокая активность, частые обострения и тяжелые инфекции [13–18]. Результаты большинства популяционных и когортных исследований свидетельствуют о тяжелом течении СКВ и высокой смертности у госпитализированных азиатов, афро- и латиноамериканцев по сравнению с пациентами европеоидной расы [19–22].

Цель исследования — изучить структуру смертности и прогностические факторы, связанные с повышенным риском летального исхода у госпитализированных пациентов с СКВ.

Материал и методы. В когортное проспективное исследование включено 800 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, соответствовавших классификационным критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, 2012) [23], леченных в клинике Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики (НЦКиТ) с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Пациентов включали на разных этапах исследования по мере первичной госпитализации в НЦКиТ.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования и использованные методы обследования одобрены локальным этическим комитетом при НЦКиТ в 2012 г.

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

Критерии не включения: возраст < 18 лет.

Пациенты были разделены на две группы (выживших и умерших) для проведения сравнительного анализа клинико-лабораторных проявлений и определения предикторов госпитальной летальности (ГЛ). Аутопсия не проводилась в связи с отказом родственников от патологоанатомического вскрытия, в основном по религиозным причинам. Детальный анализ структуры и причин ГЛ выполнялся на основании электронной базы данных о летальных случаях и посмертных эпикризов из официальных медицинских документов. ГЛ рассчитывалась как отношение числа умерших пациентов с СКВ ко всем госпитализированным с данным заболеванием за 1 год [24].

Всем пациентам проведено общепринятое клиническое, стандартное лабораторное и инструментальное исследование. Вариант дебюта заболевания в соответствии с классификацией В.А. Насоновой (1972) [25] оценивали как острый, подострый или хронический. Активность СКВ определяли по SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index в модификации 2000 г.): 0 — нет активности, 1–5 — низкая, 6–10 — средняя, 11–19 — высокая и > 20 баллов — очень высокая [26]. НПО оценивали с помощью индекса повреждения (ИП) SLICC/ACR (American College of Rheumatology) [27]: отсутствие повреждений — 0 баллов, низкий ИП — 1 балл, средний ИП — 2–4 балла, высокий ИП — > 4 баллов. Пациенты были стратифицированы на группы ранней (< 6 мес) и поздней (≥ 6 мес) диагностики СКВ после начала болезни [28, 29].

Диагностика нейропсихических проявлений СКВ (НПСКВ) проводилась в соответствии с модифицированными классификационными критериями ACR 2001 г. [30]. Волчаночный нефрит (ВН) диагностировали по критериям ACR (2004) [31]. Клинико-лабораторные проявления ВН оценивали с помощью клинической классификации И.Е. Тареевой (1976) [32]. Для выявления острого повреждения почек (ОПП) использовали критерии KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [33]. Для определения степени снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выраженности протеинурии применяли классификацию хронической болезни почек (ХБП) по KDIGO (2012) [34].

Статистическая обработка данных проводилась в программах Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США) и SPSS, 23 версия (IBM, США). Количественные переменные с нормальным распределением представлены в виде $M \pm SD$, переменные с распределением, отличным от нормального, — в виде медианы с интерквартильным интервалом (Ме [25-й; 75-й перцентили]). При сравнительном анализе данных с нормальным распределением применялся непарный t-test.

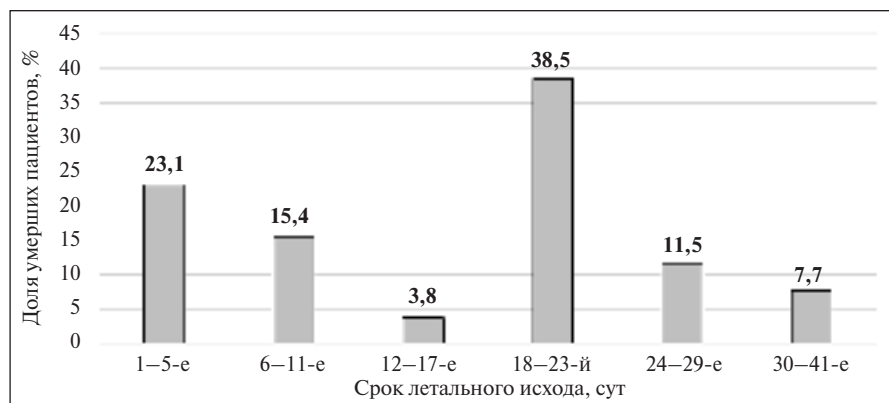


Рис. 1. Распределение умерших пациентов с СКВ по срокам ГЛ в 2012–2024 гг. (n=26)

Fig. 1. Distribution of deceased patients by timing of HM in 2012–2024 (n=26)

При отсутствии нормального распределения количественных параметров использован критерий Манна–Уитни. Качественные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 , двусторонних критериев Фишера и Пирсона с поправкой Йейтса.

Независимые предикторы ГЛ определялись с помощью логистического регрессионного анализа с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) и представлением данных на графике форест-плот. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Число госпитализированных пациентов при СКВ было существенно выше, чем при других ИВРЗ, и варьировалось от 13,8 до 21% в год. За анализируемый период во время госпитализации умерли 26 (3,3%) пациентов. Медиана длительности СКВ до летального исхода составила 20,5 [5,0; 96,0] мес, а средняя длительность госпитализации до летального исхода – 13,31±8,93 дней. Анализ ГЛ по срокам пребывания умерших пациентов в стационаре представлен на рис. 1. Так, в первые 5 сут госпитализации умерли 6 (23,1%), на 6–11-е сутки – 4 (15,4%) больных. Наибольшее количество летальных исходов произошло на 8–23-и сутки (38,5%).

Основные исходные клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1. В обеих группах преобладали женщины молодого возраста. ГЛ у женщин (88,5%) была выше, чем у мужчин (11,5%), $p=0,0009$. Умершие мужчины были значительно моложе по сравнению с выжившими пациентами мужского пола (средний возраст – соответственно 22,0±4,3 и 34,0±10,4 года; $p<0,001$). Самая высокая ГЛ отмечалась в возрастной группе 18–23 лет (30,8%).

Умершие пациенты чаще, чем выжившие, имели острый вариант течения СКВ (в 53,9 и 32,7% случаев соответственно;

Таблица 1. Сравнительная характеристика выживших и умерших пациентов с СКВ

Table 1. Comparative characteristics of survivors and non-survivors with SLE

Показатель	Выжившие пациенты (n=774)	Умершие пациенты (n=26)	p
Женщины/мужчины, n (%)	712 (92)/62 (8)	23 (88,5)/3 (11,5)	0,51
Национальность, n (%): кыргызы/другие азиаты /славяне	685 (88,5)/58 (7,5)/31 (4)	22 (84,6)/3 (11,5)/1 (3,9)	0,87
Возраст пациентов на момент госпитализации, годы, M±SD	35,4±12,1	33,7±14,4	0,26
женщины	35,5±12,2	35,2±14,5	0,91
мужчины	34,0±10,4	22,0±4,3	<0,001
Длительность СКВ на момент госпитализации, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	25 [7; 72]	24,5 [5; 96]	0,84
Длительность СКВ на момент установления диагноза, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	12 [4; 48]	8,5 [3; 96]	0,82
Диагностика СКВ, n (%):			
ранняя	255 (33)	10 (38,4)	0,68
поздняя	519 (67)	16 (61,6)	0,79
Течение СКВ, n (%):			
острое	253 (32,7)	14 (53,9)	0,02
подострое	278 (35,9)	3 (11,5)	0,01
хроническое	243 (31,4)	9 (34,6)	0,67
Активность СКВ по SLEDAI-2K, n (%):			
ремиссия	5 (0,7)	0	0,68
низкая	55 (7,1)	0	0,17
умеренная	227 (29,3)	2 (7,7)	0,05
высокая	285 (36,8)	5 (19,2)	0,18
очень высокая	202 (26,1)	19 (73,1)	<0,001
ИП SLICC:			<0,001
n (%)	135 (17,4)	20 (76,9)	
M±SD	0,27±0,68	1,77±1,31	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных проявлений СКВ у выживших и умерших пациентов, n (%)
 Table 2. Comparative characteristics of clinical and laboratory manifestations of SLE in survivors and non-survivors, n (%)

Показатель	Выжившие (n=774)	Умершие (n=26)	p
Клиническая симптоматика			
Конституциональные проявления	437 (56,5)	18 (69,2)	0,19
Алопеция	544 (70,3)	21 (80,8)	0,25
Кожно-слизистый синдром	724 (93,5)	24 (92,3)	0,96
Васкулит	194 (25,1)	7 (26,9)	0,87
Артрит	354 (45,7)	7 (26,9)	0,06
Серозит (перикардит/плеврит)	347 (44,8)	22 (84,6)	<0,001
Поражение сердца	25 (3,2)	2 (7,7)	0,21
Поражение ЖКТ	37 (4,8)	4 (15,4)	0,02
Поражение нервной системы (n=183)			
НПСКВ	170 (22)	13 (50)	0,01
ЦНС	86 (11,1)	13 (50)	<0,001
<i>в том числе:</i>			
асептический менингит	1 (0,1)	0 (0)	0,85
ЦВБ	8 (1,0)	3 (11,5)	<0,001
миелопатия	11 (1,4)	0 (0)	0,54
судорожный синдром	16 (2,1)	5 (19,2)	<0,001
острый делирий	4 (0,5)	0 (0)	0,71
когнитивная дисфункция	1 (0,1)	0 (0)	0,85
психоз	45 (5,8)	5 (19,2)	0,01
ПНС	84 (10,8)	0 (0)	0,09
Поражение почек (n=339)			
ВН	319 (41,2)	20 (76,9)	0,03
Протеинурия >500 мг/сут	212 (27,4)	19 (73,1)	<0,001
Нефротический синдром	55 (7,1)	2 (7,7)	0,91
БПГН	34 (4,4)	15 (57,7)	<0,001
ОПП	11 (1,4)	13 (50)	<0,001
Тяжелая ХБП (4–5-й стадии)	44 (5,6)	15 (57,7)	<0,001
Поражение органов дыхания (n=78)			
Поражение легких	69 (8,9)	9 (34,6)	0,002
Пневмонит	34 (4,4)	4 (15,4)	0,03
ИЗЛ	17 (2,2)	0 (0)	0,94
ЛАГ	14 (1,8)	1 (3,9)	0,39
ТЭЛА	3 (0,4)	3 (11,5)	<0,001
ОГА	0 (0)	1 (3,9)	0,03
ЯНЛТ	1 (0,13)	0 (0)	0,99
Гематологические нарушения (n=276)			
Гематологические нарушения	259 (93,8)	17 (6,2)	0,03
<i>в том числе:</i>			
изолированные	183 (70,7)	10 (58,8)	0,19
сочетанные	76 (29,3)	7 (41,2)	0,01
Иммунологические нарушения (n=800)			
Анти-дсДНК	534 (69)	17 (65,4)	0,68
Гипокомplementемия	449 (58)	22 (84,6)	0,69

Примечание: БПГН – быстропрогрессирующий гломерулонефрит; ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОГА – острый геморрагический альвеолит; ЯНЛТ – язвенно-некротический ларинготрахеит; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК.

$p=0,02$). На момент исходной госпитализации ремиссия и низкая активность по SLEDAI-2K регистрировались только в группе выживших (в 0,7 и 7,1% случаев соответственно). Умеренная и высокая активность у выживших отмечалась несколько чаще, чем у умерших (в 29,3 и 7,7%; 36,8 и 19,2% случаев соответственно), однако эти различия не были статистически значимыми. В то же время очень высокая активность в группе умерших встречалась значительно чаще, чем в группе выживших (в 73,1 и 26,1% случаев соответственно; $p<0,001$).

Статистически значимые различия ($p<0,05$) были выявлены по частоте ВН, НПСКВ, поражения органов дыхания и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наблюдавшихся пре-

имущественно в группе умерших пациентов (табл. 2). Частота НПСКВ, связанных с тяжелым поражением центральной нервной системы (ЦНС), в группе умерших была значительно выше, чем в группе выживших (соответственно 50 и 11,1%; $p<0,001$). Эти нарушения проявлялись психозом (19,2%) и судорожным синдромом (19,2%), несколько реже – цереброваскулярной болезнью (ЦВБ, 11,5%). Поражение периферической нервной системы (ПНС) встречалось главным образом у выживших пациентов (10,8%).

ВН диагностирован у 319 (41,2%) выживших и 20 (76,9%) умерших больных ($p=0,037$). Активный ВН без признаков терминальной почечной недостаточности (ТПН) выявлялся преимущественно у выживших пациентов (97,2%).

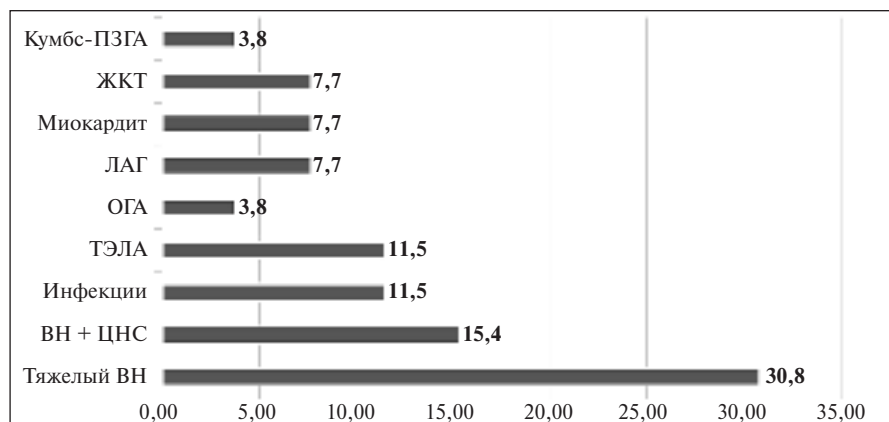


Рис. 2. Структура ГЛ у пациентов с СКВ (n=26), %

Fig. 2. Structure of HM in SLE patients (n=26), %

В группе умерших больных значительно чаще, чем в группе выживших, отмечались БПГН, тяжелые (4–5-я) стадии ХБП, низкая СКФ и ОПП ($p < 0,001$). У 13 (65%) из 20 умерших пациентов с ВН развилось ОПП на фоне тяжелых стадий ХБП (3б стадия – у 3 и 4-я стадия – у 10 больных), а у 5 (25%) имелась терминальная 5-я стадия ХБП.

Тяжелая легочная патология встречалась преимущественно в группе умерших пациентов (34,6%; $p = 0,002$). У них значимо чаще, чем у выживших больных, наблюдались волчаночный пневмонит и ТЭЛА: соответственно в 15,4 и 4,4% случаев ($p = 0,031$) и в 11,5 и 0,4% ($p < 0,001$). ЛАГ в обеих группах выявлялась редко (у 1,8% у выживших и 3,9% умерших пациентов; $p > 0,05$).

В группе выживших пациентов чаще, чем в группе умерших, имелись гематологические нарушения, но реже встречались их сочетанные формы (в 93,8 и 6,2%; $p < 0,05$; 29,3 и 41,2% случаев соответственно; $p < 0,05$). Иммунологическая активность у выживших и умерших пациентов значимо не различалась ($p > 0,05$), частота выявления анти-дсДНК и ги-

покомплементемии по С3 и С4 была сопоставима (69 и 65,4%; 58 и 84,6% соответственно; $p > 0,05$).

Наиболее распространенной причиной ГЛ оказалась тяжелая форма ВН ($n = 8$, 30,8%; рис. 2). У 5 (62,5%) пациентов смерть наступила вследствие ОПП на фоне ХБП 4-й стадии, у остальных 3 (37,5%) – в результате ТПН. Второе место среди основных причин ГЛ занимало тяжелое сочетанное поражение почек и ЦНС ($n = 4$, 15,4%). У 3 (75%) из этих пациентов с длительно текущим ВН наблюдалось развитие мозговой комы вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому и геморрагическому типу, и у 1 пациента после серий гене-

рализованных судорожных эпилептических приступов возник отек головного мозга с переходом в мозговую кому. На третьем месте среди причин ГЛ стоят инфекции (11,5%) и ТЭЛА (11,5%). В 1 случае имелся диссеминированный туберкулез легких с менингоэнцефалитом, еще в 2 – септическая пневмония. ТЭЛА стала причиной смерти 2 пациентов с выраженной ХПН и 1 больного с сочетанным поражением почек (БПГН) и легких (пневмонит). У 1 пациентки с ХБП наблюдалась картина ОГА с легочным кровотечением. В результате ЛАГ с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) умерли 2 пациента, а вследствие диффузного миокардита с признаками выраженной сердечной недостаточности и острого отека легких – еще 2 больных. В 2 наблюдениях ГЛ была вызвана патологией ЖКТ: в одном развился острый панкреонекроз с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН), а в другом – острая печеночная кома, обусловленная декомпенсированным билиарным циррозом печени. Еще у 1 пациентки с тяжелой Кумбс-позитивной гемолитической анемией (Кумбс-ПЗГА) причиной ГЛ стал СПОН с острым отеком легких.

Для определения вероятных предикторов ГЛ применялся одномерный логистический регрессионный анализ с вычислением ОШ и 95% ДИ и представлением данных в виде графика форест-плот (рис. 3). Наиболее высокий риск ГЛ у наших пациентов отмечался при наличии тяжелого поражения ЦНС (ОШ 6,898; 95% ДИ 3,107–15,312; $p < 0,001$), почек (ОШ 4,754; 95% ДИ 1,888–11,972; $p < 0,001$) и органов дыхания (ОШ 4,614; 95% ДИ 1,935–11,005; $p < 0,001$). Менее значимое повышение риска ГЛ было связано с патологией ЖКТ (ОШ 3,662; 95% ДИ 1,187–11,048; $p = 0,024$), гематоло-

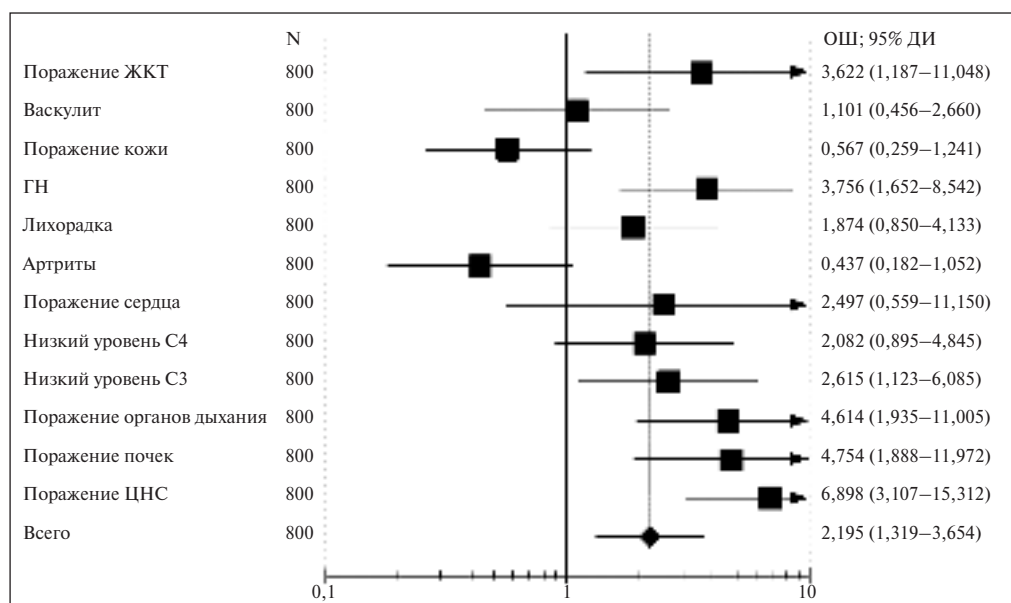


Рис. 3. Клинико-лабораторные показатели активности СКВ как факторы риска ГЛ

Fig. 3. Clinical and laboratory indicators of SLE activity as risk factors for HM

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

гическими нарушениями (ОШ 3,756; 95% ДИ 1,652–8,542; $p=0,002$) и гипокомплементемией по С3 (ОШ 2,615; 95% ДИ 1,123–6,085; $p=0,026$).

Анализ логистической регрессии показал, что статистически значимыми независимыми предикторами риска развития ГЛ в кыргызской когорте пациентов с СКВ ($p<0,05$) являются низкая СКФ, наличие НПО и гипокомплементемия по С3 (табл. 3).

Обсуждение. В разных когортах частота госпитализации при СКВ варьируется от 8,6 до 50% и зависит от ряда факторов, включая тяжесть состояния больного, наличие осложнений, этническую принадлежность, социальный статус и доступность высокоспециализированной медицинской помощи [35–37]. Исследований, посвященных изучению причин и структуры ГЛ при СКВ, немного, что объясняется недостаточно полными сведениями из лечебных учреждений третичного уровня или небольшой выборкой госпитализированных пациентов [9, 10]. Согласно результатам ранних популяционных исследований, проведенных в 70–80-е годы прошлого столетия, частота ГЛ у азиатов была в 3–5 раз выше, чем у белых пациентов [38–42]. В более поздних когортных исследованиях, охватывающих два периода наблюдений (с 1998 по 2002 г. и с 2003 по 2011 г.), представлены более подробные данные о причинах и структуре ГЛ у пациентов с СКВ, проживающих в США. Так, частота ГЛ при СКВ в конце 90-х – начале 2000-х годов не превышала 3,1% [11]. Более 50% случаев смерти наблюдалось в первые 7 дней госпитализации, второй пик приходился на 33-й день и третий – на 57-й день. По данным L.V. Goss и соавт. [12], азиатов и афроамериканцев госпитализировали почти в 3 раза чаще, чем белых пациентов. ГЛ у мужчин была выше по сравнению с женщинами (2,6 и 1,8% соответственно). Средний возраст умерших составил 51,5 года (95% ДИ 50,6–52,3) в 2003 г. и 51,3 года (95% ДИ 50,6–52,0) в 2011 г. По данным других исследований, с середины 90-х годов прошлого столетия вплоть до 2017 г. причинами частой госпитализации при СКВ в странах Западной Европы, США и Канаде были инфекции и тяжелое обострение СКВ [7–9].

Данные о ГЛ в азиатских когортах несколько отличаются от таковых для европеоидной расы. К примеру, в малазийской когорте соотношение заболевших СКВ женщин и мужчин составило 10:1, средний возраст пациентов – 30,5±12,2 года, а средняя продолжительность заболевания – 36,5±51,6 мес [43]. Среди клинических проявлений в данной популяции преобладали гематологические нарушения (73,3%), ВН (70,9%) и специфическое поражение кожи (67,3%). Частота ГЛ у малазийских пациентов с СКВ была высокой (10,4%) в связи с тяжелыми обострениями (19%) и фатальными инфекциями (19%). К числу прогностически неблагоприятных факторов, повышающих риск ГЛ у малазийских пациентов, относились частые обострения СКВ (ОШ 5,56) и высокие значения НПО (ОШ 1,91). В иорданской когорте частота госпитализаций, связанных с СКВ, с 2002 по 2017 г. достигала 28,6%, а ГЛ – 14,1% [44]. Средний возраст начала заболевания составлял 34±12,5 года, соотношение женщин и мужчин – 8,4:1. Высокая частота ГЛ в данной когорте была обусловлена серьезными инфекционными осложнениями и прогрессированием НПО (42,5 и 40% соответственно).

Таблица 3. Независимые предикторы ГЛ у пациентов с СКВ (n=26)
Table 3. Independent predictors of HM in SLE patients (n=26)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Низкая СКФ	0,98	0,97–0,99	0,01
Гипокомплементемия по С3	4,12	1,41–12,1	0,01
ИП SLICC	2,67	1,51–4,7	<0,001
Чувствительность – 50%			
Специфичность – 99,5%			

В нашем исследовании частота СКВ в общей популяции у женщин была в 11 раз выше, чем у мужчин (91,9 и 8,1% соответственно). В кыргызской когорте статистически значимые различия были выявлены в частоте ВН, НП СКВ, поражения органов дыхания и ЖКТ, наблюдавшихся в основном в группе умерших пациентов, за исключением полисерозита, диагностированного преимущественно у выживших. За анализируемый 12-летний период с момента исходной госпитализации общий показатель ГЛ составил 3,3%. Средний возраст умерших пациентов – 33,7±14,4 года. Самая высокая летальность (30,8%) отмечалась в возрастной группе 18–23 лет. ГЛ у женщин была выше по сравнению с мужчинами (соответственно 88,5 и 11,5%; $p=0,0009$). В нашей когорте наибольшее количество случаев ГЛ (38,5%) приходилось на 8–23-и сутки госпитализации. В группе умерших пациентов чаще, чем в группе выживших, встречались острое течение СКВ, высокая активность по SLEDAI-2K и НПО.

В китайской когорте средний возраст умерших пациентов с СКВ был практически сопоставим с полученными нами показателями (37,8±14,7 года) [45]. Медиана продолжительности заболевания составила 2,6 [0,5; 7,0] года, а длительности наблюдения – 3,0 [1,4; 5,1] года. ГЛ была достаточно высокой – 4,9%. У китайских пациентов инфекции являлись основной причиной ГЛ и обуславливали ее в трети случаев (31,1%), второй по частоте оказалась ТПН как исход тяжелого ВН, затем следовали изолированная ЛАГ и ОНМК. Независимыми факторами риска ГЛ у китайских пациентов были старший возраст дебюта болезни, инфекции, Кумбс-ПЗГА, тромбоцитопения и ЛАГ.

В нашей когорте все умершие пациенты на момент госпитализации находились в крайне тяжелом состоянии. ГЛ в большинстве случаев была вызвана тяжелым течением ВН (30,8%). Так, у 62,5% больных с БПГН имелось ОПП с клинической картиной острого уремического отека легких. У 37,5% больных с ВН смерть была обусловлена симптомами декомпенсированной ХСН вследствие ТПН. На втором месте среди непосредственных причин ГЛ было тяжелое сочетанное поражение почек и ЦНС (15,4%). У 75% пациентов с ВН из этой группы наблюдалось развитие мозговой комы в результате ОНМК по ишемическому и геморрагическому типу. Предиктором ГЛ у наших пациентов с СКВ являлось поражение жизненно важных органов (ЦНС, почек, легких и ЖКТ), а независимыми предикторами ГЛ – тяжелая форма ВН с выраженной ХПН, наличие НПО и гипокомплементемия по С3.

Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют, что азиатские пациенты с СКВ потенциально подвержены повышенному риску неблагоприятного исхода и, следовательно, требуют тщательного наблюдения с при-

менением современных методов терапии как на госпитальном, так и на амбулаторном этапе.

Заключение. ГЛ в кыргызской когорте больных СКВ достигала 3,3%. Основными ее причинами являлись тя-

желая форма ВН (30,8%), сочетанное поражение почек и ЦНС (15,4%). Независимыми предикторами ГЛ были ВН с выраженной ХПН, наличие НПО и гипокоплементия по СЗ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. Научно-практическая ревматология. 2022;60(4):397-412.
2. Nasonov EL, Solov'ev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: history and modernity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2022;60(4):397-412. (In Russ.).
3. Alarcyn GS, McGwin G Jr, Bastian HM, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VIII. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthritis Rheum*. 2001 Apr;45(2):191-202. doi: 10.1002/1529-0131(200104)45:2<191: AID-ANR173>3.0.CO;2-2.
4. Yazdany J, Marafino BJ, Dean ML, et al. Thirty-day Hospital Readmissions in Systemic Lupus Erythematosus: Predictors and Hospital and State-level Variation. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Oct;66(10):2828-36. doi: 10.1002/art.38768.
5. Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, et al. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016. *Ann Rheum Dis*. 2017 Dec;76(12):2009-2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211663.
6. Barber M, 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.
7. Scherlinger M, Mertz P, Sagez F, et al. Worldwide trends in all-cause mortality of auto-immune systemic diseases between 2001 and 2014. *Autoimmun Rev*. 2020 Jun;19(6):102531. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102531.
8. Lee J, Dhillon N, Pope J. All-cause hospitalizations in systemic lupus erythematosus from a large Canadian referral Centre. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 May;52(5):905-9. doi: 10.1093/rheumatology/kes391.
9. Chan K, Dekis A, Clarke AE, et al. Hospitalizations in patients with systemic lupus erythematosus: updated analyses from 2006 to 2011. *Arthritis Res Ther*. 2012;14 Suppl 3:A59.
10. Pires da Rosa G, Fontecha Ortega M, Teixeira A, et al. Causes and factors related to hospitalizations in patients with systemic lupus erythematosus: analysis of a 20-year period (1995–2015) from a single referral Centre in Catalonia. *Lupus*. 2019 Aug;28(9):1158-1166. doi: 10.1177/0961203319861685.
11. Gu K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Hospitalizations in patients with systemic lupus erythematosus in an academic health science center. *J Rheumatol*. 2017 Aug;44(8):1173-1178. doi: 10.3899/jrheum.170072.
12. Krishnan E. Hospitalization and mortality of patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2006 Sep;33(9):1770-4.
13. Goss LB, Ortiz JR, Okamura DM, et al. Significant Reductions in Mortality in Hospitalized Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Washington State from 2003 to 2011. *PLoS One*. 2015 Jun 18;10(6):e0128920. doi: 10.1371/journal.pone.0128920.
14. Yen EY, Shaheen M, Woo JMP, et al. 46-Year Trends in Systemic Lupus Erythematosus Mortality in the United States, 1968 to 2013: A Nationwide Population-Based Study. *Ann Intern Med*. 2017 Dec 5;167(11):777-785. doi: 10.7326/M17-0102.
15. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, et al. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (8): 2550–2557. PubMed: 16868977.
16. Kasitanon N, Magder LS, Petri M. Predictors of survival in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 2006 May;85(3):147-156. doi: 10.1097/01.md.0000224709.70133.f7.
17. 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.
18. Alarcón GS, Friedman AW, Straaton KV, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: III. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. Lupus in minority populations: Nature vs. Nurture. *Lupus*. 1999;8(3):197-209. doi: 10.1191/096120399678847704.
19. Walsh SJ, DeChello LM. Geographical variation in mortality from systemic lupus erythematosus in the United States. *Lupus*. 2001;10(9):637-46. doi: 10.1191/096120301682430230.
20. Gomez-Puerta JA, Barbhuiya M, Guan H, et al. Racial Ethnic Variation in All-Cause Mortality Among United States Medicaid Recipients with Systemic Lupus Erythematosus: A Hispanic and Asian Paradox. *Arthritis Rheum*. 2015 Mar;67(3):752-60. doi: 10.1002/art.38981.
21. Kaslow RA. High rate of death caused by systemic lupus erythematosus among U.S. residents of Asian descent. *Arthritis Rheum*. 1982 Apr;25(4):414-8. doi: 10.1002/art.1780250409.
22. Serdula MK, Rhoads GG. Frequency of systemic lupus erythematosus in different ethnic groups in Hawaii. *Arthritis Rheum*. 1979 Apr;22(4):328-33. doi: 10.1002/art.1780220403.
23. Ward MM. Hospital Experience and Mortality in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999 May;42(5):891-8. doi: 10.1002/1529-0131(199905)42:5<891: AID-ANR7>3.0.CO;2-B.
24. Petri M, Orbai A, Alarson G, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473.
25. Драпкина ОМ, Самородская ИВ, Какорина ЕП, Чернявская ТК. Причины госпитальной смертности взрослых по данным медицинских свидетельств о смерти. Профилактическая медицина 2024;27(3):7-13.
26. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Kakorina EP, Chernyavskaya TK. Causes of adult hospital mortality according to medical death certificates. *Profilakticheskaya meditsina* 2024;27(3):7-13. (In Russ.).
27. Насонова ВА. Системная красная волчанка. Москва: Медицина; 1972.
28. Nasonova VA. Systemic lupus erythematosus. Moscow: Meditsina; 1972.
29. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002 Feb;29(2):288-91.
30. Gladman DD, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The Development and initial validation of the Systemic lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996 Mar;39(3):363-9. doi: 10.1002/art.1780390303.
31. Oglesby A, Korves C, Laliberte F, et al. Impact of Early Versus Late Systemic Lupus Erythematosus Diagnosis on Clinical and Economic Outcomes. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014 Apr;12(2):179-90. doi: 10.1007/s40258-014-0085-x.
32. Faurschou M, Starklint H, Halberg P, Jacobsen S. Prognostic factors in lupus nephritis: diagnostic and therapeutic delay increases the risk of terminal renal failure. *J Rheumatol*. 2006 Aug;33(8):1563-9.
33. Ainiala H, Hietaharju A, Loukkola J, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evalua-

- tion. *Arthritis Rheum.* 2001 Oct;45(5):419-23. doi:10.1002/1529-0131(200110)45:5<419.
31. Dooley M, Aranow C, Ginzler E. Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13(11):857-60. doi: 10.1191/0961203304lu2023oa.
32. Тареева ИЕ. Волчаночный нефрит. Москва: Медицина; 1976.
- Tareeva IE. Lupus nephritis. Moscow: Meditsina; 1976.
33. Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements.* 2012;2, 1. doi:10.1038/kisup.2012.1
34. Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014 May;63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416.
35. Dorgham DA, Anwar S, Khaled A. Infection in systemic lupus erythematosus patients. *Egypt Rheumatol.* 2021;43(2):115-118.
36. Momtaz OM, Senara SH, Zaky SH, Mohammed ES. Critically ill systemic lupus erythematosus patients referred to the intensive care unit of Fayoum University Hospital: frequency, complications, and outcome. *Egypt Rheumatol.* 2019;41(2):129-133.
37. Lee JW, Park DJ, Kang JH, et al. The rate of and risk factors for frequent hospitalization in systemic lupus erythematosus: results from the Korean lupus network registry. *Lupus.* 2016 Nov;25(13):1412-1419. doi: 10.1177/0961203316640916. Epub 2016 Jul 11.
38. Jiang J, May P. Proportion of deaths in hospital in European countries: trends and associations from panel data (2005-2017). *Eur J Public Health.* 2021 Dec 1;31(6):1176-1183. doi: 10.1093/eurpub/ckab169.
39. Broad JB, Gott M, Kim H, et al. Where do people die? An international comparison of the percentage of deaths occurring in hospital and residential aged care settings in 45 populations, using published and available statistics. *Int J Public Health.* 2013 Apr;58(2):257-67. doi: 10.1007/s00038-012-0394-5.
40. Clarke AE, Esdaile JM, Bloch DA, et al. A Canadian study of the total medical costs for patients with systemic lupus erythematosus and the predictors of costs. *Arthritis Rheum.* 1993 Nov;36(11):1548-59. doi: 10.1002/art.1780361109.
41. Edwards CJ, Lian TY, Badsha H, et al. Hospitalization of individuals with systemic lupus erythematosus: characteristics and predictors of outcome. *Lupus.* 2003;12(9):672-6. doi: 10.1191/0961203303lu452oa.
42. Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol.* 1992 Oct;19(10):1559-65.
43. Teh CL, Ling GR. Causes and predictors of mortality in hospitalized lupus patient in Sarawak General Hospital, Malaysia. *Lupus.* 2013 Jan;22(1):106-11. doi: 10.1177/0961203312465780. Epub 2012 Oct 30.
44. Adwan MH, Qasem U, Mustafa KN. In-hospital mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a study from Jordan 2002-2017. *Rheumatol Int.* 2020 May;40(5):711-717. doi: 10.1007/s00296-020-04538-z. Epub 2020 Mar 7.
45. Mu L, Hao Y., Fan Y, et al. Mortality and prognostic factors in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018 Sep;27(10):1742-1752. doi: 10.1177/0961203318789788.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.07.2025/11.09.2025/13.09.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

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

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

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

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

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

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

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