

# Эпидемиологические, демографические, социальные, клинические особенности больных системной красной волчанкой в Казахстане

Б.Г. Исаева<sup>1</sup>, Е.А. Асеева<sup>2</sup>, М.М. Сапарбаева<sup>1</sup>, С.М. Исаева<sup>1</sup>, М.М. Кулшыманова<sup>1</sup>, Ш.М. Кайыргали<sup>1</sup>, М.П. Бижанова<sup>1</sup>, К.Ж. Нургалиев<sup>1</sup>, Н.С. Ахтаева<sup>1</sup>, Б.А. Кулымбетова<sup>3</sup>, К.К. Рысбекова<sup>3</sup>, С.К. Соловьев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Некоммерческое акционерное общество

«Казахский Национальный медицинский университет имени

С.Д. Асфендиярова»

050012, Казахстан,

Алматы, ул. Толе би, 94

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-

исследовательский

институт ревматологии

им. В.А. Насоновой»

115522, Российская

Федерация, Москва,

Каширское шоссе, 34а

<sup>3</sup>Городской ревматоло-

гический центр

г. Алматы

050012, Казахстан,

Алматы, ул. Айтеке би,

116

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh

National Medical

University

050000, Kazakhstan,

Almaty, Tole Bi str., 94

<sup>2</sup>V.A. Nasonova Research

Institute of Rheumatology

115522, Russian

Federation, Moscow,

Kashirskoye Highway, 34A

<sup>3</sup>City Rheumatological

Center

050012, Kazakhstan,

Almaty, Aйтеке Bi str., 116

**Контакты:** Исаева

Бакытшолпан

Габдулхакимовна,

sholpan\_issa@mail.ru

**Contacts:** Bakytsholpan

Issayeva,

sholpan\_issa@mail.ru

**Поступила** 14.09.2020

**Принята** 26.01.2021

**Цель исследования** — анализ динамики распространенности, демографических, социальных и клинических проявлений системной красной волчанки (СКВ) у пациентов, проживающих в Казахстане.

**Материал и методы.** Использовались официальные материалы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (2009–2018 гг.): статистические сборники, сводная отчетная форма по обращаемости в лечебные учреждения (№ 12). В регистр СКВ были включены 102 пациента (100 женщин и 2 мужчин) с СКВ, соответствующих критериям SLICC (ACR, 2012). Оценка дебюта заболевания проводилась по архивному материалу (истории болезни, амбулаторные карты). Активность процесса оценивалась по SLEDAI-2K, органное повреждение — с помощью индекса повреждения SLICC/ACR (2000).

**Результаты.** Общее число больных СКВ за 10 лет (2009–2018 гг.) увеличилось более чем в два раза, динамика прироста составила 101%. В исследуемой группе преобладали азиаты (83,33%), в основном — казахи (76,47%), молодого возраста (в среднем  $33,85 \pm 10,58$  года), с медианой длительности заболевания 5 [2; 9] лет, времени от появления первых симптомов до постановки диагноза СКВ — 4,5 [3; 12] года. Чаше встречался острый (49,0%) и подострый (33,3%), реже — хронический (18,7%) варианты течения, с высокой активностью по индексу SLEDAI-2K, который составлял в среднем  $17,64 \pm 8,80$ . Наиболее частыми клиническими проявлениями болезни были поражение кожи (98%), суставов (79,4%), нервной системы (49%), гематологические и иммунологические нарушения (54,9 и 100% соответственно). Отсутствие органного повреждения (0 баллов) было выявлено у 10 (9,8%) человек, низкий индекс повреждения (1 балл) — у 21 (20,6%), средний (2–4) — у 61 (59,8%), высокий (более 4) — у 10 (9,8%) пациентов.

**Заключение.** В Казахстане СКВ остается социально значимым заболеванием, о чем свидетельствует динамика прироста заболеваемости (101%) за 10 лет (2009–2018 гг.). Распространенность СКВ (24,7 на 100 тыс. населения страны) ниже, чем в других странах с преобладающим азиатским населением или в сравнении с азиатскими группами населения. Анализ выявил запоздалую постановку диагноза СКВ. Преобладали острые варианты течения с высокой активностью заболевания по SLEDAI-2K.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, заболеваемость, регистр, расовая принадлежность, индекс SLEDAI-2K

**Для цитирования:** Исаева Б.Г., Асеева Е.А., Сапарбаева М.М., Исаева С.М., Кулшыманова М.М., Кайыргали Ш.М., Бижанова М.П., Нургалиев К.Ж., Ахтаева Н.С., Кулымбетова Б.А., Рысбекова К.К., Соловьев С.К. Эпидемиологические, демографические, социальные, клинические особенности больных системной красной волчанкой в Казахстане. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):75–83.

## EPIDEMIOLOGICAL, DEMOGRAPHIC, SOCIAL, CLINICAL FEATURES OF MANIFESTATIONS OF SYSTEM RED LUPUS IN PATIENTS IN KAZAKHSTAN

Bakytsholpan G. Issayeva<sup>1</sup>, Elena A. Aseeva<sup>2</sup>, Maira M. Saparbayeva<sup>1</sup>, Samal M. Issayeva<sup>1</sup>, Moldir M. Kulshymanova<sup>1</sup>, Sharbanu M. Kaiyrgali<sup>1</sup>, Maira P. Bizhanova<sup>1</sup>, Kanat Zh. Nurgaliyev<sup>1</sup>, Nazgul S. Akhtaeva<sup>1</sup>, Balzhan A. Kulymbetova<sup>3</sup>, Karlygash K. Rysbekova<sup>3</sup>, Sergey K. Soloviyev<sup>2</sup>

**Objective:** to study and analyze the dynamics of prevalence, demographic, social, and clinical manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE) in patients living in Kazakhstan.

**Materials and methods.** Official materials of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (2009–2018): statistical compendiums, a consolidated reporting form for medical treatment (N 12). 102 patients (100 women and 2 men) were included in the register of SLE with reliable SLE according to SLICC (ACR, 2012). Assessment of the debut of the disease was carried out according to archival material (medical history, outpatient records) of patients. The activity of the process was evaluated according to SLEDAI-2K, organ damage according to SLICC/ACR (2000). **Results.** The total number of patients with SLE over 10 years (2009–2018) more than doubled, the growth rate was 101%. The overwhelming majority of patients with SLE are women (91%). In the study group, Asians (83.33%) predominated by race, of which Kazakhs (76.47%) were young (mean age —  $33.85 \pm 10.58$  years), with a disease duration of 5 (2; 9) years, time from the appearance of the first signs to verification of SLE — 4.5 (3; 12) years. The prevailing acute (49.0%), subacute (33.3%), rather than chronic (18.7%) variants of the course, with high activity according to SLEDAI-2K —  $17.64 \pm 8.80$ . The most common clinical manifestations of the disease: skin lesions (98%), joints (79.4%), nervous system (49%), hematological (54.9%) and immunological (100%) disorders. The absence of organ damage (0 points) was detected in 10 (9.8%) cases, low (1 point) — in 21 (20.6%), medium (2–4) — in 61 (59.8%), high (over 4) — in 10 (9.8%) patients.

**Conclusion.** SLE remains a socially significant disease in Kazakhstan, as evidenced by the dynamics of the increase in incidence (101%) over 10 years (2009–2018). The prevalence of SLE is 24.7 per 100 thousand of the country's population, lower than in other countries with a predominant Asian population or in comparison with Asian populations.

A cohort of patients with SLE was represented by people of the Asian race (83.33%), Kazakhs (76.47%), and young people ( $33.85 \pm 10.58$ ). The analysis revealed a delayed verification of the diagnosis of SLE (on average 4.5 (3; 12) years). Acute variants of the course of the disease with high disease activity according to SLEDAI-2K prevail. Common clinical manifestations of SLE are skin lesions, both acute and chronic (98%), joints (79.4%), damage to the nervous system (49%), hematological (54.9%) and immunological disorders (100%).

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, incidence, the Registry of by systemic lupus erythematosus patients, race disease duration, SLEDAI-2K index

**For citation:** Issayeva BG, Aseeva EA, Saparbayeva MM, Issayeva SM, Kulshymanova MM, Kaiyrgali ShM, Bizhanova MP, Nurgaliyev KZh, Akhtaeva NS, Kulymbetova BA, Rysbekova KK, Solovyev SK. Epidemiological, demographic, social, clinical features of manifestations of system red lupus in patients in Kazakhstan. *Nauchno-Practicheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1):75–83 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2021-75-83

Системная красная волчанка (СКВ) в Республике Казахстан относится к социально значимым заболеваниям, характеризуется широким спектром клинических проявлений с поражением многих органов и систем и непредсказуемым течением [1, 2]. Болезнь встречается в основном у женщин репродуктивного возраста и отличается множеством различных изменений, создающих трудности для диагностики и успешного лечения. Считается, что спровоцировать начало или обострение заболевания могут пребывание на солнце, стресс, инфекции, некоторые лекарственные препараты, оперативные вмешательства [3]. Причинами смерти в последнее время являются в основном не активность СКВ, а развитие необратимых органических повреждений, инфекция, сердечно-сосудистые заболевания, поражение нервной системы, почек, печени и др. [4–7]. Более высокая частота поражения почек (21–65%), являющегося одной из основных причин летальных исходов, наблюдалась у азиатов [8]. В настоящее время ряд исследователей отмечают снижение смертности от СКВ, но подчеркивают, что существуют различия выживаемости в зависимости от возрастно-половых особенностей, этнической принадлежности и социального статуса [9, 10]. Такие параметры, как время от начала болезни до постановки диагноза >1 года, поражение почек, высокие значения индекса активности и тяжелое поражение органов, могут быть предикторами смертности [9]. Смертность при СКВ различается в зависимости от региона проживания, среди людей одной и той же расы и этнической принадлежности. 5- и 10-летняя выживаемость пациентов с СКВ увеличилась с 50% в 1950-х годах до 90% в 2000-х годах [10].

Во многих странах были созданы регистры пациентов с СКВ, с помощью которых изучались клинические особенности, влияние дебюта, расы, этнической принадлежности, возраста и пола на течение болезни [10–19]. В ходе этих исследований была обнаружена взаимосвязь между поражением внутренних органов и проводимой терапией, изучалась безопасность и эффективность определенных программ терапии [20–26]. Классификационные критерии СКВ были пересмотрены (2019 г.), сформулированы новые рекомендации по тактике ведения пациентов с использованием генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [27, 28].

Одной из основных задач ведения больных СКВ в Республике Казахстан является внедрение в клиническую практику международных стандартов, комплексных программ диагностики и лечения. Для изучения современных аспектов диагностики, течения, терапии и мониторинга разработан совместный регистр Евразийской когорты больных СКВ «РЕНЕССАНС». Были согласованы вопросы регистра, использования индексов активности и повреждения органов и методы оценки качества жизни, программы терапии между ФГБНУ

«НИИР им. В.А. Насоновой» (Россия), кафедрой ревматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Казахстан) и Национальным центром кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (Кыргызстан) [7, 29].

**Цель** исследования — изучение и анализ динамики распространенности, демографических, социальных, клинических проявлений СКВ у пациентов, проживающих в Казахстане.

### Материалы и методы

Для анализа динамики распространенности СКВ на территории республики использовались официальные статистические материалы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (2012–2018 гг.). Сведения о количестве больных, зарегистрированных в государственных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) по всем классам болезней и отдельным нозологиям, в соответствии с МКБ-10 обобщаются в сборниках «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения», а также в отчетах по обращаемости в ЛПУ (форма 12) [30, 31].

Для реализации поставленной цели был создан регистр пациентов с СКВ, в который проспективно были включены 102 пациента (100 женщин и 2 мужчины), соответствующие критериям SLICC (2012) [32] за период с 2016 по 2020 г.

Пациенты были в возрасте 18 лет и старше (средний возраст —  $33,85 \pm 10,58$  года), госпитализированные в Университетскую клинику и городской ревматологический центр г. Алматы и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Вариант течения СКВ оценивался по классификации В.А. Насоновой (1972), активность болезни — по индексу SLEDAI-2K, наличие необратимых органических повреждений — по индексу повреждения (ИП) SLICC/ACR (2000) [33, 34]. Проводился анализ архивного материала (истории болезни, амбулаторные карты). Всем больным СКВ, включенным в регистр, проводилось стандартное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определение антинуклеарного фактора (АНФ), антител к ДНК (анти-ДНК), компонентов комплемента C3, C4, С-реактивного белка, антифосфолипидных антител (аФЛ), Кумбс-тест, обзорная рентгенография органов грудной клетки, рентгенография кистей, электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование внутренних органов, денситометрия и биопсию почек по показаниям).

Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS 13 (IBM, США). Переменные с нормальным распределением представлены в виде  $M \pm SD$ , с ненормальным — в виде медианы  $Me$

**Таблица 1.** Общая заболеваемость системной красной волчанкой, число больных с впервые установленным диагнозом среди населения Казахстана за 2009–2018 гг.

Годы	Всего больных	На 100 тыс. соответствующего населения	В т. ч. с впервые установленным диагнозом	На 100 тыс. соответствующего населения
2009	2183	13,7	263	1,7
2010	2393	14,7	293	1,8
2011	2403	14,5	349	2,1
2012	2732	16,3	421	2,5
2013	2985	17,5	446	2,6
2014	2982	17,3	419	2,4
2015	3371	19,2	492	2,8
2016	3853	21,7	465	2,6
2017	4448	24,7	697	3,9
2018	4387	24,3	625	3,4

[25-й; 75-й перцентили]. Сравнение независимых групп по количественным параметрам осуществлялось с помощью критериев Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса или *t*-критерия Стьюдента, при анализе качественных признаков использовался критерий Пирсона. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Проанализированы показатели общей заболеваемости, в том числе с впервые установленным диагнозом (ВУД) и динамика прироста числа новых случаев СКВ за период с 2009 по 2018 г. (табл. 1).

Как представлено на рисунке 1, распространенность СКВ в Казахстане составила 24,7 на 100 тыс. населения (2018 г.).

За анализируемый период общее число больных СКВ увеличилось **более чем в два раза**, динамика прироста в целом составила 101%, у пациентов с впервые установленным диагнозом – 76,8%, у женщин – 128 и 100% соответственно (рис. 2).

Преобладающее большинство больных СКВ составили женщины (91%), что соответствует основным статистическим показателям по заболеваемости.

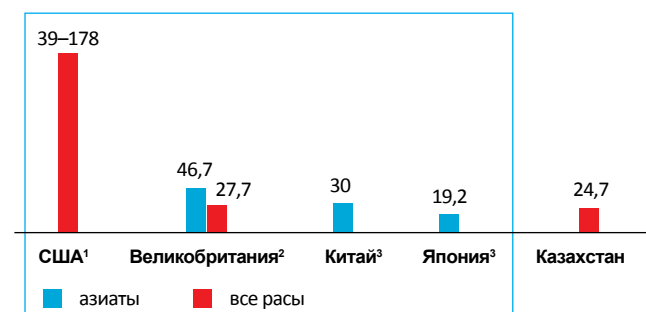
В регистре пациентов с СКВ Республики Казахстан преобладали женщины (100 из 102), азиатской расы ( $n=85$ , 83,33%), европеиды встречались значительно реже ( $n=17$ ,

16,67%,  $p < 0,05$ ). Среди лиц азиатской расы преобладающее большинство составили казахи ( $n=78$ ), реже встречались корейцы ( $n=7$ ). Группу европеоидов представили: русские ( $n=6$ ), немка ( $n=1$ ), украинка ( $n=1$ ), татарка ( $n=1$ ), башкирка ( $n=1$ ), уйгурки ( $n=6$ ), турчанка ( $n=1$ ) (табл. 2).

Был проанализирован социальный статус включенных пациентов. 56,86% из них имели высшее образование ( $n=58$ ), а 46% – постоянную работу. Всего 32,35% находились на инвалидности по основному заболеванию ( $n=33$ ). 55 из числа имеющих и не имеющих инвалидность не работали. Отсутствие семьи отмечали 40 (39,2%) пациентов, причем 12 из них связывали развитие болезни со стрессом (потеря супруга, развод).

Большинство пациентов ( $n=70$ , 68,63%) проживали в городе Алматы, остальные были жителями других областей (Алматинская, Жамбылская, Южно-Казахстанская, Кызылординская). Пациенты были молодого возраста (в среднем –  $33,87 \pm 10,65$  года, в дебюте –  $27,90 \pm 10,00$  года) (табл. 3).

Медиана длительности заболевания при первом визите составила 5 (2; 9) лет, время от появления первых признаков СКВ до верификации диагноза варьировало от 1 месяца до 23 лет (медиана – 4,5 (3; 12) года). При первичном обращении только трети больных ( $n=37$ ) был поставлен диагноз СКВ, 30 пациентам устанавливались диагнозы других ревматических заболеваний, включая ревматоидный артрит ( $n=13$ ), системные заболевания соединительной ткани



<sup>1</sup> CDC/2018

<sup>2</sup> Jonson AE, Gordon C, Arthritis Rheum, 1995

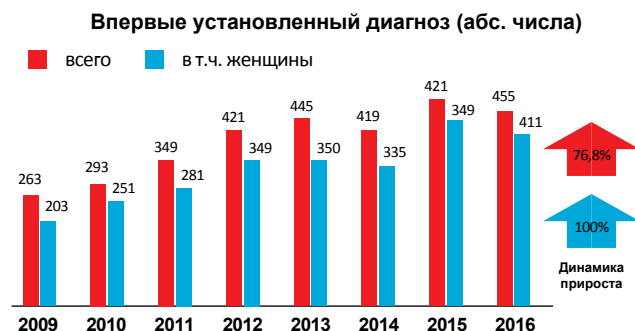
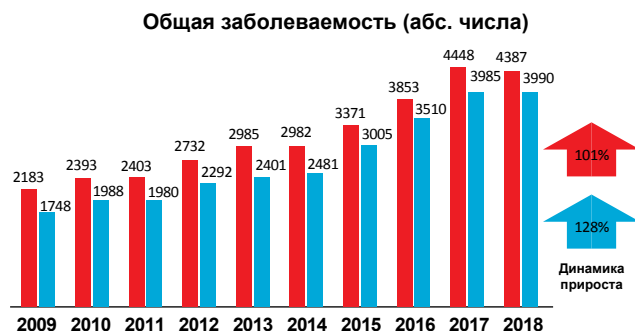
<sup>3</sup> COOPCORD, China

<sup>3</sup> Osio-Salido E, Lupus, 2010

<sup>4</sup> Demographic Report of Kazakhstan, LNational Statistic Agency, 2018



**Рис. 1.** Распространенность СКВ в Казахстане (в 2018 г.) и других странах (на 100 тыс. населения)



Форма 12. Мединформ. Астана, 2009–2018 гг.

Рис. 2. Динамика прироста заболеваемости системной красной волчанкой среди населения Республики Казахстан (2009–2018 гг.)

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов с СКВ ( $n=102$ ),  $n$  (%)

Параметры	Значение
Пол: женщины/мужчины	100/2 (98/2)
Расовая принадлежность: казахи/другие азиаты/европеоиды	78/7/17 (76,47/6,86/16,67)
Социальный статус:	
– образование, высшее/среднее специальное, среднее	58/44 (56,86/43,14)
– инвалидность:	33 (32,4)
– неработающие/работающие+учащиеся	20/13 (60,6/39,4)
– пациенты без инвалидности	69 (67,65)
– неработающие/работающие+учащиеся	35/34 (50,7/49,3)
Семейное положение:	
наличие семьи/отсутствие семьи/разведен(а)/вдовец, вдова	62/28 (60,78/27,45)
Наличие беременности на первом визите: нет/да	93/7 (93,0/7,0)
Дети: да/нет	68/34 (66,67/33,33)

( $n=10$ ), ревматическую лихорадку ( $n=2$ ), реактивный артрит ( $n=4$ ), системный васкулит ( $n=1$ ). Треть пациентов наблюдалась у других специалистов, и диагноз СКВ им был выставлен позже. У дерматолога наблюдались 16 пациентов с различными кожными проявлениями, расцененными как экзема, дерматиты, розацеа, дискоидная волчанка, многоформная эритема, демодекоз. Длительное время 5 больных наблюдались у гематолога с диагнозами анемия, тромбоцитопеническая пурпура, лейкоз.

У 2 пациентов, наблюдавшихся у нефролога, диагноз люпус нефрита был подтвержден после морфологического исследования. С различными легочными проявлениями, такими как экссудативный плеврит, интерстициальное поражение легких, затяжная пневмония наблюдались 5 пациентов. Дебют болезни с лихорадки, сыпи был расценен инфекционистом как проявление мононуклеоза, иерсиниоза, инфекционного паротита, неврологом – как менингоэнцефалит, дорсопатия, эндокринологом – как узловой зоб, рак щитовидной железы, стоматологом – как афтозный стоматит. Диагноз СКВ в течение первых 6 месяцев был подтвержден только у 58 (56,9%) пациентов, от 6 месяцев до года – у 19 (18,6%), от 1 до 2 лет – у 9 (8,8%), от 2 до 23 лет – у 16 (15,7%).

Проведен анализ причин обострений СКВ, начиная с дебюта заболевания (табл. 4).

У большинства (58,8%) пациентов обострение заболевания было связано с отменой или снижением доз

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с СКВ

Параметры	Значение
Возраст пациента на момент 1-го визита, годы ( $M \pm SD$ )	33,85 $\pm$ 10,58
Возраст пациента на момент дебюта заболевания, годы ( $M \pm SD$ )	27,90 $\pm$ 10,00
Длительность заболевания на момент включения в регистр, годы, $Me$ ( $Q1$ ; $Q3$ )	5 (2; 9)
Время от появления первых признаков СКВ до верификации диагноза, месяцы; $Me$ ( $Q1$ ; $Q3$ )	4,5 (3; 12)
Диагноз СКВ установлен во время текущей госпитализации, $n$ (%)	6 (5,9)
Варианты течения СКВ, $n$ (%):	
острое	50 (49,0)
подострое	34 (33,3)
хроническое	18 (18,6)
Количество критерияльных признаков в дебюте СКВ (SLICC, 2012), $Me$ ( $Q1$ ; $Q3$ )	9 [7; 10]
Значение SLEDAI-2K ( $M \pm SD$ )	17,6 $\pm$ 8,8

Таблица 4. Причины обострений у пациентов с СКВ

Причина обострений	$n$ (%)
Самостоятельная отмена терапии	16 (15,7)
Недостаточный эффект терапии (отмена базисных противовоспалительных препаратов), прием только ГК	7 (6,9)
Плановое снижение дозы ГК	37 (36,2)
Беременность и роды	3 (2,9)
Другие причины (острая респираторная вирусная инфекция, холецистэктомия, травма, опоясывающий лишай)	10 (9,8)
Без видимой причины	22 (21,6)
Без обострения	7 (6,9)

препаратов, что можно расценивать как низкую комплаентность.

Диагностика СКВ согласно классификационным критериям SLICC (2012) представлена в таблице 5.

Среди клинических проявлений СКВ наиболее частыми были поражение кожи, суставов, слизистых оболочек, нерубцовая алопеция, нейropsychические нарушения, гематологические и иммунологические изменения, которые выявлялись у 100 (98%), 81 (79,4%), 47 (46,1%), 77 (75,5%), 50 (49%), 56 (54,9%) и 102 (100%) пациентов соответственно. У всех пациентов обнаружены иммунологические нарушения включая АНФ (Her2) в титрах  $>1:160$  – у 94 (92,2%), анти-ДНК ( $>20,0$  ЕД/мл) – у 93 (91,2%),



снижение уровня комплемента — у 42 (41,2%), аФЛ — у 21 (20,6%) и другие изменения (анти-Sm, анти-Ro/La, антитела к кардиолипину) — у 30 (29,4%).

У пациентов, включенных в регистр, чаще встречался острый (49,0%) и подострый (33,3%), реже хронический (18,6%) вариант течения болезни.

При включении в регистр у 3 (2,9%) пациентов активность отсутствовала (SLEDAI-2K 0), у 5 (4,9%) наблюдалась низкая (SLEDAI-2K 1–5), у 17 (14,2%) — средняя (SLEDAI-2K 6–10), у 37 (30,8%) — высокая (SLEDAI-2K 11–19) и у 40 (39,2%) — очень высокая (SLEDAI-2K >20) активность СКВ. Среднее значение SLEDAI-2K составляло  $17,64 \pm 8,80$  балла. При оценке активности заболевания по SLEDAI-2K учитывались признаки, которые присутствовали у пациента в последние 10 дней до осмотра.

ИП внутренних органов определялся при включении в исследование. У 10 (9,8%) пациентов отмечалось отсутствие повреждения (ИП 0), у 21 (20,6%) был низкий (1), у 61 (59,8%) — средний (2–4) и у 10 (9,8%) — высокий (более 4) ИП.

Патология со стороны нервной системы была выявлена у 50 (49%) пациентов, в виде психоза со зрительными, слуховыми галлюцинациями, эпилептическими приступами, острого нарушения мозгового кровообращения, органических мозговых синдромов, расстройств со стороны VIII пары черепно-мозговых нервов, вестибулопатии, тугоухости, выраженной персистирующей головной боли по типу мигренозной. Зрительные нарушения, как проявление активности СКВ, сопровождавшиеся изменениями на сетчатке, отмечались у 3 (2,9%) пациентов.

Наиболее выраженными проявлениями активности заболевания были поражения костно-суставной системы в виде неэрозивного артрита (79,4%), миозита (16,7%), поражения кожи, дериватов кожи как алопеция и язвы слизистой ротовой полости (98, 75,4 и 75,4% соответственно). Чаще вовлекались в процесс кисти, лучезапястные и коленные суставы. Серозиты в виде плеврита наблюдались у 13 (12,7%), а перикардиты — у 6 (5,9%) пациентов.

Поражение почек по типу люпус нефрита выявлялось у 33 (32,4%) пациентов, причем у 18 (17,6%) имело характер необратимого повреждения, сопровождающегося снижением клубочковой фильтрации (<50 мл/мин) и протеинурией (>3,5 г/сут.). В 3 (2,9%) случаях выявлена терминальная почечная недостаточность.

Поражение сердечно-сосудистой системы отмечалось у 14 (13,7%) пациентов, 2 (13,7%) из них в дебюте болезни перенесли инфаркт миокарда (табл. 6).

Необратимые органические повреждения включали легочную гипертензию (1 пациент), легочный фиброз (3 пациента). У 27 (26,5%) пациентов, перенесших инсульт (3,9%) или менингоэнцефалит, поражение нервной системы было расценено как необратимое и проявлялось когнитивными нарушениями (21,6%), судорогами (4,9%), полинейропатией, вестибулопатией, тугоухостью (3,9%). По анамнестическим данным у 7 (6,9%) больных отмечалось наличие катаракты, и у 9 (8,8%) — изменения сетчатки. У 3 пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) наблюдались венозные тромбозы. Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отмечалось у 6 пациентов, четверым из них была проведена холецистэктомия, а 2, которые в анамнезе наблюдались с диагнозом «тромбоцитопеническая пурпура», — спленэктомия. У 15 (14,7%) пациентов отмечался деформирующий артрит

**Таблица 5.** Клинико-лабораторная характеристика СКВ

Клинические признаки	n (%)
Острое активное поражение кожи	77 (75,5)
Хроническая кожная волчанка	23 (22,5)
Язвы слизистых оболочек	47 (46,1)
Нерубцовая алопеция	77 (75,5)
Артрит	81 (79,4)
Серозит	19 (18,6)
Поражение почек	33 (32,4)
Нейропсихические изменения	50 (49,0)
Гематологические нарушения	56 (54,9)
<b>Иммунологические признаки</b>	
— антинуклеарные антитела	94 (92,2)
— антитела к нативной ДНК	93 (91,2)
— антитела к ядерному антигену Sm	9 (8,8)
Антифосфолипидные антитела	21 (20,6)
Низкий уровень комплемента	42 (41,2)
Положительная реакция Кумбса	4 (3,9)

**Таблица 6.** Частота клинических проявлений активности СКВ на первом визите

Проявление	Пациенты (n, %)
Поражение нервной системы:	50 (49,0)
— эпилепсия	5 (4,9)
— психоз	1 (1,0)
— органические мозговые синдромы	11 (10,8)
— расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	1 (1,0)
— головная боль	34 (33,3)
— нарушение мозгового кровообращения	1 (1,0)
Зрительные нарушения	14 (13,7)
Васкулит	4 (3,9)
Артрит	81 (79,4)
Миозит	17 (16,7)
Мочевыделительная система:	33 (32,4)
— цилидурия	3 (2,9)
— гематурия	11 (10,8)
— протеинурия	25 (24,5)
— пиурия	28 (27,5)
Поражение кожи, слизистых ротовой полости:	
— высыпания	100 (98,0)
— алопеция	77 (75,4)
— язвы слизистых оболочек	47 (46,1)
Серозиты:	19 (18,6)
— плеврит	13 (12,7)
— перикардит	6 (5,9)
Иммунологические нарушения:	102 (100)
— низкий комплемент	42 (41,2)
— повышение уровня ДНК	93 (91,2)
Лихорадка	15 (14,7)
Гематологические нарушения:	56 (54,9)
— тромбоцитопения	16 (15,7)
— лейкопения	30 (29,4)

по типу артропатии Жаку, у 20 (19,6%) – мышечная атрофия и слабость, у 11 (10,8%) – остеопороз. У 4 (3,9%) больных был аваскулярный некроз, в связи с чем у 1 из них проведено протезирование обоих и у 2 – одного тазобедренного сустава (табл. 7).

Всем больным назначались глюкокортикоиды (ГК), у 71 (69,6%) в дебюте проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном (МП), в комбинации с циклофосфаном (37,2%), плазмаферезом (5,9%), единичным пациентам – со свежемороженой плазмой, человеческим иммуноглобулином. ГК назначались после установления диагноза, медиана дозы – 24 (12; 40) мг/сут., длительность терапии к моменту текущей госпитализации – 36 (12; 84) мес. (табл. 8).

37 (36,3%) пациентов получали ММФ, 21 (20,6%) – АЗА, 12 (11,8%) – МТ. Некоторые препараты, включая ММФ и МП, пациентам с СКВ выдавались в рамках Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП, приказ МЗ РК № 786 от 04.11.2011).

**Таблица 7.** Частота необратимых органических повреждений у пациентов с СКВ

Локализация и вид поражения	n (%)
Орган зрения:	14 (13,7)
– катаракта	7 (6,9)
– изменения сетчатки	9 (8,8)
Нервная система:	27 (26,5)
– когнитивные нарушения	22 (21,6)
– судороги	5 (4,9)
– инсульты	4 (3,9)
– полинейропатия	4 (3,9)
Почки:	18 (17,6)
– клубочковая фильтрация <50 мл/мин	6 (5,9)
– протеинурия >3,5 г/сут.	17 (16,7)
– или конечная стадия почечного заболевания	3 (2,9)
Легкие:	7 (6,9)
– легочная гипертензия	1 (1,0)
– легочный фиброз	3 (2,9)
– плевральный фиброз (по данным рентгенографии)	5 (4,9)
Сердечно-сосудистая система:	14 (13,7)
– стенокардия	1 (1,0)
– инфаркт миокарда	2 (2,0)
– кардиомиопатия	5 (4,9)
– поражение клапанов сердца	5 (4,9)
– перикардит	4 (3,9)
Периферические сосуды: венозные тромбозы	3 (2,9)
Желудочно-кишечный тракт:	3 (2,9)
– холецистэктомия	4 (3,9)
– спленэктомия	2 (2,0)
Костно-мышечная система:	39 (38,2)
– мышечная атрофия или слабость	20 (19,6)
– деформирующий артрит	15 (14,7)
– остеопороз	11 (10,8)
– аваскулярный некроз	4 (3,9)
Кожа: рубцовая хроническая алопеция	72 (70,6)
– обширное рубцевание или панникулит	7 (6,9)
– изъязвление кожи	2 (2,0)
Сахарный диабет	3 (2,9)
Онкологические заболевания	2 (2,0)

ГХ получали лишь 46 (45,1%) больных, ввиду того что он не вошел в список препаратов по ГОБМП и имелись перебои с его поставкой в страну. ГИБП назначались только трем больным: одна получала БЛМ в дозе 560 мг в течение 7 месяцев, 2 – РТМ по 500 мг еженедельно № 4 – однократно. Во время текущей госпитализации проведена коррекция программы лечения с планированием анализа эффективности при дальнейшем наблюдении. Была усилена патогенетическая терапия. Число пациентов, получавших ЦФ, увеличилось до 49,1%, ММФ – до 55,9%, ГХ – до 55,9%, ГИБП – до 7,8%.

Для выявления связи осложнений с проводимой терапией необходимо динамическое наблюдение, которое запланировано при продолжении работы.

## Обсуждение

По данным нашего исследования, распространенность СКВ в Казахстане оказалась ниже, чем в других странах с преобладающим азиатским населением или в сравнении с азиатскими группами населения. Распространенность СКВ в 24 странах Азии варьировала в пределах 30–50 на 100 тыс. населения, но была ниже, чем в отдельных регионах (80 в Шанхае) [13]. Однако в некоторых азиатских странах она колебалась от 3,2 до 19,3 (Индия, Япония, Саудовская Аравия). В Англии в группах с преобладающим азиатским населением распространенность СКВ составляла 46,7, у жителей всех рас – 27,7 на 100 тыс. [12].

Результаты исследований, посвященных изучению СКВ в разных регионах, показали различия эпидемиологических, демографических, генетических, социальных и клинических показателей у пациентов с разной расовой, этнической принадлежностью и разными регионами проживания [7–19]. V. Osampo-Piquave и соавт. [10] в своих исследованиях выявили повышенную смертность пациентов, имевших афроамериканское или латиноамериканское происхождение, низкий социально-экономический

**Таблица 8.** Терапия пациентов с СКВ в дебюте и на момент включения в исследование, n (%)

Препараты	Дебют	Первый визит
ГК внутрь	102 (100)	102 (100)
ПТ	71 (69,6)	88 (86,3)
ЦФ	38 (37,2)	50 (49,1)
ММФ	37 (36,3)	57 (55,9)
АЗА	21 (20,6)	26 (25,5)
МТ	12 (11,8)	13 (12,7)
ЦсА	1 (1,0)	4 (3,9)
ГХ	46 (45,1)	57 (55,9)
ПФ	6 (5,9)	4 (3,9)
ВВИГ	1 (1,0)	1 (1,0)
СЗП	1 (1,0)	0
РТМ	2 (2,0)	4 (3,9)
БЛМ	1 (1,0)	4 (3,9)

**Примечание:** ГК – глюкокортикоиды, ПТ – пульс-терапия, ЦФ – циклофосфамид, ММФ – микофенолата мофетил, АЗА – азатиоприн, МТ – метотрексат, ЦсА – циклоспорин, ГХ – гидроксихлорохин, ПФ – плазмаферез, ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин, СЗП – свежемороженая плазма, РТМ – ритуксимаб, БЛМ – белимумаб.

статус, мужской пол. Е.У. Yen и соавт. [11] установили, что коэффициенты смертности от СКВ были выше у женщин (31,4%), чернокожих (62,5%), пожилых людей, латиноамериканцев, жителей запада и юга США (58,6%), у белых авторы не отмечали статистически значимого увеличения смертности. В большой международной когорте больных СКВ, наблюдавшихся в 1958–2001 гг. в среднем более 8 лет, случаев смерти по всем причинам было намного больше, чем ожидалось, что было связано с развитием заболеваний кровообращения, почек, инфекций и некоторых видов рака [10]. R.W. Jakes и соавт. [9] выявили у азиатов более высокую частоту поражения почек, являющегося одним из основных факторов, связанных с летальным исходом.

В исследованиях российских ревматологов 59% пациентов когорты РЕНЕССАНС имели необратимые органические повреждения, наличие которых ассоциировалось с более старшим возрастом, более высокой частотой обострений и госпитализаций, большей длительностью приема ГК и более высокой кумулятивной дозой цитостатических препаратов [7]. В киргизской когорте больных СКВ предикторами неблагоприятного исхода являлись старший возраст в дебюте болезни, высокая активность, острое течение и частые обострения [35].

Клиническая картина СКВ у большинства пациентов была представлена кожными высыпаниями, суставным синдромом, вовлечением почек, высокой иммунологической активностью, что отмечалось в работах других авторов [7, 18, 19, 35]. В нашем исследовании большинство составляли пациенты азиатской расы, преимущественно казашки, молодого возраста. Дебют болезни отличался преобладанием острого и подострого вариантов течения с высокой активностью процесса. Наиболее частыми клиническими проявлениями, при включении в регистр, были поражение кожи в виде эритемы (75,5%), суставов (79,4%), гематологические и иммунологические нарушения (54,9 и 100% соответственно). В сравнении с дебютом заболевания отмечалось увеличение частоты хронических кожных проявлений (22,5%) и поражения нервной системы (49,0%), уменьшение числа серозитов (18,6%). Из «некримтериальных» признаков СКВ наиболее стойким, как в дебюте, так и при включении в исследование, оставалась алопеция (84,3 и 75,5% соответственно).

Ряд авторов считают, что необратимые органические повреждения, коморбидность, социально-экономические аспекты и недостаточная комплаентность пациента определяют высокую летальность и низкое качество жизни больных СКВ и отмечают высокую частоту повреждений, связанных как с самим заболеванием, так и с проводимой терапией [29, 36]. В нашем исследовании, необратимые органические повреждения отсутствовали лишь

у 9,8% пациентов, у остальных были выявлены повреждения той или иной степени. Наиболее значимым было поражение нервной системы (26,5%) и почек (17,6%). Следует сказать, что у наших больных одной из основных причин обострений СКВ также была низкая комплаентность, которая обуславливала самостоятельную отмену препаратов (22,6%).

### Заключение

Таким образом, в Республике Казахстан СКВ остается социально значимым заболеванием, о чем свидетельствует существенный прирост заболеваемости (101% за период с 2009 по 2018 г.). Распространенность СКВ в Казахстане ниже (24,7 на 100 тыс. населения), чем в других странах Азии, с преобладающим азиатским населением или в сравнении с азиатскими группами населения, что, вероятно, связано с недостаточной выявляемостью.

По данным регистра, в когорте больных СКВ преобладали лица азиатской расы (83,33%), в основном казахи (76,47%), молодого возраста (средний возраст —  $33,85 \pm 10,58$  года), медиана длительности заболевания — 5 (2; 9) лет. Отмечалась запоздалая верификация диагноза СКВ (медиана промежутка от начала болезни до подтверждения диагноза — 4,5 (3; 12) года. Чаше встречался острый (49,0%) и подострый (33,3%), реже — хронический (18,7%) вариант течения СКВ, с высокой активностью заболевания (среднее значение SLEDAI-2K —  $17,64 \pm 8,80$ ). Наиболее частыми клиническими проявлениями СКВ у жителей Казахстана являются поражение кожи (98%), суставов (79,4%), нервной системы (49%), гематологические (54,9%) и иммунологические нарушения (100%).

### Прозрачность исследования

Исследование выполняется по грантовому финансированию МОН РК по приоритетному направлению «Наука о жизни и здоровье», проекту AP05134328 «Разработка национального регистра, определение характерного профиля пациента с системной красной волчанкой и внедрение персонализированной терапии» (2018–2020).

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написания рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревматология: Российские клинические рекомендации. Под ред. ЕЛ Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019:113–136. [Rheumatology: Russian Clinical Guidelines. Edited by Nasonov EL. Moscow: GEOTAR-Media; 2019: 113–136 (In Russ.).]
2. Исаева БГ, Сапарбаева ММ, Хабизханова ВБ, Габдулина ГХ, Исаева СМ, Кайыргали ШМ, и др. Показатели заболеваемости системной красной волчанкой в Казахстане и вопросы регистра пациентов. *Медицина. Международный профессиональный журнал*. 2018;197(11):5–10. [Issayeva BG, Saparbayeva MM, Khabizhanova VB, Gabdulina GK, Isayeva SM, Kayirgali SM, et al. Systemic lupus erythematosus incidence rates in Kazakhstan and patient registry issues. *Medisina (Almaty) = Medisine (Almaty)*. 2018;197(11):5–10 (In Russ.).] doi: 10.31082/1728-452X-2018-197-11-5-10
3. Пайл К, Кеннеди Л. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. Пер. с англ. Шостак НА. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011:143–160. [Pyle K, Kennedy L. Diagnosis and treatment in rheumatology. The problematic approach; transl. NA Shostak. Moscow: GEOTAR-Media; 2011:143–160 (In Russ.).]



4. Bengtsson AA, Rönblom L. Systemic lupus erythematosus: Still a challenge for physicians. *Intern Med.* 2017;81(1):52–64. doi: 10.1111/Joim.12529. Epub 2016 Jun 16
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in deaths from systemic lupus erythematosus – United States, 1979–1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(17):371–374.
6. Bernatsky S, Clarke A, Gladman DD, Urowitz M, Fortin PR, Barr SG, et al. Mortality related to cerebrovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2006;15(12):835–839. doi: 10.1177/0961203306073133
7. Асеева ЕА, Соловьев СК, Ключкина НГ, Попкова ТВ, Койлубаева ГМ, Решетняк ТМ и др. Необратимые органные повреждения в когорте пациентов с системной красной волчанкой (РЕНЕССАНС). *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(4):404–411. [Aseeva EA, Soloviyev SK, Klyukvina NG, Popkova TV, Koylubayeva GM, Reshetnyak TM, et al. Irreversible organ damages in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus (RENAISSANCE). *Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(4):404–411 (In Russ.)]. doi: org/10.14412/1995-4484-2016-404-411
8. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Compressed Mortality File 1999–2016 on CDC WONDER Online Database. URL: <http://wonder.cdc.gov/cmfile.html> (Accessed: June 1, 2018).
9. Jakes RW, Bae SC, Louthrenoo W, Mok CC, Navarra SV, Kwon N. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: Prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(2):159–168. doi: 10.1002/acr.20683
10. Ocampo-Piraquive V, Nieto-Aristizábal I, Cañas CA, Tobón GJ. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14(12):1043–1053. doi: 10.1080/17446666X.2018.1538789
11. Yen EY, Shaheen M, Woo JMP, Mercer N, Li N, McCurdy DK, 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;167(11):777–785. doi: 10.7326/M17-0102
12. Watson P, Brennan A, Birch H, Fang H, Petri M. An integrated extrapolation of long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: Analysis and simulation of the Hopkins lupus cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(4):623–632. doi: 10.1093/rheumatology/keu375
13. Jonson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum.* 1995;38(4):551–558.
14. Osio-Salido E, Manapat-Reyes H. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in Asia. *Lupus.* 2010;19(12):1365–1373. doi: 10.1177/0961203310374305
15. Albrecht K, Huscher D, Richter J, Backhaus M, Bischoff S, Kötter I, et al. Changes in referral, treatment and outcomes in patients with systemic lupus erythematosus in Germany in the 1990s and the 2000s. *Lupus Sci Med.* 2014;1:e000059. doi: 10.1136/lupus-2014-000059
16. Yee CS, Su L, Toescu V, Hickman R, Situnayake D, Bowman S, et al. Birmingham SLE cohort: Outcomes of a large inception cohort followed for up to 21 years. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(5):836–843. doi: 10.1093/rheumatology/keu412
17. Lerang K, Gilboe IM, Steinar Thelle D, Gran JT. Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: A population-based cohort study. *Lupus.* 2014;23(14):1546–1552. doi: 10.1177/0961203314551083
18. Fernández-Nebro A, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Cardiovascular events in systemic lupus erythematosus. A nationwide study in Spain from the RELESSER Registry. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(29):e1183. doi: 10.1097/MD.0000000000001183
19. Akbarian M, Faezi ST, Gharibdoost F, Shahram F. Systemic lupus erythematosus in Iran: A study of 2280 patients over 33 years. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):374–379.
20. Rúa-Figueroa I, Richi, López-Longo FJ, Galindo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Comprehensive description of clinical characteristics of a large systemic lupus erythematosus cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) with emphasis on complete versus incomplete lupus differences. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(1):e267. doi: 10.1097/MD.0000000000000267
21. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerström K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: Recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):958–967. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139
22. Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ, Ключкина НГ, Решетняк ТМ, Лисицина ТА, и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (treat-to-target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(1):9–16. [Soloviev SK, Aseeva EA, Popkova TV, Klyukvina NG, Reshetnyak TM, Lisitsina TA, et al. Treat-to-target SLE recommendations from the international task force and Russian experts' commentaries. *Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(1):9–16 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-9-16
23. Shamlan TA, Dospinescu P. Additional improvements in clinical response from adjuvant biologic response modifiers in adults with moderate to severe systemic lupus erythematosus despite immunosuppressive agents: A systematic review and meta-analysis. *Clin Ther.* 2017; 39(7):1479–1506.e45. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.05.359
24. Guerreiro CS, Isenberg DA. Belimumab in systemic lupus erythematosus (SLE): Evidence-to-date and clinical usefulness. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017;9(3):75–5. doi: 10.1177/1759720X17690474
25. Асеева ЕА, Соловьев СК, Меснянкина АА, Решетняк ТМ, Лопатина НЕ, Глухова СИ, и др. Результаты наблюдательного проспективного исследования эффективности и безопасности белимумаба (Бенлисты®) при системной красной волчанке в реальной клинической практике. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(1):31–37. [Aseeva EA, Soloviev SK, Mesnyankina AA, Reshetnyak TM, Lopatina NE, Glukhova SI, et al. Results of an observational prospective study of the efficacy and safety of belimumab (Benlysta®) in systemic lupus erythematosus in real clinical practice. *Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(1):31–37. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-31-37
26. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(7):1269–1274. doi: 10.1136/ard.2009.117200
27. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(9):1151–1159. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214819
28. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736–745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019.215089
29. Асеева ЕА, Дубиков АИ, Левашева ЛА, Койлубаева ГМ, Джетыбаева МК, Эралиева ВТ, и др. Регистр пациентов с системной красной волчанкой, Евразийская когорта (РЕНЕССАНС). *Научно-практическая ревматология.* 2016; 54(5):520–526. [Aseeva EA, Dubikov AI, Levasheva LA, Koylubayeva GM, Dzhetybayeva MK, Eralyeva VT, et al. The registry of systemic lupus erythematosus patients, a Eurasian cohort (RENAISSANCE). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(5):520–526. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-520-526
30. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году. Стат. сб. Астана.



- 2013;27–85. [The health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of health organizations in 2012. Statistical collection of Astana. 2013;27–85 (In Russ.)]. URL: [http://www.mz.gov.kz/sites/default/files/pages/sbornik\\_zh/](http://www.mz.gov.kz/sites/default/files/pages/sbornik_zh/)
31. Medstat. Форма 12 годовая. Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингента больных, состоящих под диспансерным наблюдением. Алматы, 2012–2017 гг. [Medstat. Form 12. Report on the number of diseases registered in the service area of the medical organization and contingents of patients under medical supervision. 2012–2018. (In Russ.)]. URL: <http://www.medinfo.kz>
  32. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.* 2012;64(8):2677–2686. doi: 10.1002/art.34473
  33. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29:288–291.
  34. Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) damage index for systemic lupus erythematosus international comparison. *J Rheumatol.* 2000;27(2):373–376.
  35. Койлыбаева ГМ, Асеева ЕА, Соловьев СК, Каримова ЭР, Никишина НЮ, Джузенова ФС, и др. Данные проспективного исследования особенностей системной красной волчанки у пациентов Кыргызстана (Евразийский регистр РЕНЕССАНС). *Современная ревматология.* 2020;15(1):40–48. [Koilyubaeva GM, Aseeva EA, Solovyev SK, Karimova ER, Nikishina NYu, Dzhuzenova FS, et al. Data from a prospective study of the features of systemic lupus erythematosus in patients of Kyrgyzstan (Eurasian RENAISSANCE Register). *Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(1):40–48 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-1-40-48
  36. Conti F, Ceccarelli F, Perricone C. The chronic damage in systemic lupus erythematosus is driven by flares, glucocorticoids and antiphospholipid antibodies: Results from a monocentric cohort. *Lupus.* 2016;25(7):719–726. doi: 10.1177/0961203315627199

**Исаева Б.Г.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4630-3985>

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

**Сапарбаева М.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6105-7559>

**Исаева С.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0020-8464>

**Кулшыманова М.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7191-7866>

**Кайыргали Ш.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4400-2636>

**Бижанова М.П.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5526-3727>

**Нурғалиев К.Ж.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0820-3809>

**Ахтаева Н.С.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

**Кулымбетова Б.А.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8603-636X>

**Рысбекова К.К.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6584-0500>

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