

Гендерные особенности течения системной красной волчанки в когорте кыргызских пациентов

Г.М. Койлубаева¹, Е.А. Асеева², С.К. Соловьев², А.М. Лиля^{2,3}

¹Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3
²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

¹National Center for Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic 720040, Kyrgyz Republic, Bishkek, Togoloka Moldo str., 3
²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1

Системная красная волчанка (СКВ) поражает преимущественно женщин, однако наиболее тяжелый фенотип заболевания наблюдается у мужчин из-за высокой частоты поражения почек, сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и раннего повреждения жизненно важных органов.

Цель исследования – изучить гендерные различия клинико-лабораторных проявлений, необратимого повреждения органов (НПО) и прогностических факторов тяжелого течения системной красной волчанки в когорте кыргызских пациентов.

Материал и методы. В исследование включены 800 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, соответствующих классификационным критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. Для анализа гендерных различий пациенты были разделены на две группы: первую составили 65 (8,1%) мужчин (средний возраст 33,5±10,5 года), вторую – 735 (91,9%) женщин (средний возраст 35,5±12,3 года). Всем пациентам проведено общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты и обсуждение. Пациенты мужского и женского пола на момент включения в исследование не различались по возрасту, национальной принадлежности, образованию, коморбидной патологии, характеру течения и активности СКВ, однако длительность заболевания у мужчин была статистически значимо меньше, чем у женщин ($p<0,05$). У мужчин чаще, чем у женщин, выявлялись тяжелые формы волчаночного нефрита (ВН) с преобладанием нефротического синдрома и острого повреждения почек, сочетанное поражение центральной (ЦНС) и периферической (ПНС) нервной систем, артрит, мезентерит и экссудативный плеврит ($p<0,05$). У женщин при превалировании кожно-слизистого синдрома (93,6%) и алопеции (71,6%) частота поражения почек и нервной системы (НС) составляла 35,9% и 40,1% соответственно. НПО были выявлены у 163 пациентов, в том числе у 22 (13,5%) мужчин и 141 (86,5%) женщины. У 50 (6,3%) больных НПО отмечались со стороны НС (у 7,7% мужчин и 6,1% женщин). Следующими по частоте были повреждения почек, которые обнаружены в 40 (5%) случаях и у мужчин встречались статистически значимо чаще ($n=7$; 10,8%), чем у женщин ($n=33$; 4,5%) ($p=0,04$). Кроме того, у мужчин достоверно чаще наблюдались изменения периферических сосудов (ПФС) (1,5% против 0,1% соответственно; $p=0,03$) и кожи (3,1% против 0,4% соответственно; $p=0,01$). Предикторами тяжелого течения СКВ у пациентов мужского пола являлись гипокомплементемия по С4 ($p=0,012$), раннее накопление НПО ($p=0,006$), артрит ($p=0,009$), активный ВН с высоким уровнем сывороточного креатинина ($p=0,02$) и потерей белка более 500 мг/сут. ($p=0,001$). В то же время к числу независимых предикторов тяжелого течения СКВ у женщин относились острое течение болезни ($p=0,024$), гипокомплементемия по С3 ($p=0,031$), позитивность по антителам к Sm ($p=0,043$), поражение ПНС ($p=0,024$) и активный ВН с потерей белка более 500 мг/сут. ($p=0,015$).

Выводы. У мужчин кыргызской когорты больных с СКВ чаще, чем у женщин, встречаются мезентерит, экссудативный плеврит, олигоартрит, тяжелые формы ВН, сочетанное поражение ЦНС и ПНС, а также раннее накопление НПО – преимущественно со стороны почек, кожи и ПФС. В то же время у женщин частота поражения почек и НС составляла 35,9% и 40,1% соответственно. Независимыми предикторами тяжелого течения СКВ у мужчин являются гипокомплементемия по С4, раннее накопление НПО, поражение суставов, активный ВН с высоким уровнем сывороточного креатинина и потерей белка более 500 мг/сут., а у женщин – острый вариант течения болезни, гипокомплементемия по С3, позитивность по антителам к Sm, вовлечение ПНС и активный ВН с потерей белка более 500 мг/сут.

Ключевые слова: системная красная волчанка, кыргызская когорта, пол, гендерные различия, мужчина, женщина

Для цитирования: Койлубаева ГМ, Асеева ЕА, Соловьев СК, Лиля АМ. Гендерные особенности течения системной красной волчанки в когорте кыргызских пациентов. *Научно-практическая ревматология*. 2026;64(2): 175–184.

GENDER-SPECIFIC FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN A COHORT OF KYRGYZ PATIENTS

Gulazyk M. Koilubaeva¹, Elena A. Aseeva², Sergey K. Solovyev², Aleksander M. Lila^{2,3}

Systemic lupus erythematosus (SLE) predominantly affects women, with peculiar clinical, laboratory and gender manifestations. The most severe phenotype of the disease is observed in men due to the high frequency of kidney involvement, cardiovascular complications (CVC) and early damage to vital organs.

The aim of the study was to investigate gender differences in clinical and laboratory manifestations, irreversible organ damage, and prognostic factors for severe systemic lupus erythematosus in a cohort of Kyrgyz patients.

Materials and methods. The study included 800 patients with a confirmed diagnosis of SLE according to the 2012 SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) classification criteria. All patients underwent standard clinical, laboratory and instrumental examinations. To analyze gender differences, patients were divided into two groups: group 1 consisted of 65 (8.1%) men (mean age 33.5±10.5 years), group 2 – 735 (91.9%) women (mean age 35.5±12.3 years). All patients underwent standard clinical, laboratory and instrumental examination.

Results and discussion. At the time of inclusion in the study, male and female patients did not differ in age, ethnicity, education, comorbidities, course, or activity of SLE ($p>0.05$), except for disease duration, which was significantly

Контакты: Койлубаева
Гулазык Маликовна,
makmal@rambler.ru
Contacts:
Gulazyk Koilubaeva,
makmal@rambler.ru

Поступила 19.01.2026
Принята 11.03.2026

shorter in men than in women ($p < 0.05$). Among the clinical manifestations of SLE, men were significantly more likely than women to have severe forms of lupus nephritis with a predominance of nephrotic syndrome and acute kidney injury, combined involvement of the central (CNS) and peripheral nervous systems (PNS), a high frequency of arthritis, mesenteritis and exudative pleuritis ($p < 0.05$). In women, with a high prevalence of mucocutaneous manifestations (93.6%) and alopecia (71.6%), renal and nervous system (NS) involvement was observed in approximately 40% of cases (35.9% and 40.1%, respectively). The irreversible organ damage (IOD) was detected in 163 patients, including 22 (13.5%) men and 141 (86.5%) women. A significant proportion of patients with IOD had NS involvement – 50 (6.3%), including 7.7% of men and 6.1% of women. The next most common type of injury was kidney involvement, which was observed in 40 (5%) patients, significantly more often in men than in women (7 (10.8%) vs. 33 (4.5%); $p = 0.04$). In addition, men were statistically significantly more likely to have peripheral vascular damage and skin changes (1 (1.5%) vs. 1 (0.1%), respectively; $p = 0.03$) and (2 (3.1%) vs. 3 (0.4%), respectively; $p = 0.01$). Adverse prognostic factors for severe SLE in male patients were C4 hypocomplementemia ($p = 0.012$), previous accumulation of IOD ($p = 0.006$), arthritis ($p = 0.009$), active LN with high serum creatinine (SC) values ($p = 0.02$), and protein loss of more than 500 mg/day ($p = 0.001$). At the same time, independent predictors of severe SLE in women included acute disease course ($p = 0.024$), C3 hypocomplementemia ($p = 0.031$), positive anti-Smith antibodies ($p = 0.043$), PNS involvement ($p = 0.024$), and active SLE with proteinuria more than 500 mg/day ($p = 0.015$).

Conclusions. Patients in the Kyrgyz cohort show a similar gender pattern in the clinical course, activity, laboratory, and immunological manifestations of SLE. However, compared to women, men have a higher incidence of mesenteritis, exudative pleuritis, oligoarticular arthritis, severe forms of vasculitis, combined CNS and PNS involvement, as well as early accumulation of damage mainly to the kidneys, skin PNS. At the same time, women more frequently present with mucocutaneous manifestations, alopecia and fever, while renal and NS involvement occurs in approximately 40% of cases. Independent predictors of the risk of severe SLE in men are C4 hypocomplementemia, earlier accumulation of IOD, joint involvement, active LN with high SC values and protein loss of more than 500 mg/day. In women, predictors include acute disease onset, C3 hypocomplementemia, positive anti-Smith antibodies, PNS involvement and proteinuria > 500 mg/day.

Key words: systemic lupus erythematosus, Kyrgyz cohort, sex, gender differences, male, female

For citation: Koilubaeva GM, Aseeva EA, Solovyev SK, Lila AM. Gender-specific features of the clinical course of systemic lupus erythematosus in a cohort of Kyrgyz patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2026;64(2): 175–184 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2026-175-184

Системная красная волчанка — это системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развитием иммуновоспалительного повреждения внутренних органов [1]. СКВ чаще развивается у пациентов женского пола в активном репродуктивном возрасте; соотношение женщин и мужчин составляет 9–10:1, до полового созревания — 2–6:1, в постменопаузальном периоде — 3–8:1 [2–4].

Гендерное неравенство с преобладанием женщин и небольшое количество мужчин ограничивают возможность изучения причин, а также патогенетических механизмов, обуславливающих гетерогенность клинических проявлений, течения и исхода СКВ в зависимости от пола [2, 5, 6]. Совсем недавно все большее число когортных и популяционных исследований демонстрировало разное течение СКВ у пациентов мужского и женского пола, указывая на более тяжелые клинико-лабораторные проявления и органические повреждения у мужчин по сравнению с женщинами [7–9]. Однако в последнее время некоторые исследователи утверждают обратное. Так, согласно систематическому обзору K.D. Woodhoo и соавт. [10] была выявлена схожесть клинических проявлений СКВ у мужчин и женщин, относящихся к разным этническим группам с разной экологической, социально-культурной, экономической и поведенческой средой, а также с разной до-

ступностью к медицинской помощи. По мнению других авторов, у мужчин в целом наблюдается менее благоприятный долгосрочный прогноз с более высоким риском тяжелого поражения жизненно важных органов в первые годы заболевания [5].

Цель исследования — изучить гендерные различия клинико-лабораторных проявлений, необратимых повреждений органов и предикторов тяжелого течения системной красной волчанки в когорте кыргызских пациентов.

Материал и методы

В исследование включены 800 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, соответствующих классификационным критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. [11], наблюдавшихся в клинике Национального центра кардиологии и терапии (НЦКиТ) им. акад. М. Миррахимова с января 2012 по декабрь 2024 г. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн когортного проспективного исследования и используемые методы обследования одобрены Локальным этическим комитетом при НЦКиТ в 2012 г. (протокол № 4 от 26.04.2012г.). **Критерии включения:** достоверный диагноз СКВ; подписанное информированное согласие на участие; возраст 18 лет и старше. Для анализа гендерных различий пациенты были разделены на две группы:

первую составили 65 (8,1%) мужчин (средний возраст $33,5 \pm 10,5$ года), вторую – 735 (91,9%) женщин (средний возраст $35,5 \pm 12,3$ года).

Всем пациентам проведено общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Вариант течения СКВ по характеру дебюта заболевания верифицировался согласно классификации В.А. Насоновой (1972) [12] как острый, подострый или хронический. Активность СКВ оценивалась по индексу SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000): 0 – нет активности, 1–5 – низкая активность, 6–10 – средняя активность, 11–19 – высокая активность; >20 баллов – очень высокая активность [13]. Диагностика нейропсихических проявлений (НП) проводилась в соответствии с модифицированными классификационными критериями Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) 2001 г. [14]. НПО оценивались с помощью индекса повреждения (ИП) SLICC/ACR (1996) [15]. Для достоверной оценки накопления повреждений в зависимости от пола пациенты были разделены на две группы с развитием НПО до и после 5 лет от начала СКВ. Диагноз ВН устанавливался согласно критериям ACR 2004 г. [16]. Для определения остро повреждения почек (ОПП) были использованы критерии KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 г. [17]. С целью выявления степени снижения скорости клубочковой фильтрации и выраженности протеинурии применялась классификация хронической болезни почек по KDIGO (2012) [18].

Статистическая обработка представленных данных проводилась с использованием программы SPSS 23.0 (IBM Corp., США). Для количественных признаков было рассчитано среднее арифметическое значение (M) \pm стандартное отклонение (SD, standard deviation). Переменные с распределением отличным от нормального представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным разбросом [25-й; 75-й перцентили]. При сравнительном анализе данных с нормальным распределением применялся критерий Стьюдента. При распределении, отличным от нормального, использовался критерий Манна – Уитни. Качественные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 , двусторонних критериев Фишера и Пирсона с поправкой Йетса. Предикторы тяжелого течения СКВ у мужчин и женщин определялись с помощью множественной логистической регрессии пошаговым обратным подходом (Backward – Wald) с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Демографическая и клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. В нашей когорте соотношение мужчин и женщин составило 11:1. Пациенты мужского и женского пола на момент включения в исследование не различались по возрасту (в среднем

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Мужчины (n=65)	Женщины (n=735)	p
Национальность: кыргызы/азиаты/славяне, n (%)	55 (84,6)/5 (7,7)/5 (7,7)	652 (88,7)/56 (7,6)/27 (3,7)	0,74/0,16/0,94
Возраст на момент включения (лет), M \pm SD	33,5 \pm 10,5	35,5 \pm 12,3	0,19
Возраст дебюта СКВ (лет), M \pm SD	30,3 \pm 11,1	30,9 \pm 12,3	0,73
Образование, n (%)			
– среднее	39 (60)	362 (49,3)	0,35
– среднее специальное	12 (18,5)	98 (13,3)	0,33
– высшее	14 (21,5)	275 (37,4)	0,06
Социальный статус, n (%)			
– низкий	26 (40)	289 (39,3)	0,94
– средний	38 (58,5)	386 (52,5)	0,62
– выше среднего	1 (1,5)	60 (8,2)	0,07
Длительность СКВ на момент включения (мес.), Me [25-й; 75-й перцентили]	18 [5; 40]	29 [8; 84]	0,01
Длительность СКВ на момент установления диагноза (мес.), Me [25-й; 75-й перцентили]	12 [3; 24]	12 [4; 48]	0,13
Характер течения СКВ по дебюту, n (%)			
– острое	27 (41,5)	240 (32,7)	0,32
– подострое	26 (40)	255 (34,6)	0,56
– хроническое	12 (18,5)	240 (32,7)	0,07
Активность СКВ (по SLEDAI-2K), n (%)			
– ремиссия	0	5 (0,7)	0,51
– низкая	2 (3,1)	53 (7,2)	0,23
– умеренная	17 (26,1)	213 (29)	0,71
– высокая	23 (35,4)	267 (36,3)	0,92
– очень высокая	23 (35,4)	197 (26,8)	0,27

Примечание: СКВ – системная красная волчанка; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; p – статистическая значимость различий между группами

33,5±10,0 и 35,5±12,3 года соответственно; $p=0,19$) и возрасту дебюта СКВ (30,3±11,1 и 30,9±12,3 года соответственно; $p=0,73$), времени установления диагноза, национальной принадлежности, социальному статусу, образованию, коморбидной патологии и характеру течения, но у мужчин длительность заболевания была статистически значимо меньше, чем у женщин (медиана 18 [5; 40] и 29 [8; 84] месяцев соответственно; $p=0,01$). И у мужчин, и у женщин чаще встречалась высокая активность СКВ по индексу SLEDAI-2K: ее частота значимо не различалась и составляла 70,8% ($n=46$) и 63,1% ($n=464$) соответственно ($p=0,57$).

Согласно данным, представленным в таблице 2, среди клинических проявлений СКВ у мужчин в сравнении с женщинами статистически значимо чаще выявлялось сочетанное поражение ЦНС и ПНС (в 6 (9,2%) и 23 (3,1%) случаях соответственно; $p=0,02$), почек с преобладанием нефротического синдрома (в 13 (20%) и 54 (7,3%) случаях соответ-

ственно; $p=0,002$) и ОПП (в 5 (7,7%) и 18 (2,4%) случаях соответственно; $p=0,02$) с сопоставимыми средними значениями уровня сывороточного креатинина (СК; у женщин – 218±143 мкмоль/л, у мужчин – 274 ±208 мкмоль/л; $p=0,16$). Кроме того, при одинаковой частоте поражения суставов (49,2% ($n=32$) у мужчин и 44,6% ($n=328$) у женщин; $p=0,66$) у мужчин чаще, чем у женщин, встречался олигоартрит (в 10,8% ($n=7$) и 3,8% ($n=28$) случаев соответственно; $p=0,01$), мезентерит (в 1,5% ($n=1$) и 0,1% ($n=1$) случаев соответственно; $p=0,03$) и экссудативный плеврит (в 32,3% ($n=21$) и 18,1% ($n=133$) случаев соответственно; $p=0,03$). У женщин и у мужчин превалировал кожно-слизистый синдром, с сопоставимой частотой диагностировано поражение ЦНС, проявляющееся в основном тяжелой депрессией (у 21 (32,3%) мужчины и 50 (20,4%) женщин; $p=0,08$) с доминированием зрительных и слуховых галлюцинаций у женщин (7,2%; $n=53$).

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки в зависимости от пола

Показатель	Мужчины ($n=65$)		Женщины ($n=735$)		p
	n	%	n	%	
Лихорадка	33	50,8	311	42,3	0,42
Алопеция	38	58,5	526	71,6	0,34
Кожно-слизистый синдром	58	89,2	688	93,6	0,79
– ОККВ	29	50	386	56,1	0,48
– ПККВ	3	5,2	11	1,6	0,07
– ХККВ	5	8,6	43	6,2	0,57
– язвы полости рта	11	19	161	23,4	0,44
– энантема	9	15,5	74	10,8	0,39
– язвы полости носа	1	1,7	13	1,9	0,89
Васкулит	17	26,2	184	25	0,88
Феномен Рейно	4	6,2	64	8,7	0,5
Артрит	32	49,2	328	44,6	0,66
– олигоартрит	7	10,8	28	3,8	0,01
– полиартрит	25	38,5	300	40,8	0,81
Миозит	4	6,2	20	2,7	0,14
Поражение серозных оболочек	34	52,3	334	45,4	0,53
– перикардит	30	55,9	306	33,9	0,66
• адгезивный	20	30,8	179	24,3	0,38
• экссудативный	10	15,4	127	17,3	0,74
– плеврит	21	32,3	144	19,6	0,06
• адгезивный	0	0	11	1,5	0,32
• экссудативный	21	32,3	133	18,1	0,03
Поражение сердца	3	4,6	24	3,3	0,58
– миокардит	3	4,6	21	2,9	0,44
– эндокардит	0	0	2	0,3	0,67
– коронарит	0	0	1	0,1	0,77
Поражение ЖКТ	2	3,1	39	5,3	0,45
– гепатит	1	1,5	35	4,8	0,24
– мезентерит	1	1,5	1	0,1	0,03
– панкреатит	0	0	2	0,3	0,67
– энтероколит	0	0	1	0,1	0,77

Показатель	Мужчины (n=65)		Женщины (n=735)		p
	n	%	n	%	
Антифосфолипидный синдром	1	1,5	29	3,9	0,34
– тромбоз	1	1,5	12	1,6	0,95
– акушерская патология	0	0	13	1,8	0,28
– ОНМК	0	0	2	0,3	0,67
– транзиторная ишемическая атака	0	0	1	0,1	0,77
– ТЭЛА	0	0	1	0,1	0,77
Поражение нервной системы	33	50,8	295	40,1	0,29
– ЦНС	19	29,2	220	29,9	0,93
– ПНС	8	12,3	52	7,1	0,16
– ЦНС в сочетании с ПНС	6	9,2	23	3,1	0,02
Волчаночный нефрит	31	47,7	264	35,9	0,22
– суточная протеинурия >500 мг/сут.	26	40	201	27,3	0,12
– нефротический синдром	13	20	54	7,3	0,002
– ОПП	5	7,7	18	2,4	0,02
– БПГН	6	9,2	40	5,4	0,24
Хроническая болезнь почек					
– С1	13	20	89	12,1	0,12
– С2	5	7,7	53	7,2	0,89
– С3а	2	3,1	32	4,4	0,64
– С3б	5	7,7	37	5	0,39
– С4	5	7,7	40	5,4	0,48
– С5	1	1,5	13	1,8	0,89
Поражение органов дыхания	6	9,2	70	9,5	0,94
– пневмонит	4	6,2	34	4,6	0,59
– легочная артериальная гипертензия	1	1,5	13	1,8	0,89
– ТЭЛА	0	0	6	0,8	0,47
– острый геморрагический альвеолит	0	0	1	0,1	0,77
– ИЗЛ	1	1,5	16	2,2	0,74
Гематологические нарушения	34	52,3	327	44,5	0,46
– Кумбс-позитивная гемолитическая анемия	1	1,5	16	2,2	0,74
– лейкопения	6	9,2	55	7,5	0,64
– лимфопения	21	32,3	219	30	0,76
– тромбоцитопения	6	9,2	37	5	0,18
НИФ АНА на клеточной линии HEp-2	32	49,2	454	61,8	0,31
Анти-дсДНК	50	76,9	510	69,4	0,61
Гипокомплементемия по С3	35	53,8	341	46,4	0,49
Гипокомплементемия по С4	31	47,7	386	52,5	0,67
Анти-Sm	30	46,2	278	37,8	0,39
Анти- Ro/La	11	16,9	148	20,1	0,61
аФЛ	4	6,2	76	10,3	0,32
– волчаночный антикоагулянт	1	1,5	8	1,1	0,36
– аКЛ IgG/IgM	3	4,6	47	6,4	0,59
– анти-β2ГП-1 IgG/IgM	0	0	21	2,9	0,17
Положительная прямая реакция Кумбса без гемолитической анемии	0	0	25	3,4	0,14

Примечание: ОККВ – острая кожная красная волчанка; ПККВ – подострая кожная красная волчанка; ХККВ – хроническая кожная красная волчанка; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ЦНС – центральная нервная система; ПНС – периферическая нервная система; ОПП – острое повреждение почек; БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит; ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких; НИФ – непрямо-иммунофлюоресценция; АНА – антиядерные антитела; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; анти-Sm – антитела к Smith-антигену; анти-Ro/La – антитела к Ro/La; аФЛ – антифосфолипидные антитела; аКЛ – антитела к кардиолипинам; анти-β2ГП-1 – антитела к β2-гликопротеину-1; p – статистическая значимость различий между группами

В таблице 3 приведена сравнительная характеристика частоты и спектра НПО у мужчин и женщин на момент включения в исследование. Так, НПО были выявлены у 163 (20,4%) больных, в том числе у 22 (13,5%) мужчин и 141 (86,5%) женщины. Всего у 163 пациентов определялись 225 изолированных и сочетанных НПО. У мужчин медиана промежутка от начала болезни до развития НПО составляла 6,5 [6; 48] мес., у женщин – 14 [6; 72] мес. У мужчин отмечалась статистически значимо более высокая частота НПО, чем у женщин (33,8% ($n=22$) и 19,2% ($n=141$) соответственно; $p=0,03$) с более ранним накоплением повреждений (18 (27,7%) против 101 (13,7%) соответственно; $p=0,001$). В 8,9% случаев причиной развития НПО являлась лекарственная терапия, преимущественно глюкокортикоидами (ГК) – у 53,5% мужчин и 45,1% женщин. Большая

часть НПО (19,3%) непосредственно была связана с течением самого заболевания. У значительной части больных отмечались изменения НС ($n=50$; 6,3%), 5 (7,7%) из них – у мужчин, 45 (6,1%) – у женщин. Вторыми по частоте были повреждения почек ($n=40$; 5%), статистически значимо чаще выявлявшиеся у мужчин, чем у женщин (7 (10,8%) против 33 (4,5%); $p=0,04$). Следующими по частоте были НПО со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) – 33 (4,1%), без значимого гендерного различия (2 (3,1%) против 31 (4,2%); $p=0,067$). Повреждения легких встречались у 31 (3,9%) пациента, в том числе у 2 (3,1%) мужчин и 29 (3,9%) женщин. У мужчин статистически значимо чаще, чем у женщин, наблюдались изменения ПФС (1 (1,5%) против 1 (0,1%) соответственно; $p=0,03$) и кожи (2 (3,1%) против 3 (0,4%) соответственно; $p=0,01$).

Таблица 3. Сравнительная характеристика частоты и спектра необратимого повреждения органов в зависимости от пола

Показатели	Все пациенты с СКВ ($n=800$)		Мужчины ($n=65$)		Женщины ($n=735$)		p
	n	%	n	%	n	%	
Промежуток от начала СКВ до развития НПО (мес.), Ме [25-й; 75-й перцентили]	12 [6; 72]		6,5 [6; 48]		14 [6; 72]		0,19
ИП SLICC/ACR, $M\pm SD$	1,64 \pm 0,95		1,55 \pm 0,8		1,65 \pm 0,97		0,62
Локализация и проявления НПО							
Время от начала СКВ до развития НПО							
– до 5 лет	119	14,9	18	27,7	101	13,7	0,01
– после 5 лет	44	5,5	4	6,2	40	5,4	0,82
Общее количество НПО	163	20,4	22	33,8	141	19,2	0,03
Орган зрения							
– катаракта	7	0,9	2	3,1	5	0,7	
– изменения сетчатки	3	0,4	0	0	3	0,4	
– атрофия зрительного нерва	9	1,1	0	0	9	1,2	
Всего поражений органа зрения	19	2,4	2	3,1	17	2,3	0,71
Нервная система:							
– когнитивные нарушения	8	1	1	1,5	7	1	
– судорожные припадки	4	0,5	1	1,5	3	0,4	
– инсульты	32	4	3	4,6	29	3,9	
– поражение ЧМН	0	0	0	0	0	0	
– периферическая невропатия	2	0,3	0	0	2	0,3	
– поперечный миелит	4	0,5	0	0	4	0,5	
Всего поражений нервной системы	50	6,3	5	7,7	45	6,1	0,64
Почки							
– СКФ<50 мл/мин	24	3	4	6,2	20	2,7	
– протеинурия >3,5 г/сут.	1	1,3	0	0	1	0,1	
– ТПН	15	1,9	3	4,6	12	1,6	
Всего поражений почек	40	5	7	10,8	33	4,5	0,04
Легкие							
– ЛАГ	16	2	1	1,5	15	2	
– легочный фиброз	13	1,6	0	0	13	1,8	
– сморщенное легкое	1	0,1	1	1,5	0	0	
– плевральный фиброз	0	0	0	0	0	0	
– инфаркт легкого	1	0,1	0	0	1	0,1	
Всего поражений легких	31	3,9	2	3,1	29	3,9	0,74
Сердце							
– стенокардия	19	2,4	1	1,5	18	2,4	
– инфаркт миокарда	0	0	0	0	0	0	
– кардиомиопатия	12	1,5	1	1,5	11	1,5	
– поражение клапанов	1	0,1	0	0	1	0,1	
– перикардэктомия	1	0,1	0	0	1	0,1	

Показатели	Все пациенты с СКВ (n=800)		Мужчины (n=65)		Женщины (n=735)		p
Всего поражений сердца	33	4,1	2	3,1	31	4,2	0,67
Периферические сосуды:							
– перемежающаяся хромота	0	0	0	0	0	0	
– небольшая потеря ткани	1	0,1	0	0	1	0,1	
– значительная потеря ткани	1	0,1	1	1,5	0	0	
– венозный тромбоз	0	0	0	0	0	0	
Всего поражений ПФС	2	0,3	1	1,5	1	0,1	0,03
ЖКТ							
– хирургическая операция на верхней части ЖКТ	2	0,3	1	1,5	1	0,1	
– спленэктомия	3	0,4	0	0	3	0,4	
Всего поражений ЖКТ	5	0,6	1	1,5	4	0,5	0,33
Костно-мышечная система							
– мышечная атрофия и слабость	1	0,3	0	0	1	0,1	
– деформирующий артрит	7	0,9	0	0	7	1	
– остеопороз с переломами	7	0,9	0	0	7	1	
– аваскулярный некроз	9	1,1	1	1,5	8	1,1	
– остеомиелит	0	0	0	0	0	0	
Всего поражений костно-мышечной системы	24	3	1	1,5	23	3,1	0,48
Кожа							
– рубцовая алопеция	1	0,3	1	1,5	0	0	
– обширное рубцевание	4	0,5	1	1,5	3	0,4	
Всего поражений кожи	5	0,6	2	3,1	3	0,4	0,01
Поражение половой системы	0	0	0	0	0	0	
Сахарный диабет	15	1,9	3	4,6	12	1,6	0,09
Малигнизация	1	0,1	0	0	1	0,1	
Всего различных НПО	225	28,1	26	40	199	27,1	0,11

Примечание: СКВ – системная красная волчанка; НПО – необратимое повреждение органов; ИП – индекс повреждения; SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics; ACR – Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology); ЧМН – черепно-мозговые нервы; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТПН – терминальная почечная недостаточность; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ПФС – периферические сосуды; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; p – статистическая значимость различия между группами

При множественной логистической регрессии показано, что факторами риска тяжелого течения СКВ у пациентов мужского пола являлись раннее накопление НПО (ОШ=1,897; 95% ДИ: 1,206–2,984; p=0,006), активный ВН с высокими значениями СК и потерей белка более 500 мг/сут., артрит и гипокомplementемия по С4 с коэффициентом множественной детерминации R²=0,24. При этом независимыми предикторами риска тяжелого течения СКВ у женщин являлись острый характер течения болезни, активный ВН с потерей белка более 500 мг/сут., поражение ПНС, гипокомplementемия по С3 и наличие анти-Sm с коэффициентом множественной детерминации R²=0,21 (табл. 4).

Обсуждение

В последние годы наблюдается рост числа исследований, посвященных изучению гендерных различий течения СКВ. В настоящем исследовании представлена сравнительная характеристика клинико-лабораторных проявлений, НПО и независимых предикторов риска тяжелого течения СКВ у пациентов кыргызской популяции в зависимости от пола. В нашей когорте соотношение женщин и мужчин составило 11:1. При наличии ВН и НП данное соотношение снижалось до 9:1 и 8,5:1 соответственно, что согласуется с результатами китайского регистра CSTAR V

Таблица 4. Факторы риска тяжелого течения системной красной волчанки в зависимости от пола

Показатели	ОШ	95% ДИ	p
Мужчины (n=65)			
Поражение суставов	2,233	1,222–4,083	0,009
Высокий уровень сывороточного креатинина	1,005	1,001–1,009	0,02
Потеря белка более 500 мг/сут.	1,001	1,000–1,001	0,001
ИП SLICC/ACR>0	1,897	1,206–2,984	0,006
Гипокомplementемия по С4	3,314	1,304–8,423	0,012
R ² =0,24			
Женщины (n=735)			
Острый вариант течения	2,410	1,121–5,181	0,024
Поражение периферической нервной системы	2,916	1,459–5,826	0,002
Потеря белка более 500 мг/сут.	1,000	1,000–1,000	0,015
Гипокомplementемия по С3	2,325	1,080–5,005	0,031
Анти-Sm	1,812	1,018–3,227	0,043
R ² =0,21			

Примечание: ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; p – статистическая значимость различий между группами; ИП – индекс повреждения; SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics; ACR – Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology); анти-Sm – антитела к Smith-антигену

(Chinese SLE Treatment and Research group registry) [19], в котором соотношение женщин и мужчин составило 10:1, а при поражении почек – 7,4:1. Согласно данным ряда исследований, дебют СКВ у мужчин, в отличие от женщин, наблюдается в более позднем возрасте [7, 20]. Однако в исследовании GLADEL [8] возраст начала СКВ у латиноамериканских мужчин не превышал 27 лет, что было меньше, чем у наших ($30,3 \pm 11,1$ года) и китайских ($37 \pm 15,8$ года) пациентов [21].

На момент включения в исследование мужчины и женщины нашей когорты были примерно одного возраста ($33,5 \pm 10,5$ и $35,5 \pm 12,3$ года соответственно; $p=0,19$). Средний возраст начала заболевания у мужчин и женщин также был сопоставим ($30,3 \pm 11,1$ и $30,9 \pm 12,3$ года соответственно; $p=0,73$). Среди пациентов мужского и женского пола отмечалась однородность этнической принадлежности с преобладанием кыргызов (84,6% и 88,7% соответственно); значительно реже встречались пациенты других азиатских (7,7% и 7,6% соответственно) и славянских (7,7% и 3,7% соответственно) национальностей. В американской когорте, по данным С. Rice и соавт. [22], среди мужчин с СКВ преобладали европеоиды (41%) и представители других расовых/этнических групп (36%), в то время как афроамериканцы составили всего 24%. Что касается женщин, то среди них большая часть были европеоидного (41%), одна треть – афроамериканского (31%), четверть – латиноамериканского (24%) происхождения; 28% – разной этнической принадлежности.

В обзоре К. Albrecht и соавт. [23] приводятся данные о существенных гендерных различиях клинико-лабораторных проявлений СКВ. Так, у мужчин по сравнению с женщинами манифестация заболевания наблюдалась в более старшем возрасте, значительно чаще выявлялись признаки высокой активности, инфекционной патологии, серозита, антифосфолипидного синдрома (АФС), тяжелых форм ВН и серьезных ССО. У женщин чаще, чем у мужчин, встречались кожные и сосудистые проявления (алопеция, фотодерматит, феномен Рейно), остеопороз и антитела к Ro/SSA. В недавнем систематическом обзоре S.V. Mahmood и соавт. [24] у мужчин, кроме превалирования диффузного пролиферативного ВН IV/V класса (ОШ=1,26; 95% ДИ: 1,01–1,56), выявлялись худшие почечные исходы и меньшая вероятность достижения ремиссии относительно поражения почек (ОШ=0,52; 95% ДИ: 0,39–0,68). В мета-анализе М.Н. Lee и соавт. [25] при сравнении пациентов с СКВ азиатской принадлежности с представителями неазиатского происхождения не было обнаружено статистически значимых различий по тяжелым органам проявлениям, таким как ВН и НП (ОШ=1,398; $p=0,320$ и ОШ=1,224; $p=0,53$ соответственно), в то же время у азиатских мужчин по сравнению с женщинами отмечалась более высокая распространенность ВН и тромбоцитопении.

По результатам нашего исследования у мужчин и женщин одинаково часто наблюдалась высокая активность по индексу SLEDAI-2K (70,8% и 63,1% соответственно; $p=0,57$) и отмечалась схожесть определенных клинических и почти всех лабораторных проявлений СКВ. Выявлялась полная сопоставимость кожно-слизистого синдрома, лихорадки, васкулита, феномена Рейно, миозита, серозита, АФС, поражения легких и сердца. Тем не менее, у мужчин статистически значимо чаще встречались тяжелые формы ВН, сочетанное поражение ЦНС и ПНС, олигоартрит, мезентерит и экссудативный плев-

рит ($p<0,05$). Частота поражения почек и НС у женщин нашей когорты составляла 35,9% и 40,1% соответственно. У мужчин и женщин в равной мере наблюдалось вовлечение ЦНС ($p>0,05$) с преобладанием тяжелой депрессии (в 32,3% и 20,4% случаев соответственно). Общая частота поражения почек в нашей когорте составила 36,9% и была сопоставима с распространенностью ВН среди китайских пациентов (33,3%) из когорты CSTAR XVII [21]. Как и ожидалось, у китайских мужчин по сравнению с женщинами определялся более старший возраст дебюта СКВ ($37 \pm 15,8$ и $35,1 \pm 13,7$ года соответственно; $p=0,006$). При этом отсутствовали статистически значимые гендерные различия по длительности заболевания ($p=0,73$) и целому ряду клинико-лабораторных проявлений, в том числе по частоте кожно-слизистого синдрома, васкулита, миозита, тромбоцитопении, НП, анти-дсДНК, анти-Sm и антифосфолипидных антител, хотя лихорадка, ВН и серозит чаще встречались у мужчин. У китайских женщин выявлена более высокая, чем у мужчин, частота лейкопении (20,5% против 25,4%; $p=0,002$), артрита (22,0% против 29,9%; $p<0,001$), антител к SSA (40,3% против 53,6%; $p<0,001$) и SSB (13,5% против 20,4%; $p<0,001$).

Одними из важных клинических аспектов при СКВ являются претотворение НПО и выявление факторов, влияющих на их развитие [25]. В нашей когорте более высокая частота и более ранее накопление НПО у мужчин по сравнению с женщинами прежде всего были обусловлены агрессивным началом заболевания, тяжелым течением ВН с проявлениями нефротического синдрома и ОПП. Развитие большего числа НПО у наших больных на момент включения являлось следствием течения самого заболевания (19,3%), тогда как их возникновение в связи с лекарственной терапией наблюдалось в 2 раза реже (8,9%). Среди кумулятивных повреждений превалировали изменения со стороны НС (6,3%), встречавшиеся в 7,7% случаев у мужчин и в 6,1% – у женщин. Следующими по частоте были повреждения почек (5%), статистически значимо чаще встречавшиеся у мужчин. Стойкие изменения кожи и ПФС также статистически значимо чаще отмечались у мужчин. Между тем значения ИП у мужчин и женщин были сопоставимы. НПО у наших больных встречались реже (20,4%), чем у китайских пациентов (89,6%), и чаще выявлялись у мужчин обеих когорт (33,8%; $p=0,03$ и 25,7%; $p=0,028$ соответственно) [21]. Однако в китайской когорте значения ИП у мужчин были статистически значимо выше, чем у женщин ($0,47 \pm 1,13$ и $0,34 \pm 0,81$ соответственно; $p=0,02$). У большинства китайских пациентов среди НПО лидирующее место занимало повреждение почек (7,8%). Сахарный диабет (СД) у мужчин выявлялся статистически значимо чаще, чем у женщин (1,1% и 0,5% соответственно; $p=0,047$), включая повреждения ССС (3,1% и 1,7% соответственно; $p=0,009$), почек (11,1% и 7,4% соответственно; $p<0,001$) и ПФС (2,4% и 0,8% соответственно; $p<0,001$). По данным R. Kandane-Rathnayake и соавт. [26], в мультиэтнической когорте частота НПО достигала 21%. У этих пациентов пожилой возраст, СД, повреждения кожи и высокая кумулятивная доза ГК являлись статистически значимыми предикторами развития НПО как минимум в одной системе, но с разной органной локализацией. Было выявлено, что азиатская принадлежность повышала риск развития СД и накопления повреждений глаз, но оказывала защитное действие относительно повреждения ПФС.

Выявление прогностических факторов риска развития и тяжелого течения СКВ имеет важное клиническое значение для стратификации групп пациентов с неблагоприятным исходом и, следовательно, для подбора соответствующей патогенетической терапии. В нашей когорте выявлены существенные гендерные различия риска тяжелого течения СКВ. Так, у мужчин прогностическими факторами, определяющими тяжесть течения заболевания, являлись гипокомплементемия по С4 ($p=0,012$), ранее накопление НПО ($p=0,006$), поражение суставов ($p=0,009$), активный ВН с высоким уровнем СК ($p=0,02$) и потерей белка более 500 мг/сут. ($p=0,001$), а у женщин – острый характер течения болезни ($p=0,024$), гипокомплементемия по С3 ($p=0,031$), наличие анти-Sm ($p=0,043$), поражение ПНС ($p=0,024$) и активный ВН с потерей белка более 500 мг/сут. ($p=0,015$). В обзоре Y. Katsuyama и соавт. [27] мужской пол был выделен как один из значимых предикторов повреждения ССС [28], а у испанских пациентов – рефрактерного течения СКВ [29]. В кубинской когорте, кроме анти-дсДНК (ОШ=15,82; 95% ДИ: 1,08–1,22; $p<0,001$) и снижения уровня С3 (ОШ=36,5; 95% ДИ: 13,52–81,91; $p<0,001$), наиболее значимым предиктором поражения почек являлось отношение альбумин/глобулин (AGR, albumin-globulin ratio) <1 (ОШ=47,58; 95% ДИ: 11,85–79,17; $p<0,001$) [30]. Более того, риск развития ВН у кубинских мужчин ассоциировался с внезапным началом заболевания, длительным курением, наличием более 4 классификационных критериев СКВ, высокой активностью, поражением серозных и слизистых оболочек.

Выводы

У мужчин и женщин кыргызской когорты наблюдается схожая картина клинического течения, активности, лабораторных и иммунологических проявлений СКВ. Тем не менее, у мужчин отмечается более высоко-

кая, чем у женщин, частота мезентерита, экссудативного плеврита, олигоартрита, тяжелых форм ВН, сочетанного поражения ЦНС и ПНС, а также раннее накопление НПО – преимущественно со стороны почек, кожи и ПФС. В то же время у женщин при преобладании кожно-слизистого синдрома, алопеции и лихорадки частота поражения почек и НС составила 35,9% и 40,1% соответственно. Независимыми предикторами риска тяжелого течения СКВ у мужчин являются гипокомплементемия по С4, ранее накопление НПО, поражение суставов, активный ВН с высоким уровнем СК и потерей белка более 500 мг/сут., а у женщин – острый вариант течения болезни, гипокомплементемия по С3, наличие анти-Sm, вовлечение ПНС и активный ВН с потерей белка более 500 мг/сут.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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.

Вклад авторов

Разработка концепции и план исследования: Койлубаева Г.М.

Интерпретация результатов: Койлубаева Г.М.

Обзор литературы и подготовка рукописи: Койлубаева Г.М.

Критический обзор и редактирование: Асеева Е.А., Соловьев С.К.

Общее руководство: Лиля А.М.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):397-412. [Nasonov EL, Soloviev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: History and modernity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):397-412 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-397-412
2. Schwartzman-Morris J, Putterman C. Gender differences in the pathogenesis and outcome of lupus and of lupus nephritis. *Clin Dev Immunol*. 2012; 2012:604892. doi: 10.1155/2012/604892
3. Murphy G, Isenberg D. Effect of gender on clinical presentation in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(12):2108-2115. doi: 10.1093/rheumatology/ket160
4. Simard JF, Sjöwall C, Ronnblom L, Jönsen A, Svenungsson E. Systemic lupus erythematosus prevalence in Sweden in 2010: What do national registers say? *Arthritis Care Res*. 2014; 66:1710-1717. doi: 10.1002/acr.22355
5. Lu LJ, Wallace DJ, Ishimori ML, Scofield RH, Weisman MH. Review: Male systemic lupus erythematosus: A review of sex disparities in this disease. *Lupus*. 2010;19(2):119-129. doi: 10.1177/0961203309350755
6. Hughes T, Adler A, Merrill JT, Kelly JA, Kaufman KM, Williams A, et al. Analysis of autosomal genes reveals gene-sex interactions and higher total genetic risk in men with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(5):694-699. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200385
7. Tan TC, Fang H, Magder LS, Petri MA. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. *J Rheumatol*. 2012; 39:759-769. doi: 10.3899/jrheum.111061
8. Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, et al. Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus*. 2005;14(12):938-946. doi: 10.1191/0961203305lu22450a
9. Faezi ST, Hosseini Almodarresi M, Akbarian M, Gharibdoost F, Akhlaghi M, Jamshidi A, et al. Clinical and immunological pattern of systemic lupus erythematosus in men in a cohort of 2355 patients. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(4):394-399. doi: 10.1111/1756-185X.12268
10. Boodhoo KD, Liu S, Zuo X. A systematic review and meta-analysis. Impact of sex disparities on the clinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(29):e4272. doi: 10.1097/MD.0000000000004272
11. Petri M, Orbai AM, 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. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-2686. doi: 10.1002/art.34473
12. Насонова ВА. Системная красная волчанка. М.: Медицина; 1972. [Nasonova VA. Systemic lupus erythematosus. Moscow: Meditsina; 1972 (In Russ.)]
13. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.

14. Ainiala H, Hietaharju A, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Metsänoja R, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: A population-based evaluation. *Arthritis Rheum.* 2001;45(5):419-423. doi: 10.1002/1529-0131(200110)45:5<419:aid-art360>3.0.co;2-x
15. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):363-369. doi: 10.1002/art.1780390303
16. Dooley M, Aranow C, Ginzler EM. Review of ACR renal criteria in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13(11):857-860. doi: 10.1191/0961203304lu2023oa
17. Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;(Suppl 1):1-126
18. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):713-735. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416
19. Zhang S, Su J, Li X, Zhang X, Liu S, Wu L, et al.; CSTAR co-authors. Chinese SLE Treatment and Research group (CSTAR) registry: V. Gender impact on Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2015;24(12):1267-1275. doi: 10.1177/0961203315585813
20. Renau AI, Isenberg DA. Male versus female lupus: A comparison of ethnicity, clinical features, serology and outcome over a 30-year period. *Lupus.* 2012;21:1041-1048. doi: 10.1177/0961203312444771
21. Gui Y, Bai W, Xu J, Duan X, Zhan F, Zhao C, et al.; CSTAR co-authors. Sex differences in systemic lupus erythematosus (SLE): An inception cohort of the Chinese SLE Treatment and Research Group (CSTAR) registry XVII. *Chin Med J (Engl).* 2022;135(18):2191-2199. doi: 10.1097/CM9.0000000000002360
22. Rice C, Ayyala DN, Shi H, Madera-Acosta A, Bell S, Qureshi A, et al. Sex and racial differences in systemic lupus erythematosus among US adults in the All of Us research program. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2023;75(10):2096-2106. doi: 10.1002/acr.25093
23. Albrecht K, Troll W, Callhoff J, Strangfeld A, Ohrndorf S, Mucke J. Sex- and gender-related differences in systemic lupus erythematosus: A scoping review. *Rheumatol Int.* 2025;45(7):160. doi: 10.1007/s00296-025-05910-7
24. Mahmood SB, Aziz M, Malepati D, Lee-Smith W, Clark J, Brearley A, et al. Evaluating sex differences in the characteristics and outcomes of lupus nephritis: A systematic review and meta-analysis. *Glomerular Dis.* 2024;4(1):19-32. doi: 10.1159/000535981
25. Lee MH, Koh JWH, Ng CH, Lim SHH, Cho J, Lateef A, et al. A meta-analysis of clinical manifestations in Asian systemic lupus erythematosus: The effects of ancestry, ethnicity and gender. *Semin Arthritis Rheum.* 2022; 52:151932. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.12.004
26. Kandane-Rathnayake R, Zolio L, Choi JI, Golder V, Louthrenoo W, Chen YH, et al. Predictors of damage accrual by organ domain in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2026;65(2): keaf610. doi: 10.1093/rheumatology/keaf610
27. Katayama Y, Yanai R, Itaya T, Nagamine Y, Tanigawa K, Miyawaki Y. Risk factors for cardiovascular diseases in patients with systemic lupus erythematosus: An umbrella review. *Clin Rheumatol.* 2023;42(11):2931-2941. doi: 10.1007/s10067-023-06608-6
28. Hanly JG, Gordon C, Bae SC, Romero-Diaz J, Sanchez-Guerrero J, Bernatsky S, et al. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: Predictors of occurrence and resolution in a longitudinal analysis of an International Inception Cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(12):2293-2302. doi: 10.1002/art.41876
29. Pego-Reigosa JM, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al.; RELESSER Group, from the Spanish Society of Rheumatology Systemic Auto-immune Diseases Study Group (EASSER). Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2015;24(7):720-729. doi: 10.1177/0961203314563818
30. Estévez Del Toro M, Varela Ceballos I, Chico Capote A, Kokui-na E, Sánchez Bruzón Y, Casas Figueredo N. Predictive factors for the development of lupus nephritis after diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2022;18(9):513-517. doi: 10.1016/j.reuma.2021.08.003

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

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

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

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