

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН

Е.В. Захарова

Москва

15 марта 2018



Что мы знаем и чего не знаем о заболеваниях почек у женщин

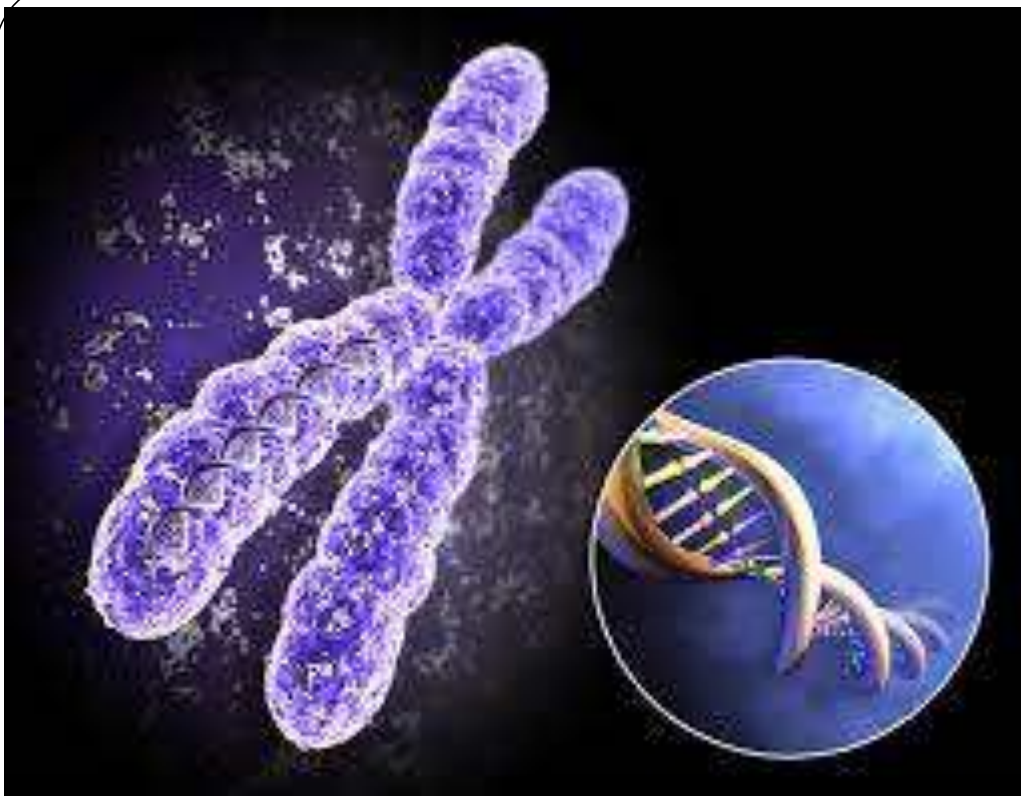
Размышления по поводу Всемирного Дня Почки и Международного Женского Дня

- ❑ Некоторые аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка, ревматоидный артрит и системная склеродермия, поражают преимущественно женщин и характеризуются системным воспалением, приводящим к дисфункции органов-мишеней, в том числе и почек
- ❑ Половые различия в заболеваемости и тяжести течения этих заболеваний являются следствием сложных взаимодействий множества гормональных, генетических и эпигенетических факторов

Половые различия заболеваемости и тяжести течения некоторых аутоиммунных заболеваний

		СКВ	РА	СС
Пик заболеваемости		Репродуктивный возраст	Перименопауза	После 50-60 лет
Соотношение женщин/мужчин		Пиковое 15:1	Пиковое 4:1	Пиковое 14:1
		Общее 9:1	После 60 лет 1:1	Общее 3:1
Влияние эстрогенов	Высокий уровень	Негативное	Положительное	Не установлено
	Низкий уровень	Не установлено	Негативное	Негативное



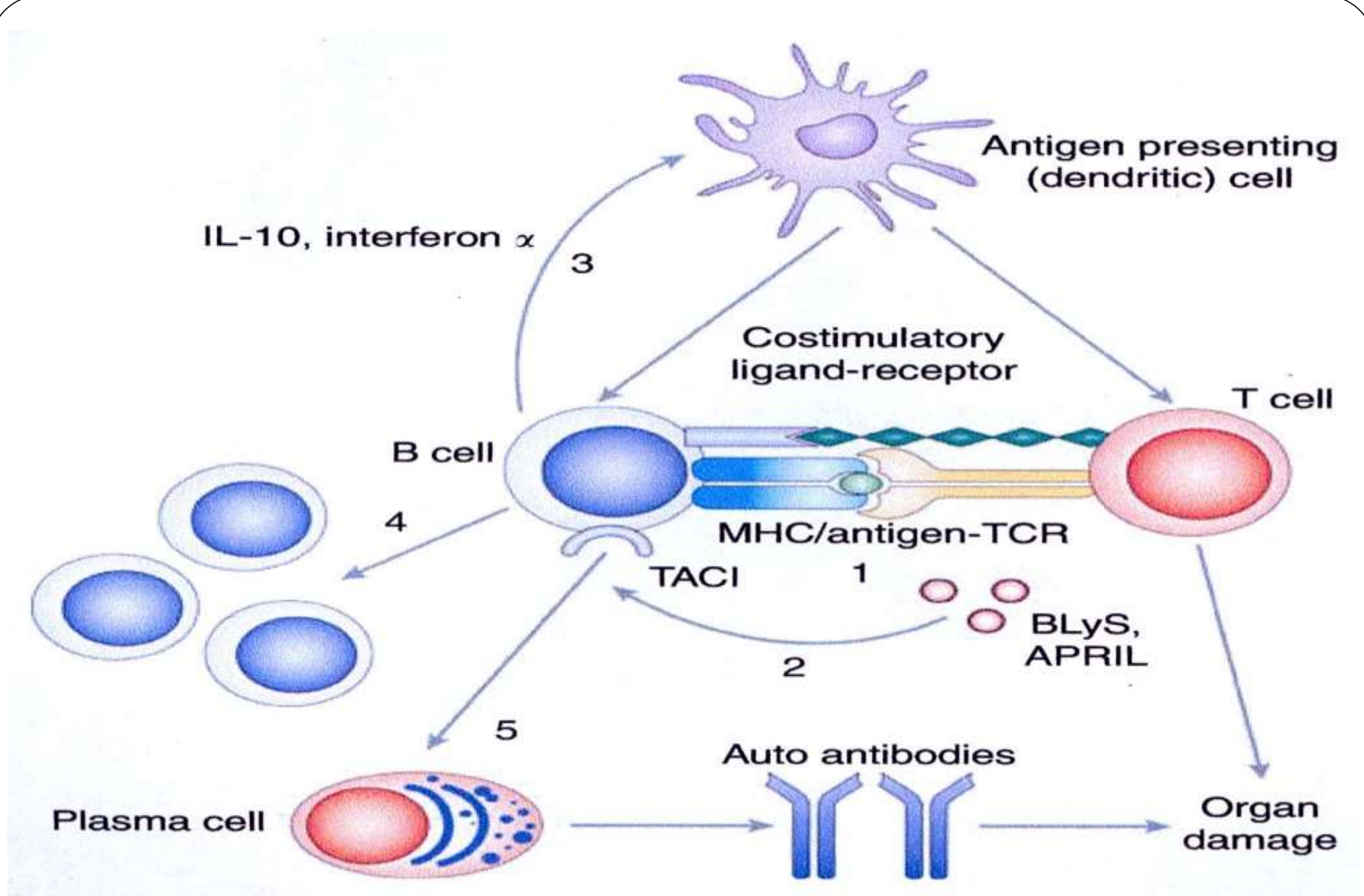


- Одним из объяснений биологической предрасположенности женщин к СКВ является количество X-хромосом и генетические варианты X-хромосом. Известно множество «волчаночных» генов, участвующих в патогенезе СКВ, часть из них локализуется на X-хромосоме

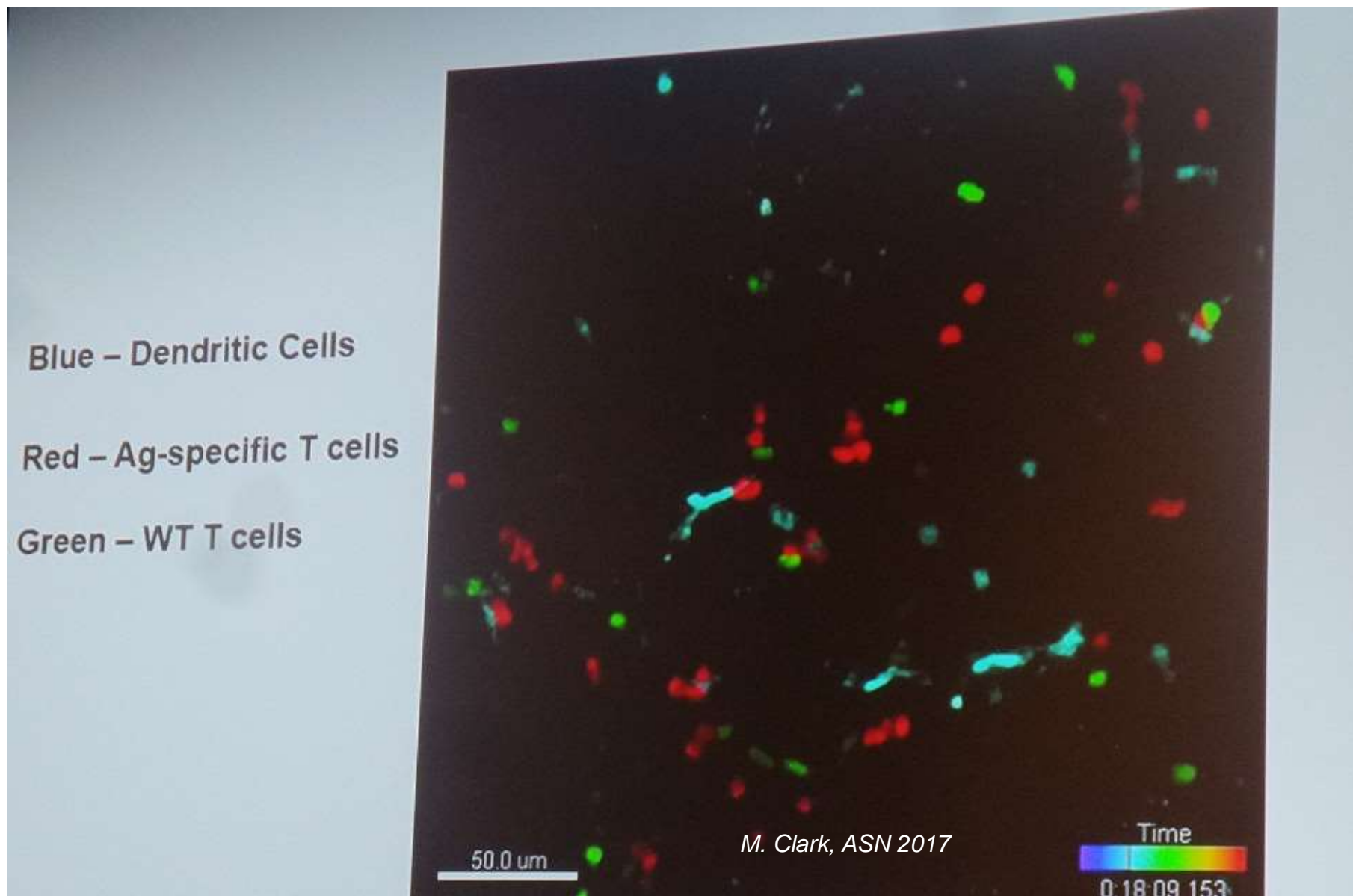
Petri M. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002

Scofield RH et al. Arthritis Rheum 2008

Weckerle CE and Niewold TB. Clin Rev Allergy Immunol 2011



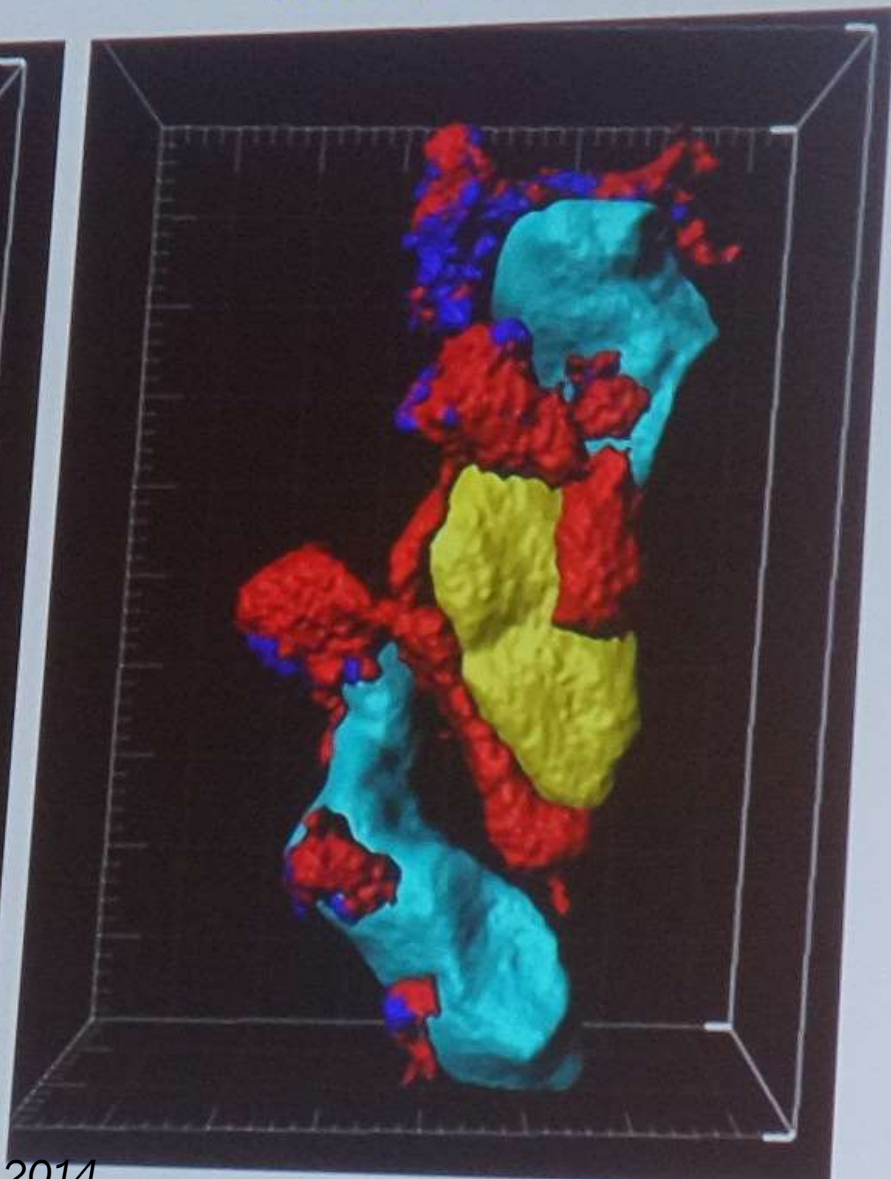
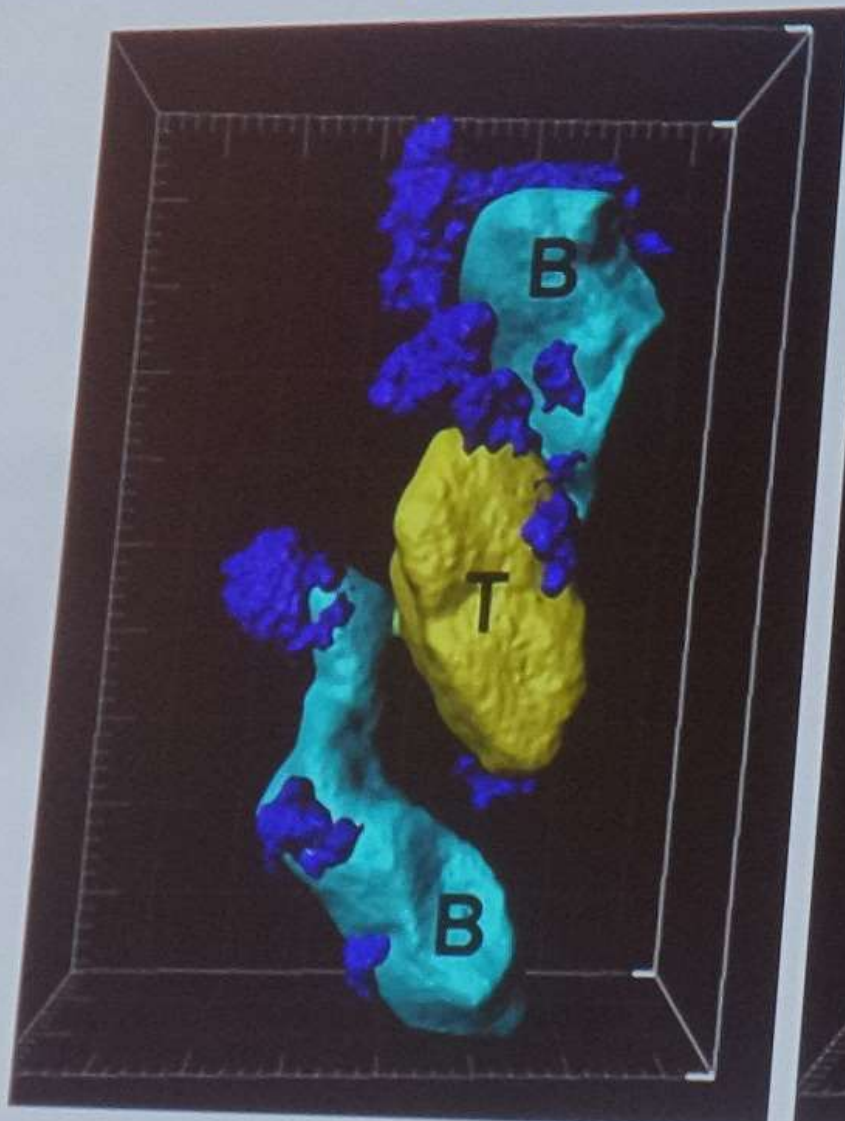
Взаимодействие между дендритными клетками и Т-лимфоцитами in vivo



Взаимодействие между Т и В лимфоцитами in situ

МНС II

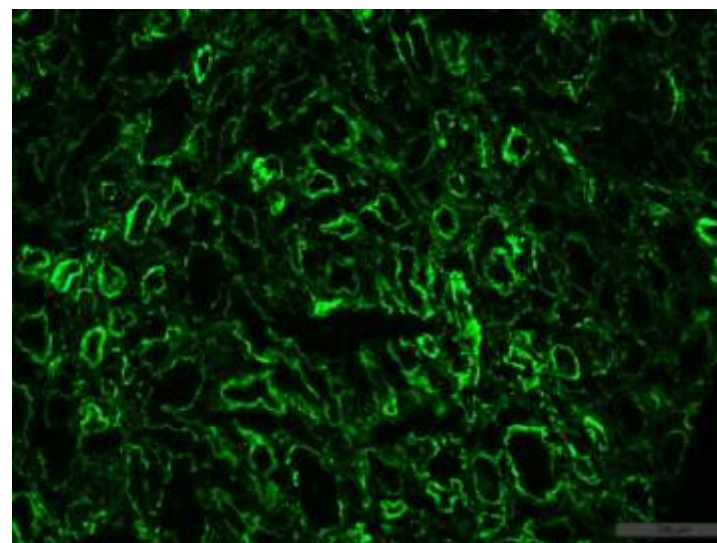
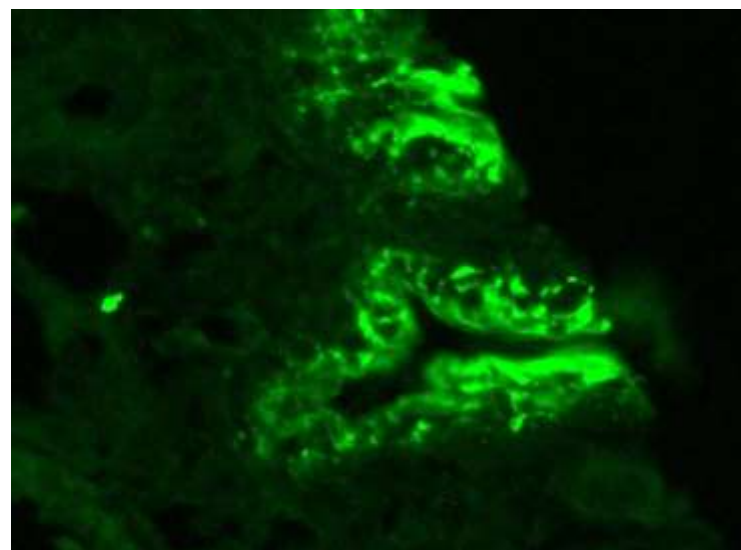
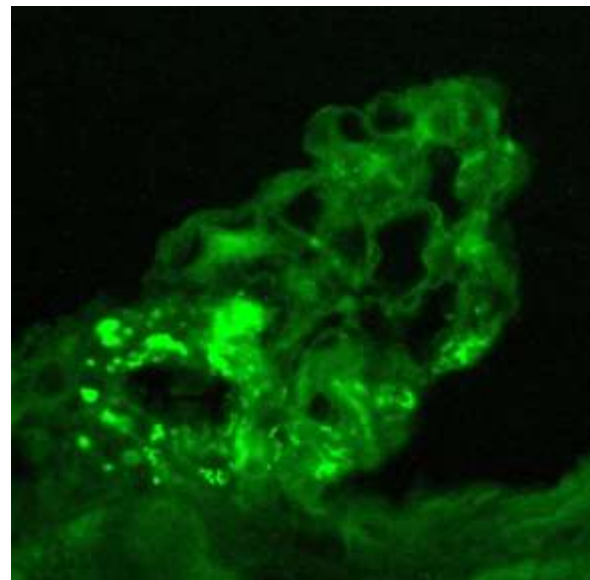
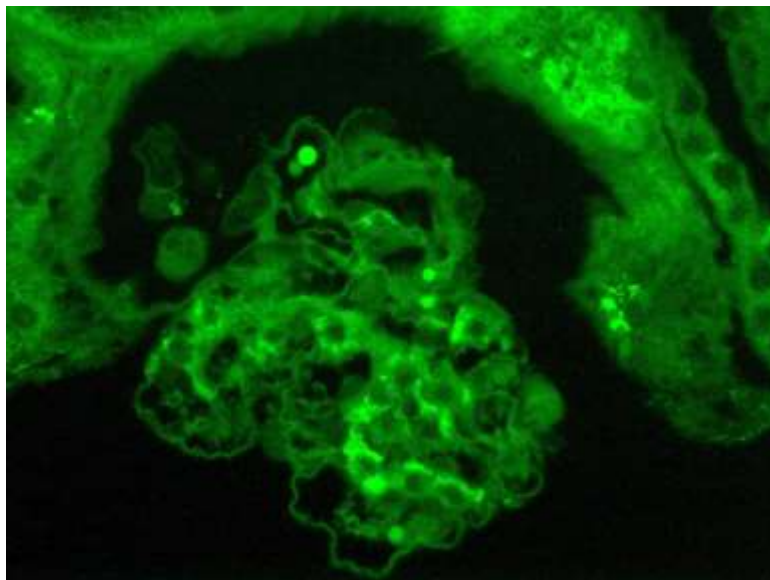
МНС II/CD3



АТ к Sm	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл	С3с	<input type="text" value="0,19"/>	0,9-1,8 г/л
АТ к Scl-70	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл	С4	<input type="text" value="0,029"/>	0,1-0,4 г/л
АТ к RNP-70	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл	Прокальцитониновый тес	<input type="text"/>	< 0,10 нг/мл
Анти центром А	<input type="text"/>	0,0-10,0 Ед/мл	ANCA screen	<input type="text"/>	< 1,0
АТ к dsDNA	<input type="text" value=">300"/>	0,0-20,0 Ед/мл	ANA screen	<input type="text"/>	< 1,2
АТ к гл мус (ASMA)	<input type="text"/>	отр	pANCA/ АТ к MPO	<input type="text"/>	0,0-5,0 Ед/мл
АТ к АГ жел (АПЖ)	<input type="text"/>	отр	cANCA/АТ к PR3	<input type="text"/>	0,0-5,0 Ед/мл (hs) 0,0-10,0 Ед/мл
АТк LKM-1	<input type="text"/>	отр	АТ к баз. мемб. клуб. почки	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл
АТ к АГ миокарда	<input type="text"/>	отр	АТ к митохонд. (AMA-M2)	<input type="text"/>	0,0-10,0 Ед/мл
Паратгормон	<input type="text"/>	15,0-65,0 пг/мл	АТ к циркул. нуклеос.	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл
Витамин D3-25/ОН	<input type="text"/>	>30,0 нг/мл	антитела к гистонам	<input type="text"/>	0,0-40,0 Ед/мл
Антитела к SLA/LP	<input type="text"/>	< 12,0 МЕ/мл	антитела к MCV	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл
Антитела к LC1	<input type="text"/>	<12,0 МЕ/мл	антитела к c1q	<input type="text"/>	0,0-10,0 Ед/мл
Антинукл АТ (Нер-2)	<input type="text" value="1/1280 h+sp"/>			<input type="text" value="<1/160"/>	

АТ к LKM-1	<input type="text"/>	<1/10	АТ к баз. мемб. клуб. почки	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл
АТ к АГ миокарда	<input type="text"/>	<1/10	АТ к митохонд. (AMA-M2)	<input type="text"/>	0,0-10,0 Ед/мл
Паратгормон	<input type="text"/>	15,0-65,0 пг/мл	АТ к циркул. нуклеос.	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл
Витамин D3-25/ОН	<input type="text"/>	>30,0 нг/мл	антитела к гистонам	<input type="text"/>	0,0-40,0 Ед/мл
Антитела к SLA/LP	<input type="text"/>	< 12,0 МЕ/мл	антитела к MCV	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл
Антитела к LC1	<input type="text"/>	<12,0 МЕ/мл	антитела к c1q	<input type="text" value=">100"/>	0,0-10,0 Ед/мл
Антинукл АТ (Нер-2)	<input type="text"/>			<input type="text" value="<1/160"/>	

ВН, депозиты C1q в клубочках, мелких артериях и канальцах





All Content ▾

Search

[Advanced Search](#)

[< Previous Article](#)

[Articles in Press](#)

[Next Article >](#)

Article in Press

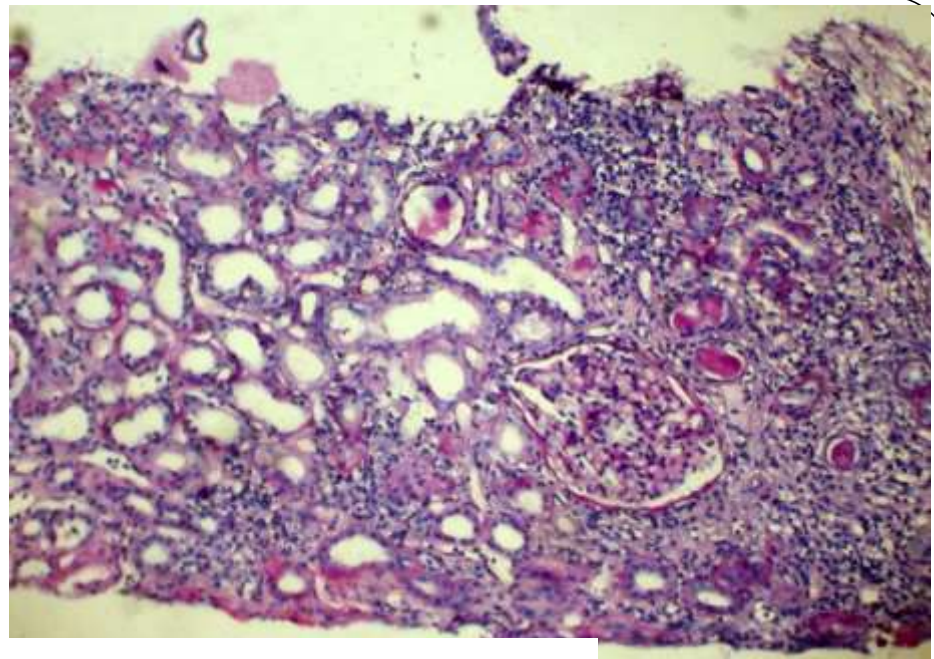
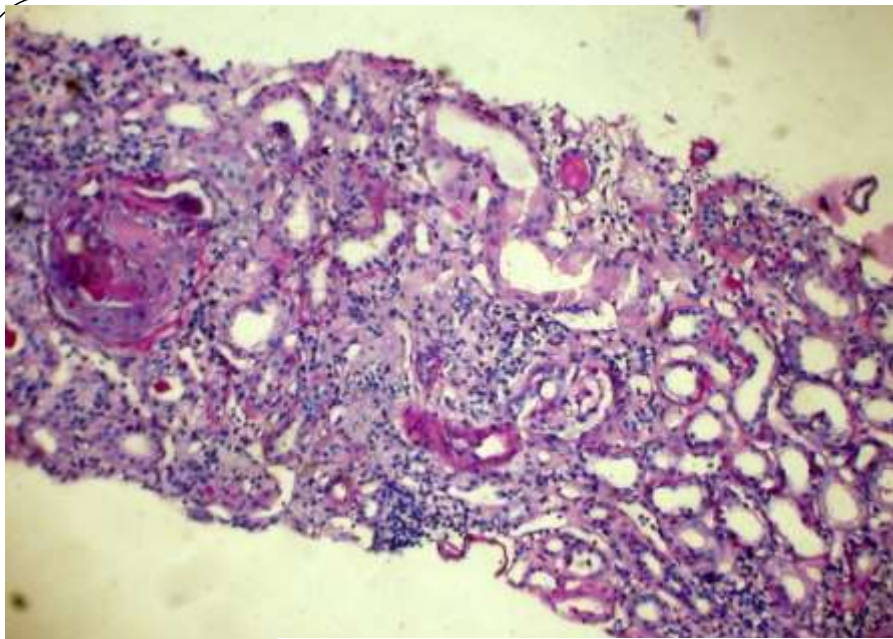
Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices

[Ingeborg M. Bajema](#)  , [Suzanne Wilhelmus](#), [Charles E. Alpers](#), [Jan A. Bruijn](#), [Robert B. Colvin](#), [H. Terence Cook](#), [Vivette D. D'Agati](#), [Franco Ferrario](#), [Mark Haas](#), [J. Charles Jennette](#), [Kensuke Joh](#), [Cynthia C. Nast](#), [Laure-Hélène Noël](#), [Emilie C. Rijnink](#), [Ian S.D. Roberts](#), [Surya V. Seshan](#), [Sanjeev Sethi](#), [Agnes B. Fogo](#)

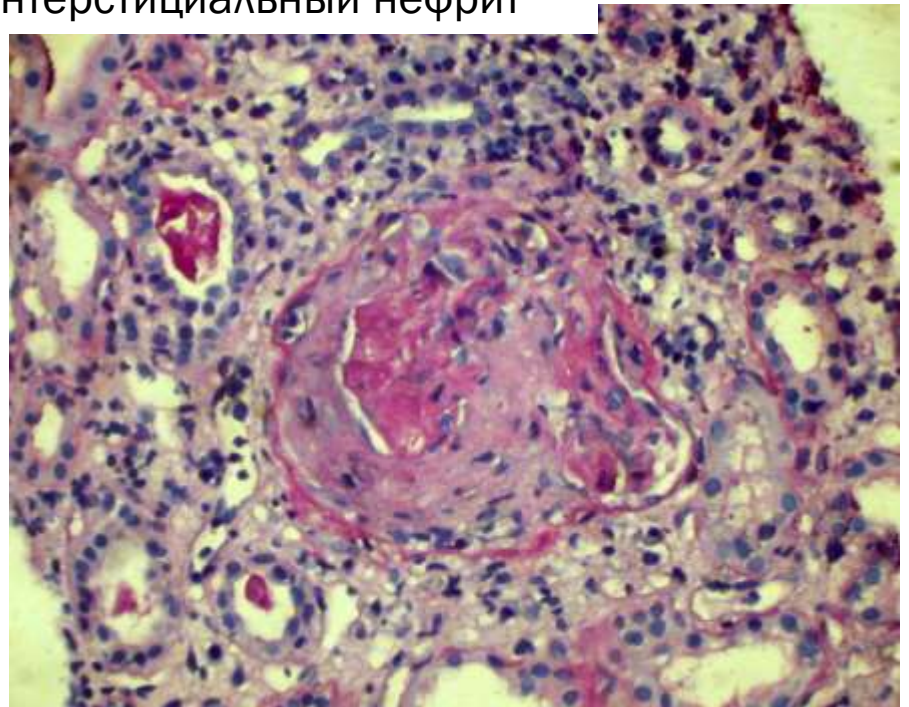
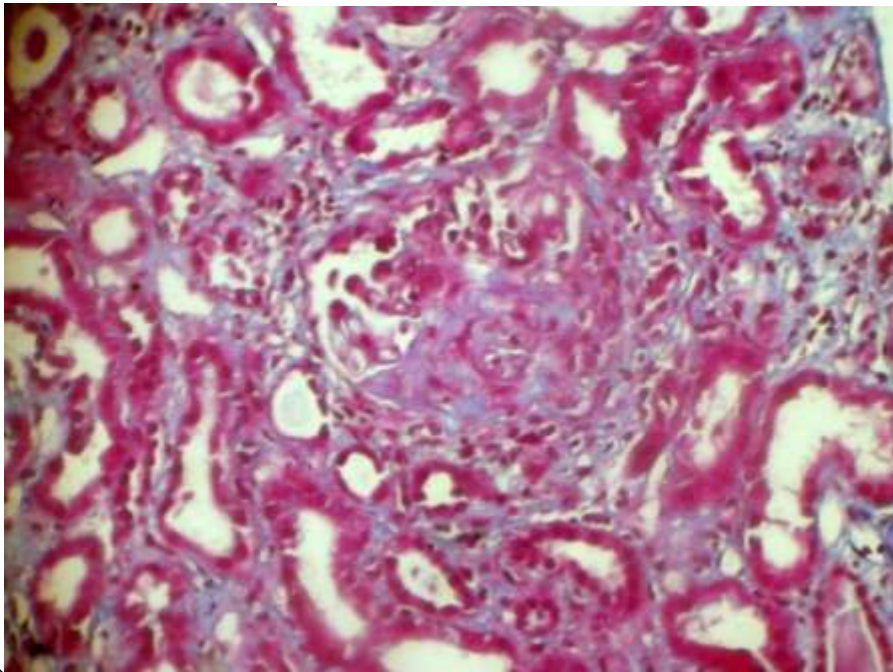
Рекомендации по классификации ВН, 1 фаза

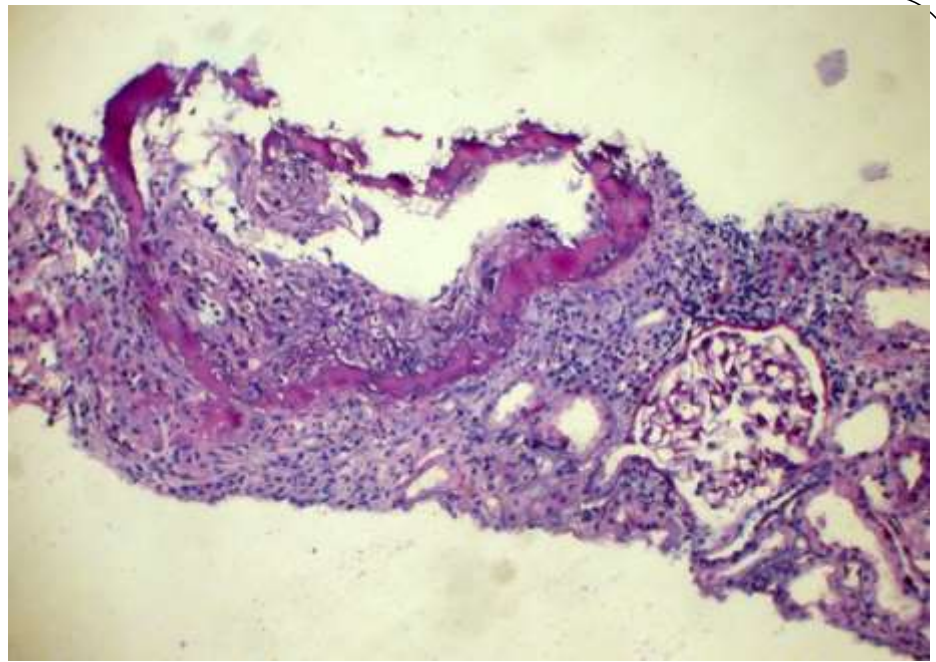
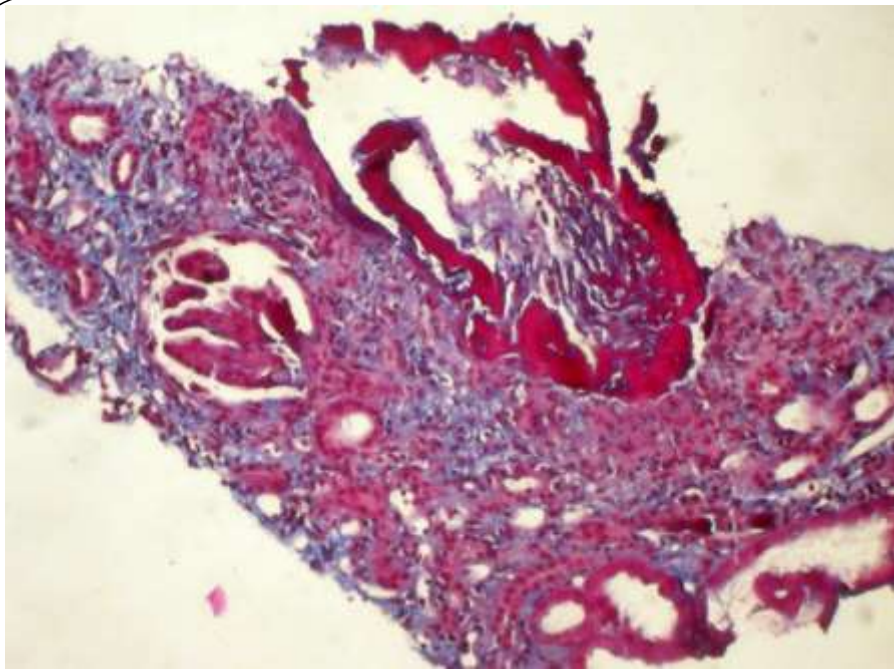
Категория	Рекомендации	Комментарии к классификации ISN/RPS
Класс II	Уточнено определение мезангиальной пролиферации: ≥ 4 клеток на зону мезангия, без учета области рукоятки (А)	Не ясен был порог определения гиперклеточности
Класс III и IV	<p>Термин эндокапиллярная пролиферация заменен термином эндокапиллярная гиперклеточность (В)</p> <p>Термин полулуние используется для повреждений, соответствующих экстракапиллярной гиперклеточности, представленной смесью различных клеток. Могут присутствовать фибрин и фиброзный матрикс; должно быть вовлечено $\geq 10\%$ окружности капсулы Боумена Клеточное полулуние: $>75\%$ клеток и фибрина, $<25\%$ фиброзного матрикса (С) Фиброзное полулуние: $>75\%$ фиброзного матрикса, $<25\%$ клеток и фибрина (Д) Фиброзно-клеточное полулуние: 25-75% клеток и фибрина, остальное - фиброзный матрикс (Е)</p> <p>Адгезия: изолированный участок сплошного внеклеточного матрикса, соединяющего петли клубочка и капсулу, даже если нет признаков склероза в самом сегменте клубочка</p> <p>Фибриноидный некроз: фибрин в области разрыва гломерулярной базальной мембраны и/или лизиса мезангиального матрикса; не подразумевает наличие кариорексиса</p> <p>Исключено подразделение изменений IV класса на сегментарные и глобальные</p> <p>Модификация шкалы оценки активных и хронических изменений (см. далее) вместо используемых параметров А, С и А/С</p>	<p>Использованный термин эндокапиллярная пролиферация был не точен</p> <p>Порогом считалось вовлечение $>25\%$ окружности капсулы Боумена. Не было определения фиброзных и фиброзно-клеточных полулуний</p> <p>Не было определения адгезии</p> <p>Не было определения фибриноидного некроза</p> <p>Определение сегментарных и глобальных изменений было неясным, с большим разбросом между экспертами и неопределенным клиническим значением</p> <p>Определение активных и хронических изменений как А, С, и А/С было слишком широким и неспецифичным; следует отдать предпочтение полуколичественной оценке для их описания</p>
Тубуло-интерстициальные повреждения	Указание на наличие интерстициального воспаления в присутствии или в отсутствие интерстициального фиброза	Отсутствие пороговых значений для тяжести интерстициальных повреждений

Модифицированный индекс активности NIH	Определение	Шкала оценки
Эндокапиллярная гиперклеточность	Эндокапиллярная гиперклеточность в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Нейтрофилы/кариорексис	Нейтрофилы/кариорексис в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Фибриноидный некроз	Фибриноидный некроз в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	(0-3) x 2
Гиалиновые депозиты	Проволочные петли или гиалиновые тромбы в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Клеточные/фиброзно-клеточные полулуния	Клеточные/фиброзно-клеточные полулуния в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	(0-3) x 2
Интерстициальное воспаление	Лейкоциты в интерстиции в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) коры	0-3
Всего		0-24
Модифицированный индекс хронизации NIH	Определение	Шкала оценки
Тотальный гломерулосклероз	Глобальный или сегментарный склероз в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Фиброзные полулуния	Фиброзные полулуния в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Атрофия канальцев	Атрофия канальцев в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) корковых канальцев	0-3
Фиброз интерстиция	Фиброз интерстиция в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) коры	0-3
Всего		0-12

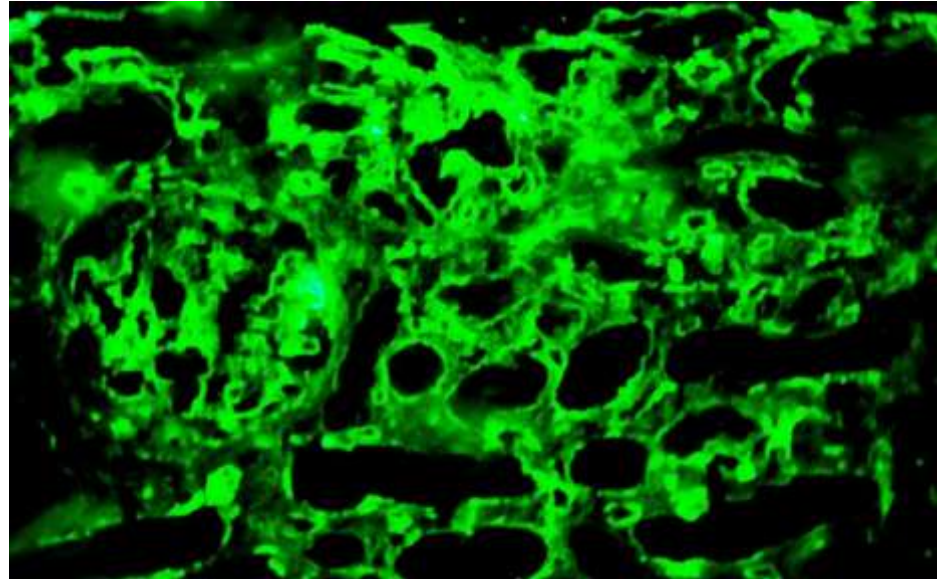
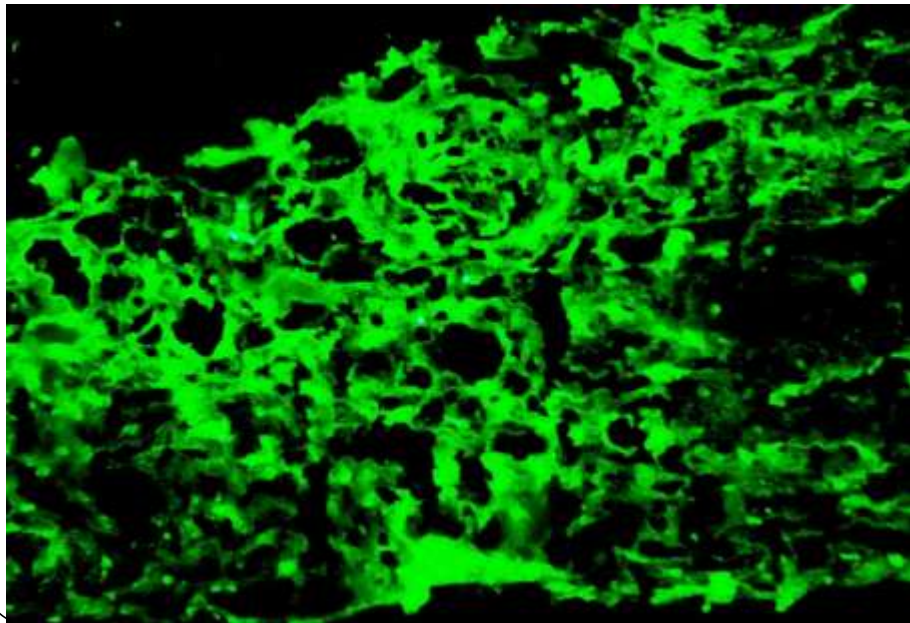


ВН класс III с полулуниями + интерстициальный нефрит

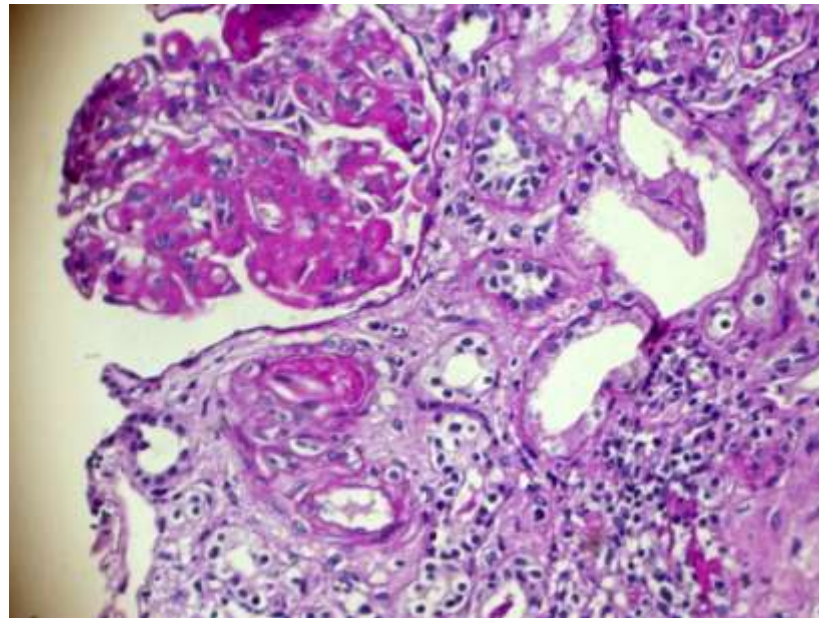
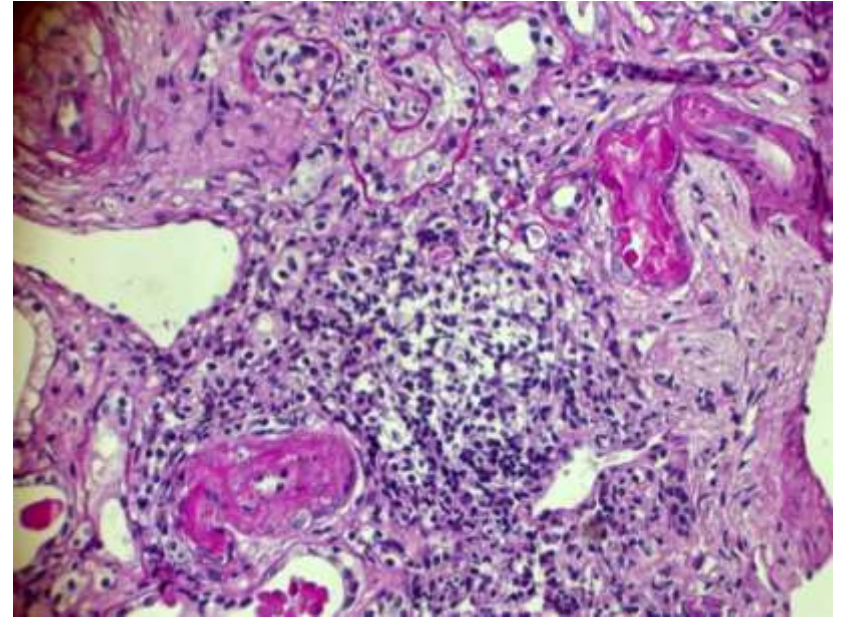
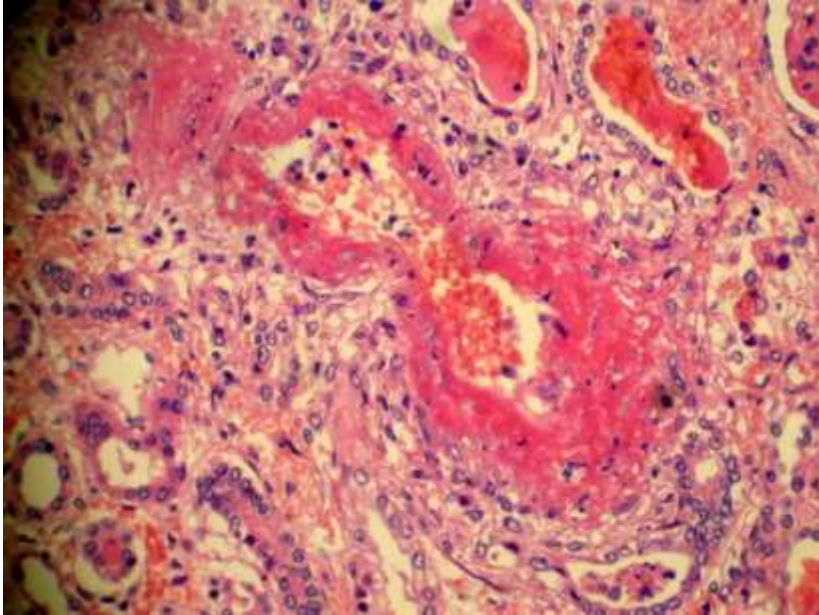




ВН III класс+ васкулит+ тубулоинтерстициальный нефрит



ВН IV класс+ васкулит+васкулопатия



- ❑ Эффект эстрогенов медируется транскрипционной активностью внутриклеточных рецепторов к эстрогену, у женщин с СКВ профиль этих рецепторов на Т-лимфоцитах нарушен

Pierdominici M and Ortona E. Int Trends in Immun 2013; Maselli A et al. Biology of Sex Differences 2016

Влияние уровня 17 β эстрадиола на иммунокомпетентные клетки при беременности

Макрофаги/ дендритные клетки	Стимуляция IL-10 Подавление TNF α , IL-6, IL-1 β
Т-лимфоциты	Стимуляция IL-4, IFN γ , TGF β , IL-10 Подавление TNF α
В-лимфоциты	Стимуляция синтеза антител

- ❑ Показана важная роль белка Катепсина S в развитии СКВ, этот белок является триггером, запускающим атаку иммунной системы на здоровые клетки, особенно у женщин

Kim SJ et al. Nature Immunology 2017

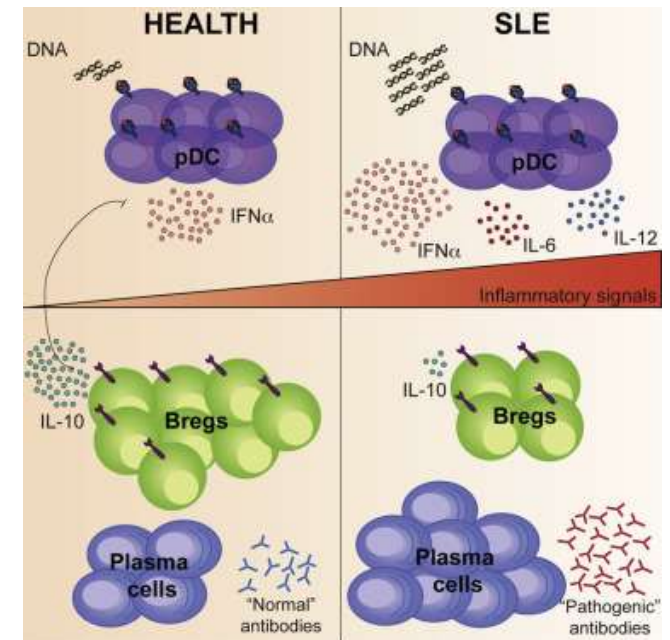
- ❑ Предрасположенность к СКВ во время беременности носит многофакторный характер, одним из факторов является ир-регуляция интерферона- α . Повышенный уровень ИНФ- α , экспрессируемого плацентой, играет при СКВ патогенетическую роль – с одной стороны он обеспечивает успешную плацентацию, с другой – повышает предрасположенность к СКВ

Niewold TB et al. Genes Immun 2007

- ❑ Структурные и функциональные аномалии регуляторных Т-клеток (T-Reg), которые играют ведущую роль в модулировании иммунной толерантности организма матери к плоду вносят вклад в патологию беременности у женщин с СКВ. Количество TReg клеток при СКВ снижено, а количество провоспалительных Th17 клеток повышено

Tower C et al. Am J Reprod Immunol 2013

Immunity 2016; 44 (3):p683–697



- ❑ Поражение почек является важнейшим фактором при консультировании женщин с СКВ, планирующих беременность - предсуществующая почечная патология и снижение уровня С4 представляют высокий риск развития активного нефрита в период беременности

Buyon JP et al. CJASN 2017;12 (6):940–946

12.11: Системная красная волчанка и беременность

12.11.1: Мы предлагаем рекомендовать женщинам отложить наступление беременности до достижения полной ремиссии ВН

12.11.2: Мы рекомендуем не использовать ЦФ, ММФ, иАПФ и БРА во время беременности

12.11.3: Мы предлагаем продолжить терапию гидроксихлорохином во время беременности

12.11.4: При наступлении беременности мы рекомендуем переводить пациенток, получавших лечение ММФ, на азатиоприн

12.11.5: При развитии обострения ВН во время беременности мы рекомендуем проводить лечение ГКС и, в зависимости от тяжести обострения, азатиоприном

12.11.6: При наступлении беременности у пациенток, получающих ГКС или азатиоприн, мы предлагаем не снижать дозы этих препаратов в период беременности и как минимум в течение 3 месяцев после родоразрешения

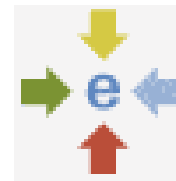
12.11.7: Мы предлагаем применять малые дозы аспирина во время беременности для уменьшения риска потери плода

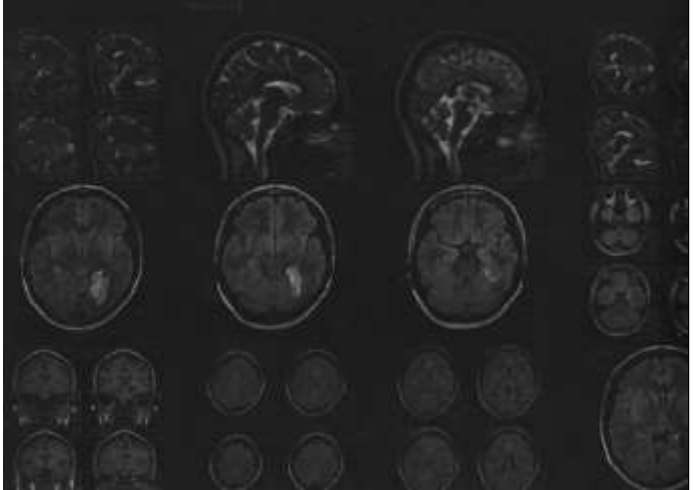
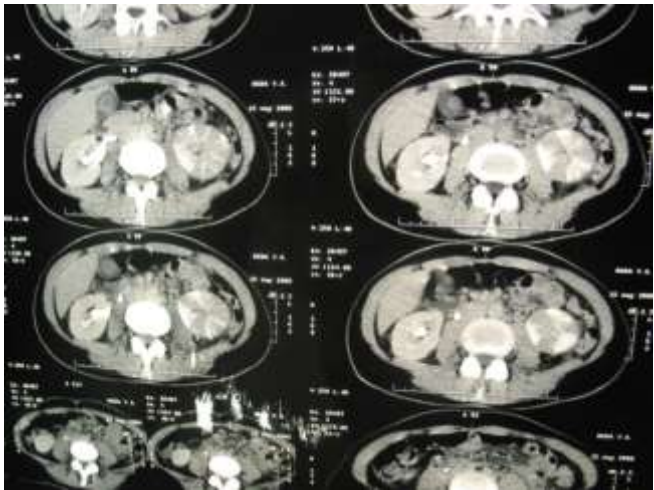
9. Волчаночный нефрит и беременность

9.1.

- Беременность можно планировать у пациенток со стабильным течением ВН и соотношением белка/креатинина мочи $<50\text{мг/ммоль}$ в течение предшествующих 6 месяцев, желательно с СКФ $>50\text{мл/мин}$
- Допустимо применение таких препаратов как гидроксихлорохин, и, при необходимости, преднизолона в небольших дозах, азатиоприна и/или ингибиторов кальциневрина
- Если планируется беременность, объем терапии снижать не следует
- В период беременности следует рассмотреть применение ацетилсалициловой кислоты для снижения риска пре-эклампсии
- Пациенток следует наблюдать не реже 1 раза в 4 недели, желательно чтобы наблюдение осуществляли специалисты - терапевты и акушеры

9.2. Лечение обострений ВН, развившихся в период беременности, следует осуществлять вышеуказанными разрешенными препаратами в зависимости от тяжести обострения





Соотношение женщин и мужчин

Первичный АФС - 1:2

За исключением варианта с синдромом Снеддона - 2,5:1

Вторичный АФС при СКВ (36% больных с АФС) - как при СКВ

Дата взятия образца: 16.11.2016 10:10

Дата поступления образца: 16.11.2016 19:09

Врач: 19.11.2016 15:30

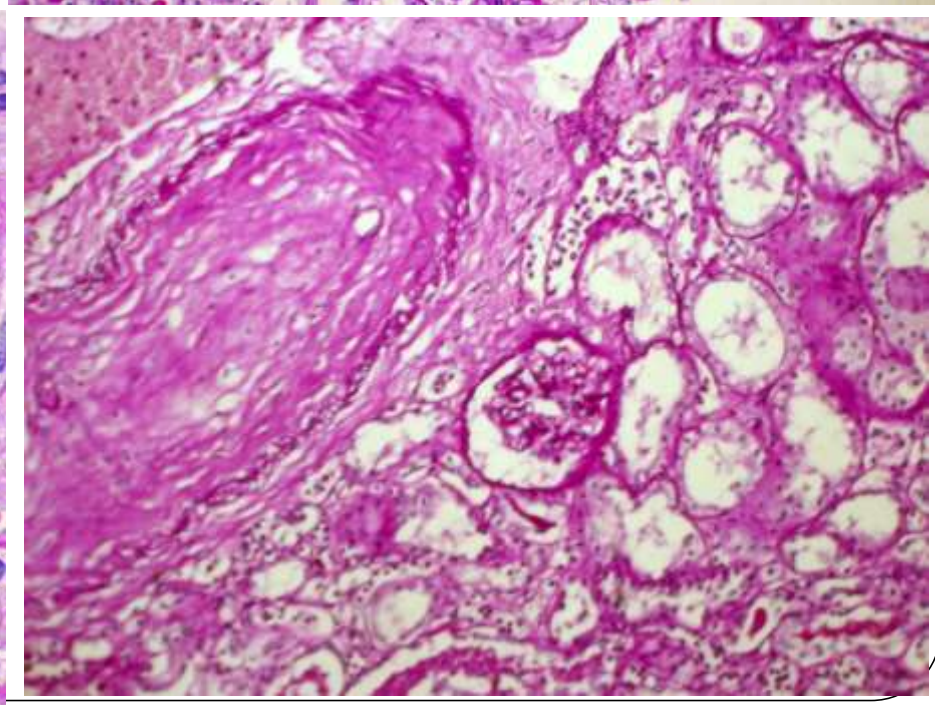
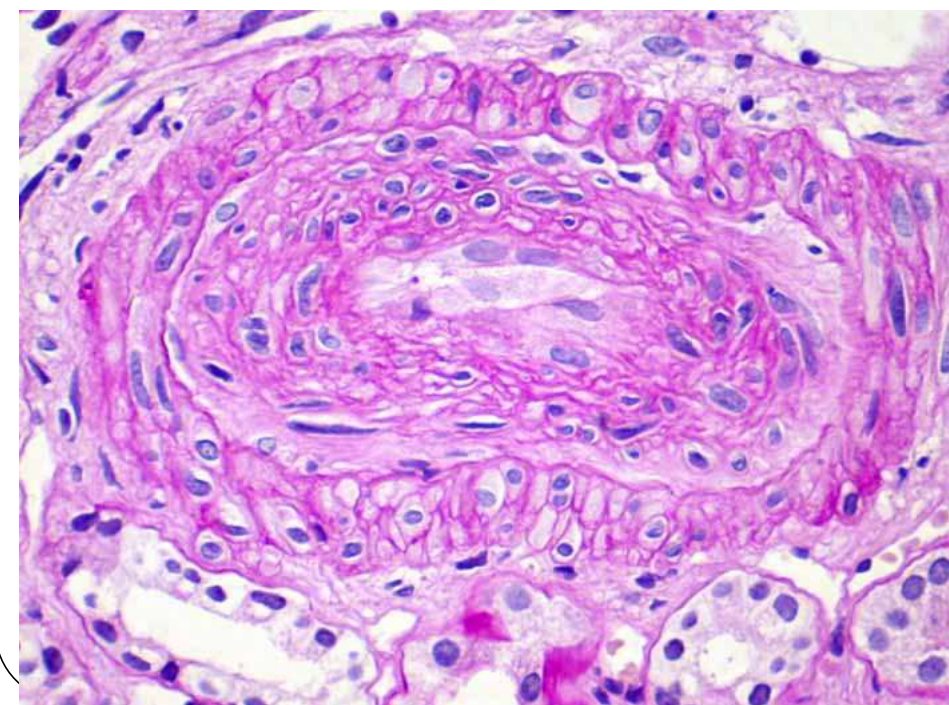
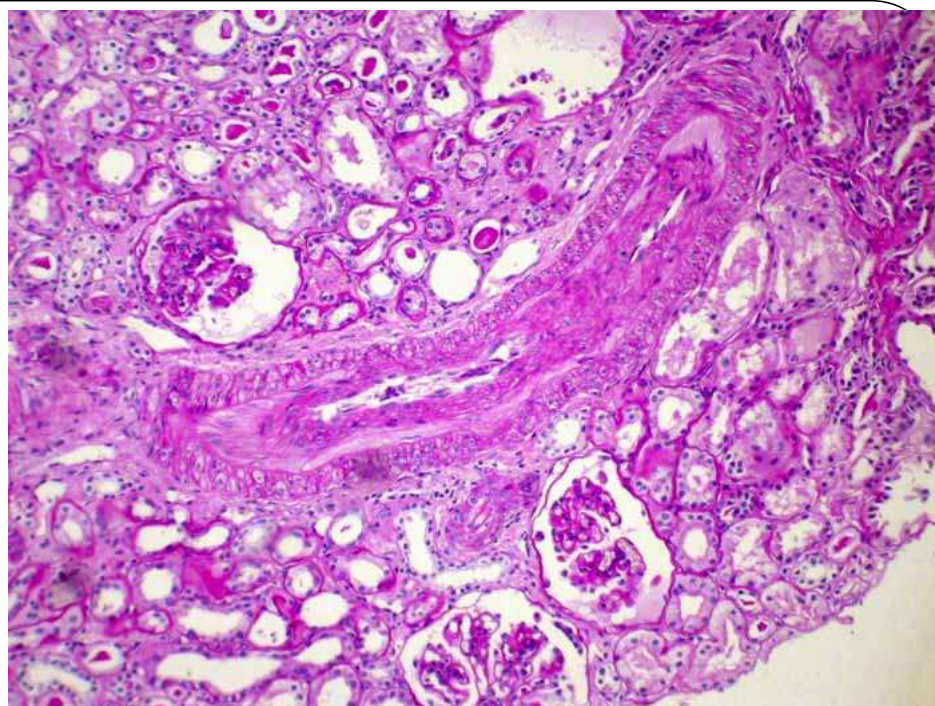
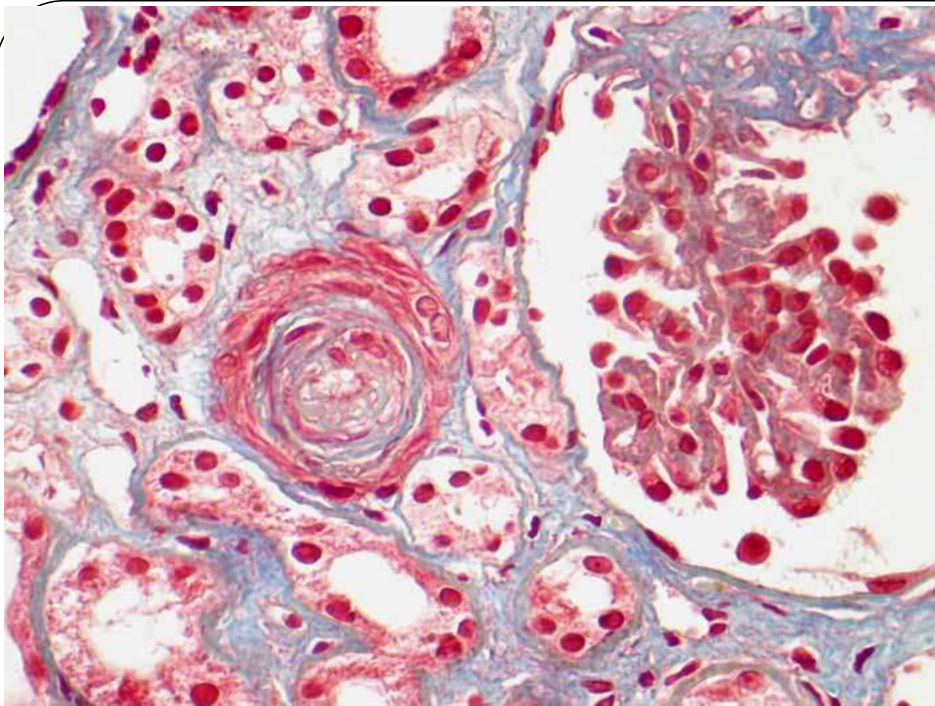
Дата печати результата: 19.11.2016 15:44

Исследование	Результат	Единицы	Референсные значения
АТ к бета-2-гликопротеину 1, IgG+A+M	105.59*	отн.ед./мл	<20

*Результат, выходящий за пределы референсных значений

Волчаночный антикоагулянт	положит.	отрицат.	ВА (+++) - эффект сильно выражен. Рекомендуем повторное выполнение исследования через 6 недель. Единичный положительный результат теста не является диагностическим критерием для постановки диагноза АФС. Тест с ядом гадюки Рассела.
---------------------------	-----------------	----------	--

* Результат, выходящий за пределы референсных значений

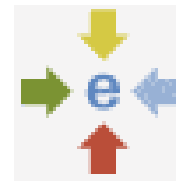


АФС-ассоциированная нефропатия (АФСН) при СКВ

- Антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, антитела к β 2-гликопротеину I, волчаночный антикоагулянт) могут быть ассоциированы с определенным типом сосудистой нефропатии (АФСН) с формированием таких неблагоприятных прогностических факторов как гипертензия, нарушение функции почек и интерстициальный фиброз
- Гистологические признаки, свойственные АФСН, присутствуют у 20-30% больных СКВ и включают в себя тромботическую микроангиопатию и хронические изменения, такие как гиперплазия интимы, организованные тромбы с реканализацией, очаговая атрофия коры и фиброзная окклюзия артерий/артериол, что требует дифференциальной диагностики с тромботической тромбоцитопенической пурпурой/гемолитико-уремическим синдромом и злокачественной гипертензией
- Несмотря на недостаточное количество доказательств, основанных на контролируемых исследованиях, у таких больных следует рассматривать возможность применения гидроксихлорохина и/или антиагрегантно/антикоагулянтной терапии, в сочетании с иммуносупрессивным лечением при наличии нефрита
- Пациенты с доказанным АФС должны получать антикоагулянтную терапию

8. АФС-ассоциированная нефропатия при СКВ

У пациентов с волчанкой и АФС-ассоциированной нефропатией следует рассматривать дополнительное применение гидроксихлорохина и/или антиагрегантно/антикоагулянтной терапии.



Мета-анализ 2751 беременностей из 37 исследований (CJASN 2010)

- ❑ 23.4% неудачных беременностей

Осложнения у матерей

- Обострения 26% (в т.ч. нефрита - 16%)
- Гипертензия 16%
- Преэклампсия 8%
- ОНМК, тХПН, смерть – всего 1%

Осложнения для плода

- Выкидыши 16%
- Преждевременные роды 37%
- ВУЗР 13%
- Мертворожденные 4%
- Смертность среди новорожденных 2.5%

- ❑ Активный ВН и наличие аФЛ ассоциировано с гипертензией у матери и преждевременными родами
- ❑ Рекомендуется наступление беременности не ранее 6 месяцев ремиссии (риск усиления активности составляет 7% при наличии ремиссии и 61% при ее отсутствии на момент зачатия)

Исследование PROMISSE (Predictors of Pregnancy Outcome in Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome)

- ❑ Неблагоприятные исходы - всего 19%, из них внутриутробная гибель плода - 4%, смертность среди новорожденных - 1%, преждевременные роды - 9%.
- ❑ В этом исследовании критериями исключения были протеинурия более 1000 мг/г и креатинин >1.2 мг/дл (106 мкмоль/л)
- ❑ Вывод – успешное лечение ВН до зачатия улучшает исходы беременности



- ❑ Ревматоидный артрит также поражает преимущественно женщин с пиком заболеваемости в перименопаузальном периоде, что позволяет предположить наличие взаимосвязи между дефицитом эстрогенов и началом заболевания.
- ❑ Соотношение женщин и мужчин в возрасте старше 60 лет выравнивается, что подразумевает роль изменения уровня половых гормонов в развитии РА; об этом же свидетельствует и хорошо известное смягчение симптоматики и даже развитие ремиссии РА в период беременности

Myasoedova E et al. Arthritis Rheum 2010; 62 (6):1576–1582; Goemaere S et al. J Rheumatol 1990;17 (12):1620–1622; de Man YA et al. Arthritis Rheum 2008; 59 (9):1241–1248

- ❑ В патогенезе РА ведущую роль отводят Т- и В-лимфоцитам , а также сложным взаимодействиям между про-воспалительными цитокинами (ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-1 и ИЛ-17)

Choy E. Rheumatology 2012; 51 (Issue suppl_5); 3–11

СРБ	86,5	0,0-5,0 Мг/л
Ревм фактор IgM	91,4	0,0-15,0 МЕ/мл
АЦЦП	21,4	0,0-17,0 Ед/мл COBAS 0,0-5,0 Ед/мл Axis-Shield (ИФА) с21.09.10

Поражения почек, ассоциированные с РА

Вторичная МН

МезПГН (IgA- или IgM-нефропатия)

Диффузный пролиферативный ГН

ЭКГН (некротизирующий и полулунный): ревматоидный васкулит, может быть АНЦА-позитивным

АА-амилоидоз (является основной причиной тХГН у пациентов с РА и поражением почек)

Лекарственные повреждения почек при РА

Золото: МН, БМИ, острый тубулонекроз

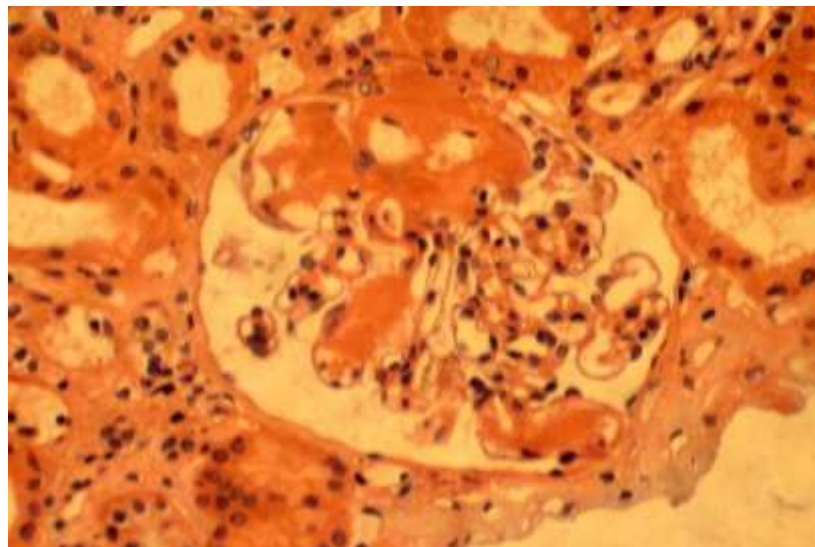
Пеницилламин: МН, полулунный ГН, БМИ

НПВС: ОТИН, БМИ, ОТИН+БМИ, острый тубулонекроз

Циклоспорин: хроническая васкулопатия с ТИН, ФСГС (?)

Азатиоприн/6-меркаптопурин: острый интерстициальный нефрит

Паминдронат: ФСГС





анти-Ro/SS-A	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл
анти-La/SS-B	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл
АТ к Sm	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл
АТ к Scl-70	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл
АТ к RNP-70	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл
Анти центром АТ	<input type="text" value="16,2"/>	0,0-10,0 Ед/мл
АТ к dsDNA	<input type="text"/>	0,0-20,0 МЕ/мл
АТ к -Jo-1	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл

- ❑ Преобладает у женщин и системная склеродермия с пиком заболеваемости на пятом и шестом десятилетиях жизни
- ❑ Возможная роль эстрогенов в патогенезе склеродермии опосредована через их стимулирующее воздействие на рецепторы трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и тромбоцитарного фактора роста

Vinet É et al. Arthritis Research & Therapy 2014;16: 130

- ❑ Васкулопатия является одним из ведущих проявлений СС, предполагается, что гипоэстрогемия в постменопаузальном периоде усиливает сосудистые изменения у женщин с СС

Sammaritano LR. Autoimmun Rev 2012; 11 (6-7):430-436

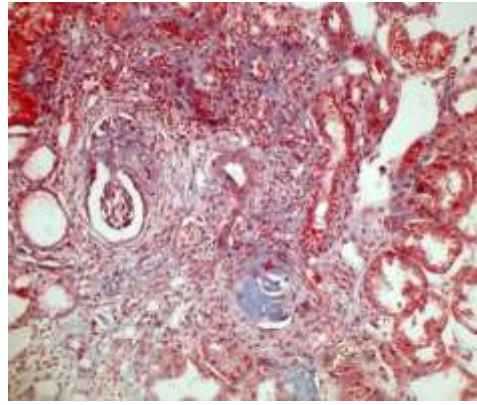
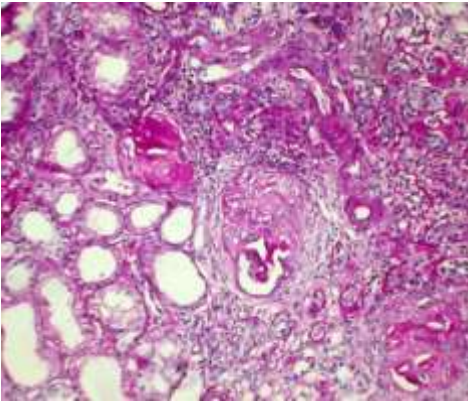
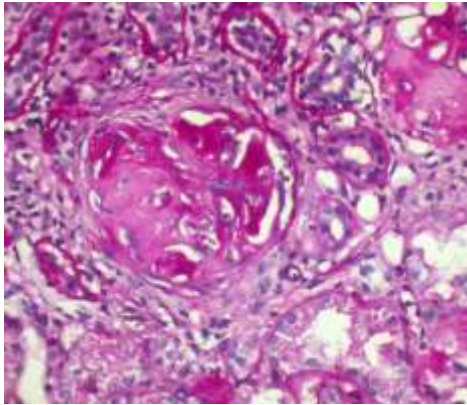
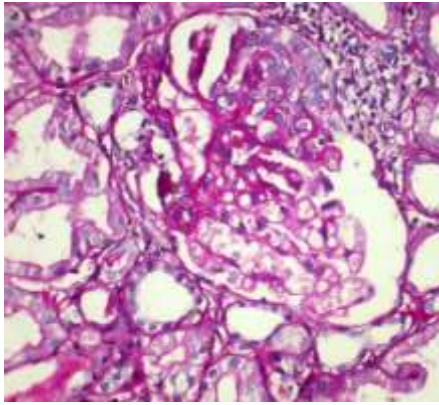
Поражения почек при системной склеродермии

Почечный склеродермический криз (злокачественная артериальная гипертензия, ОПН) – первичное поражение дуговых и интерлобулярных артерий

Ишемическая нефропатия с альбуминурией, гипертензией и медленным прогрессированием ХБП

ОПН без гипертензии

- Интерстициальный нефрит
- Сочетание с АНЦА-ассоциированным васкулитом



АТ к RNP-70	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл	Прокальцитониновый тес	<input type="text"/>	< 0,10 нг/мл
Анти центром А	<input type="text"/>	0,0-10,0 Ед/мл	ANCA screen	<input type="text" value="5,6"/>	< 1,0
АТ к dsDNA	<input type="text"/>	0,0-20,0 Ед/мл	ANA screen	<input type="text"/>	< 1,2
АТ к-Jo-1	<input type="text"/>	0,0-25,0 Ед/мл	pANCA/АТ к MPO	<input type="text" value="0,1"/>	0,0-5,0 Ед/мл
АТ к гл мус (ASMA)	<input type="text"/>	отр	cANCA/АТ к PR3	<input type="text" value=">100"/>	0,0-5,0 Ед/мл (hs) 0,0-10,0 Ед/мл
АТ к АГ жел (АПЖ)	<input type="text"/>	отр			
АТ к LKM-1	<input type="text"/>	отр			

- ❑ Беременность у женщин, страдающих системной склеродермией с поражением почек, как правило протекает катастрофично, главным образом вследствие АГ, приобретающей злокачественный характер
- ❑ Прогноз неблагоприятен для плода, материнская смертность также высока, даже при применении ингибиторов иАПФ
- ❑ Количество наблюдений по данным литературы крайне мало, в настоящее время считается показанным прерывание беременности у таких пациенток на максимально ранних сроках

Что мы знаем и чего не знаем о заболеваниях почек у женщин
Размышления по поводу Всемирного Дня Почки и Международного Женского Дня

Настоящее и будущее – чего мы не знаем

- ❑ Несмотря на убедительные доказательства роли половых гормонов в отношении иммунорегуляции и сосудистой патологии, остается не до конца ясным столь значимое преобладание женщин среди больных СКВ, РА и СС по сравнению с другими системными заболеваниями, такими например, как АНЦА-ассоциированные васкулиты и гемолитико-уремический синдром
- ❑ Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура также чаще встречается у женщин, хотя это вероятно обусловлено связью этой патологии с другими заболеваниями, более распространенными у женщин
- ❑ Роль различных лекарственных препаратов, и ответ на терапию при аутоиммунных заболеваниях в зависимости от пола пациентов, также остаются не изученными
- ❑ Частота вовлечения почек у женщин с СКВ во время беременности и сходства/различия с теми, у кого развивается преэклампсия, еще недостаточно изучены

