

ТОМІН К.В., РОТОВА С.О., КУЧМА І.Л., КОНДРАТЮК В.Є., КАЛАНТАРЕНКО Ю.В., ІВАНОВ Д.Д.

Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

Кафедра нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ

КРІОГЛОБУЛІНЕМІЧНИЙ ВАСКУЛІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГЕПАТИТОМ С (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Довідка. Кріоглобулінемічний васкуліт розвивається в результаті відкладання в судинах малого діаметра кріоглобулінів, характеризується їх наявністю в сироватці крові і є клінічним проявом змішаної кріоглобулінемії [1–5].

Кріоглобуліни — імуноглобуліни або їх легкі ланцюги, які дають преципітацію при температурі нижче 37 °С і, як правило, розчиняються при нагріванні [14].

Дані про захворювання на кріоглобулінемічний васкуліт і його поширеність у загальній популяції обмежені. Установлено, що в 40 % населення є кріоглобуліни в сироватці крові (у концентрації до 0,8 мг/л) [7–8].

Поширеність кріоглобулінемічного васкуліту серед інфікованих вірусом гепатиту С також неповна. Вважається, що в 11–23 % людей, інфікованих вірусом гепатиту С, наявні ознаки, характерні для кріоглобулінемічного васкуліту. Захворювання розвивається в будь-якому віці, жінки хворіють в 1,3–1,5 рази частіше. Провідна роль вірусу гепатиту С, що є гепатотропним і лімфотропним вірусом, у генезі змішаної кріоглобулінемії не викликає сумнівів. З огляду на клінічний поліморфізм кріоглобулінемічного васкуліту моноорганна маніфестація (шкірний васкуліт, гепатит, нефрит, периферична полінейропатія) часто є єдиним проявом, тому пацієнти звертаються до різних спеціалістів [10–13].

Клінічна картина кріоглобулінемічного васкуліту різноманітна, специфічні симптоми відсутні. Найчастіше уражаються шкірні покриви — від пурпури, що характеризується періодичною появою, до формування виразки шкіри ніг, може бути синдром Рейно. Не менш часто уражаються суглоби (артралгії), периферична нервова система (полінейропатія), легені (легеневий васкуліт), шлунково-кишковий тракт (абдомінальний синдром), нирки (гломерулонефрит із можливим розвитком симптоматичної артеріальної гіпертензії), печінка (гепатит С) та ін. Сьогодні в діагностиці кріоглобулінемічного васкуліту використовують діагностичні критерії, розроблені Peter, Gross (1995).

1. Акрально-лейкоцитокластичні і/або некротизуючі ураження шкіри.

2. Поява або посилення ураження шкіри на холоді або вітрі.

3. Виявлення чіткого холодонестійкого сироваткового або плазменного білка (кріоглобулін, кріофібриноген).

4. Гістологічне виявлення васкулопатії дрібних судин.

Для встановлення діагнозу необхідна наявність 4 критеріїв.

Патогенетична терапія (імуносупресія, глюкокортикостероїди, плазмаферез) повинна відповідати тяжкості клінічних проявів і їх прогресуванню в кожному конкретному ускладненні. Загальний прогноз несприятливий у пацієнтів із залученням нирок, печінковою недостатністю, лімфопроліферативними захворюваннями, злоякісними захворюваннями [14, 15].

У настановах KDIGO 2012 із гломерулонефриту стверджується [15]: «9.2.3: Для пацієнтів з НСВ і змішаною кріоглобулінемією (IgG/IgM) з нефротичною протеїнурією або наявним прогресуванням хвороби нирок, або гострим епізодом кріоглобулінемії ми пропонуємо плазмаферез, ритуксимаб чи циклофосфамід у поєднанні з в/в введенням метилпреднізолону та супутньою антивірусною терапією (2D)».

Наводимо клінічний випадок, що демонструє проблеми, які можуть виникнути при діагностиці та лікуванні хворих із кріоглобулінемічним васкулітом.

Клінічний випадок

Пацієнтка К., 37 р., переведена у відділення нефрології та діалізу ОКЛ м. Києва 18.10.2012 р. з І ревматологічного відділення із скаргами на виражену загальну слабкість, задишку у спокої і при мінімальному фізичному навантаженні, високі цифри артеріального тиску до 220/120 мм рт.ст., виражені набряки нижніх кінцівок, передньої черевної стінки, наявність геморагічної висипки на передній черевній стінці, нижніх кінцівках, на кистях верхніх кінцівок, кровохаркання.

© Томін К.В., Ротова С.О., Кучма І.Л., Кондраук В.Є.,

Калантаренко Ю.В., Іванов Д.Д., 2013

© «Нирки», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

З анамнезу і даних документів попередніх етапів лікування відомо, що пацієнтка вважає себе хворою з березня 2007 р., коли після надмірних фізичних навантажень з'явилася геморагічна висипка на нижніх кінцівках, болі у м'язах, не обстежувалась і не отримувала відповідну терапію. У серпні 2007 р. виникли набряки на нижніх кінцівках, з'явилися нові геморагічні висипання, пацієнтка звернулась у поліклініку за місцем проживання до ревматолога, було призначено глюкокортикостероїди — преднізолон 15 мг/добу, через 7 днів на тлі призначеного лікування з'явилися сильні болі та оніміння кистей за типом «рукавичок» та оніміння в лівій стопі. У жовтні 2007 р. пацієнтку госпіталізовано в І ревматологічне відділення зі скаргами на виражені болі в кистях та м'язах верхніх кінцівок, у правому плечовому суглобі, болі в стопах з онімінням, різке протягом двох діб підвищення температури тіла до 38 °С з ознаками ГРВІ, головні болі, ниючі болі в ділянці серця. При об'єктивному обстеженні звертали на себе увагу емоційно-лабільний стан пацієнтки, геморагічна висипка на нижніх кінцівках у стадії регресу. АТ 160/100 мм рт.ст. Збільшення печінки +3 см з-під краю реберної дуги, збільшення селезінки на 3–4 см. Аускультативно жорстке дихання, вислуховуються сухі хрипи в нижніх відділах зліва. Враховуючи гепатоспленомегалію та аускультативну картину, було виключено туберкульоз. Консультація інфекціоніста: хронічний гепатит С, що може бути однією з причин васкуліту. Лабораторно HCV — позитивний, кріоглобуліни III ст., ds-DNA 1,07 Од, ANA 1,5 Од, РФ 768 МО/мл. За даними УЗД печінки і селезінки: печінка збільшена, ехогенність підвищена, товщина лівої частки 63 мм, правої частки —

160 мм. Селезінка 195 × 80 мм. Структура однорідна. Установлено діагноз: кріоглобулінемічний васкуліт, асоційований із вірусним гепатитом С, підгострий перебіг, II ступінь активності з ураженням шкіри (рецидивна пурпура) периферичної нервової системи (сенсорна нейропатія кистей та лівої стопи), РЕС (спленомегалія) м'язів (міалгії), легенів (пневмопатія). Кріоглобуліни +. Ревматоїдний фактор +. ANF +. Враховуючи поліорганність, високі титри кріоглобулінів та РФ, відсутність клінічних ознак «насичення» глюкокортикостероїдами, призначено лікування: преднізолон 35 мг/добу на 1 міс. із зниженням дози до 10 мг, делагіл 2 табл. на день, 2 роки, еналаприл 5 мг 2 рази на день, препарати кальцію тривало. У жовтні 2009 р. на тлі проведення противірусної терапії та підвищення АТ до 200/120 мм рт.ст. була госпіталізована до МКЛ № 4 з діагнозом: залишкові явища енцефалополінейропатії на тлі кріоглобулінемічного васкуліту та гепатиту С у вигляді легкого периферичного тетрапарезу, сенситивної атаксії, вегетативно-трофічних порушень. З 2009 р. по серпень 2012 р. загальний стан пацієнтки залишався відносно стабільним. 14.08.2012 р. пацієнтка повторно надходить до І ревматологічного відділення зі скаргами на виражену загальну слабкість, набряки нижніх кінцівок, геморагічні висипання на нижніх кінцівках, задишку у спокої і при помірно-фізичному навантаженні, сухість у роті, нудоту, тяжкість в епігастрії, підвищення АТ до 190/100 мм рт.ст. В аналізах крові — анемія, гіподиспротеїнемія, порушення азотовидільної функції нирок, добова протеїнурия становила 3,3 г/добу.

Анамнез життя: у 14-річному віці апендектомія, через 20 днів після оперативного втручання підвищен-



Рисунок 1



Рисунок 2

ня температури тіла до 40 °С, діагностовано запалення п/о рани, проведено розкриття й дренажування гнійника. Вагітність I, у 17-річному віці, тоді ж під час вагітності було пошкодження свинцевою кулею рогівки правого ока. У 18 років травма склом нижньої третини правої гомілки, загоювання рани протягом 4 місяців. Зниження слуху з 2000 р., слуховий апарат на правому вусі. Хронічний гепатит С лабораторно підтверджений із 2007 р. Шкідливі звички: паління з 17-річного віку, на момент огляду пацієнтка не палить.

Об’єктивно: загальний стан тяжкий. Задишка у спокої. Слизові оболонки та шкірні покриви змінні, бліді, сухі. На шкірі нижніх кінцівок, передньої черевної стінки геморагічна висипка.

АТ 180/105 мм рт.ст. Пульс 92 уд/хв, ритмічний. Межі серця зміщені: праворуч — на 0,5 см, вгору — на 0,8 см, ліворуч — на 1,0 см. Аускультация серця: ритм правильний.

Тони серця: приглушені, глухі; акцент II тону над аортою. Сistolічний шум на верхівці.

Таблиця 1

ЕхоКС	Діаметр аорти, мм	Лівий шлуночок		НПВ, см	ЛГ, мм рт.ст.	ФВ, %	ЗС, см	МШП, см	ЛП, см	ПШ, см
		КДО, мл	КСО, мл							
16.10.12 р.	3,3	187	80	2,1	45	56	1,19	1,19	3,7 x 6,9	,4

Примітки: КДО — кінцево-діастолічний об’єм; КСО — кінцево-сistolічний об’єм; НПВ — нижня порожниста вена; ЛГ — легенева гіпертензія; ФВ — фракція викиду; ЗС — задня стінка; МШП — міжшлуночкова перегородка; ЛП — ліве передсердя; ПШ — правий шлуночок.

Таблиця 2. Загальний аналіз крові за період перебування в стаціонарі

Дата	НВ	MCV	MCH	RBC	WBC	Ю	П	С	Е	ЛФ	М	PLT	ШОЕ	HBS	Цукор крові
16.10	66	82,6	28,8	2,29	4,7		5	57		11	8	112	13	–	5,56
23.11	59			1,8	9,4							111	23		
18.12	88			3,03	3,2							124	5		

Таблиця 3. Біохімічний аналіз крові

Дата	Альбумін	Білірубін загальний	Заг. білок	Сечовина	РФ	Креатинін	Сечова кислота	АсАТ	Холестерин	К	Са
16.10	29,5	12,4	44,1	14,22	48	208	454	27,3	5,61	4,92	2,1
19.11	27,64		42,6								
18.12	37,82	10,0	52,7	21,09		164	164	14,8	5,15	5,8	

Примітки: в аналізі крові зберігаються кріоглобуліни III ст. Гепатит С 4,49 • 10⁴ копій/мл, ШКФ (GFR-EPI) — 34–25 мл/хв.

Таблиця 4. Загальний аналіз сечі

Дата	Густина	Білок	Глюкоза	Лейк.	Ер. зм.	Ер. незм.	Цилін.	Солі	Бактер.	Слиз	Епітелій
18.10	1019	3,3		10–20 п/з		Усе п/з			Нер.		
07.11	1018	3,3		10–12 п/з		30–40 п/з			Нер.		

Таблиця 5. Добова протеїнурія

Дата	16.10	14.11	19.11
Доб. діурез, мл	1500	1400	2870
Доб. протеїнурія, г/добу	4,95	2,31	0,97

Таблиця 6. Загальний аналіз крові

Дата	НВ	MCV	MCH	RBC	WBC	Ю	П	С	Е	ЛФ	М	PLT	ШОЕ	HBS	Цукор крові
02.01	97	91,7	29,7	3,27	3,6		5	68	4	13	10	167	4	–	5,56
26.02	89			3,0	3,0							110	5		
27.03	99			3,20	5,9							153	8		
10.04	94			2,93	2,5							114	12		4,61
14.05	108			3,57	2,6							143	7		4,3
25.06	110			3,7	4,5							144	5		5,02
29.07	107	89,0	29,6	3,62	4,2		2	60	2	31	5	141	7		
21.10	91			2,83	2,4							90,2	11		

Частота дихання 22/хв. Перкуторно тон над легеньми: притуплення в нижніх відділах обох легень. Дихання: із жорстким відтінком, ослаблене в нижніх відділах обох легень. Хрипи вислуховуються: вологі, дрібнопухирцеві.

Живіт при пальпації: м'який, болісний помірно в епігастральній ділянці.

Селезінка +3,0 см.

Печінка: збільшена по середньоключичній лінії на +4 см, край м'який, безболісний.

Нирки: не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Виразні набряки нижніх кінцівок, передньої черевної стінки. Вага 77 кг.

За даними інструментальних методів дослідження: ЕКГ — синусова тахікардія. Горизонтальне положення ЕОС. Ознаки гіпертрофії ЛШ.

Висновок: АК-градієнт 6,0; КЛА-градієнт 3,2. Сепарація листків перикарда ЗС 1,1 см (рідина 190 мл). Зліва значна кількість рідини в плевральній порожнині із швартами з ефектом спонтанного контрастування.

УЗД органів черевної порожнини та нирок: 16.11.12 р.

Печінка: збільшена. Печінкова вена розширена до 10 мм. Структура змінена. Ехогенність: підвищена. Товщина лівої частки 66 мм. КВР правої частки 166 мм.

Внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені.

Жовчний міхур: деформований, стінка потовщена — 6 мм, холедох розширений — 6 мм. Конкременти до 19 мм (багато).

Підшлункова залоза візуалізується в ділянці головки і тіла, ехогенність підвищена, структура однорідна.

Селезінка збільшена — 180 × 74 мм.

Нижня порожниста вена 21 мм.

Права нирка: звичайних розмірів, контур хвилястий, 108 × 51 мм, паренхіма 15 мм.

Порожнинна система не розширена, конкременти не визначаються. Пієловаскулярне поле не фрагментоване.

Ліва нирка: звичайних розмірів, 106 × 40 мм, паренхіма 14 мм.

Порожнинна система розширена, конкременти не визначаються.

Рентгенографія ОГК 16.10.2012 р.: легеневі поля без видимих вогнищевих та інфільтративних тіней. Легенево-судинний рисунок посилений у базальних і прикореневих зонах. Корені структурні. Застійні. Не можна виключити наявність вільної рідини в синусах, більше зліва. Правий купол діафрагми чітко контурується, лівий не визначається. Серце розширене в поперечнику.

02.11.2012 р. було проведено консилиум лікарів за участю ревматолога, інфекціоніста, нефролога. Установлено діагноз: криоглобулінемічний васку-

Таблиця 7. Біохімічний аналіз крові

Дата	Альбумін	Білірубін загальний	Заг. білок	Сечовина	СРБ	Креатинін	Сечова кислота	АсАТ	Холестерин	К	Са
02.01	39,45	10,0	56,1	33,3	6	256	349	20,6	5,3		
26.02	37,3	10,2	52	14,6		155	494	31,9	5,1		
27.03	35,12	15,9	54,6	13,45		144,7	422	25,4	4,79	6,3	
10.04	39,0	13,4	52,1	12,85	6	155	498	38,6	4,85		
14.05	39,17	11,0	55,9	13,34		170	450	28,9	5,93	4,14	
25.06	41,52	12,9	61,3	17,44		172	474	33,1	5,4	5,4	
29.07	42,58	11,0	62,8	16,19	6	172		39,3		5,4	
21.10	42,77	10,9	60,9	15,14	12	144	436	19,4	5,16	4,87	

Примітки: криоглобуліни III ст. Гепатит С 1, 19 • 10⁴ копій/мл. ШКФ (GFR-EPI) — 48 мл/хв.

Таблиця 8. Загальний аналіз сечі

Дата	Густина	Білок	Глюкоза	Лейк.	Ер. зм.	Ер. незм.	Цилін.	Соли	Бактер.	Слиз	Епітелій
26.02	1015	0,1		2–3 п/з		0–30 в п/з					
26.03	1014	0,22		1–4 в п/з		0–1 в п/з					
10.04	1010	0,26		До 10 в п/з		0–1 в п/з					
14.05	1015	0,65		10–16 в п/з		0–1 в п/з			++		
25.06	1014	0,099		0–2 в п/з		1–3 в п/з					
29.07	1012	0,05		0–2 в п/з		0–1–2 в п/з					
21.10	1010	Сліди		0–2 в п/з		0–1–2 в п/з					

Таблиця 9. Добова протеїнурія

Дата	02.01	27.02	26.03	10.04	14.05	25.06	29.07	21.10
Доб. діурез, мл	2100	1500	1250	1100	1250	1800	2600	2100
Доб. протеїнурія, г/добу	0,96	0,345	0,35	0,63	1,375	0,09	0,13	0,336

літ, асоційований із гепатитом С, низький ступінь активності. Хронічна хвороба нирок III ст.: криоглобулінемічний нефрит, швидкопрогресуючий перебіг, нефротичний синдром. Хронічна ниркова недостатність II ст. Анемія I ст. Артеріальна гіпертензія III ст., 3-ї ст., ризик 4. Гіпертензивне серце. Перикардит. Лівобічний ексудативний плеврит. ЖКХ. Хронічний панкреатит у фазі неповної ремісії.

02.11.2012 р. було розпочато терапію згідно з практичними рекомендаціями KDIGO 2012 р.: проведення пульс-терапії метипредом у дозі 750 мг в/в краплинно, ендоксаном (циклофосфамід) у сумарній дозі 1 грам на місяць, синхронізування пульс-терапії із проведенням сеансів плазмаферезу із плазмозаміщенням.

Пацієнтці проведено 5 сеансів плазмаферезу із видаленням 2 л плазми під час кожного сеансу, із проведенням плазмозаміщення однократною свіжозамороженою плазмою, пульс-терапія метипредом у дозі 750 мг в/в краплинно № 8, ендоксан у дозі 1 г в 1-й місяць № 3, метипред 24 мг, диротон 10 мг 2 рази на добу, небілет 5 мг на добу, леркамен 10 мг 2 рази на добу, моксогама 0,4 мг 2 рази на добу, трифас 60 мг через день, омез 20 мг зранку перед їжею, алопуринол 100 мг зранку після сніданку, альфа-Д3-тева 0,50 мкг на ніч, після їжі, через день, урсофальк 2 табл. на добу.

З 17.06.2013 р. пацієнтка отримує метипред 24 мг через день, імуран 100 мг на добу, диротон 5 мг 2 рази на добу, небілет 2,5 мг на добу, омез 20 мг зранку перед їжею, алопуринол 100 мг, альфа-Д3-тева 0,50 мкг на ніч, після їжі, через день, урсофальк 2 табл. на добу. Через матеріальні причини антивірусна терапія гепатиту С не проводиться.

У динаміці за рік спостереження значно покращився загальний стан пацієнтки, зменшилася загальна слабкість, ліквідувалася задишка, відсутні набряки нижніх кінцівок, передньої черевної стінки, відсутня геморагічна висипка на шкірних покриттях. Артеріальний тиск — у межах 130/80–120/80 мм рт.ст. Пацієнтка стала емоційно стабільною. Аналіз лабораторних показників засвідчує, що нефротичний синдром повністю трансформувалася в сечовий, частково покращилася азотовидільна функція нирок — ШКФ (GFR-EPI) — 40 мл/хв.

Динаміка лабораторних показників за 2013 рік наведена в табл. 6–9.

Цікавість наведеного випадку системного васкуліту зумовлена, з одного боку, його асоціацією з вірусним гепатитом С, з іншого — особливістю початку захворювання — з ураження шкіри та периферичної нервової системи, а також прогресуючим поліорганним характером ураження з домінуванням у розгорнутій стадії ниркової патології — криоглобулінемічного нефриту з нефротичним синдромом та формуванням хронічної ниркової недостатності. Слід звернути увагу, що існує низька інформованість медиків щодо даної нозологічної одиниці, методів терапії таких хворих. У даному випадку злагоджена робота лікарів різних профілів дала змогу вчасно встановити діагноз криоглобулінемічного васкуліту

та розпочати весь необхідний спектр терапії, вагоме місце в якій належить вчасно проведеній комбінованій пульс-терапії глюкокортикоїдами та циклофосфаном з адекватним плазмаферезом і плазмозаміщенням свіжозамороженою плазмою. Лікарі різних спеціальностей повинні запідозрити системний васкуліт, зокрема криоглобулінемічний, у разі виникнення поліорганного ураження із залученням шкіри (геморагічні висипки, що збільшуються при зниженні температури зовнішнього середовища, формування некрозів), периферичної нервової системи, нирок, печінки, легень і призначити дослідження сироватки на криоглобуліни та обов'язково — на наявність хронічних вірусних гепатитів, насамперед С.

Висновок. У наведеному клінічному спостереженні пацієнтці з криоглобулінемічним нефротичним синдромом на тлі гепатиту С було проведено успішну терапію згідно з рекомендаціями KDIGO 2012.

Список літератури

1. Wintrobe M., Buell M. Hyperproteinemia associated with multiple myeloma, with report of a case in which an extraordinary hyperproteinemia was associated with thrombosis of the retinal veins and symptoms suggesting Raynaud's disease // *Bull. Johns Hopkins Hosp.* — 1933. — 52. — 156-165.
2. Lospalluto J., Dorward B, Miller W, Jr, Ziff M. Cryoglobulinemia based on interaction between a gamma-macroglobulin and 7S gammaglobulin // *Am. J. Med.* — 1962. — 32. — 142-145.
3. Ferri C., Zignego A.L., Pileri S.A. Cryoglobulins (review) // *J. Clin. Pathol.* — 2002. — 55. — 4-13.
4. Brouet J.C., Clouvet J.P., Danon F., Klein M., Seligmann M. Biologic and clinical significance of cryoglobulins // *Am. J. Med.* — 1974. — 57. — 775-788.
5. Meltzer M., Franklin E.C., Elias K., McCluskey R.T., Cooper N. Cryoglobulinemia. A clinical and laboratory study. II. Cryoglobulins with rheumatoid factor activity // *Am. J. Med.* — 1966. — 40. — 837-856.
6. Gorevic P.D., Kassab H.J., Levo Y., Kohn R., Meltzer M., Prose P., Franklin E. Mixed Cryoglobulinemia: clinical aspects and long-term follow-up of 40 patients // *Am. J. Med.* — 1980. — 69. — 287-308.
7. Invernizzi F., Galli M., Serino G., Monti G., Meroni P.L., Granatieri C., Zanussi C. Secondary and essential cryoglobulinemias. Frequency, nosological classification, and long-term follow-up // *Acta Haematol.* — 1983. — 70. — 73-82.
8. Dammacco F., Sansonno D. Mixed cryoglobulinemia as a model of systemic vasculitis // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 1997. — 15. — 97-119.
9. Lamprecht P., Gause A., Gross W.L. Cryoglobulinemic vasculitis (review) // *Arthritis Rheum.* — 1999. — 42. — 2507-2516.
10. Ferri C., Antonelli A., Mascia M.T., Sebastiani M., Fallahi P., Ferrari D., Pileri S.A., Zignego A.L. HCV-related autoimmune and neoplastic disorders: the HCV syndrome // *Dig. Liver Dis.* — 2007. — 39. — S13-21.
11. Ferri C., Antonelli A., Mascia M.T., Sebastiani S., Fallahi P., Ferrari D., Giunti M., Pileri S.A., Zignego A.L. B-cells and mixed cryoglobulinemia // *Autoimmun. Rev.* — 2007. — 7. — 114-120.
12. Mascia M.T., Ferrari D., Campioli D., Sandri G., Mussini C., Ferri C. Non HCV-related mixed cryoglobulinemia // *Dig. Liver Dis.* — 2007. — 39. — S61-64.
13. Abel G., Zhang Q.X., Agnello V. Hepatitis C virus infection in type II mixed cryoglobulinemia (review) // *Arthritis Rheum.* — 1993. — 36. — 1341-1349.
14. Феррі К. Змішана криоглобулінемія // *Нефрологія.* — 2010. — 14 (1).
15. Практичні рекомендації KDIGO з гломерулонефриту // *Нирки.* — 2012. — № 1. — С. 10-32.

Отримано 18.09.13 □