

Получена: 05 сентября 2023 / Принята: 12 Декабря 2023 / Опубликовано online: 28 Декабря 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.6.030

УДК 616-002.77:616.13/.14-002.4

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ПОЛИАНГИИТ (ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА) В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

Майя В. Горемыкина¹, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

Мерей М. Ешмухамет¹, <https://orcid.org/0000-0002-3816-4305>

Жанар А. Ильяс¹, <https://orcid.org/0000-0002-3816-4305>

Айгуль М. Берекенова², Багдат Б. Жандарбекова²

¹ НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра внутренних болезней и ревматологии, г. Семей, Республика Казахстан;

² Университетский госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Аннотация

В данной публикации приводится описание пациента с диагнозом Гранулематозный полиангиит (гранулематоз Вегенера), который длительное время наблюдался и лечился у врачей разных специальностей. В виду неэффективности многолетней терапии заболевания был проведен тщательный комплексный анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных с целью верификации диагноза. Данные, приведенные в статье, будут полезны представителям практического здравоохранения, ревматологам, врачам визуальной диагностики и врачам общей практики.

Ключевые слова: Гранулематозный полиангиит, васкулит, дифференциальная диагностика.

Summary

GRANULOMATOUS POLYANGITIS (WEGENER'S GRANULOMATOSIS) IN THE PRACTICE OF A RHEUMATOLOGIST

Maya V. Goremykina¹, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

Merey M. Yeshmukhamet¹, <https://orcid.org/0000-0002-3816-4305>

Zhanar A. Ilyas¹, <https://orcid.org/0000-0002-3816-4305>

Aigul M. Berekenova², Bagdat B. Zhandarbekova²

¹ NJSC "Semey Medical University", The department of internal medicine and rheumatology, Semey, Republic of Kazakhstan;

² The University Hospital of the NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

This publication describes a patient diagnosed with Granulomatous polyangiitis (Wegener's granulomatosis), who was observed and treated for a long time by doctors of different specialties. Due to the ineffectiveness of long-term therapy for the disease, a thorough comprehensive analysis of clinical, laboratory and instrumental data was carried out in order to verify the diagnosis. The data presented in the article will be useful to representatives of practical healthcare, rheumatologists, visual diagnostic doctors and general practitioners.

Key words: Granulomatous polyangiitis, vasculitis, differential diagnosis.

Түйіндеме

РЕВМАТОЛОГ ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ ГРАНУЛЕМАТОЗДЫ ПОЛИАНГИИТ (ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА)

Майя В. Горемыкина¹, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

Мерей М. Ешмухамет¹, <https://orcid.org/0000-0002-3816-4305>

Жанар А. Ильяс¹, <https://orcid.org/0000-0002-3816-4305>

Айгуль М. Берекенова², Багдат Б. Жандарбекова²

¹ «Семей медициналық университеті» КеАҚ, Ішкі аурулар мен ревматология кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медициналық университеті» КеАҚ, Университеттік госпиталь, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Бұл басылымда гранулематозды полиангиит (Вегенер гранулематозы) диагнозы қойылған науқасты әртүрлі мамандықтағы дәрігерлер ұзақ уақыт бойы бақылап, емдеген. Аурудың ұзақ мерзімді терапиясының тиімсіздігіне байланысты диагнозды нақтылау мақсатында клиникалық, зертханалық және аспаптық мәліметтерге жан-жақты талдау жүргізілді. Мақалада келтірілген деректер практикалық денсаулық сақтау өкілдеріне, ревматологтарға, визуалды диагностикалық дәрігерлерге және жалпы тәжірибелік дәрігерлерге пайдалы болады.

Түйінді сөздер: Гранулематозды полиангиит, васкулит, дифференциальды диагностика.

Библиографическая ссылка:

Горемыкина М.В., Ешмухамет М.М., Ильяс Ж.А., Берекенова А.М., Жандарбекова Б.Б. Гранулематозный Полиангиит (Гранулематоз Вегенера) в практике ревматолога // Наука и Здравоохранение. 2023. 6 (Т.24). С. 275-279. doi 10.34689/SH.2023.25.6.030

Goremykina M.V., Yeshmukhamet M.M., Ilyas Zh.A., Berekenova A.M., Zhandarbekova B.B. Granulomatous Polyangitis (Wegener's Granulomatosis) in the practice of a rheumatologist // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 6, pp. 275-279. doi 10.34689/SH.2023.25.6.030

Горемыкина М.В., Ешмухамет М.М., Ильяс Ж.А., Берекенова А.М., Жандарбекова Б.Б. Ревматолог тәжірибесіндегі Гранулематозды Полиангиит (Гранулематоз Вегенера) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 6 (Т.25). Б. 275-279. doi 10.34689/SH.2023.25.6.030

Введение

Гранулематозный полиангиит (ГПА) характеризуется некротизирующим гранулематозным воспалением, васкулитом с поражением сосудов малого и среднего калибра и очаговым некротизирующим гломерулонефритом (ГН), часто с формированием полулуний [3,8]. Поражение легких – одна из характерных черт ГПА, наряду с патологией верхних дыхательных путей и почек, составляющих классическую триаду заболевания [7]. Поражение верхних и нижних дыхательных путей характерно для больных ГПА и иногда может представлять собой начальное или в некоторых случаях единственное проявление [13].

Основные клинические характеристики включают верхние и/или нижние дыхательные пути и почки (например, выделения из носа, кашель) с последующим появлением гипертензии, отеков, проявлений мультиорганной патологии [1]. Проявления в ушах, носу и горле при рецидивирующем синусите и корковой ринорее обычно выражены тяжело, может отмечаться покраснение глаз и отечность [2]. Клиническими эквивалентами гранулематозного воспаления включают также подскладочная гранулема гортани и трахеи, язвенно-некротический ринит с формированием перфорации носовой перегородки, длительно текущий мастоидит, псевдотумор орбиты [15]. В свою очередь, с развитием некротизирующего васкулита связывают кожные геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания, эписклерит, множественный мононеврит, ГН, протекающий с гематурией, чаще в сочетании с умеренной протеинурией и нередко с нарушением азотвыделительной функции почек, вплоть до развития быстро прогрессирующего ГН.

Кроме того, ГПА может поражать кожу, центральную и периферическую нервную систему и глаза. При генерализации процесса у больных наблюдаются конституциональные, а также ревматические симптомы (в виде артралгий и миалгий вплоть до развития миозита и неэрозивного артрита) [6,7]. У 90–98% больных с генерализованной формой ГПА и у 65–70% пациентов с лимитированной формой ГПА выявляют антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) [16]. В 70–80% случаев АНЦА имеют специфичность к протеиназе 3, примерно в 10% случаев – к миелопероксидазе [4,14].

Цель исследования: описание клинического случая болезни ГПА с преимущественным и тяжелым поражением легких.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный и проспективный анализ клинического случая пациента с диагнозом ГПА, находящегося на стационарном лечении в Университетском Госпитале Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Семей» (УГ НАО МУС).

Результаты и обсуждение.

Женщина, 54 года, обратилась к ревматологу в поликлинику УГ НАО "МУС" с жалобами: на нарастающую одышку, сохраняющуюся в покое; кашель с трудноотделяемой мокротой, боли в грудной клетке; боли в правом коленном, в правом голеностопном суставах; отеки на ногах; сухость кожных покровов; быструю утомляемость; снижение слуха.

Из анамнеза известно, что заболела с февраля 2021 года. Дебют заболевания с болей в носовой области с заложенностью, снижения слуха, болей в коленных, голеностопных суставах. Лечилась у ЛОР врача по месту жительства по поводу вазомоторного ринита - без эффекта. Далее присоединились светобоязнь, слезотечение. В июне 2021 года появился кашель с трудноотделяемой мокротой, повысилась температура тела до 38,7°C, потливость, похудание. Обследована по месту жительства.

На компьютерной томограмме органов грудной клетки (КТ ОГК) 27.07.2021: признаки единичных образований обоих легких, что послужило поводом к проведению дифференциальной диагностики с паранеопластическим процессом. В условиях Центра ядерной медицины и онкологии города Семей 01.10.2021г. произведено оперативное вмешательство: Атипичная резекция нижней доли левого легкого.

Послеоперационное гистологическое заключение 05.10.2021: Данных за онкопатологию не обнаружено. В послеоперационном периоде пациентка находилась в отделении интенсивной терапии в течение 15 суток. Проводилась санационная бронхоскопия ежедневно (в связи с обильной мокротой).

Далее пациентка была консультирована фтизиатром. Учитывая клинко-рентгенологическую картину, лабораторные данные, был выставлен диагноз: Инфильтративный туберкулез легких, МТ (-), чувствительная форма. Сопутствующий диагноз: Парез голосовых связок. Анемия перераспределения 1 ст. Кардиосклероз. АГ 1 ст, риск 3, НК1. Хронический фронтит. Хронический этмоидит. Хронический сфеноидит. Хронический гайморит. Болевой синдром. ДН1 ст.

Учитывая неэффективность специфической противотуберкулезной терапии в течение 3-х недель, было решено пересмотреть стеклопрепараты послеоперационного материала в условиях Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан г.Алматы. Заключение (30.10.2021г.): гистоморфология соответствует гранулематозному полиангииту по типу гранулематоза Вегенера с синдромом легочной гипертензии (полиангиит васкулит со склерозом и стенозом). Остаточные очаги постковидного синдрома (Острый респираторный дистресс-синдром (фибротическая фаза) в виде организованной остаточной пневмонии. Диагноз туберкулеза легких был снят.

В последующем пациентка проходила обследование и лечение у ревматолога, в том числе в условиях профильного стационара с диагнозом: АНЦА-ассоциированный васкулит Гранулематозный полиангиит (гранулематоз Вегенера), генерализованная форма, с поражением верхних и нижних дыхательных путей (Ринофарингит. Фронтит. Этмоидит. Интерстициальный фиброз легких, ДН 3), органов зрения (Иридоциклит. Кератоконъюнктивит). Центральной нервной системы (неврит слухового нерва). Нефрит. Алопеция. Анемия Артралгия. Миалгия. Позитивность по цАНЦА (1:160). АНФ 1:80 «серая зона». Симптоматическая артериальная гипертензия. Гормонозависимость. Стероидный остеопороз.

Пациентка выписалась с улучшением на 30мг преднизолона. В виду наличия гнойной раны, цитостатическая терапия не проводилась. Очередное ухудшение состояния отмечалось с начала января 2022г в виде нарастания дыхательной недостаточности (ДН) и повышения АД до 160/100 мм.рт.ст, в связи с чем пациентка была вновь госпитализирована в КРО УГ НАО МУС (10.11 - 30.11.2022г). Проводилась комплексная терапия, включая Циклофосфан (ЦФ).

По решению Медико-социальной экспертной комиссии, в связи с наличием стойкой утраты трудоспособности, пациентка получила инвалидность 2 группы (апрель 2022г.).

Пациентка была повторно госпитализирована (01.12 - 13.12.2022г) в связи с нарастанием одышки в покое;

усилением кашля с трудноотделяемой мокротой; появлением болей в грудной клетке; артралгии в коленных и голеностопных суставах; отеков на ногах; сухости кожных покровов; выраженной слабости.

Анамнез жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту. Болезнь Боткина в детстве. Туберкулез, венерические заболевания отрицает. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Наследственность по ревматическим заболеваниям: не отягощена. Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает, последний месяц за пределы области и границу не выезжала. Вредных привычек не имеет.

При объективном осмотре общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Кушингоид. Подкожно - жировая клетчатка развита чрезмерно. Кожные покровы: гиперемия лица, шеи, зоны декольте, верхней части спины. Тургор кожи сохранен, кожные покровы сухие. В левой подлопаточной области по задне-подмышечной линии имеется рубец после операционного вмешательства (бсм). Слизистая ротоглотки бледнорозовая, чистая. Периферические лимфоузлы не увеличены, при пальпации безболезненные. Нос заложен. Дыхание через рот; шумное, со свистом. Аускультативно в легких жесткое дыхание, сухие разнокалиберные хрипы по всем легочным полям. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот не увеличен, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Селезенка не увеличена. Симптом покачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформлен. Мочеиспускание свободное, безболезненное, диурез 600мл в сутки Пастозность обеих голеней. Болезненность мышц нижних конечностей. Костно - суставная система: Болезненность коленных суставов при пальпации и при движениях. Хруст в коленных суставах при движениях. На момент данной госпитализации решался вопрос о проведение ГИБТ (Генно-инженерная биологическая терапия).

В таблице №1 представлена динамика лабораторных данных пациентки с сентября 2021г.

Таблица 1.

Динамика лабораторных данных пациента с ГПА.

(Table 1. Dynamics of laboratory data of the patient with Granulomatous polyangiitis).

ОАК	2021 сентябрь	2021 ноябрь	2022 февраль	2022 октябрь	2022 ноябрь	2022 декабрь	09.12.2022
Гемоглобин (г/л)	74	92	156	151	158	136	145
Эритроциты*10 ¹² /л	2,97	3,30	5,22	4,93	5,13	4,36	
Тромбоциты*10 ⁹ /л	517	605	343	401	396	315	
Лейкоциты*10 ⁹ /л	6,90	11,0	9,5	14,9	25,42	9,8	8,1
СОЭ (мм/час)	66	55	5	10	6	14	9
СРБ (мг/л)		16,30	3,30	12,60		8,6	59,36
РФ (МЕ/мл)		24,60	12,30	7,85		13,98	
Мочевая кислота-(мкмоль/л)		367,40	376,59				
АНЦА (норма 1:20)	1:160 (05.11.2021)						

Ниже описаны заключения инструментальных методов исследования данной пациентки.

На рисунках 1 и 2 представлены результаты КТ ОГК легких у данной пациентки от 27.07.2021г и 06.04.2022г.

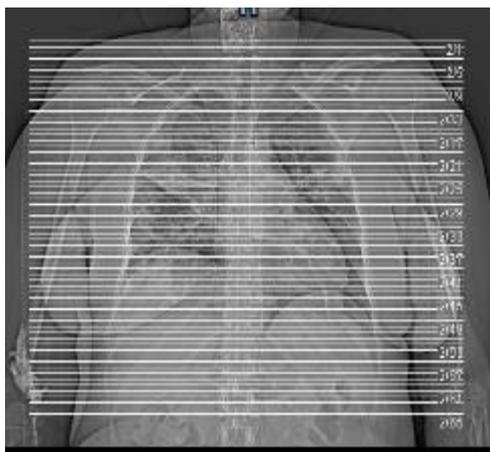


Рисунок 1. КТ легких от 27.07.2021 г.

Заключение: КТ-признаки: единичных образований обоих легких (метастазы?).

(Figure 1. CT scan of the lungs from July 27, 2021).

(Conclusion: CT signs: single formations both lungs (metastases?).)



Рисунок 2. КТ легких от 06.04.2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: КТ-признаки: умеренных поствоспалительных фиброзных изменений обоих легких, гиповентиляции 3 сегмента справа, невыраженного гидроперикарда, состояние после операции на левом легком. В динамике данных за метастазы не выявлено.

(Figure 2 - CT scan of the lungs from June 04, 2022)

(Conclusion: CT signs: moderate post-inflammatory fibrous changes in both lungs, hypoventilation of 3 segments on the right, unexpressed hydropericardium, condition after surgery on the left lung. No data for metastases were revealed in the dynamics)

29.06.2021г. На рентгенограмме придаточных пазух носа признаки двустороннего катарального фронтита.

Рентгенография коленного сустава (2 проекции) от 01.11.2022г. Заключение: Остеоартрит коленных суставов, 2 ст.

ЭКГ - Заключение: Выраженная синусовая тахикардия с ЧСС 133 ударов в 1 минуту. Отклонение электрической оси сердца вправо (ЭКГ S тип) Признаки гипертрофии правого желудочка. Диффузные изменения в миокарде. При наличии анамнеза рубцовые поля на нижней стенке, передне - перегородочной области, верхушки.

Стоматолог-терапевт - Заключение: Хронический гингивит.

Акушер-гинеколог - Заключение: Здорова.

Учитывая рефрактерное и рецидивирующее течение заболевания, в качестве «терапии спасения» была назначена генно-инженерная биологическая терапия Ритуксимабом 500 мг по схеме, однако пациентке успели провести инфузию, лишь, одной дозы Ритуксимаба. На следующие сутки (13 сутки госпитализации) пациентка скончалась.

Патологоанатомическое заключение: ГПА: васкулит сосудов мелкого и среднего калибра легких с очагами некроза, кровоизлияний, почек с фиброидным некрозом части сосудистых петель клубочков, сердца с микронекрозами мышечной ткани.

Осложнения: Отек и набухание головного мозга. Отек легких. Центролобулярные некрозы печени. Дистрофические изменения паренхиматозных органов.

Причина смерти: Хроническая легочносердечная недостаточность.

Обсуждение. В основе ГПА лежат два взаимообусловленных процесса, патогенетически связанных с АНЦА: некротизирующий васкулит с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра различной локализации и своеобразное гранулематозное воспаление, которое сопровождается

некротизирующий полиангиит, прежде всего, в органах респираторного тракта [6].

По данным J. Wojciechowska и соавт., от появления первых симптомов поражения верхних дыхательных путей до постановки диагноза ГПА в среднем проходит 14,5 месяцев [11]. При отсутствии лечения ГПА является летальным заболеванием, однако своевременная терапия способствует увеличению выживаемости, возникновению ремиссии более чем у 90% пациентов. Средняя продолжительность жизни у пациентов без назначения терапии составляет 5 месяцев, и только 12,5 месяцев для пациентов, получавших монотерапию глюкокортикоидом [16]. Введение в индукционную терапию ГПА циклофосфана радикальным образом изменило прогноз при этом заболевании. Применение ЦФ в режиме пульс-терапии в сравнении с назначением внутрь позволяет снизить кумулятивную дозу при сохранении терапевтического эффекта и уменьшить частоту побочных реакций [12,14].

Вместе с тем несомненная эффективность ритуксимаба для индукционной и поддерживающей терапии ГПА, доказанная в рандомизированных клинических исследованиях [12–5], подтверждает ключевое значение в лечении ГПА подавления функции В-лимфоцитов, одним из перспективных путей которого является ингибирование факторов, обеспечивающих выживание В-лимфоцитов, прежде всего BAFF (B-cellactivationfactor, фактор активации В-клеток), который также называют BLyS (B-lymphocytestimulator, стимулятор В-лимфоцитов). Новая стратегия лечения — генно-инженерная анти-В-клеточная терапия ритуксимабом. Ритуксимаб в сочетании с высокими дозами глюкокортикоидов (химерные моноклональные антитела класса G против CD20) является менее токсичной альтернативой ЦФ.

В описанном нами клиническом случае представлена генерализованная форма ГПА с

поражением не только верхних дыхательных путей, но и легких, почек, сердца. С момента первых симптомов заболевания до постановки правильного диагноза прошло 9 месяцев. На момент верификации диагноза пациентка уже имела необратимые изменения со стороны жизненно-важных органов и систем. Проведенное комплексное лечение, включая биологическую терапию, оказалось неэффективным на данном этапе заболевания, из-за поздней диагностики ГПА

Выводы. Следует отметить, что диагностика ГПА в данном случае была затруднена ввиду редкости заболевания, полиорганности патологии, отсутствии специфических признаков в дебюте заболевания, что потребовало проведения дифференциального диагноза между онкопатологией, туберкулезом, другими системными васкулитами. Раннее определение АНЦА повышает частоту диагностики ГПА, а своевременное установление диагноза позволяет, как можно раньше назначить терапию и избежать инвалидизации пациентов. С момента дебюта заболевания пациентка обращалась и наблюдалась у разных специалистов: ВОП, пульмонолог, фтизиатр, онколог, ревматолог. Для постановки диагноза потребовался тщательный анализ клинической картины в целом, результатов множественных, проведенных лабораторно – инструментальных, в том числе гистологических, исследований. Заподозрить заболевание помогли признаки системности клинических проявлений, отсутствие эффекта неспецифической и специфической терапии (противотуберкулезной, противоопухолевой) пораженных органов и систем. Крайне важное значение для верификации ГПА, как и других системных васкулитов, имеет биопсия («золотой стандарт диагностики») и решающая роль в диагностике системных васкулитов, в том числе ГПА, принадлежит патоморфологу. К сожалению, неправильная первоначальная трактовка патологических изменений биоптата легких пациентки привела к отсроченной верификации ГПА, выраженному снижению качества жизни пациентки в период всего течения заболевания и летальному исходу.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Финансирование - При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Литература:

1. Lila A.M., Torra P.F., Rocha S.P., Santiago C.M.R., Ferraz F.Kh. Granulematoz s poliangiitom, novaia

nomenklatura dlia otcheta o granulematoze Vegenera // Dermatol. 2015. 90:101–3. – PubMed.

2. Komarmond S., Kakub P. Granulematoz s poliangiitom (Vegener): klinicheskie aspekty i lechenie // Autoimmun Rev. 2014. 13:1121–5. – PubMed

3. Alexandra Villa-Forte Cleveland Clinic Medical review. 06. 2022.

4. Bosch X., Guilabert A., Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies // Lancet 2006. 368:404–18.

5. Guillevin L., Pagnoux C., Karras A. et al. French Vasculitis Study Group. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis // N Engl J Med. 2014. 371(19):1771–80. doi: 10.1056/NEJMoa1404231.

6. Hoffman G.S., Kerr G.S., Leavitt R.Y. et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients // Ann Intern Med. 1992. 116(6):488–98. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-488>.

7. Hoffman G.S., Kerr G.S., Leavitt R.Y. et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients // Ann Intern Med 1992. 116:488–98. 6.

8. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides // Arthritis Rheum. 2013. 65(1):1–11. DOI: 10.1002/art.37715.

9. Jones R.B., Tervaert J.W., Hauser T. et al; European Vasculitis Study Group. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis // N Engl J Med. 2010. 363(3):211–20. doi: 10.1056/NEJMoa0909169

10. Reinhold-Keller E., Beuge N., Latza U. et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients // ArthrRheum. 2000. 43:1021–32.

11. Seo P., Specks U., Keogh K.A. Efficacy of rituximab in limited Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations // J Rheumatol. 2008. 35(10): 2017–2023.

12. Stone J.H., Merkel P.A., Spiera R., et al. RAVE-ITN Research Group. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis // N Engl J Med. 2010;363(3):221–32. doi: 10.1056/NEJMoa0909905

13. Tiewsoh I., Dey B., Lyngdoh M., Lynrah K., Synrem E., Mitra A.J. Family Med Prim Care. 2020 30 ноября. 9 (11): 5783–5786: PMID: 33532434

14. Wiik A. Rational use of ANCA in the diagnosis of vasculitis // Rheumatology (Oxford). 2002. 41:481–3.

15. Watts R., Lane S., Hanslik T. et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies // Ann Rheum Dis. 2007. 66:222–7.

16. Yi E.S., Colby T.V. Wegener Granulomatosis // Semin Diagn Pathology. 2001. 18:34–46.

Контактная информация

Горемыкина Майя Валентиновна – кандидат медицинских наук, и.о. профессора кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей».

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Абая, 103.

E-mail: mayagmv@mail.ru

Телефон: +7 777 390 82 34