

Системные васкулиты: наблюдения из практики

Антипова В.Н.¹, Шлыкова М.А.², Солодовникова Л.В.², Смитиенко И.О.³

¹Кафедра факультетской терапии медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; ²ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская клиническая больница», Саранск, Россия; ³Медицинский центр «Петровские ворота», Москва, Россия

¹430000, Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, 68; ²430034, Мордовия, Саранск, ул. Победы, 14/5;

³101000, Москва, 1-й Колобовский переулок, 4

Системные васкулиты (СВ) – группа заболеваний, характеризующихся воспалением сосудистой стенки, приводящим к ишемическим изменениям органов и тканей, кровоснабжающихся соответствующими сосудами; спектр клинических проявлений СВ зависит от типа, размера, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления. Этиология большинства первичных васкулитов неизвестна. Предполагается, что многие микроорганизмы могут инициировать развитие воспаления сосудов различного калибра, но только некоторые формы СВ (и у отдельных больных) удается четко связать с определенными причинными и/или триггерными факторами (лекарственная гиперчувствительность, вирусы гепатита В, С и др.). Представлены клинические примеры своевременной диагностики и лечения 2 случаев СВ у мужчин молодого возраста, работающих на железной дороге г. Рузаевка.

Ключевые слова: системные васкулиты; геморрагический васкулит; ANCA-васкулит.

Контакты: Валентина Николаевна Антипова; valentina.antipova@gmail.com

Для ссылки: Антипова ВН, Шлыкова МА, Солодовникова ЛВ, Смитиенко ИО. Системные васкулиты: наблюдения из практики. Современная ревматология. 2015;9(3):26–29.

Systemic vasculitides: clinical cases

Antipova V.N.¹, Shlykova M.A.², Solodovnikova L.V.², Smitienko I.O.³

¹Department of Intermediate Level Therapy, Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovian State University, Saransk, Russia; ²Mordovian Republican Clinical Hospital, Saransk, Russia; ³Petrovskie Vorota (Petrovsky Gates) Medical Center, Moscow, Russia

¹68, Bolshevistskaya St., Saransk 430000, Mordovia; ²14/5, Pobeda St., Saransk 430034, Mordovia; ³4, First Kolobovskiy Lane, Moscow 101000, Russia

Systemic vasculitides (SV) are a group of diseases characterized by vessel wall inflammation that leads to ischemic changes in the organs and tissues, which the respective vessels supply blood to; the spectrum of the clinical manifestations of SV depends on the type, size, location of the affected vessels, and on the activity of systemic inflammation. The etiology of the majority of primary vasculitides is unknown. It is assumed that many microorganisms may initiate inflammation of vessels of various sizes, but only some forms of SV (and in some patients) can be clearly related to certain causative and/or trigger factors (drug hypersensitivity, hepatitis B virus, hepatitis C virus, etc.). The paper gives clinical examples of the timely diagnosis and treatment of 2 SV cases in young men working on the railway of the town of Ruzaevka.

Keywords: systemic vasculitides; hemorrhagic vasculitis; ANCA vasculitis.

Contact: Valentina Nikolaevna Antipova; valentina.antipova@gmail.com

For reference: Antipova VN, Shlykova MA, Solodovnikova LV, Smitienko IO. Systemic vasculitides: Clinical cases. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(3):26–29.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-3-26-29>

Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией поражения сосудов и тяжестью иммуновоспалительных изменений (Chapel Hill, 2012). СВ относятся к числу наиболее тяжелых форм хронической патологии человека. Распространенность СВ колеблется от 0,4 до 14 и более случаев на 100 тыс. населения. По данным эпидемиологических исследований, наметилась четкая тенденция к увеличению распространенности СВ [1–4]. В зависимости от нозологической формы СВ встречаются с разной частотой у мужчин (чаще узелковый полиартериит) и женщин (чаще артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит), могут развиваться в любом возрасте. Этиология большинства первичных СВ не-

известна. При некоторых формах СВ их удается четко связать с определенными причинными (триггерными) факторами, такими как вирусы гепатита В, С, бактериальная инфекция (стрептококки, иерсинии, хламидии и др.), а также гиперчувствительность к лекарственным препаратам, компонентам табака. Убедительно доказана роль генетических факторов в развитии некоторых СВ.

Полагают, что в возникновении СВ одновременно участвуют несколько иммунных, а возможно, и неиммунных, патологических процессов. Большое внимание уделяется антинейтрофильным цитоплазматическим антителам (АНЦА) – гетерогенной популяции аутоантител, реагирующих с различными ферментами цитоплазмы нейтрофилов, в первую очередь протеиназой 3 и миелопероксидазой, реже – с лактоферрином, катепсином G и др. АНЦА-СВ относятся

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

к редким жизнеугрожающим состояниям и являются орфанными заболеваниями с фатальным прогнозом в отсутствие своевременной и адекватной иммуносупрессивной терапии [5, 6]. Высокая смертность, нередко быстропрогрессирующее течение заболевания, полиорганное поражение со сложной клинической картиной диктуют необходимость улучшения ранней диагностики СВ и обеспечения доступа к современным методам терапии в максимально короткие сроки после начала заболевания. Клинические признаки, наблюдаемые при СВ, многообразны и встречаются при системных заболеваниях соединительной ткани (включая антифосфолипидный синдром), инфекциях (инфекционный эндокардит, сифилис, другие системные инфекции) и опухолях (предсердная миксома, лимфопролиферативные опухоли и др.), тяжелом атеросклеротическом поражении сосудов. СВ необходимо исключать у всех больных с лихорадкой, похуданием и признаками полиорганного поражения (сосудистая пурпура, множественный мононеврит, мочевого синдром) [7, 8].

Приводим собственные клинические наблюдения своевременной диагностики и лечения 2 случаев СВ у мужчин молодого возраста, работающих на железной дороге г. Рузевка машинистом и помощником машиниста, заболевших в период с сентября 2013 г. по февраль 2014 г.

Больной А., 45 лет, работал машинистом на ТЧЭ 5 (эксплуатационная тяговая часть) РЖД, в настоящее время инвалид III группы; из перенесенных заболеваний отмечает хронический двусторонний гайморозтмоидит, хронический тонзиллит, хронический гастрит, кандидоз пищевода, эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Заболел 05.02 2014 г., когда после переохлаждения появилась мелкоочечная геморрагическая сыпь в области голеностопных суставов, повысилась температура тела до 37,6 °С. Через сутки сыпь распространилась до уровня колен, появилась пастозность голеней. К вечеру следующего дня почувствовал тяжесть и боль в икроножных мышцах, отмечались прогрессирование общей слабости, сонливости, нарастание отечного синдрома на нижних конечностях. 07.02. обратился в Центральную районную больницу (ЦРБ). При осмотре: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, температура тела 36,8 °С, кожные покровы повышенной влажности, в области голеней — высыпные элементы с язвенно-некротическим перерождением, отек голеней и стоп. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыханий 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, частота сердечных сокращений 72 в минуту, систолический шум на верхушке и в точке Боткина, артериальное давление (АД) 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены.

Был госпитализирован в ЦРБ с диагнозом «вероятный геморрагический васкулит». Анализ мочи: протеинурия 60–150 мг/л, эритроцитурия (густо в поле зрения), цилиндрурия (гиалиновые цилиндры 3–5 в поле зрения); суточная потеря белка (СПБ) — 1,26 г; анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты — густо в поле зрения, лейкоциты 1540; креатинин 89–100 мкмоль/л; мочевины 7,9–7,0 ммоль/л. Общий анализ крови: тр. 259·10⁹/л, л. 19,4·10⁹/л; СОЭ 10 мм/ч. Учитывая выраженные клинико-лабораторные проявления заболевания, больному назначена патогенетическая терапия: инфузия 4 мг дексаметазона раз в сутки, метипред (МП) в дозе 24 мг/сут,

азатиоприн (АЗА) 150 мг/сут per os. На фоне лечения отмечался быстрый регресс отечного синдрома и высыпаний. Через месяц стационарного лечения определялась положительная лабораторная динамика. Общий анализ мочи: белок 0,27 г/л; гиалиновые цилиндры 0–1 в поле зрения; эритроциты 10–15 в поле зрения; лейкоциты 25–30 в поле зрения; анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты 39 570, лейкоциты 1840. Общий анализ крови: тр. 242·10⁹/л, л. 16,6·10⁹/л; СОЭ 7 мм/ч. Больной был проконсультирован нефрологом и ревматологом Мордовской республиканской клинической больницы (МРКБ), установлен клинический диагноз «СВ с поражением кожи, почек».

Для дальнейшего лечения и верификации морфологической картины гломерулонефрита больной был направлен в нефрологическое отделение ЦКБ №1 ОАО РЖД Москвы, в котором находился с 31.03. по 08.05. Выполнена диагностическая нефробиопсия (21.04): в препарате 14 клубочков, один из них полностью склерозирован, еще в одном клубочке — участок склероза капиллярных петель с образованием грубого сращения с капсулой (по типу небольшого фиброзно-клеточного полулуния); оставшиеся клубочки нормального размера, во многих имеется мезангиальная пролиферация (до 4–6 клеток на зону мезангия); стенки капиллярных петель не утолщены, одноконтурные; интерстиций не изменен; артерии и артериолы без особенностей. Иммунофлюоресценция: IgG — отрицательно; IgA — мезангий ++; IgM — отрицательно; Clq — отрицательно; C₃ и IgA ++; kappa-цепи и IgA ++; lambda-цепи и IgA ++; фибриноген — отрицательно. Заключение: IgA-нефрпатия с картиной фокального сегментарного гломерулосклероза и 8% фиброзных клеточных полулуний. 01.04. проведено дополнительное лабораторное обследование. АНЦА-профиль IgG, полуквантитативный метод: IgG к протеиназе 0,06 (0–1,00); IgG к лактоферрину 0,09 (0–1,00); IgG к миелопероксидазе 0,03 (0–1,00); IgG к эластазе 0,09 (0–1,00); IgG к катепсину G 0,15 (0–1,00); IgG к мембранному бактерицидному белку (BPI) 0,01 (0–1,00). Антинуклеарные антитела: 0,06 ед. (0,0–1,0); C₃-компонент компонента 1,29 г/л (0,6–1,7); C₄-компонент компонента 0,27 г/л (0,1–0,4); волчаночный антикоагулянт 0,89 (<1,2); антитела к кардиолипину (КЛ) IgA/IgM/IgG (суммарные): 5,700 ед/мл (0–12); C-пептид 4,10 ед/мл (0,8–4,2); криоглобулины отрицательно. Иммунограмма: IgA 6,8 (0,7–4,0); IgM 2,1 (0,4–2,3); IgG 5,8 (7,0–16,0); циркулирующие иммунные комплексы 0,16 (до 0,11).

Одновременно было документировано наличие эрозивного гастрита, кандидоза пищевода. Наблюдался гастроэнтерологом, проведен курс гастропротективной, противогрибковой терапии. На контрольной эзофагогастродуоденоскопии — полная эпителизация эрозивных дефектов слизистой оболочки желудка, отсутствие патологических наложений на всем протяжении пищевода. Выявленный в ходе обследования хронический двусторонний гнойный гайморозтмоидит потребовал проведения дополнительной антибактериальной терапии. Начато снижение дозы АЗА. На этом фоне не отмечалось нарастания протеинурии, эритроцитурии, азотовыделительная функция почек сохранена: протеинурия 0,15–1,275 г/л; эритроцитурия в анализе мочи по Нечипоренко 38 300–59 500; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 81–136,6 мл/мин, креатинин 126 мкмоль/л.

Установлен клинический диагноз: «IgA-васкулит (Шенлейна — Геноха) с поражением почек, кожи. Цитостатическая терапия проводилась с 07.02. Кандидоз пищевода. Нефробиопсия (21.04). Хроническая болезнь почек 2 стадии. Сохран-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

ная азотовыделительная, концентрационная функция почек. Хронический гастрит. Хронический двусторонний гнойный гайморозтмоидит, стадия обострения. Хронический тонзиллит». За время пребывания в стационаре отмечалась положительная лабораторная динамика: протеинурия в общем анализе мочи 300 мг/л, эритроцитурия в анализе мочи по Нечипоренко 7800–9100. Выписан под наблюдение нефролога, ревматолога по месту жительства. В ноябре 2014 г. на фоне приема преднизолона 30 мг/сут, АЗА 50 мг/сут развился рецидив: появились отеки лица, голеней, лодыжек, стоп; АД 170/100 мм рт. ст.

Больной был госпитализирован в нефрологическое отделение МРКБ. При обследовании – протеинурия 1,6 г/л; эритроцитурия (в анализе мочи по Нечипоренко – 6330); СРБ 2,43 г; креатинин 139 мкмоль/л; СКФ 40 мл/мин; СОЭ 15 мм/ч; СРБ 24,2 ед. Проведена пульс-терапия: МП 500 мг № 3 + циклофосфамид (ЦФ) 600 мг № 1 с последующим переводом на МП per os 24 мг/сут и АЗА 150 мг/сут. На этой терапии достигнута клинико-лабораторная ремиссия (купировались отеки, АД 130/80 мм рт. ст, протеинурия в общем анализе мочи 0,1 г/л), сохраняющаяся до настоящего времени.

Больной К., 29 лет, до заболевания работал помощником машиниста на РЖД; в настоящее время инвалид III группы; из перенесенных заболеваний отмечает «простуды», искривление носовой перегородки.

Заболел 27.09 2013 г., когда после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции отметил повышение температуры тела до 37,3 °С, принял таблетку парацетамола. На следующий день повторно принял парацетамол и анализ в связи с повышением температуры тела до 37,5 °С. Самочувствие улучшилось. Утром 30.09 почувствовал боль в горле, в связи с чем принял таблетку стопангина, боль в горле больше не беспокоила. В ночь с 30.09. на 01.10. резко появились одышка, сухой кашель, «хрипы в груди» при повороте на правый бок. Самостоятельно начал принимать АЦЦ, амоксициллин по 500 мг 3 раза в день. К вечеру состояние улучшилось. 03.10. после работы заметил отеки и геморрагические высыпания на коже нижних конечностей. В тот же день был госпитализирован в ЦРБ с диагнозом «пневмония». В стационаре впервые обнаружены изменения в анализах мочи. Общий анализ мочи: протеинурия 1,22–0,983 г/л, эритроциты – густо в поле зрения; анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты 87 800–90 000, лейкоциты 1300–2300; СОЭ 46–54 мм/ч; СРБ 2,3 ед.; мочевина 11,5 ммоль/л; креатинин 200 мкмоль/л. На фоне проводимой терапии (цефтриаксон, мочегонные) отмечалось некоторое улучшение самочувствия: кашель не беспокоил, но сохранялись лихорадка субфебрильного типа, геморрагическая сыпь на нижних конечностях, появилась боль разлитого характера в животе. Через 2–3 сут, несмотря на проводимую терапию, состояние больного ухудшилось: нарастала одышка, отеки достигли степени анасарки, рентгенологическая картина в легких была неясна. Консультирован в Республиканском противотуберкулезном диспансере: данных, указывающих на туберкулез, не выявлено. 08.10 появилась тошнота, дважды была рвота желчью, усилилась боль в животе. Проконсультирован нефрологом и ревматологом МРКБ. С диагнозом «СВ» переведен в МРКБ в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При поступлении состояние больного тяжелое: отеки на ногах – до середины голеней, геморрагические высыпания на нижних конечностях, сохранялись лихорадка 37,5 °С, боль в животе разлитого характера. На рентгенограмме легких – признаки альвеолита. Общий анализ крови: СОЭ 42 мм/ч; об-

щий анализ мочи: эритроциты густо в поле зрения, белок 2,7 г/л; гипоальбуминемия (общий белок 41 г/л), СРБ 23–11 г; креатинин 265 мкмоль/л. Повторно проконсультирован ревматологом, нефрологом, диагностирован микроскопический полиангиит с поражением кожи, почек, легких, желудочно-кишечного тракта. Начата иммуносупрессивная терапия (пульс-терапия МП по 1000 мг №3 ежедневно, ЦФ по 600 мг №2 раз в 10 дней). На фоне терапии купированы отеки, исчезли сыпь, боль в животе. Для дальнейшего лечения переведен в нефрологическое отделение. Продолжена иммуносупрессивная терапия: МП per os 40 мг/сут; пульс-терапия МП и ЦФ в ноябре и декабре. Достигнута нестойкая ремиссия.

С целью уточнения диагноза и коррекции проводимой терапии госпитализирован в ЦКБ № 1 ОАО РЖД Москвы, где находился с 15 по 31.01.2014 г. При обследовании в стационаре выявлен положительный АНЦА-профиль IgG, полуколичественный метод: IgG к протеиназе 3–0,90 (0–1,00) усл. ед.; IgG к лактоферрину 0,08 усл. ед. (0–1,00); IgG к миелопероксидазе 1,10 усл. ед. (0–1,00); IgG к эластазе 0,01 усл. ед. (0–1,00), IgG к катепсину G 0,02 усл. ед. (0–1,00); IgG к ВР1 0,02 усл. ед. (0–1,00); антитела к КЛ IgA/M/G 0,00 (0–12) ед/мл; антитела к двуспиральной ДНК 1,3 МЕ/мл (<100); С₃-компонент комплемента 1,15 г/л (0,6–1,7); С₄-компонент комплемента 0,27 г/л (0,1–0,4). Скрининг на наличие антинуклеарных антител (антигены ds-DN, гистоны, рибосомальный Р-протеин, nRNP/Sm, SS-A, Scl-70, Jo-1, центромеры): 0,01 S/CO (0,0–1,0). Гистологическое исследование биоптата почки 21.01: в препарате 22 клубочка, склерозированных нет; клубочки увеличены, 6 клубочков выглядят гиперклеточными за счет эндотелиальной и мезангиальной пролиферации и задержки лимфоцитов в просвете капиллярных петель; в остальных клубочках отмечается только мезангиальная пролиферация до 8–10 клеток на зону мезангия; стенки капиллярных петель немного утолщены, одноконтурные; очаговый фиброз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие 10–15% площади паренхимы, преимущественно в субкапсулярной области; очаговая плотная инфильтрация интерстиция воспалительными клетками в зонах склероза с небольшой тенденцией к инвазии в канальцы (явления тубулиты до 1–2 лимфоцитов на срез канальца); артерии и артериолы без особенностей. Иммунофлюоресценция: свечения не получено. Заключение: морфологическая картина диффузного малоиммунного гломерулонефрита; отсутствие свечения может быть следствием проведения массивной патогенетической терапии.

Установлен клинический диагноз: «Микроскопический полиангиит (миелопероксидаза +) с поражением почек, легких, желудочно-кишечного тракта, кожи. Хронический гломерулонефрит, морфологически – диффузный пролиферативный. Чрескожная пункционная биопсия почек 16.10 2013 г. и 21.01 2014 г. Непрерывная иммуносупрессивная терапия (МП, АЗА, пульс-терапия МП, ЦФ)». В период госпитализации в ЦКБ № 1 ОАО РЖД Москвы на фоне общей положительной динамики в виде нормализации функционального состояния почек (креатинин 89 мкмоль/мл, мочевина 4,9 ммоль/л), незначительного резервса изменений в моче (общий анализ мочи: белок 0,38 г/л, эритроциты большое количество, эпителий 2–4 в поле зрения, лейкоциты 5–8 в поле зрения, цилиндры гиалиновые 1–3 в поле зрения, зернистые 0–1 в поле зрения, восковидные 0–1 в поле зрения; анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты 78 800–38 500 в 1 мл) сохранялась высокая протеинурия нефротического уровня (СРБ до 11 г).

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

На фоне продолжающейся патогенетической терапии (суммарная доза МП 7000 мг, ЦФ 12 г) в феврале 2014 г. развился рецидив лихорадки, сыпи, боли в животе, повысился уровень креатинина (300 мкмоль/л), СПБ 6,8 г. 17.02 был госпитализирован в нефрологическое отделение МРКБ. Учитывая резистентность к проводимой иммуносупрессивной терапии, больному по жизненным показаниям проведен курс лечения ритуксимабом (РТМ) по 1000 мг №2; продолжена терапия МП 44 мг/сут. Достигнута клинико-лабораторная ремиссия, доза МП снижена до 24 мг/сут. В течение года больной находится на диспансерном учете у ревматолога и нефролога. Сохраняется стойкая клинико-лабораторная ремиссия: креатинин 97 мкмоль/л, протеинурия следовая, СПБ 0,1 г; АД 110/70 мм рт. ст.; СКФ 115 мл/мин.

Таким образом, представленные клинические наблюдения интересны прежде всего тем, что СВ выявлен в течение полугода у мужчин молодого возраста, работающих на одном предприятии и находящихся в тесном профессиональном контакте (сменная работа на одном тепловозе). Дебютными клиническими симптомами были лихорадка, кожный васкулит, развитие гломерулонефрита. Второй клинический случай демонстрирует пример эффективного применения РТМ в комплексном лечении АНЦА-васкулита с поражением легких, почек, кожи, желудочно-кишечного тракта. У обоих пациентов была достигнута стойкая клинико-лабораторная ремиссия, а обострение заболевания хорошо контролировалось повторными курсами иммуносупрессивной терапии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United. *Arthritis Rheum.* 2000 Feb;43(2):414–9.
2. Scott DG, Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. *Br J Rheumatol.* 1994 Oct;33(10):897–9.
3. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология: Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 752 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology: Clinical Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 752 p.
4. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994 Feb;37(2):187–92.
5. Мухин НА, Козловская ЛВ, Насонов ЕЛ и др. Клиническое значение и патогенетические аспекты поражения почек, связанного с антителами к цитоплазме нейтрофилов. Вестник РАМН. 1995;(5):34–9. [Mukhin NA, Kozlovskaya LV, Nasonov EL, et al. Clinical value and pathogenetic aspects of the damage of kidneys connected with antibodies to cytoplasm of neutrophils. *Vestnik RAMN.* 1995;(5):34–9. (In Russ.)].
6. Насонов ЕЛ, Бекетова ТВ, Баранов АА и др. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела при системных васкулитах. Клиническая медицина. 1992;(11):21–7. [Nasonov EL, Beketova TV, Baranov AA, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic vasculitis. *Klinicheskaya meditsina.* 1992;(11):21–7. (In Russ.)].
7. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992 Mar 15;116(6):488–98. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-488>.
8. Бекетова ТВ. Гранулематоз с полиангиитом, патогенетически связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. Научно-практическая ревматология. 2012;50(6):19–28. [Beketova TV. Granulomatosis with polyangiitis, which is pathogenetically associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: clinical features. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(6):19–28. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2012-1288>.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.