ISSN 1561-6274. Нефрология. 1999. Том 3. № 3.

© Коллектив авторов, 1999
УДК 616.61-008:616-006

А.Ш.Румянцев, С.В.Лапин, Е.К.Чистова

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ОПУХОЛЯХ

A.Sh.Rumyantsev, S.V.Lapin, E.K.Chistova

NEPHROTIC SYNDROME ASSOCIATED WITH NEOPLASMA

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Городской консультативный нефрологический центр, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Обследованы 9 больных с паранеопластическим нефротическим синдромом. Показано, что женщины заболевают в более пожилом возрасте по сравнению с мужчинами. Для выявления опухоли требовалось от 1 мес до 4 лет. Среди первичных опухолей чаще всего встречались опухоль легких и желудка. Своевременная резекция опухоли приводила к исчезновению нефротического синдрома, хотя не всегда предупреждала развитие хронической почечной недостаточности. Приведены 2 клинических случая паранеопластического нефротического синдрома. Обсуждаются варианты его течения и методы диагностики.

Ключевые слова: нефротический синдром, опухоль, диагностика.

ABSTRACT

Nine patients with paraneoplastic nephrotic syndrome were examined. It was shown that in women the disease appeared in older age as compared with men. It took from 1 till 4 months to diagnose the disease. Tumors of the lungs and stomach were most often ones among primary tumors. The timely resection of the tumor resulted in disappearance of the nephrotic syndrome although it could not always prevent the development of chronic renal failure. Two clinical cases with the paraneoplastic nephrotic syndrome are described. Variants of treatment and methods of diagnosis are discussed.

Key words: nephrotic syndrome, neoplasma, diagnosis.

ВВЕДЕНИЕ

Обнаружение солидной опухоли при впервые выявленном нефротическом синдроме является редкой, но не уникальной находкой в нефрологической практике. Описанный впервые еще F.Volhard в 1934 г. [25] и получивший признание после исследования J.C.Lee и соавт. в 1966 г. [16], паранеопластический нефротический синдром остается одной из интересных и противоречивых клинико-патогенетических тем. Частота солидных опухолей, сопровождающихся нефротическим синдромом, по литературным данным, составляет от 2 до 11% [12, 15, 16, 21, 23, 26—28]. При этом морфологическим субстратом чаще всего является мембранозная гломерулопатия, которая встречается, по разным источникам, примерно в 70% случаев всех поражений почек при новообразованиях [14, 16].

Менее частыми гистологическими находками считают мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит [1, 21] и экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит с полулуниями [21, 26]. К наиболее редким формам относят гломерулонефрит с минимальными изменениями [24], IgA-нефропатию [18], мезангиокапиллярный (мембранозно-пролиферативный) [20] и фокально-сегментарный гломерулосклероз [21]. Развитие амилоидоза почек при опухоли также может привести к нефротическому синдрому [1].

Спектр опухолей чрезвычайно разнообразен, с наибольшей частотой выявляются карциномы легких и желудочно-кишечного тракта; описаны также поражения почек при карциномах молочной железы, кожи, щитовидной железы, предстательной железы, почек, неба, гортани, шейки матки и яичников [8]. Встречаемость нефротического синдрома при солидной опухоли составляет 0,5 на 1 000 000 в год, относительный риск выявления онкологического заболевания у больных с впервые выявленным идиопатическим нефротическим синдромом колеблется от 2,84 до 10,24%. [21].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Цель настоящего исследования состояла в анализе особенностей течения нефротического синдрома у 9 больных, наблюдавшихся в Санкт-Петербургском муниципальном нефрологическом центре. Диагноз паранеопластического не-

фротического синдрома ставился на основании протеинурического (суточная протеинурия, СП, более 3,5 г), отечного, диспротеинемического (концентрация альбумина плазмы менее 30 г/л) и дислипидемического (концентрация холестерина плазмы более 8,0 ммоль/л) компонентов нефротического синдрома в сочетании с онкологическим заболеванием. Учитывался также факт клинического улучшения и/или снижения протеинурии, а также азотемии после успешной терапии новообразования. При отборе больных исключались пациенты с вирусным гепатитом, сопутствующими заболеваниями соединительной ткани и васкулитами, миелопролиферативными заболеваниями и парапротеинемиями. Больных наблюдали от нескольких месяцев до 10 лет. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами ретроспективно изучены истории болезни 9 пациентов с нефротическим синдромом и выявленным на его фоне новообразованием. Возраст больных колебался от 49 до 72 лет, причем женщины (70±11,6 лет) оказались достоверно старше мужчин (53±8,8 лет), $p<0,005$. Для установления диагноза у 4 пациентов потребовались повторные госпитализации (больные Р-ов, К-ан, К-ов, Я-ва). Спектр выявленных опухолей был широким: карцинома почки, рак подчелюстной железы, меланома кожи, глиома (см. табл. 1). Чаще других наблюдались рак легкого (3 больных) и аденокарцинома желудка (2 больных).

Клинико-лабораторные проявления нефротического синдрома были типичными (табл. 2). Мочевой синдром отличался высокой протеинурией до 17 г/сут, микрогематурия выявлена у 6 больных. Отечный синдром характеризовался быстрой прогрессией, массивностью и частым развитием полостных отеков.

Выраженные изменения отмечались при лабораторном обследовании. Так, гипоальбуминемия достигала 9,4 г/л, гиперхолестеринемия в среднем составила 12,8 ммоль/л, значительно увеличивалась СОЭ (до 66 мм/ч). У всех больных наблюдалось снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При этом значимое увеличение концентрации креатинина плазмы имелось лишь у 5 больных. Высокая гипертензия с уровнем АД выше 150/100 мм рт.ст выявлена у 4 больных. У 4 больных была выполнена биопсия почки, выявившая в 3 случаях мембранозный гломерулонефрит и в одном случае не обнаружившая изменений при световой микроскопии. У оставшихся 5 больных нефробиопсия не выполнялась в связи с наличием хронической почечной недостаточности и тяжелого течения ИБС либо в связи с отказом от исследования.

Ниже приводим описание двух случаев паранеопластического нефротического синдрома.

У больной К., 65 лет, в апреле 1996 г. впервые при профилактическом обследовании в общем анализе мочи была обнаружена протеинурия (1,65 г/л белка) при «пустом» осадке. До этого пациентка считала себя практически здоровым

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Больной	Пол	Возраст	Дата установления диагноза		Форма новообразования	Данные биопсии почки
			нефрологического	онкологического		
Р-ов	М	51	Август 1988 г.	Июнь 1992 г.	Рак бронха	МГН
Р-ев	М	60	Апрель 1997 г.	Апрель 1997 г.	Опухоль почки	–
С-ва	Ж	76	Январь 1997 г.	Январь 1997 г.	Рак тела желудка	–
Я-ва	Ж	74	Октябрь 1992 г.	Февраль 1995 г.	Меланома кожи	–
М-мов	М	54	Август 1997 г.	Сентябрь 1997 г.	Рак легкого	–
К-ан	Ж	65	Май 1996 г.	Октябрь 1996 г.	Рак подчелюстной железы	–
К-ов	М	49	Апрель 1982 г.	Февраль 1985 г.	Рак желудка	МГН
Б-ва	Ж	65	Август 1997 г.	Октябрь 1997 г.	Новообразование III желудочка	(?)
М-лов	М	50	Июнь 1980 г.	Июнь 1980 г.	Рак бронха	МГН

Примечание. МГН — мембранозный гломерулонефрит.

Таблица 2

Клинико-лабораторные проявления паранеопластического нефротического синдрома

Больной	СП, г/сут	Белок плазмы, г/л	Альбумин плазмы, г/л	Креатинин плазмы, ммоль/л	СКФ, мл/мин	Холестерин плазмы, ммоль/л	Артериальная гипертензия больше 150/100 мм рт. ст	Анемия	СОЭ, мм/ч
Р-ов	4,5	57	27,4,	0,086	68	8,2	+		36
Р-ев	12	63	27,7	0,18	48	9,5	+	+	47
С-ва	6	49	15,2	0,13	40	18			38
Я-ва	12,3	45	14,0	0,25	28	12	+	+	57
М-мов	9	41	9,4	0,9	10	22			55
К-ан	8,2	46	24,4	0,14	33,1	9,0		+	57
К-ов	14,8	44	11,4	0,24	30	9,96	+	+	39
Б-ва	6,2	41	12,3	0,12	40	13,1		+	66
М-лов	17	56	17,4	0,1	75	13,8		+	48

человеком, отмечались лишь редкие эпизоды обострений хронического цистита и хронического бронхита, не требующие госпитализации. В течение месяца развились массивные отеки лица, туловища и конечностей, увеличился в объеме живот, появились выраженная жажда, слабость. При обследовании в клинике АД 140/70 мм рт. ст., суточная протеинурия 7,4 г/л, СОЭ 52 мм/ч, концентрация в плазме общего белка 58 г/л, альбумина 25,8 г/л, холестерина 9,0 ммоль/л, креатинина 0,09 ммоль/л, мочевины 5,7 ммоль/л, СКФ 53,3 мл/мин. Выполнена биопсия щеки и обнаружен амилоид в подслизистом слое. В связи с этим проводилась симптоматическая терапия. Через 3 мес сохраняются слабость, отеки, развивается анемия (концентрация гемоглобина крови 105 г/л), СП до 8,5 г/сут, концентрация креатинина плазмы 0,16 ммоль/л, холестерина 10,2 ммоль/л, СКФ 42 мл/мин.

В октябре 1996 г. заметила появление образования в левой подчелюстной области, выполнена его резекция. При гистологическом исследовании выявлены признаки аденокарциномы подчелюстной железы.

При госпитализации в январе 1997 г. состояние больной удовлетворительное. Снизилась СП до 3,3—2,9 г/сут, анемии нет, концентрация креатинина плазмы 0,13 ммоль/л, СКФ 52 мл/мин, концентрация общего белка 66 г/л, альбумина 32 г/л, холестерина 7,5 ммоль/л, СОЭ 44 мм/ч. Биопсия слизистой щеки не выявила отложений амилоида.

В ноябре 1997 г. при соблюдении строгой малобелковой диеты отеков почти нет, прибавила в массе тела 5 кг, в моче — следы белка, концентрация креатинина плазмы 0,12 ммоль/л, СКФ 49 мл/мин, СОЭ 35 мм/ч.

При осмотре больной в начале 1998 г. констатируется стойкая ремиссия нефротического синдрома.

У больного К., 49 лет, в январе 1981 г. появились боли в правом боку, лихорадка до 37,5°С в течение 2 нед, субнефротическая протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия. Состояние расценили как обострение хронического пиелонефрита, получил курс антибиотикотерапии с эффектом. В течение года сохранялась протеинурия от 1,6 до 3,0 г/сут. Осенью того же года перенес пневмонию, во время которой впервые была выявлена артериальная гипертензия 220/120 мм рт. ст., СП 3,7—11,6 г/сут, лейкоцитурия, микрогематурия, концентрация креатинина плазмы 0,084 ммоль/л, общего белка 65 г/л, альбумина 35 г/л, СОЭ 35 мм/ч. Диагноз изменен на хронический гломерулонефрит. Нефробиопсия не производилась в связи с отказом больного от исследования, проводилась симптоматическая терапия.

В конце 1981 г. на фоне массивной протеинурии (СП до 8 г/л) появились гипопротеинемия (концентрация общего белка 58 г/л, альбумина 25 г/л), гиперхолестеринемия до 12 ммоль/л, умеренные периферические отеки, сохранялось высокое АД, СОЭ 39 мм/ч.

В марте 1982 г. развился тромбоз нижней полой вены с тромбозом правой почечной вены и подвздошных вен с последующей самопроизвольной реканализацией.

Больной согласился на проведение нефробиопсии. Выявлен мембранозный гломерулонефрит с выраженным тубулоинтерстициальным компонентом. В последующем нарастали признаки почечной недостаточности — жажда, никтурия, запах мочевины изо рта, белок мочи 9 г/л, СП до 14,8 г/л, лейкоцитурия, креатинин 0,5 ммоль/л, анемия (Hb 110 г/л), общий белок 52,1 г/л, альбумины 25,3%, А/Г 0,34, холестерин 9,96 ммоль/л, СОЭ 67 мм/ч.

В начале 1985 г. произведена фиброгастроскопия, при которой в качестве случайной находки выявлена аденокарцинома малой кривизны желудка. Выполнена субтотальная резекция желудка. Операцию перенес удовлетворительно.

В течение последующих 7 лет наблюдалось постепенное прогрессирование азотемии при стойком снижении степени протеинурии (СП не выше 1,5 г/сут).

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди наблюдаемых нами пациентов паранеопластический нефротический синдром у женщин развивался в более пожилом возрасте. Сходные данные получены в работе P.Pai и соавт. [21], в которой средний возраст женщин составил 67 лет, а средний возраст мужчин — 59 лет. Объяснение этому заключается предположительно в более раннем возникновении и большей частоте онкологических заболеваний легких и желудочно-кишечного тракта у мужчин в связи с курением и другими факторами риска.

Онкологический диагноз в нашей серии выставлялся спустя 3—36 мес после появления нефротического синдрома. Такое продолжительное отставание онкологического диагноза в 2 случаях (больные К-ов, Р-ов) можно объяснить медленной прогрессией определенных гистологических типов опухолей желудочно-кишечного тракта и бронхов [21].

Обнаружение амилоида у больной К-н в этом случае является неоднозначной находкой. К сожалению, биопсия почки у этой больной не производилась, что не позволяет сделать заключения о природе гломерулярного процесса. Тем не менее, биопсия слизистых оболочек с высокой достоверностью выявляет амилоидное поражение Несмотря на наличие хронического бронхита, как возможной этиологической причины амилоидоза, стойкая ремиссия нефротического синдрома после удаления опухоли заставляет предполагать ее в качестве причины поражения почек. Это наблюдение не только представляет пример ремиссии нефротического синдрома после удаления опухоли, но и указывает на вторичный (АА) амилоидоз, как один из вариантов паранеопластического поражения почек. В данном наблюдении следует особо отметить обратное развитие отложений амилоида и стойкую ремиссию нефротического синдрома после успешного удаления опухоли.

Амилоидоз является редкой находкой при опухолях. Из 4033 онкологических больных амилоидоз был выявлен при аутопсиях лишь в 16 наблюдениях (0,4%), в том числе при солидных опухолях у 8 (0,15%) [13]. В данной серии чаще других встречались опухоли желудочно-кишечного тракта (2 случая) и бронхогенные карциномы (2 случая). Любопытно отметить также, что из 8 случаев солидных опухолей в одном наблюдении выявлена карцинома подчелюстной железы.

Почки при новообразованиях поражаются амилоидозом достоверно чаще, чем другие органы (примерно в 80% случаев), и около 50% больных имели клинически выраженный нефротический синдром [6]. Н.А.Мухин [2] также указывает на высокую частоту амилоидоза, вы-

явленного в результате биопсий слизистой оболочки прямой кишки — у 16 из 37 больных с паранеопластическим нефротическим синдромом. В нашей серии амилоидоз был выявлен у 2 пациентов (22%).

Таким образом, частота амилоидоза у больных с паранеопластической нефропатией представляется парадоксальным образом высокой. Кроме того, амилоидоз является одной из ведущих причин нефротического синдрома у пожилых людей [4, 15, 28] и уступает по частоте только мембранозному гломерулонефриту.

Недостаток фактического материала и литературных данных о связи гломерулярных поражений непосредственно с амилоидозом и сочетание амилоидоза и гломерулонефрита при онкологических заболеваниях не позволяет сделать окончательного заключения, но позволяет думать по крайней мере о едином патогенетическом пути развития амилоидоза и паранеопластических гломерулонефритов. Необходимо указать на целесообразность рутинного выполнения биопсии слизистой оболочки щеки или прямой кишки для исключения амилоидного поражения почек у больных с впервые выявленным нефротическим синдромом, и обнаружение амилоида в этом случае не должно исключать возможного онкологического диагноза.

Морфологической основой нефротического синдрома при 4 произведенных биопсиях был мембранозный гломерулонефрит (в 3 случаях). Эти результаты согласуются с кумулятивными литературными данными о преобладании мембранозного гломерулонефрита у больных с паранеопластическим поражением почек, встречаемого у 70—80% больных [9, 10, 14, 28]. Мембранозный гломерулонефрит проявляется субэпителиальным отложением иммуноглобулинов и комплемента без признаков воспалительных или пролиферативных изменений. Нефротический синдром у больных с мембранозным гломерулонефритом встречается в 82%, и у больных с мембранозным гломерулонефритом средний возраст значительно выше, чем у больных с другими формами гломерулонефритов [3].

Выявление тромбоза у больных с мембранозным гломерулонефритом не уникально и отмечается у пожилых лиц в 35% [28]. Развитие тромбоза почечной вены отмечается у 21% больных с нефротическим синдромом и у 60% из них гистологически обнаруживается мембранозный гломерулонефрит [17].

Снижение протеинурии у больного К-ва и клиническую ремиссию нефротического синдрома у больной К-н следует рассматривать как следствие успешной резекции опухоли, устранившей патогенетическую причину нефропатии. В литературе имеются ряд описаний не только клинической ремиссии при нефротическом синдроме, связанным с мембранозным гломерулонефритом при карциноме молочной железы, карциноме толстой кишки, желудка [5, 7, 12], но и гистологической ремиссии через 2—3 года после успешной резекции опухоли [19, 27]. Кроме того, резекция первичной опухоли сопровождается ремиссией нефротического синдрома, а развитие метастазов приводит к рецидиву нефротического синдрома [22]. Эти факты доказывают патогенетическую связь нефропатии с опухолью.

Для клинической ремиссии нефротического синдрома требуется более года [27], что приблизительно соответствует времени развития клинической ремиссии у больного К-ва, у которого удаление опухоли привело к значительному снижению уровня протеинурии в течение около 1,5 лет. Однако в связи с прогрессией хронической почечной недостаточности (ХПН) полной клинической ремиссии добиться не удалось. Можно думать, что это связано с тем, что степень поражения почечной паренхимы зависит от длительности протекания гломерулонефрита, и мембранозная гломерулопатия, протекающая более 3 лет, способна привести к развитию ХПН [11]. Мембранозный гломерулонефрит приводит к развитию ХПН у 19—25% больных [19, 23], в том числе к терминальной ХПН — у 9,5% больных.

Прогрессия роста опухоли является основным фактором, определяющим прогноз. Однако развитие ХПН, наблюдавшееся у 3 больных нашей серии, имеет значение для исхода заболевания даже после успешной резекции опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные нами данные и данные литературы не позволяют выделить надежные диагностические критерии паранеопластического нефротического синдрома. Вместе с тем становится очевидным, что больные старше 50 лет с впервые возникшим нефротическим синдромом должны подвергаться прицельному обследованию прежде всего легких и желудочно-кишечного тракта, направленному на выявление возможного новообразования. Ввиду трудности диагностики опухолевых процессов на ранних стадиях, могут потребоваться проспективное наблюдение и повторное лабораторное и инструментальное обследование для исключения паранеопластической нефропатии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мухин Н.А., Хасабов Н.Н., Невраева О.Г., Панкратьев Л.М. Паранеопластические поражения почек // Тер. арх.—1986.—Т 58, № 8.—С. 111—115.

2. Мухин Н.А., Хасабов Н.Н., Сура В.В. и др. Амилоидоз почки // Нефрология: Руководство для врачей. Т. 2 / И.Е.Тареева.—М.: Медицина, 1995.—С. 219—257.

3. Рябов С.И. Классификация нефротического синдрома // Нефротический синдром / С.И.Рябов.—СПб.: Гиппократ, 1992.—С. 9—11.

4. Ярошевский А.Я. Нефротический синдром // Клин. нефрол.—1971.—С. 109—145.

5. Barton C.H., Vaziri N.D., Spear G.S. Nephrotic syndrome associated with adenocarcinoma of the breast // Amer. J. Med.— 1980.—Vol.68.—P.308—312.

6. Calkins E., Cohen A.S. Diagnosis of amyloidosis // Bull. Rheum. Dis.—1980.—Vol. 10.—P. 215—218.

7. Cantrell E.G. Nephrotic syndrome cured by removal of gastric carcinoma // Brit. Med. J.—1969.—Vol. 2.—P. 739—740.

8. Davison A.M. Thomson D. Malignancy associated glomerular disease // Oxford Textbook of Clinical Nephrology.—Ox. Un. Press: 1992.—P. 476—486.

9. Eagen J.W., Lewis E.J. Glomerulopathies of neoplasia // Kidney Int.—1977.—Vol. 11.—P. 297—306.

10. Gagliano R.G., Costanzi J.J., Baerthard G.A., et al. The nephrotic syndrome associated with neoplasia: an unusual paraneoplastic syndrome // Amer. J. Med.—1976.—Vol. 60.—P. 1026—1031.

11. Gluck M.C., Gallo G., Lowenstain J., Baldwin D.S. Membranous glomerulonephritis: Evolution of clinical and pathological features // Ann. Int. Med.—1973.—Vol. 78.—P. 1—12.

12. Hopper J.J. Tumor related renal lesions // Ann. Int. Med.— 1974.—Vol.81.—P.550—551.

13. Kimball K. Amyloidosis in association with neoplastic disease: report of unusual case and clinicopathological experience at memorial center for cancer and allied diseases during eleven years (1948—58) // Ann. Int. Med.—1961.—Vol. 55.—P. 58—74.

14. Keur I., Krediet R.T., Arisz L. Glomerulopathy as a paraneoplastic phenomenon // Netherlands J. Med.—1989.—Vol. 34.—P. 270—84.

15. Kingswood J.C., Banks R.A., Tribe C.R. et al. Renal biopsy in the elderly: clinicopathological correlations in 143 patients // Clin. Nephrology.—1984.—Vol. 22.— P. 183—187.

16. Lee J.C., Yamauchi H., Hooper J. The association of cancer and the nephrotic syndrome // Ann. Int. Med.—1966.—Vol. 64.—P. 41—51.

17. Llach S., Papper S., Houl M.G., Massry S.G. Clinical spectrum of renal vein thrombosis // Amer. J. Med.—1980.—Vol. 69.—P. 819—827.

18. Mustonen J., Henn H., Pasternack A. IgA nephropathy associated with bronchial cell carcinoma // Amer. J. Clin. Pathol.—1981.—Vol. 76.—P. 652—656.

19. Noel L.H., Zanetti M., Droz D. Longterm prognosis of idiopathic membranous glomerulonephritis: study of 116 untreated patients // Amer. J. Med.—1979.—Vol. 66.—P. 82—85.

20. Olson J.L., Philips T.M., Lewis M.G., Solez K. Malignant melanoma with renal dense deposits containing tumor antigens // Clin. Nephrol.—1979.—Vol.12, № 2.—P. 74—82.

21. Pai P., Bone J.M., McDicken I., Bell G.M. Solid tumor and glomerulopathy // Quart. J. Med.—1996.—Vol. 89.—P. 361—367.

22. Robinson W.L., Mitas II J.A., Haer R.W., Cohen I.M. Remission and exacerbation of tumor related nephrotic syndrome with treatment of neoplasma cancer // Clin. Nephrol.—1984.—Vol. 54.—P. 1082—1084.

23. Row P.G., Cameron J.S., Turner D.R. et al. Membranous nephropathy: Long term follow up and association with neoplasia // Quart. J.Med.—1975.—Vol. 44.—P. 207—209.

24. Schroeter N.J., Rushing D.A., Parker J.P., Beltaos E. Minimal change nephrotic syndrome associated with malignant mesothelioma // Arch. Int. Med.—1986.—Vol. 146.—P. 1834—1836.

25. Volhard F. Proteinurie associe a des manifestations paraneoplastiques au course d'un cancer bronchogenique // Lion Medecine.—1931.—Vol. 212.—P. 907—916.

26. Whitworth J.A., Marol-Maroger L., Mignon F. The significance of extracapillary proliferation: Clinicopathological review of 60 patients // Nephron.—1976.—Vol. 16.—P. 1—19.

27. Yamauchi M., Linsey M.S., Biava C.G., Hooper J. Cure of membranous nephropathy after resection of carcinoma // Arch. Int. Med.—1985.—Vol. 145.—P. 2061—2063.

28. Zech P., Colon S., Pointet P.L. et al. Nephrotic syndrome in adults over 60 :Etiology, evolution and treatment of 76 cases // Clin. Nephrol.—1982.—Vol. 17.—P. 232—236.

Поступила в редакцию 09.06.99 г.