

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МОЛНИЕНОСНОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ГУДПАСЧЕРА

Попова Н.А.¹, Горбунова М.Л.¹, Кочеткова И.Н.², Ким Н.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, e-mail: pna70@mail.ru;

²Городская клиническая больница № 13, Нижний Новгород, e-mail: gorm74@mail.ru

Гарвардский патологоанатом Э. Гудпасчер в 1919 г. впервые описал изменения почек и легких после перенесенного гриппа, рецидивирующего кровохарканья, и появившихся двусторонних легочных инфильтратов, сопровождающихся развитием анемии у 18-летнего юноши. Позже патология была названа синдромом Гудпасчера (СГ). СГ – редкое аутоиммунное заболевание. Частота заболеваемости СГ у взрослых составляет 1 пациент на 1 млн населения в год. В качестве этиологии приводят сочетание генетической предрасположенности и влияние факторов внешней среды. Но до конца факторы, вызывающие данный синдром, не выявлены. Заболевание имеет характерную клиническую симптоматику, включающую в себя прогрессирующий гломерулонефрит и поражение легких. Диффузный некроз альвеол и альвеолярные геморрагии сопровождаются рецидивирующим кровохарканием. В связи с редкой встречаемостью в клинической практике этого аутоиммунного заболевания врачи сталкиваются с трудностями диагностики и определением дальнейшей тактики ведения пациента. В качестве специфических лабораторных маркеров данного заболевания считают антитела к базальной мембране клубочков (аБМК). Современные методы лечения значительно улучшили прогноз заболевания. По данным различных исследований, выживаемость составляет до 90%, однако тяжелые случаи заканчиваются летальным исходом. В статье описывается клинический случай молниеносно протекающего синдрома Гудпасчера у пациентки 66 лет с летальным исходом.

Ключевые слова: синдром Гудпасчера, гломерулонефрит, геморрагический пневмонит, диагностика, прогноз.

CLINICAL CASE OF THE LIGHTNING FORM OF GOODPASTURE'S SYNDROME

Popova N.A.¹, Gorbunova M.L.¹, Kochetkova I.N.², Kim N.V.¹

¹Privolzhsky research medical university, department of therapy, Nizhny Novgorod, e-mail: pna70@mail.ru;

²City clinical hospital №13, Nizhny Novgorod, e-mail: gorm74@mail.ru

Harvard pathologist E. Goodpaster in 1919 was the first to describe changes in the kidney and lung after influenza, recurrent hemoptysis and a new bilateral pulmonary infiltrates, accompanied by the development of anemia in 18-year-olds. Later, the pathology was called goodpasture's syndrome (SG). SG is a rare autoimmune disease. The incidence of hypertension in adults is 1 patient per 1 million population per year. As an etiology, a combination of genetic predisposition and the influence of environmental factors is cited. But until the end of the factors that cause this syndrome have not been identified. The disease has a characteristic clinical symptoms, including progressive glomerulonephritis and lung damage. Diffuse necrosis of the alveoli and alveolar hemorrhages are accompanied by recurrent hemopoiesis. Due to the rare occurrence in clinical practice of this autoimmune disease, doctors face difficulties in diagnosing and determining the further tactics of patient management. As specific laboratory markers of this disease, antibodies to the basal membrane of the glomeruli (abmc) are considered. Modern methods of treatment have significantly improved the prognosis of the disease. According to various studies, the survival rate is up to 90%, but severe cases end in death. The article describes a clinical case of lightning-fast goodpasture syndrome in a 66-year-old patient.

Keywords: goodpasture's syndrome, glomerulonephritis, hemorrhagic pneumonitis, diagnosis, prognosis.

Болезнь Гудпасчера – тяжелое поражение легких и почек по типу быстро прогрессирующего нефрита. В дальнейшем был дифференцирован почечно–легочный синдром, вызываемый антителами к базальной мембране клубочков почек (анти-БМК-Ат) [1; 2]. Совместное поражение легких и почек обусловлено перекрестной реакцией анти-БМК почек и антигена БМ альвеол легких. Это позволило выделить истинный синдром Гудпасчера среди системных васкулитов и разработать рациональную схему лечения.

Прогноз при этом заболевании, как правило, тяжелый, требует неотложных лечебных мероприятий.

Пик заболеваемости приходится на третье десятилетие жизни, после 60 возможна вторая волна.

Этиология до конца неясна. Считается, что спровоцировать развитие могут:

вирусы (в т.ч. вирус гриппа А2), грибковые инфекции; углеводороды, некоторые лекарства (алемтузумаб); литотрипсия; генетическая предрасположенность; различные факторы внешней среды; курение.

По результатам различных исследований установлена связь клинических исходов болезни с титром афинности и подкласса антител к БМК. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) присутствуют у 10% пациентов. Присутствие антител ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и более высокой смертностью.

Поражения легких и почек при СГ развиваются практически одновременно. Альвеолярное кровотечение – одно из грозных осложнений. Кашель и кровохаркание являются начальными признаками кровотечения, которое может быть массивным и быстро приводить к летальному исходу. Аускультативно в легких регистрируют крепитацию, начиная с базальных отделов. По мере увеличения объема крови в альвеолах процесс распространяется выше [2]. Постепенно крепитацию заменяют влажные хрипы. Нарастающие признаки дыхательной недостаточности, сохраняющиеся даже в покое, за счет выраженной гипоксемии могут приводить к нарушению сознания.

При СГ возможно поражение легких по типу фиброзирующего альвеолита. В данной ситуации тяжесть дыхательной недостаточности обусловлена интерстициальной пневмонией и прогрессирующим интерстициальным фиброзом [3].

На рентгенограммах легких видны характерные двусторонние рыхлые инфильтраты, распространяющиеся из прикорневых отделов к периферии. Диффузное затемнение отмечается во время легочного кровотечения (интравальвеолярное кровотечение) [4].

Характерным является присутствие в мокроте макрофагов, содержащих гемосидерин. В результате легочного кровотечения развивается железодефицитная анемия. Анализ мочи характеризуется наличием протеинурии, гематурии, цилиндрурии, с выраженностью в той или иной степени, реже - азотемии. Часто заболевание сопровождается прогрессирующей почечной недостаточностью на фоне олигурии и даже анурии [5]. Гистологически - в легких обнаруживаются внутриальвеолярные кровоизлияния, утолщения альвеолярных перегородок и макрофаги, содержащие гемосидерин. В почках выявляется распространенный гломерулонефрит или очаговый гломерулит [5].

Когда СГ развивается быстро, в легких патологический процесс отличается

массивностью поражения. В легких выявляются преимущественно свежие изменения в виде кровоизлияний от мелких до обширных, изолированных или сливающихся фокусов и полостей распада. У таких пациентов проявления пневмосклероза и гемосидероза выражены слабо. На первый план очаговый или диффузный гемосидероз и фиброз ткани органа выступают, если легочная патология нарастает медленно [6].

Обязательным для подтверждения диагноза является обнаружение в крови антител к базальным мембранам клубочков почек. Обнаружение циркулирующих и фиксированных антител к базальным мембранам почек, перекрестно реагирующих с антигенами базальных мембран легких, является доказательством аутоиммунного генеза заболевания [7].

Прогноз, как правило, неблагоприятный. Летальный исход наступает в ближайшие 6-12 месяцев от дебюта заболевания, в результате развития легочно-сердечной или почечной недостаточности [8; 9]. В связи с редкой встречаемостью в клинической практике этого аутоиммунного заболевания каждый случай СГ представляет большой теоретический и практический интерес.

Цель исследования – продемонстрировать особенности течения молниеносной формы СГ и сложности диагностики с целью своевременности постановки диагноза и определения тактики ведения пациента с данной формой заболевания.

Материалы и методы исследования

В качестве клинического примера представлен случай наблюдения пациента с молниеносно протекающим синдромом Гудпасчера.

Больная Д., 66 лет, 05.07.2018 года поступила в стационар экстренно с жалобами на выраженную общую слабость, головные боли, отёки нижних конечностей, сухость во рту, жажду, никтурию до 8-10 раз, периодически гематурию.

Из анамнеза: гипертоническая болезнь много лет, с повышением АД выше 200 мм рт. ст. Не обследовалась, лечилась амбулаторно. Постоянно принимает гипотензивные препараты (сартаны). Дважды в год проходила профилактические осмотры с полным лабораторным контролем. Во время осмотра осенью 2017 года патологии не выявлено. В 2018 г. часто болела вирусными инфекциями. Неоднократно отмечались тонзиллиты, последний сопровождался приемом антибактериальных препаратов. В течение последнего месяца отмечает снижение толерантности к физической нагрузке, нарастание общей слабости, появление жажды, снижение диуреза. В течение последней недели нарастает никтурия.

Амбулаторно, по данным лабораторных исследований, впервые диагностируются: азотемия до 792 мкм/л, анемия лёгкой степени, гиперкалиемия.

На фоне резкого ухудшения состояния в отделении терапии экстренно переведена в

ОРИТ, где на фоне инфузионной и диуретической терапии восстановлен диурез. В самочувствии отмечалась положительная динамика. В лабораторных данных наметилась тенденция к снижению уровня азотемии. По данным УЗИ органов брюшной полости, признаки нефропатии, размеры почек в пределах нормы.

По достижении стабилизации состояния пациентка переведена в отделение терапии для дообследования и лечения.

При клиническом осмотре в отделении состояние больной оценивалось как среднетяжелое. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение правильное. Костно-мышечная система без видимой патологии. Подкожно-жировой слой выражен умеренно. Кожные покровы влажные, чистые, бледные. Видимые слизистые чистые. Язык влажный, обложен белым налетом. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Грудная клетка обычной формы, симметричная, безболезненная при пальпации. Перкуторно над легкими ясный лёгочный звук. Дыхание ослаблено, хрипов нет, частота дыхания – 20 в минуту. Область сердца не изменена. Верхушечный толчок в V межреберье. Границы относительной сердечной тупости: правая – IV межреберье по правому краю грудины, левая – на 2 см кнаружи от левой грудино-ключичной линии в V межреберье, верхняя – III межреберье. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС-78 уд/мин., Ps 78 в мин. АД-210/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления: в норме. Периферических отёков нет.

В связи с данной симптоматикой 09.07.18 года пациентка была проконсультирована главным нефрологом города, но диагноз оставался неясен. Нефрологом было рекомендовано проведение диализа до уточнения патологии почек. Также рекомендовалось исключить урологическую, гинекологическую и онкопатологию. Через сутки наступило ухудшение самочувствия в виде нарастания дыхательной недостаточности, недостаточности кровообращения, в связи с чем больная дальнейшего лечения была переведена в ОРИТ. При проведении сеанса гемодиализа у пациентки отмечались: эпизод кровохарканья, лёгочное кровотечение с формированием двусторонней субтотальной пневмонии, гематурия, лабораторно выраженное нарушение коагуляции крови. На основании выше перечисленных данных был заподозрен синдром Гудпасчера. По жизненным показаниям назначена пульс-терапия метипредом 1000 мг в сочетании с плазмаферезом, а также взят анализ крови на АНЦА, анти-БМК.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ крови на RW, HBsAg, HCVAg № 713978 от 05.07.2018 г. - отрицат., кровь на ВИЧ № 70 от 10.07.2018 г. - отрицат. Анализ крови на эритропоэтин от 06.07.18 г.: 5.07

мМЕ/мл.

Анализ крови на ГЛПС № 17-1682 от 06.07.18 г. - отрицат. Антитела класса IgG к базальной мембране клубочков почек 12.07.18 г.: >200.00 Ед/мл. Анализ крови на ANA от 12.07.18 г.: отрицат. Анализ крови на АНЦА от 12.07.18 г.: 12.46 Ед/мл.

Анализ крови на парапротеины от 10.07.18 г.: моноклональной секреции не выявлено.

Динамика общего анализа крови представлена в таблице 1.

Таблица 1

Показатели общего анализа крови в динамике

ОАК	05.07	13.07	03.08	09.08	30.08	07.09	10.09
Hb (г/л)	105	55	52	136	89	86	70
Eг (*10 ¹²)	3.60	1.64	1.67	4.72	2.80	3.02	2.42
Le (*10 ⁹)	8.5	11.3	5.8	6.4	0.7	4.7	8.8
MCV	91.4	95.0	88.3	82.9	86.2	77.8	89.7
MCH	29.1	33.5	31.1	28.9	31.9	28.6	28.9
Тромбоциты	244	161	47	109	85	51	43
Нейт. (%)	76.1	86.1	91.0	85.5	91.4	92.6	88.1
Лимф. (%)	13.1	8.3	4.5	4.6	7.8	3.1	3.9
Мон. (%)	10.8	5.6	4.23	9.52	0.26	3.60	8.0
СОЭ (мм/ч)		40	13	13	39	30	

Динамика общего анализа мочи представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели общего анализа мочи в динамике

ОАМ	05.07	25.07	09.08	07.09
Уд. вес	1025	1015	1025	1015
Белок (мг/дл)	100 мг/дл	300 мг/дл	300 мг/дл	100 мг/дл
Сахар	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.
Эпит. клетки плоск. (в п/зр)	-	-	-	-
Эпителий почечный	-	-	Умеренное кол-во	-
Le (в п/зр)	-	10	10-15	Сплошь
Эр (в п/зр)	250	250	Сплошь	сплошь
Бактерии	-	-	-	Большое кол-во
Уробилиноген	-	-	-	-
Билирубин (мг/дл)	-	-	-	-

Динамика биохимических показателей сыворотки крови представлена в таблице 3.

Таблица 3

Значения биохимических показателей сыворотки крови в динамике

Биохимический анализ крови	06.07	22.07	31.07	20.08	04.09	10.09	Норма
Креатинин (мкМ/л)	720	447.4	412.5	424.7	309.3	440.0	0,0-120,0
СКФ (мл/мин)	5	8	9	9	13	8	>90
Мочевина (мм/л)	29.1	28.5	16.2	36.3	14.4	32.9	1.7-8.3

Na (мм/л)	142	137	141	142	140	135	136,0-146,0
K (мм/л)	5.2	4.7	3.4	4.1	4.1	5.2	3,5-5,1
Cl (мм/л)	107	102	101	101	101	102	98,0-106,0
Общ. белок (г/л)	66.6		58.8	54.9	45.2	59.0	65.0-85.0
Альбумин (г/л)			36.8	36.4	23.0	30.1	35.0-50.0
Билирубин (мкм/л)	8.5						1.7-20.0
Сахар (мм/л)	5.11		4.16		5.04	6.38	3.5-6.3
Сыв. железо (мкм/л)			8.1				10.7-32.2
АСТ (U/l)	21.6	35.7		29.1		16.8	0.0-45.0
АЛТ (U/l)	25.8	24.6		17.7		9.9	0.0-40.0
Холестерин (мм/л)	3.36				4.33		0.0-5.20
Триглицериды (мм/л)	1.54						0.14-1.82
ЛПВП (мм/л)	1.44						1.09-2.28
ЛПНП (мм/л)	2.33						0.0-3.37
КФК-МВ (U/l)	4.89	15.22					0.0-24.0
ЛДГ (U/l)	435.5						225.0-450.0
КФК (U/l)	89.0						0.0-171.0
ЩФ (U/l)	79.6						30.0-120.0
ГГТ (U/l)	45.6						0.0-55.0
СРБ (мг/л)	36.09			9.80	143.74		0.0-5.0
Ферритин (нг/мл)	452.1		746.7				4.6-204.0
Фолиевая к-та (нг/мл)	5.50						2.70-34.00
Кальций общ. (мм/л)	2.27						2.20-2.65
Фосфор (мм/л)	2.61						0.81-1.45
IgA (г/л)	4.12						0.70-4.00
IgM (г/л)	0.80						0.40-2.30
IgG (г/л)	14.30						6.0-16.0
РФ (IU/ml)	8.1						0.0-14.0
Вит. В12 (пм/л)	>128						20.6-196.7
Мочевая к-та (мкм/л)	468.3						149.0-417.0
ТТГ (мМЕ/мл)	1.60						0.35-4.94

Коагулограмма (09.07): ПТИ 78%, фибриноген 3.7 г/л, МНО 1.12, АЧТВ 38 с.; (11.07): нет коагуляции; (21.07): ПТИ 77%, МНО 1.31, АЧТВ 24 с, фибриноген 2.1 г/л, ТВ 22 с.; (11.09): ПТИ 37%, МНО 2.68, фибриноген 4.4 г/л, АЧТВ 100 с, ТВ нет коагуляции.

Посев мочи на флору (06.09): выделена *Klebsiella pneumoniae*, клинически значимый титр.

Посев крови на стерильность (05.09): выделена *E. coli*, клинически значимый титр.

Р-гр. грудной клетки (05.07): лёгочные поля без патологии. Сердце расширено в поперечнике.

Р-гр. грудной клетки (12.07): двусторонняя субтотальная пневмония.

Р-гр. грудной клетки (08.09): инфильтрация в нижней доле левого лёгкого с очагом деструкции.

Р-скопия пищевода и желудка (09.07): рефлюкс-эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюкс.

ЭКГ (05.09): ритм синусовый регулярный 78 в мин. Горизонтальная ЭОС. Очаговая внутрижелудочковая блокада. ГЛЖ. Нарушение процессов реполяризации.

ЭКГ в динамике: без существенной динамики, от 09.09: синусовая тахикардия, одиночная наджелудочковая э/систолия.

УЗИ ОБП (05.07): диффузные структурные изменения в поджелудочной железе (хр. панкреатит), паренхиме почек. Кисты в печени. Киста в правой почке.

КТ головного мозга (05.07): без патологии.

КТ брюшной полости и забрюшинного пространства (05.07): по КТ - объёмные образования печени (кисты). Жировой гепатоз. Хронический панкреатит. Объёмное образование левого надпочечника. Объёмное образование правой почки (киста).

ЭХО-КГ (09.07): аорта уплотнена, не расширена в восходящем отделе. Признаки умеренного дегенеративного стеноза и недостаточности АК 1 ст., недостаточность МК 1-2 ст. Умеренная лёгочная гипертензия (44 мм рт. ст.). Стенки ЛЖ утолщены, мелкоочаговый фиброз МЖП. Расширены полости предсердий. ФВ ЛЖ 60%. Зон гипокинезии нет.

Фибротреахеобронхоскопия (ФТБС) (12.07): эндоскопически признаки лёгочного кровотечения и небольшого сдавления извне бронхов левого лёгкого.

УЗИ почек (10.09): диффузные структурные изменения в паренхиме почек. Киста в правой почке.

По результатам проведённого клинико-лабораторного обследования диагноз синдрома Гудпасчера был подтвержден. Была продолжена назначенная терапия ГКС (пульс-терапия метипредом 1000 мг в/в кап. № 5 с дальнейшим переводом на преднизолон в/в стр. 180 мг/сут. в течение 6 дней и далее внутрь в дозе 60 мг/сут.) и цитостатиками (циклофосфан 200 мг в/в через день с переходом на азатиоприн 150 мг в сут. внутрь). Пациентка неоднократно была консультирована нефрологами по поводу тактики ведения больной. Отмечалась начальная положительная динамика: купированы лёгочные кровотечения и гематурия, лабораторно восстановлен гемостаз, снизились антитела к БМК, восстановился адекватный диурез, подобрана гипотензивная терапия, снизился уровень азотемии. Субъективно уменьшились общая слабость, астения, появился аппетит. Проводились регулярные сеансы заместительной почечной терапии (3 раза в неделю).

Через 2 месяца интенсивной терапии ситуация расценена как исход быстро прогрессирующего гломерулонефрита в ХБП С5, ХПН III ст. Планировался перевод на программный гемодиализ.

Однако с 27.08.2018 г. лабораторно выявлена цитостатическая миелосупрессия, клинически присоединились явления некротизирующего язвенного стоматита, геморрагического цистита, симптомы интоксикации с периодической фебрильной

лихорадкой до 38.5 °С, астенические явления, снизился суточный диурез до 300-400 мл, пропал аппетит. Антибактериальная терапия без выраженного эффекта. Несмотря на интенсивную терапию, состояние больной прогрессивно ухудшалось, с усугублением уровня сознания до сопора. Пациентка вновь переведена в ОРИТ. Лабораторно выявлена септикемия (*E.coli*) в повторных пробах крови – септическое состояние на фоне нейтропении. Проведена коррекция антибактериальной терапии, с учётом чувствительности. Продолжалась интенсивная посиндромная терапия, гемодиализ. Однако нарастали явления эндогенной интоксикации (терминальная ХПН), отёчный синдром, снижение диуреза, отёк головного мозга, геморрагический синдром. Лечение без значимого эффекта.

11.09.2018 г. в 20 ч 45 мин. зафиксирована биологическая смерть.

Заключение

По результатам исследований, описанных ранее, и данных посмертного гистологического заключения был подтвержден основной диагноз: синдром Гудпасчера (геморрагический пневмо-ренальный синдром), манифестация, молниеносная форма.

Осложнения основного диагноза: Лёгочное кровотечение от 12.07.2018 г. с развитием геморрагического альвеолита, двусторонней полисегментарной пневмонии, ОДН, ИВЛ с 12.07 по 18.07.2018 г. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, мочевого синдром. ОПН с исходом в ХБП С 5, уремическая интоксикация. Цитостатическая нейтропения тяжёлой степени от 27.08.18. Некротизирующий язвенный стоматит. Септикемия (*E.coli*).

Левосторонняя нижнедолевая деструктивная пневмония. Геморрагический синдром. Эндогенная интоксикация. Отёк головного мозга.

Заключение

Данный клинический случай еще раз указывает на сложность диагностики и необходимость проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями, протекающими с геморрагическим легочно–почечным синдромом. Несмотря на адекватное и вовремя начатое лечение, заболевание закончилось летальным исходом через два месяца от дебюта клинических проявлений. Подтвержденный диагноз СГ всегда характеризуется тяжелым состоянием пациента и требует безотлагательного назначения иммуносупрессивной терапии.

Список литературы

1. Мухин Н.А. Синдром Гудпасчера: патогенез, диагностика, лечение. М: Фарматека, 2011. № 18. С. 8-14.
2. Ohlsson S., Herlitz H., Lundberg S., Selga D., Mölne J., Wieslander J. Segelmark M.

Circulating Anti-Glomerular Basement Membrane Antibodies With Predominance of Subclass IgG4 and False-Negative Immunoassay Test Results in Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2014. Vol. 63. P. 289-293.

3. Touzot M., Poisson J., Faguer S., Ribes D., Cohen P., Geffray L., Anguel N., François H., Karras A., Cacoub P., Durrbach A., Saadoun D. Rituximab in anti-GBM disease: A retrospective study of 8 patients. *J. Autoimmun.* 2015. Vol .60. P. 74-79.

4. Галански М., Деттмер З., Кеберле М., Оферк Я.П., Ринге К. Лучевая диагностика. Грудная клетка. М.: МЕДпресс-информ, 2013. С. 384.

5. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание под ред. Н. А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 23-30.

6. Буланова М.Л., Потапов Д.В., Буланов Н.М. Атипичное течение болезни Гудпасчера: клиническое наблюдение и обзор литературы // Терапевтический архив. 2018. № 6. С.130-136.

7. Huart A., Josse A.G., Chauveau D., Korach J.M., Heshmati F., Bauvin E., Cointault O., Kamar N., Ribes D., Pourrat J., Faguer S. French Society of Hemapheresis. Outcomes of patients with Goodpasture syndrome: A nationwide cohort-based study from the French Society of Hemapheresis. *J. Autoimmun.* 2016. no 73. P. 24-29.

8. West S.C., Arulkumaran N., Ind P.W., Pusey C.D. Pulmonary-renal syndrome: a life threatening but treatable condition. *Postgrad. Med. J.* 2013. V. 89. no 1051. P. 274-283.

9. Segelmark M., Dahlberg P., Wieslander J. Anti-GBM disease with a mild relapsing course and low levels of anti-GBM autoantibodies. *Clin. Kidney J.* 2012. Vol. 5. no 6. P. 549-551.