

УДК: 616.611-002

Щаднева С.И.¹, Устинова Е.Е.¹, Батурина Е.Г.², Сорокина Л.А.²

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

² Государственное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница г. Чита», 672038, г. Чита, ул. Коханского, 7

Резюме. Синдром Гудпасчера – это редкий вариант системного васкулита, обусловленного появлением антител к базальной мембране капилляров клубочков (БМК) и/или альвеол, и проявляющийся легочно-почечным синдромом. В статье представлен обзор литературы по данной проблеме и собственное наблюдение. Случай демонстрирует особенности течения синдрома Гудпасчера у молодой женщины с изолированным поражением почек, проявившимся стойкой гематурией, умеренным нефротическим синдромом и небольшим снижением их функции. Наличие только почечного поражения вызвало сомнения в диагнозе синдрома Гудпасчера, но использование серологических тестов и морфологических исследований позволило выявить антитела к базальной мембране клубочков и верифицировать диагноз. Проводимая иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами и цитостатиками без применения плазмафереза купировала воспаление с полным восстановлением функций почек. Этот случай подчеркивает возможность атипичного течения синдрома Гудпасчера, а также важность использования иммунологических методов и нефробиопсии в диагностике заболевания.

Ключевые слова: синдром Гудпасчера, анти-ГБМ-гломерулонефрит, антитела к базальной мембране клубочков, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, нефротический синдром, иммуносупрессивная терапия, гематурия.

Shchadneva S.I.¹, Ustinova E.E.², Baturina E.G.³, Sorokina L.A.³

GOODPASTURE SYNDROME WITH ISOLATED KIDNEY DISEASE

¹ Chita state medical Academy, Chita, Russia; 672000, Chita, 39A Gorky street² Chita Regional Clinical Hospital, Chita, 672038, Chita, 7 Kohansky street

Summary. Goodpasture syndrome is a rare variant of a systemic vasculitis, arising from the appearance of antibodies on the basement membrane of the glomerular capillaries (BMC) and/or alveoli, manifesting itself in pulmonary-renal syndrome. The article provides a review of the literature on this topic as well as own observation. The case demonstrates the features of Goodpasture syndrome progression in a young woman with isolated kidney damage, expressed by persistent hematuria, moderate nephrotic syndrome and a decrease in the kidney function. The presence of only renal lesions cast doubts on the initial Goodpasture syndrome diagnosis, but using serological test and morphological studies revealed antibodies on the basement membrane glomeruli and allowed for diagnosis verification. Immunosuppressive therapy glucocorticoids and cytostatics without plasmapheresis stopped inflammation along with a complete restoration of kidney function.

Keywords: Goodpasture syndrome, anti-GBM-glomerulonephritis, antibodies on basement membrane, fast-progressing glomerulonephritis, nephrotic syndrome, immunosuppressive therapy, hematuria.

Синдром Гудпасчера – заболевание, сочетающее тяжелое поражение легких (геморрагический альвеолит) и быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), получившее название в честь американского патолога Эрнеста Гудпасчера, описавшего его в 1919 г. во время эпидемии гриппа. Оно обусловлено наличием специфических антител к базальной мембране капилляров клубочков (анти-БМК антител) и/или альвеол и проявляется легочными кровотечениями и БПГН. Нефрит, вызванный антителами к БМК, может развиваться как в сочетании с легочными кровотечениями, так и изолированно [1, 2]. Среди всех типов гломерулонефритов (ГН) доля анти-БМК-ГН составляет 1-5%, а в структуре причин экстракапиллярного ГН с полулуниями – 10-20% [3].

Заболеваемость синдромом Гудпасчера составляет 1 случай на 1 млн. населения в год, что подчеркивает редкость этой патологии [3]. Наиболее часто заболевание возникает у представителей европейской расы, хотя распространено повсеместно, и характеризуется би-

модальным возрастным распределением с первым пиком в возрасте 20-30 лет, преимущественно у мужчин, и вторым пиком – в возрасте старше 50-60 лет (мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой) [1, 3]. Без экстренного лечения он быстро прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности и летального исхода примерно у половины больных. Раннее выявление и комбинированное лечение с помощью плазмафереза и иммуносупрессии для удаления патогенных аутоантител значительно улучшают исход и выживаемость в течение последних нескольких десятилетий [4].

Этиология синдрома Гудпасчера неизвестна. Установлена определенная связь с вирусной инфекцией (вирусом гриппа А2с), триггерами в развитии заболевания могут быть бензин, органические растворители, углеводороды, некоторые лекарственные средства (Д-пеницилламин, азатиоприн), курение табака и кокаина. Легочные кровотечения развиваются в основном у курильщиков [5]. В последние 10 лет появились описания развития синдрома Гудпасчера после ударно-волновой литотрипсии и обструкции мочеточника [6]. Предполагают, что анти-БМК антитела могут принимать участие в повреждении альвеол, свойственном пневмоцистной пневмонии, и обнаруживаются у ВИЧ-инфицированных больных [5]. Синдром Гудпасчера может быть паранеопластическим (описаны случаи его диагностики при аденокарциноме легкого, гигантской кавернозной гемангиоме) [5]. Также установлена связь с генетическими факторами: антигенами HLA класса DR (HLA-DR15 и HLA-DR4). [1]

За последние полвека исследований синдром Гудпасчера стал моделью для изучения механизмов, лежащих в основе аутоиммунитета. В патогенезе ключевую роль играют анти-БМК-антитела (IgG-аутоантитела). Мишенью этих антител служит неколлагеновый домен 3-ей цепи коллагена IV типа БМК (антиген Гудпасчера, NC1 3IV) [2, 7]. Этот антиген также обнаруживается в других базальных мембранах – капилляров сетчатки, улитки, хориоидального сплетения головного мозга [1]. Связывание анти-БМК со своими мишенями на гломерулярных мембранах сопровождается активацией комплемента с инфильтрацией клубочка воспалительными клетками и вызывает выраженное тканевое повреждение [1]. Анти-БМК-антитела играют важную роль в патофизиологии заболевания. По данным Ossman R. и соавторов, имеющиеся подклассы анти-БМК-антител влияют на особенность заболевания и тяжесть его течения. Так при типичном некротизирующем гломерулонефрите выявлялись преимущественно IgG1 или IgG3. Авторами было описано атипичное течение заболевания с удивительно мягким вовлечением почек (с уникальной картиной тяжелой почечной недостаточности и слабовыраженными клиническими проявлениями) у пациентов с биопсийно доказанными линейными антителами БМК IgG4. Активация комплемента анти-БМК-антителами может способствовать более тяжелому течению заболевания. Таким образом, подклассы анти-БМК-антител определяют клинические, биологические и морфологические особенности, которые, в свою очередь, имеют значимые прогностические последствия. Авторы предположили, что подклассы IgG должны систематически оцениваться у пациентов с анти-БМК-ГН [8].

Многочисленные исследования показали, что тяжесть течения заболевания также коррелирует с уровнем циркулирующих анти-БМК антител [5]. Низкие уровни циркулирующих аутоантител обычно наблюдаются в редких случаях синдрома Гудпасчера с нормальной функцией почек. Существуют также изолированные сообщения о синдроме Гудпасчера с отрицательными антителами против БМК сыворотки, но с линейным отложением IgG вдоль БМК, доказанным иммунофлюоресценцией при нефробиопсии [9], что может представлять собой раннюю стадию синдрома Гудпасчера, лечение которого обычно приводит к нормализации функции почек [4].

Синдром Гудпасчера может манифестировать неспецифическими симптомами, такими, как общая слабость, недомогание, лихорадка, артралгии, миалгии, потеря массы тела, анемия, что может затруднять его диагностику [10, 11]. Но к основным клиническим проявлениям заболевания относят нарастающую почечную недостаточность вследствие БПГН и легочные кровотечения [1]. Обычно поражение легких и почек при синдроме Гудпасчера развивается одновременно, но альвеолярное кровотечение может быстро привести к смерти. Первые признаки легочного кровотечения – кашель и кровохарканье, которое может быть

массивным [5]. Изолированное вовлечение почек при синдроме Гудпасчера является редким клиническим явлением и чаще наблюдается у пациентов старше 50 лет [3, 7].

Выделяют три варианта клинического течения синдрома Гудпасчера: злокачественный, умеренный и медленный. Для злокачественного течения характерны рецидивирующая геморрагическая пневмония и стремительно прогрессирующий гломерулонефрит (он часто дебютирует легочным кровотечением и острой почечной недостаточностью). При втором типе легочно-почечный синдром развивается медленнее и выражен умеренно. При третьем варианте синдрома Гудпасчера преобладают явления гломерулонефрита и хронической почечной недостаточности; легочные проявления развиваются поздно [12]. Поражение легких в ряде случаев предшествует дебюту признаков поражения почек и проявляется наряду с кровохарканьем также одышкой, кашлем, болью в грудной клетке и нередко осложняется сердечной астмой и отеком легких. При рентгенографии легких обнаруживаются характерные двусторонние рыхлые инфильтраты, распространяющиеся из прикорневых отделов к периферии, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, которые имеют преходящий характер и могут исчезать спонтанно, в редких случаях они могут сливаться или развиваться с одной стороны. Наряду с легочными кровотечениями возможно поражение легких по типу фиброзирующего альвеолита [5, 12].

Поражение почек при синдроме Гудпасчера проявляется периферическими отеками, олигурией, гематурией различной степени выраженности (в 30% случаев), умеренной лейкоцитурией, протеинурией, цилиндрурией. Возможно развитие нефротического синдрома, но в большинстве случаев протеинурия остается умеренной [5]. БПГН проявляется неуклонным нарастанием сывороточного уровня креатинина; в течение нескольких суток с момента дебюта заболевания уровень азотемии может приблизиться к терминальному [5]. Уровень креатинина отражает тяжесть заболевания и при высоких значениях является прогностически неблагоприятным признаком [4]. Артериальное давление у большинства больных остается нормальным и увеличивается только при формировании терминальной почечной недостаточности [12]. Часто отмечается увеличение СОЭ. Редкое проявление синдрома Гудпасчера – двусторонний ретинит, иногда сопровождающийся значительным снижением остроты зрения [13]. Описано сочетание синдрома Гудпасчера с увеитом [5].

Диагностика синдрома Гудпасчера строится на особенностях клинической картины заболевания (сочетание легочных геморрагий с быстро прогрессирующим гломерулонефритом при отсутствии признаков системного васкулита) и определении антител к БМК в сыворотке крови либо в почечной ткани [2, 7, 14, 15]. Серологическое тестирование на анти-БМК антитела рекомендуется проводить всем пациентам, имеющим БПГН [16].

Морфологическое подтверждение синдрома Гудпасчера основывается на данных биопсии почек [17]. При гистологическом исследовании в почках обнаруживается пролиферативно-мембранозный, пролиферативный или некротизирующий гломерулонефрит, склероз клубочков и фиброз почечной паренхимы. При иммунофлюоресцентном исследовании биоптата почечной ткани на базальных мембранах клубочков выявляются линейные депозиты, включающие иммуноглобулины класса G или M и C3-фракцию комплемента [12]. По данным некоторых исследователей отмечается недостаточная чувствительность серологического тестирования титров анти-БМК антител [9, 17], в связи с чем нарастает важность морфологического подтверждения диагноза при нефробиопсии. Серологическое тестирование не должно быть единственным методом диагностики при наличии биопсии почки [16].

Вспомогательное значение в диагностике заболевания имеют результаты инструментальной диагностики: спирометрии, УЗИ почек, ЭКГ, ЭхоКГ [12]. Синдром Гудпасчера у детей и взрослых необходимо дифференцировать с микроскопическим полиангиитом, гранулематозом с полиангиитом (Вегенера), пурпурой Шенлейна-Геноха, системной красной волчанкой [5]. Исключаются рак легких, туберкулез, бронхоэктазы, идиопатический гемосидероз легких, узелковый полиартериит, криоглобулинемия [12].

У 1/3 пациентов с синдромом Гудпасчера обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) (иногда анти-БМК антитела появляются позднее АНЦА), при этом тяжесть поражения легких и почек, как правило, нарастает [18].

Открытие анти-БМК антител при синдроме Гудпасчера и их патогенность являются основанием для использования в лечении плазмафереза и иммуносупрессивных средств, в частности циклофосфамида и глюкокортикоидов [3, 4, 5, 7, 18]. Эта терапия является стандартом лечения больных с синдромом Гудпасчера и оказывает благоприятный эффект даже на пациентов, имеющих признаки плохого прогноза заболевания [2, 18]. Плазмаферез применяют и при сочетании анти-БМК антител с АНЦА. Накоплен также опыт применения селективной иммуноабсорбции. Во всех случаях успешного применения ее сочетали с активной иммуносупрессивной терапией [5]. Циклофосфамид особенно эффективен при угрожающих жизни легочных кровотечениях; поражение почек при синдроме Гудпасчера нередко хуже поддается иммунодепрессивной терапии [5]. Поэтому ведется поиск других препаратов, в частности, описывается опыт применения ритуксимаба [4, 19].

Рекомендуется часто проводить контроль уровня анти-БМК антител до их исчезновения, а затем каждые 6 месяцев для подтверждения стойкой ремиссии при отсутствии клинических признаков рецидива [2].

Благодаря более ранней диагностике синдрома Гудпасчера с помощью исследования анти-БМК антител, за последние десятилетия улучшился исход этого тяжелого заболевания. Но несмотря на это, быстрое его прогрессирование по-прежнему приводит к терминальной почечной недостаточности и проведение диализа требуется примерно 55% пациентам [18].

Возможные факторы риска неблагоприятных исходов включали в себя олигоанурию в дебюте заболевания, высокий уровень сывороточного креатинина (более 600 мкмоль/л), наличие полулуний более чем в 50% почечных клубочков при нефробиопсии, а также развитие почечного поражения до легочного процесса [2, 4, 5, 20]. Выраженное ухудшение функции почек в момент установления диагноза свидетельствует о большой вероятности необратимости почечной недостаточности [2, 5, 16].

Каждый случай синдрома Гудпасчера представляет большой интерес в связи с редкостью этой патологии.

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее атипичное течение синдрома Гудпасчера с изолированным поражением почек.

Клиническое наблюдение. Больная Д., 25 лет, поступила в отделение нефрологии Краевой клинической больницы г. Чита 20.02.2018 г. с жалобами на субфебрильную лихорадку, общую слабость, изменения в анализах мочи. Известно, что в течение трех лет пациентка работала сотрудником аэропорта, проходила ежегодно медицинские осмотры, отклонений в анализах крови и мочи не было. Заболеваний органов мочевыделительной системы у себя и у родственников не отмечала. Туберкулез, вирусный гепатит не переносила.

Из анамнеза выяснено, что в конце сентября 2017 г. появились субфебрильная лихорадка и слабость, которые расценивались как проявления острой респираторной вирусной инфекции, однако катаральные явления со стороны органов дыхания отсутствовали. Пациентка принимала противовирусные препараты. Эффекта от лечения не было: температура повысилась до фебрильных цифр (38-39°C), усилилась слабость. 09.10.2017 г. она была госпитализирована в урологическое отделение с подозрением на острую инфекцию почек. В общем анализе крови выявлены нейтрофильный лейкоцитоз до 17×10^9 /л без сдвига формулы и повышение СОЭ до 33 мм/час. В моче присутствовали эритроциты - 6-8 в поле зрения. Протеинурия, лейкоцитурия и бактериурия отсутствовали. Некоторое снижение удельного веса мочи (1015) объяснялось употреблением большого количества жидкости на фоне лихорадки. Биохимические показатели крови (глюкоза, креатинин, трансаминазы) и инструментальные исследования (УЗИ почек, экскреторная урография, рентгенография легких) отклонений не выявили. Состояние расценено как острый необструктивный пиелонефрит и проведена 2-х недельная антибактериальная терапия. Последующие месяцы сохранялись субфебрилитет и умеренная общая слабость. В конце декабря 2017 г. присоединились периодичес-

кие неинтенсивные боли в животе разлитого характера. При амбулаторном обследовании обнаружена небольшая протеинурия, сохранялась микрогематурия, и пациентка была госпитализирована 09.01.2018 г. в отделение нефрологии Краевой клинической больницы г. Чита. При осмотре: Состояние удовлетворительное, вес 53 кг, рост 165 см. ИМТ 19,5 кг/м². Температура 37,2°C. Кожа обычной окраски и влажности, лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, 14 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 75 в мин. АД 120 и 75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Почки не пальпировались. Симптом «поколачивания» по косто-verteбральным углам отрицательный. Диурез не нарушен. Стул ежедневный, оформленный. Проведено лабораторное обследование. О/а крови: Нб 118 г/л, эр. $4,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $6,2 \times 10^9$ /л, формула без изменений, тромбоциты 281×10^9 /л, СОЭ 25 мм/час. О/а мочи: уд. вес 1020, б – 1,3-4,7 г/л, эритроциты сплошь в п/зрения, лейкоциты 4-5, цилиндры гиалиновые 1-2 в п/зрения. Суточная потеря белка составила 3,6 г. Диурез 1700 мл. Биохимические исследования крови: мочевины 5,1 ммоль/л, креатинин 91,51 мкмоль/л (СКФ 76 мл/мин), глюкоза 4,5 ммоль/л, АЛТ 13 ед/л, АСТ 20 ед/л, билирубин 3,8 ммоль/л, общий белок 53 г/л, альбумин 47,81% (25,3 г/л), глобулины: альфа1 - 4,05%, альфа2 – 14,31%, бета - 13,52%, гамма - 20,32%, А/Г 0,92. Липидный спектр крови: общий холестерин 4,63 ммоль/л, ЛПНП 2,98 ммоль/л, ЛПВП 1,65 ммоль/л, ИА 1,8.

АТ к нативной ДНК IgG 4,51 ед/мл (норма < 20), антинуклеарный фактор < 1:160, АНЦА IgG, панель ИФА, антитела к ФЛ не обнаружены, компоненты комплемента не изменены. LE клетки не выявлены.

Ультразвуковое исследование почек: размеры правой 102x42 мм, паренхима 18 мм; левой 112x45 мм, паренхима 15 мм. Чашечно-лоханочная система не расширена, конкрементов нет. При ЦДК в обеих почках отмечено умеренное обеднение кровотока, повышение эхогенности паренхимы. В мочевом пузыре патологии не обнаружено. Экскреторная урография отклонений со стороны почек и мочевыводящих путей не выявила. При ФГДС диагностирован бульбит, экспресс-тест на НР отрицательный.

Сохраняющиеся субфебрильная лихорадка, слабость и стойкая выраженная гематурия требовали исключения инфекции, в первую очередь почек. Посев мочи на микрофлору роста микрофлоры не установил. Дальнейшее обследование у фтизиоуролога позволило исключить специфический процесс мочевыделительной системы. Проведенное эхокардиографическое обследование исключило инфекционный эндокардит, был диагностирован синдром дисплазии соединительной ткани: пролапс митрального клапана I ст. и поперечные хорды левого желудочка. Мультиспиральная компьютерная томография не выявила изменений органов грудной клетки как причины длительной лихорадки.

Наличие нефротического синдрома, гематурии требовали проведения дифференциальной диагностики между гломерулонефритами. Результаты обследования позволили исключить вторичные гломерулонефриты при системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром), системных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит), а также гломерулонефритах, связанных с инфекциями (маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции не обнаружены).

Удовлетворительное состояние пациентки на протяжении 6 месяцев, отсутствие легочного процесса, а также редкость патологии не укладывались в клинику классического системного васкулита, ассоциированного с антителами к базальной мембране клубочков (синдром Гудпасчера). В связи с чем серологическое исследование с целью выявления антител к БМК не было проведено. Пациентке выставлен диагноз хронического диффузного гломерулонефрита с клиникой нефротического синдрома, гематурии и снижением рСКФ по формуле СКД EPI до 76 мл/мин/1,73 м². Для уточнения морфологического варианта гломерулонефрита требовалось проведение нефробиопсии. Первая попытка биопсии почки оказалась неудачной. Биоптат был получен 01.03.2018 г., изучен специалистами ООО «Национального центра клинической морфологической диагностики» Санкт-Петербурга. В материале представлены корковый и мозговой слои. Получено 40 клубочков, из которых полностью склерозированы 20 (50%). Клубочки значительно увеличены, с одноконтурной капил-

лярной стенкой, диффузным незначительным расширением мезангиума и фокальным сегментарным фибриноидным некрозом капиллярной стенки клубочков. В 7 (18%) клубочках – сегментарные (5) и фиброзные (2) полулуния. В 6 (15%) клубочках – сегментарный постнекротический склероз с формированием грубых сращений с капсулой клубочка. В интерстиции – диффузное выраженное тубуло-интерстициальное воспаление с участием плазматических клеток, лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов. Диффузное острое повреждение эпителия канальцев с утратой щеточной каймы и дегенерацией клеток. В просвете канальцев многочисленные крупные эритроцитарные сладжированные цилиндры. Диффузно-очаговая умеренная атрофия канальцев с утолщением и сморщиванием тубулярной базальной мембраны, умеренный интерстициальный фиброз (30%). Стенки артериол и артерий мелкого калибра умеренно утолщены за счет гипертрофии мышечного слоя. Иммунофлюоресцентное исследование с использованием FITC-конъюгированных антител к человеческим IgA, IgG, IgM, C1q, C3, легким цепям kappa и lambda выявило диффузную линейную выраженную экспрессию IgG 4+ вдоль гломерулярной базальной мембраны (ГБМ).

Полученные результаты позволили диагностировать анти-ГБМ-антительный гломерулонефрит с развитием нефротического, нефритического синдромов и острым почечным повреждением. После чего проведено исследование концентрации антител к ГБМ и выявлено их повышение до 120 МЕ/мл (референсное значение ≤ 20 ед/мл).

Начата терапия согласно Российским клиническим рекомендациям по нефрологии, 2017 г.: метилпреднизолон 0,5 г в/в ежедневно (трижды) с последующим переводом на пероральный прием в дозе 36 мг/сут. На четвертый день пульс-терапии (19.03.18) введен циклофосфамид (ЦФ) 0,5 г в/в капельно. Дополнительно принимала лозартан 25 мг/сут и омега-3 20 мг/сут. Пульс-терапия ЦФ повторялась каждые 3 недели. Учитывая удовлетворительное состояние пациентки, от сеансов плазмафереза решено воздержаться. После второго пульса иммуносупрессивной терапии исчез субфебрилитет, уменьшилась слабость. Потеря белка с мочой составила 2,5 г/сут, повысилась рСКФ до 91 мл/мин, нормализовалась СОЭ. На фоне положительной динамики сохранялась выраженная гематурия. В крови определялись в повышенном титре анти-ГБМ-антитела (114,56 МЕ/мл). В последующие месяцы продолжалось введение ЦФ в/в 1 раз в месяц и прием метилпреднизолона с постепенным снижением его дозы. К 7 месяцу лечения введено 3,5 г циклофосфамида, доза метилпреднизолона снижена до 8 мг/сут. В процессе лечения больной неоднократно проводилось рентгенологическое обследование органов грудной клетки, включая МСКТ. Вовлечения легких в патологический процесс не наблюдалось. Получена клинко-лабораторная ремиссия заболевания: протеинурия исчезла, в моче определялись 2-4 эритроцита, гематологические показатели нормализовались, рСКФ повысилась до 108 мл/мин/1,73 м². В сыворотке крови исчезли антитела к базальной мембране клубочков. Это позволило отменить цитостатическую и глюкокортикоидную терапию. Наблюдение за больной продолжается.

Заключение. Представленный случай демонстрирует атипичность течения системного васкулита, ассоциированного с антителами к БМК (синдрома Гудпасчера), что выразилось в относительно доброкачественном течении заболевания у молодой женщины с изолированным поражением почек. Поражение почек проявилось клиникой стойкой гематурии, присоединения в последующем нефротического синдрома и острого почечного повреждения. Морфологически выявлены изменения, типичные для синдрома Гудпасчера. Почечный процесс сопровождался синдромом длительного субфебрилитета. Длительная иммуносупрессивная терапия привела к благополучному разрешению заболевания с полным восстановлением функции почек.

Литература:

1. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание под ред. Н. А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 23-30.
2. Silvairiño R, Noboa O, Cervera R. Anti-glomerular basementmembrane antibodies. *Isr Med Assoc J.* 2014 Nov. 16 (11). 727-32.

3. Nasrullah A, Fatima Z, Javed A, Tariq U, Saleem MS. A Case of Anti-glomerular Basement Disease Without Pulmonary Involvement. *Cureus*. 2019 Feb 25. 11 (2). e4130.
4. Pedchenko V, Kitching AR, Hudson BG. Goodpasture's autoimmune disease - A collagen IV disorder. *Matrix Biol*. 2018 Oct. 71-72. 240-249.
5. Мухин Н.А. Синдром Гудпасчера. Клиническая фармакология и терапия, 2012. 21 (5). 39-44.
6. Cranfield A, Mathavakkannan S. Goodpasture's disease following extracorporeal shock wave lithotripsy: a case report & literature review. *Clin Case Rep*. 2015 Mar. 3 (3). 160-4.
7. AlSowailmi B., AlSowailmi G., Aloudah N., Alsaad K.O., Elhassan E., Al Sayyari A.A. Atypical antiglomerular basement membranes disease with nephrotic-range proteinuria, mesangial proliferation, and membranoproliferative glomerulonephritis pattern of injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 Nov-Dec. 28 (6). 1397-1403.
8. Ossman R, Buob D, Hellmark T, Brocheriou I, Peltier J, Tamouza R, Dahan K, Hertig A, Rondeau E, Galichon P. Factors Associated with Pathogenicity of Anti-Glomerular Basal Membrane Antibodies: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May. 95 (19). e3654.
9. Teixeira AC, Pinto H, Oliveira N, Marinho C. Proliferative glomerulonephritis with linear immunoglobulin deposition: is this atypical antiglomerular basement membrane disease? *BMJ Case Rep*. 2018 May 2. 2018.
10. Подзолков В.И., Махнач Г.К., Ишина Т.И., Пономарев А.Б., Медведев И.Д. Трудности в диагностике синдрома Гудпасчера. *Терапевтический Архив*. 2019. 91(3). 64-67.
11. Бородина Л.В., Дудов Т.Р., Сердюков В.Н., Москаленко И.А., Гордеева Л.П., Корой П.В. Случай поздней диагностики синдрома Гудпасчера с ведущим синдромом гематурии. *Вестник молодого ученого*. 2018. 1. 43-47.
12. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П., Голик Т.С. Поздняя диагностика синдрома Гудпасчера (клинический случай). *Университетская клиника*. 2017. 3 (24). 28-33.
13. Lommatzsch C., Lommatzsch A., Heinz C., Heiligenhaus A. Goodpasture syndrome: ocular manifestation in a young man. *Ophthalmologe*. 2018 Sep. 115 (9). 761-764.
14. 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 Sep. 73. 24-29.
15. Talash V., Bevzenko T., Yarmola T., Tkachenko L., Pustovoyt H. Goodpascher's syndrome - the challenges in a timely diagnosis and treatment in medical practice (clinical case). *Georgian Med News*. 2018 May. 278. 107-114.
16. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Jul 7. 12 (7). 1162-1172.
17. Watad A., Bragazzi N.L., Sharif K., Shovman O., Gilburd B., Amital H., Shoenfeld Y. Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody Diagnostics in a Large Cohort Tertiary Center: Should We Trust Serological Findings? *Isr Med Assoc J*. 2017 Jul. 19 (7). 424-428.
18. van Daalen E.E., Jennette J.C., McAdoo S.P., Pusey C.D., Alba M.A., Poulton C.J., Wolterbeek R., Nguyen T.Q., Goldschmeding R., Alchi B., Griffiths M., de Zoysa J.R., Vincent B., Bruijn J.A., Bajema I.M.. Predicting Outcome in Patients with Anti-GBM Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Jan 6. 13 (1). 63-72.
19. Jain R., Dgheim H., Bomback A.S. Rituximab for Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Kidney Int Rep*. 2018 Dec 17. 4 (4). 614-618.
20. Marques C., Carvelli J., Biard L., Faguer S., Provôt F., Matignon M., Boffa J.J., Plaisier E., Hertig A., Touzot M., Moranne O., Belenfant X., Annane D., Quémeneur T., Cadranel J., Izzedine H., Bréchet N., Cacoub P., Piedrafita A., Jourde-Chiche N., Saadoun D. Prognostic Factors in Anti-glomerular Basement Membrane Disease: A Multicenter Study of 119 Patients. *Front Immunol*. 2019 Jul 18. 10. 1665.

References:

1. Nephrology. National leadership. Short edition ed. N. A. Mukhin. M.: GEOTAR-Media, 2016. S. 23-30. in Russian.

2. Silvariño R, Noboa O, Cervera R. Anti-glomerular basementmembrane antibodies. *Isr Med Assoc J.* 2014 Nov. 16 (11). 727-32.
3. Nasrullah A, Fatima Z, Javed A, Tariq U, Saleem MS. A Case of Anti-glomerular Basement Disease Without Pulmonary Involvement. *Cureus.* 2019 Feb 25. 11 (2). e4130.
4. Pedchenko V, Kitching AR, Hudson BG. Goodpasture's autoimmune disease - A collagen IV disorder. *Matrix Biol.* 2018 Oct. 71-72. 240-249.
5. Mukhin N.A. Синдром Goodpasture. *Clinical pharmacology and therapy.* 2012. 21 (5). 39-44. in Russian.
6. Cranfield A, Mathavakkannan S. Goodpasture'sdisease following extracorporeal shock wave lithotripsy: a case report & literature review. *Clin Case Rep.* 2015 Mar. 3 (3). 160-4.
7. AlSowailmi B., AlSowailmi G., Aloudah N., Alsaad K.O., Elhassan E., Al Sayyari A.A. Atypical antiglomerular basement membranes disease with nephrotic-range proteinuria, mesangial proliferation, and membranoproliferative glomerulonephritis pattern of injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017 Nov-Dec. 28 (6). 1397-1403.
8. Ossman R, Buob D, Hellmark T, Brocheriou I, Peltier J, Tamouza R, Dahan K, Hertig A, Rondeau E, Galichon P. Factors Associated with Pathogenicity of Anti-Glomerular Basal Membrane Antibodies: A Case Report. *Medicine (Baltimore).* 2016 May. 95 (19). e3654.
9. Teixeira AC, Pinto H, Oliveira N, Marinho C. Proliferative glomerulonephritis with linear immunoglobulin deposition: is this atypical antiglomerular basement membranedisease? *BMJ Case Rep.* 2018 May 2. 2018.
10. Podzolkov V.I., Mahnach G.K., Ishina T.I., Ponomarev A.B., Medvedev I.D. Difficulties in diagnosing Goodpasture's syndrome. *Therapeutic archive.* 2019. 91 (3). 64-67. in Russian.
11. Borodina L. V., Dudov T. R., Serdjukov V. N., Moskalenko I. A., Gordeeva L. P., Koroj P. V. The case of late diagnosis of Goodpasture syndrome with leading hematuria syndrome. *Bulletin of the young scientist,* 2018. 1. 43-47. in Russian.
12. Vatanskaja I.Ju., Olenickaja E.S., Strekozova I.P., Golik T.S. Late diagnosis of goodpasture syndrome (clinical case). *University clinic.* 2017. 3 (24). 28-33. in Russian.
13. Lommatzsch C., Lommatzsch A., Heinz C., Heiligenhaus A. Goodpasture syndrome: ocular manifestation in a young man. *Ophthalmologe.* 2018 Sep. 115 (9). 761-764.
14. 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 Sep. 73. 24-29.
15. Talash V., Bevzenko T., Yarmola T., Tkachenko L., Pustovoyt H. Goodpascher's syndrome - the challenges in a timely diagnosis and treatment in medical practice (clinical case). *Georgian Med News.* 2018 May. 278. 107-114.
16. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Jul 7. 12 (7). 1162-1172.
17. Watad A., Bragazzi N.L., Sharif K., Shovman O., Gilburd B., Amital H., Shoenfeld Y. Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody Diagnostics in a Large Cohort Tertiary Center: Should We Trust Serological Findings? *Isr Med Assoc J.* 2017 Jul. 19 (7). 424-428.
18. van Daalen E.E., Jennette J.C., McAdoo S.P., Pusey C.D., Alba M.A., Poulton C.J., Wolterbeek R., Nguyen T.Q., Goldschmeding R., Alchi B., Griffiths M., de Zoysa J.R., Vincent B., Bruijn J.A., Bajema I.M.. Predicting Outcome in Patients with Anti-GBM Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Jan 6. 13 (1). 63-72.
19. Jain R., Dgheim H., Bomback A.S. Rituximab for Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Kidney Int Rep.* 2018 Dec 17. 4 (4). 614-618.
20. Marques C., Carvelli J., Biard L., Faguer S., Provôt F., Maignon M., Boffa J.J., Plaisier E., Hertig A., Touzot M., Moranne O., Belenfant X., Annane D., Quémeneur T., Cadranet J., Izzedine H., Bréchet N., Cacoub P., Piedrafita A., Jourde-Chiche N., Saadoun D. Prognostic Factors in Anti-glomerular Basement Membrane Disease: A Multicenter Study of 119 Patients. *Front Immunol.* 2019 Jul 18. 10. 1665.