

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА И ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И МНИМАЯ МИМИКРИЯ

С.П. Филоненко¹, А.А. Никулина¹, Е.А. Смирнова², Е.В. Коротченко²

¹Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9;

²ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» г. Рязани; Россия, 390026, Рязань, ул. Стройкова, 96

Контакты: Анна Александровна Никулина nikulina.anna.94@mail.ru

Цель работы — привлечь внимание к дифференциальной диагностике системной красной волчанки (СКВ) и инфекционного эндокардита.

Материалы и методы. Пациентка А., 44 лет, поступила в кардиологическое отделение ОККД г. Рязани с диагнозом вероятного инфекционного эндокардита подострого течения, гломерулонефрита, с жалобами на слабость, утомляемость, повышение температуры тела до 37,7 °С преимущественно в вечернее время, сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, отеки голеней и стоп. В начале октября 2015 г. у больной повысилась температура тела до 37,8 °С, появился сухой кашель. Лечилась амбулаторно по поводу острой респираторной вирусной инфекции антибиотиками, температура тела не снижалась. В середине октября наступило резкое ухудшение состояния: появилась сильная одышка, возникающая даже при незначительной нагрузке, усилились сердцебиение, отеки нижних конечностей, повысилось артериальное давление (АД) до 240/140 мм рт. ст. Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение. На фоне проведенного лечения (антибиотики, антигипертензивные, мочегонные препараты, дигоксин) состояние улучшилось: уменьшилась одышка, снизились частота сердцебиения, отеки нижних конечностей, АД — до 180/110–190/120 мм рт. ст. Однако наблюдалась стойкая протеинурия (0,33–1,65–3,3 г/л), сохранялся вечерний субфебрилитет. При поступлении в кардиологическое отделение ОККД г. Рязани больной было проведено обследование, включавшее оценку лабораторных показателей в динамике, электрокардиографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца, компьютерную томографию (КТ) легких.

Результаты. При УЗИ сердца выявлены гипертрофия левого желудочка, увеличение полости левого предсердия, правого желудочка, правого предсердия, недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов (регургитация II степени), легочная гипертензия, при КТ легких — картина гидроторакса справа, гидроперикарда. В общем анализе мочи — протеинурия 3,3 г/л. Указанные данные в сочетании с анамнезом заболевания (лихорадка в течение нескольких месяцев) подтверждали диагноз инфекционного эндокардита, несмотря на отсутствие вегетаций на клапанах сердца. Однако высокая степень протеинурии требовала дифференциальной диагностики с системными заболеваниями соединительной ткани, в частности с СКВ. При дообследовании выявлено повышение титра антинуклеарного фактора (1:5120), антител (АТ) к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) (93 МЕ/мл). В связи с этим, а также с нарастанием протеинурии до 10 г/л диагноз был пересмотрен: СКВ, острое течение, III степень активности, с поражением почек (люпус-нефрит с нефротическим синдромом и нарушенной функцией почек, скорость клубочковой фильтрации 35 мл/мин), серозных оболочек (гидроторакс справа, гидроперикард), сердца (умеренная недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов (регургитация II степени), дыхательной системы (легочная гипертензия I степени), гематологическими нарушениями (анемия, тромбоцитопения), серопозитивная по АТ к двуспиральной ДНК, антинуклеарному фактору; вторичная артериальная гипертензия.

Заключение. Данный клинический случай иллюстрирует трудности дифференциальной диагностики между СКВ и инфекционным эндокардитом, особенно на начальных этапах, когда еще не получены данные дополнительных исследований.

Ключевые слова: системная красная волчанка, инфекционный эндокардит, дифференциальная диагностика системной красной волчанки, протеинурия, лихорадка, полисерозит, регургитация, антинуклеарный фактор, гломерулонефрит, симптоматическая артериальная гипертензия

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-2-55-59

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND INFECTIVE ENDOCARDITIS: CLINICAL AND DIAGNOSTIC PARALLELS AND IMAGINARY MIMICRY

S.P. Filonenko¹, A.A. Nikulina¹, E.A. Smirnova², E.V. Korotchenko²

¹Department of Hospital Therapy at the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan', Russia, 390026;

²State Budgetary Institution of the Ryazan Region "Regional Clinical Cardiology Dispensary" of the Ryazan city; 96 Stroykova St., Ryazan', 390026, Russia

Aim of the study — draw attention to the differential diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) and infective endocarditis.

Materials and methods. Patient A., 44 years old, was admitted to the cardiology department of Ryazan Regional Clinical Cardiology Clinic diagnosed with probable infective subacute endocarditis, glomerulonephritis, with complaints of weakness, fatigue, increase in body temperature up to 37.7 °C preferably in the evening, dry cough, shortness of breath on mild exertion, swelling of legs and feet. In early October 2015, the patient's body temperature increased up to 37.8 °C, there was a dry cough. Patient was treated on an outpatient basis for acute respiratory viral infections with antibiotics, decreased body temperature. Acute deterioration of the condition was observed in mid-October: severe shortness of breath even on mild physical exertion, heart rate increased, as well as lower limb edema, blood pressure (BP) increased up to 240/140 mmHg. The patient was hospitalized in the therapeutic department. Against the background of the treatment (antibiotics, antihypertensive agents, diuretics, digoxin) patient's condition was improved: shortness of breath decreased, as well as the heart rate, limb edema, blood pressure down to 180/110–190/120 mmHg. However, there was persistent proteinuria (0.33–1.65–3.3 g/L), low grade fever persisting in the evening. On admission to the cardiological department of Ryazan Regional Clinical Cardiology Clinic patient underwent the following survey: assessment of lab parameters in dynamics, electrocardiography, heart echocardiography, computed tomography (CT) of lungs.

Results. We revealed left ventricular hypertrophy on heart ultrasonography; an increase in the volume of left atrium, right ventricle, right atrium; mitral, aortic, tricuspid valve insufficiency (grade II regurgitation); pulmonary hypertension; on lung CT — the picture of hydrothorax on the right side, hydropericardium. General analysis of the urine revealed proteinuria equal to 3.3 g/L. These data, combined with the history of the disease (fever for several months) confirmed diagnosis of infective endocarditis, despite the absence of vegetations on heart valves. However, high degree of proteinuria required differential diagnosis with systemic connective tissue diseases, such as system lupus erythematosus. Additional examination revealed increased titers of antinuclear factor (1:5120) antibodies (AB) to the double-stranded deoxyribonucleic acid (DNA) (93 IU/mL). In this regard, and due to an increase in proteinuria up to 10 g/L we re-assessed diagnosis: systemic lupus erythematosus, acute course, grade III of activity with the affection of kidneys (lupus nephritis with nephrotic syndrome and impaired renal function, glomerular filtration rate equal to 35 mL/min), serous membranes (hydrothorax on the right side, hydropericardium), heart (moderate insufficiency of mitral, aortic, tricuspid valve (grade II regurgitation), respiratory system (grade I pulmonary hypertension), haematological disorders (anemia, thrombocytopenia), seropositive for antibodies to double-stranded DNA, anti-nuclear factor; secondary hypertension.

Conclusion. This case illustrates difficulties of differential diagnosis between system lupus erythematosus and infective endocarditis, especially in the early stages, when there are still no data of additional examinations.

Key words: systemic lupus erythematosus, infectious endocarditis, differential diagnosis of systemic lupus erythematosus, proteinuria, fever, polyserositis, regurgitation, antinuclear factor, glomerulonephritis, symptomatic arterial hypertension

Введение

«Великий имитатор болезней» — эта фраза характеризует ряд заболеваний с разнообразными неспецифическими проявлениями, затрудняющими проведение диагностики, что в результате приводит к постановке неправильного диагноза и выбору неверной тактики лечения [1]. Системная красная волчанка (СКВ) и инфекционный эндокардит (ИЭ) относятся именно к таким заболеваниям.

ИЭ начинается как клапанная инфекция с переходом в системный воспалительный процесс. На клапанах сердца образуются «вегетации», состоящие из тромбоцитов, колоний микроорганизмов, эритроцитов, фибрина, воспалительных клеток [2]. Применение современной трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) позволяет выявлять вегетации примерно у 65 % пациентов [3]. Наличие при ИЭ иммунопатологических механизмов повреждения, которые являются ведущими и в патогенезе СКВ (увеличение активности Т-хелперов и В-лимфоцитов при дефиците Т-супрессорной функции, а также повышение продукции провоспалительных цитокинов, активная продукция антител с последующим образованием циркулирующих иммунных комплексов), может обуславливать сходство клинической картины СКВ и ИЭ. Такие экстракардиальные проявления ИЭ, как серо-

зиты, кожные васкулиты, гломерулонефрит, составляют классическую триаду иммунокомплексной патологии. До 5 % больных ИЭ имеют так называемые ревматические маски [4].

Начальный период заболевания СКВ, как и ИЭ, может протекать малосимптомно или же моносимптомно, начинаясь с лихорадки неясного генеза, протеинурии, слабости, утомляемости, артралгий. При обоих заболеваниях может возникнуть лихорадка, которая при ИЭ часто сопровождается периодически ознобами, что является характерным, но непостоянным признаком. Степень поражения суставов при СКВ варьирует в широких пределах — от артралгий до тяжелых артритов, характерен симметричный полиартрит с вовлечением проксимальных межфаланговых суставов, возможно формирование ревматоидоподобной кисти [5]. До 20 % больных ИЭ отмечают боль в суставах, при этом чаще страдают крупные суставы. Изменения со стороны кожных покровов при СКВ достаточно вариабельны: Dubois (1976 г.) указал на 28 вариантов — от эритематозного пятна до тяжелых буллезных высыпаний, однако у 10–15 % пациентов отсутствуют кожные изменения (в 1890 г. Osler подчеркивал, что у людей, страдающих СКВ, может не быть поражения кожи) [6]. При ИЭ чаще выявляется петехиальная сыпь на коже и слизистых оболочках. Узелки

Ослера и пятна Джейнуэя в настоящее время встречаются реже. Для СКВ характерна клапанная патология сердца — эндокардит Либмана—Сакса. Но следует учитывать, что возможно и развитие ИЭ на фоне эндокардита Либмана—Сакса, которое наблюдается в 7 % случаев [7, 8]. Одни из основных диагностических критериев СКВ — антинуклеарный фактор (АНФ) и антитела (АТ) к нативной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) — могут выявляться и при ИЭ, но для СКВ характерны более высокие титры и их повторное обнаружение [4]. Почти у всех больных ИЭ наблюдается поражение почек, характеризующееся устойчивой микрогематурией, малой протеинурией, цилиндрурией, умеренным повышением артериального давления (АД), иногда небольшими отеками и лишь в редких случаях — нефротическим синдромом [2]. Напротив, для СКВ характерен люпус-нефрит с нефротическим синдромом, что во многом ухудшает прогноз пациентов [9]. Таким образом, перед врачом стоит сложная диагностическая задача при обследовании пациента, имеющего симптомы, встречающиеся как при СКВ, так и при ИЭ.

Анализируя данный клинический случай, мы хотели продемонстрировать трудности дифференциальной диагностики между этими заболеваниями.

Описание случая

Пациентка А., 1972 г.р., поступила в кардиологическое отделение ОККД г. Рязани 12.11.2015 с жалобами на слабость, утомляемость, повышение температуры тела до 37,7 °С преимущественно в вечернее время, сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, отеки голеней и стоп. Перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

Из анамнеза: в начале октября 2015 г. у больной повысилась температура тела до 37,8 °С, появился сухой кашель. Обратилась в поликлинику, где был поставлен диагноз ОРВИ. Лечилась амбулаторно, принимала антибиотики, без эффекта. В середине октября произошло резкое ухудшение состояния: возникла сильная одышка даже при незначительной нагрузке, участилось сердцебиение, появились отеки нижних конечностей, АД увеличилось до 240/140 мм рт. ст., в связи с чем 30.10.2015 пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение Центральной районной больницы. На фоне проведенного лечения (антибиотики, антигипертензивные, мочегонные препараты, дигоксин) состояние улучшилось: уменьшились одышка, сердцебиение, отеки нижних конечностей, АД снизилось до 180/110–190/120 мм рт. ст. Но в анализах мочи наблюдалась стойкая протеинурия (0,33–1,65–3,3 г/л), сохранялся вечерний субфебрилитет. Больную перевели в кардиологическое отделение ОККД г. Рязани.

При поступлении (12.11.2015): состояние средней тяжести, кожные покровы сухие, высыпаний нет, видимые слизистые оболочки бледные, чистые, выраженные

отеки нижних конечностей. При перкуссии грудной клетки притупление в нижне-боковых отделах справа. Аускультативно: дыхание в нижних отделах справа не проводится. Влажные мелкопузырчатые хрипы в межлопаточной области. Частота дыхательных движений 24 в минуту. Перкуторно границы относительной сердечной тупости в норме. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный. Систолический шум над верхушкой и в 5-й точке. Частота сердечных сокращений 88 уд/мин, экстрасистолы — до 2 в минуту.

Компьютерная томография легких (12.11.2015): картина гидроторакса справа, гидроперикарда, в правой плевральной полости около 800 мл жидкости.

Общий анализ крови (12.11.2015): гемоглобин 82 г/л, лейкоциты $6,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты 97×10^9 /л, скорость оседания эритроцитов 33 мм/ч.

Общий анализ мочи (12.11.2015): белок 3,3 г/л, эритроциты 3–5 в поле зрения, лейкоциты 10–15 в поле зрения.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 35 мл/мин.

Ультразвуковое исследование сердца (13.11.2015): гипертрофия левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки 1,38 см, толщина задней стенки 1,31 см). Увеличение полости левого предсердия до 4,98 см, правого желудочка — до 3,1 см, правого предсердия — до 6,4 × 5,1 см. Фракция выброса левого желудочка 62 %. Умеренная недостаточность митрального клапана (МК), аортального клапана (АК), трикуспидального клапана (регургитация II степени). Легочная гипертензия (систолический градиент давления на трикуспидальном клапане 47,6 мм рт. ст., в динамике (20.11.2015) — 38 мм рт. ст.).

Коагулограмма (13.11.2015): протромбиновый индекс 0,82, фибриноген 3,4 г/л, тромбиновое время 13,5 с, активированное частичное тромбопластиновое время 27,5 с.

Биохимический анализ крови (13.11.2015): общий белок 65,1 г/л, альбумин 28 г/л, С-реактивный белок + общий билирубин 7,0 мкмоль/л, холестерин 4,69 мкмоль/л, креатинин 136 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза 18,2 Ед/л, аланинаминотрансфераза 15,8 Ед/л, глюкоза 4,9 ммоль/л, триглицериды 1,91 ммоль/л, мочевая кислота 548 мкмоль/л, антистрептолизин-О — 655 МЕ/мл.

Электрокардиограмма (14.11.2015): ритм синусовый, горизонтальная электрическая ось.

Диагноз при поступлении: вероятный ИЭ подострого течения, гломерулонефрит.

Высокая степень протеинурии требовала дифференциальной диагностики с системными заболеваниями соединительной ткани. Методом иммуноферментного анализа 14.11.2015 было обнаружено повышение титра АНФ 1:5120 (гомогенный тип свечения), АТ к двуспиральной ДНК 93 МЕ/мл.

В связи с повышением титра антинуклеарных АТ, а также нарастанием протеинурии до 10 г/л в сутки диагноз был пересмотрен: СКВ, острое течение, III сте-

пень активности, с поражением почек (люпус-нефрит с нефротическим синдромом и нарушенной функцией почек, СКФ 35 мл/мин), серозных оболочек (гидроторакс справа, гидроперикард), сердца (умеренная недостаточность МК, АК, трикуспидального клапана (регургитация II степени), дыхательной системы (легочная гипертензия I степени), с гематологическими нарушениями (анемия, тромбоцитопения), серопозитивная по АТ к двуспиральной ДНК, АНФ; вторичная артериальная гипертензия.

Пациентка переведена в ревматологическое отделение в целях проведения пульс-терапии циклофосфаном и метипредом, а также для рассмотрения вопроса о лечении ритуксимабом.

Обсуждение

СКВ является одним из самых тяжелых системных заболеваний соединительной ткани, этиология и многие звенья патогенеза которого до сих пор неизвестны. В последнее время отмечается увеличение частоты заболеваемости СКВ: по данным ряда исследований — 50–250 случаев на 100 тыс. населения. Соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 1:10. Пик заболеваемости приходится на 20–40 лет [1].

СКВ относят к группе системных заболеваний соединительной ткани, при которых образуется множество антител к собственным клеткам и их компонентам, возникает иммунокомплексное воспаление, в результате повреждаются многие органы и системы [10].

По данным Американской коллегии ревматологов (АКР) (1982), у 57 % пациентов отмечается эритема в виде бабочки, у 18 % — дискоидные очаги волчанки, у 43 % — фотосенсибилизация, у 86 % — неэрозивный артрит, у 52 % — плеврит, у 18 % — перикардит, у 52 % — персистирующая протеинурия [6].

Несмотря на отсутствие вегетаций на клапанах сердца у нашей пациентки, диагноз ИЭ в течение нескольких дней обсуждался как вероятный, так как известно, что при ЭхоКГ только в 65 % случаев обнаруживают вегетации на клапанах сердца при ИЭ, поэтому было сделано предположение, что данная больная относится к тем 35 % случаев, при которых вегетаций не обнаруживают [7]. Клиническая картина у нашей пациентки — лихорадка, протеинурия, полисерозит, недостаточность МК, АК, трикуспидального

клапана — также характерна для ИЭ, что в совокупности привело к трудностям в постановке диагноза на начальном этапе, когда еще не были получены данные дополнительных исследований.

Известно, что диагноз СКВ устанавливают при наличии 4 и более из 11 диагностических критериев, предложенных АКР (1997) [11]. У данной больной выявлено 5 критериев АКР: полисерозит, поражение почек, тромбоцитопения, иммунологические нарушения (АТ к двуспиральной ДНК), антиядерные АТ.

Особенности течения СКВ у данной пациентки: поражение почек в дебюте болезни, отсутствие кожных проявлений заболевания. Известно, что АНФ с гомогенным типом свечения ядра (как и у нашей пациентки), обнаруживаемый методом иммуноферментного анализа, преобладает у больных СКВ с преимущественным поражением почек [12, 13]. У данной больной развился гломерулонефрит с массивной протеинурией, микрогематурией, произошло снижение СКФ, развилась симптоматическая артериальная гипертензия.

Достаточно сложно объяснить наличие умеренной гипертрофии левого желудочка: наиболее вероятной причиной является недиагностированная ранее существующая артериальная гипертензия, менее вероятно, что это дебют гипертрофической кардиомиопатии, и очень маловероятно столь быстрое развитие гипертрофии левого желудочка вследствие артериальной гипертензии при волчаночном нефрите.

Заключение

Таким образом, многообразие клинических форм и вариантов течения СКВ затрудняет постановку диагноза. Так, для начала болезни часто характерен лишь 1 симптом: снижение массы тела, анемия, слабость, полисерозит, лихорадка, артрит, поражение почек. Тогда диагноз устанавливают через месяцы и даже годы. Но внимательность врача к каждому симптому (в данном случае — к высокому уровню протеинурии) позволяет как можно раньше поставить правильный диагноз и назначить необходимое лечение.

«Cujusvis hominis est errare; nullius, nisi insipientis in errore perseverare». — «Каждому человеку свойственно ошибаться, но только глупцу свойственно упорствовать в ошибке» (Цицерон).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клюквина Н.Г. Системная красная волчанка: многообразие форм и вариантов течения. Современная ревматология 2011;5(4):25–30. [Klyukvina N.G. Systemic lupus erythematosus: a variety of forms and variants. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal 2011;5(4):25–30. (In Russ.).]

2. Якушин С.С., Филоненко С.П., Косов И.Н. Инфекционный эндокардит: эволюция болезни. Российский медицинский журнал 1996;(5):14–7. [Yakushin S.S., Filonenko S.P., Kosov N.N. Infectious endocarditis: disease evolution. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal =

Russian Medical Journal 1996;(5):14–7. (In Russ.).]

3. Белобородов В.Б. Современное лечение инфекционного эндокардита. Русский медицинский журнал 1998;6(22):1427–37. [Beloborodov V.B. Modern treatment of the infectious endocarditis. Rossiyskiy

meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 1998;6(22):1427–37. (In Russ.).

4. Филоненко С.П. Основы ревматологии.

Рязань, 2001. [Filonenko S.P. Elements of rheumatology. Ryazan', 2001. (In Russ.)].

5. Бутов Ю.С. Красная волчанка: клиника, диагностика и лечение. Русский медицинский журнал 1998;6(6):3–8. [Butov Yu.S. Erythema centrifugum: clinic, diagnostics and treatment. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 1998;6(6):3–8. (In Russ.)].

6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. М.: Медицина, 1989.

7. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит (II часть). Русский медицинский журнал 2003;11(18):1016–21. [Nasonova V.A., Astapenko M.G. Clinical rheumatology. Moscow: Meditsina, 1989. (In Russ.)]. [Belov B.S. Infectious endocarditis (II part). Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian

Medical Journal 2003;11(18):1016–21. (In Russ.)].

8. Петров В.С. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ревматическими пороками сердца. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2015;(3):

83–7. [Petrov V.S. Results of the 5 years monitoring of patients with rheumatic heart diseases. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. acad. I.P. Pavlova = Acad. I.P. Pavlov Russian Medical-Biological Herald 2015;(3):83–7. (In Russ.)].

9. Alexopoulos E., Seron D., Hartley R.B., Cameron J.S. .Lupus nephritis: correlation of interstitial cells with glomerular function. Kidney Int 1990;37(1):100–9.

10. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Основные направления первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Наука молодых 2014;

(4):55–68. [Yakushin S.S., Filippov E.V. Main trends in the initial prophylactics of cardiovascular diseases. Nauka molodykh = Science of Youngs 2014;(4):55–68. (In Russ.)].

11. Ревматология. Под ред. Н.А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [Rheumatology. Ed. by N.A. Shostak. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.)].

12. Клиническая ревматология. Под ред. Х.Л.Ф. Каррея. М.: Медицина, 1990.

[Clinical rheumatology. Ed. by H.L.F. Carrey. Moscow: Meditsina, 1990. (In Russ.)].

13. Арзимонова Н.А. Клинико-лабораторные и иммунные особенности поражения почек у больных системной красной волчанкой. Нефрология и диализ 2001;3(1):84–8. [Arzimanova N.A. Clinical, laboratory and immune peculiarities of kidney lesion at patients with systemic erythema centrifugus. Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis 2001;3(1):84–8. (In Russ.)].