

© И.Б.Долгова, Б.М.Ариэль, 2002
УДК 616.24-002.5:616.613

И.Б.Долгова, Б.М.Ариэль

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

I.B.Dolgova, B.M.Ariel

NONSPECIFIC LESIONS OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Отдел лабораторной диагностики туберкулеза Научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: туберкулезные нефропатии, туберкулез легких.

Key words: tuberculosis nephropathies, tuberculosis.

Наличие клинических признаков повреждений почек при туберкулезе легких отмечается многими исследователями [1,6,7,10,11,13-15,19]. Патоморфологические данные подтверждают высокую частоту этих поражений: 70-100% случаев [7,22,36]. Клинические проявления вовлечения почек при туберкулезе легких чрезвычайно многообразны и варьируют от стертых, с выявлением почечных изменений лишь при патологоанатомическом исследовании, до ярких, с развернутым нефротическим синдромом и/или почечной недостаточностью.

В.Плетнер, Теиссер, С.П.Федоров и другие старые авторы [цит. по 1 и 20] отмечали развитие нефрозов, нефритов и их сочетаний у «чахоточных». Современные авторы подтверждают наличие как специфических, так и неспецифических для туберкулеза поражений почек. При этом «параспецифические» по А.И.Струкову [15,16] изменения почечной паренхимы при туберкулезе некоторые авторы отождествляют с неспецифическими. Вместе с тем неспецифические изменения почек при туберкулезе - понятие более широкое, включающее в себя не только «параспецифические», но и многие другие патологические отклонения, наблюдаемые в почках как при туберкулезе, так и при других инфекционных болезнях.

Предлагаемые отечественными исследователями разнообразные обозначения неспецифических поражений почек при туберкулезе, а именно: параспецифический туберкулезный нефрит [19], иммуноклеточный интерстициальный

нефрит [5], инфекционно-аллергический интерстициальный нефрит [9], неспецифический иммунный гломерулонефрит [11] нам представляется оправданным объединить понятием туберкулезная нефропатия, требующим, вместе с тем, обоснованного клинико-морфологического уточнения в каждом конкретном случае с учетом нозологической формы туберкулеза.

Механизмы развития неспецифических для туберкулеза поражений почек представляются различными, они изучены недостаточно полно и трактуются по-разному. Токсико-аллергический механизм параспецифических реакций был предложен А.И.Струковым [15,16]. Превалирование инфекционно-токсических воздействий на почечную паренхиму при туберкулезе легких отмечал В.И.Брауде [6]. На возможность развития иммунного поражения почек при туберкулезе легких указывали эти и многие другие отечественные исследователи [5,6,11,17,19]. Позднее, использование иммунофлюоресцентного и электронно-микроскопического изучения нефробиоптатов подтвердило наличие иммунных поражений почек у отдельных больных туберкулезом легких [21-23,25,28,32-35,37-39,41]. Тем не менее этиология и патогенез этих изменений остаются для большинства клиницистов неясными. Поражения почек такого рода многие объясняют нефротоксичностью туберкулостатиков, в первую очередь рифампицина [21,28,32,34,38].

Однако развитие «острых диффузных нефритов» описано отечественными исследова-

телями у детей и взрослых при первичном и первичном хронически текущем туберкулезе еще в «дорифампициновую эру» [1,14,18]. Успешность противотуберкулезной терапии в сочетании с десенсибилизирующими средствами отмечалась всеми клиницистами без исключения. Еще в 1959 году Ю.Д.Шульга [19] отмечал наиболее тяжелые поражения почек, приводящие к почечной недостаточности и уремии, при прогрессирующем и хронически текущем первичном туберкулезе легких. Морфологические исследования обнаруживали у этих больных, помимо дистрофических и некротических изменений эпителия канальцев и поражения интерстициальной ткани почек с исходом в склероз и гиалиноз, выраженные пролиферативные изменения в клубочках с образованием полулуний. При вторичном туберкулезе в почках преобладали дистрофические явления. У больных хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом наблюдались поражения клубочков, подобные тем, которые наблюдаются при первичном туберкулезе. Результаты этих исследований подтверждали ранее полученные данные Н.М.Оцеп [13]. Обращая внимание на многообразие неспецифических поражений почек при туберкулезе, автор подчеркивает зависимость их характера от клинико-анатомической формы заболевания: преобладание «параспецифических» изменений при первичном хронически текущем и гематогенно-диссеминированном туберкулезе и дистрофических процессов при фиброзно-кавернозной его форме. Изучение почек 60 людей, умерших от туберкулеза легких, позволило проследить переходные патоморфологические изменения от маловыраженных неспецифических до тяжелых специфических, в зависимости от формы заболевания [13]. В.Н.Виноградов [7] объяснял многообразие неспецифических почечных поражений особенностями иммунитета и аллергии в каждом отдельном случае, а также большей или меньшей степенью вирулентности микобактерий.

Правомочность приведенных выше рассуждений старых авторов подтверждается работами современных исследователей [2-4,12]. Изучая инфекционный процесс в целом, с оценкой взаимодействий популяции микобактерий и клеточных популяций макроорганизма, они предлагают рассматривать туберкулез как синдром, та или иная форма которого определяется не суммой свойств отдельных клеток макро- и микроорганизмов, а взаимоотношением между клеточными популяциями [4]. Синдромный

подход может способствовать выяснению соотношения между причиной и сущностью заболевания, в частности, и при неспецифических поражениях почек при туберкулезе.

Достижения отечественной фтизиатрии в изучении неспецифических повреждений почек у больных туберкулезом несомненны. Слабым звеном представляется отсутствие прижизненного морфологического изучения нефробиоптатов у больных туберкулезом легких в большинстве наблюдений, в том числе и современных. В сопоставлении с другими, хорошо изученными нефропатиями можно думать, что использование светового, иммунофлюoresцентного и электронно-микроскопического исследований нефробиоптатов позволит более четко очертировать морфологический субстрат повреждений почек при различных клинико-анатомических формах туберкулеза, изучить их патогенез и способствовать выбору правильной тактики лечения, а также ответить на важный вопрос - какие из наблюдавшихся структурно-функциональных изменений в паренхиме почек связаны со специфическим для туберкулеза воспалением в различных органах и тканях, а какие являются следствием нефротоксичности туберкулостатических препаратов.

Возрастание доли первичного хронически текущего туберкулеза легких и остропрогрессирующих форм с распространенными казеозно-некротическими изменениями и распадом как особенность патоморфоза современной туберкулезной инфекции [2,11] усиливает актуальность обсуждаемой проблемы и делает необходимым привлечение нефрологов к лечению больных туберкулезом легких. Развитие нефротического синдрома у больного легочным туберкулезом при безуспешности туберкулостатической терапии может приводить к появлению хронической почечной недостаточности (ХПН). Клинический анализ ХПН, развившийся у больных туберкулезом легких, выявил ее у 5,2% пациентов в двух госпиталях Китая [24]. Представляют определенный интерес и данные, свидетельствующие о связи между туберкулезом и идиопатическим нефротическим синдромом (НС) у детей. На фоне иммуносупрессивной терапии у детей с НС туберкулез легких встречается у 10,4% против 1% в общей популяции [29,30]. В то же время обследование детей с идиопатическим НС при фокальном гломерулосклерозе выявило туберкулез в 37,5% случаев, тогда как при НС вследствие гломерулонефрита с минимальными изменениями туберкулез был диагностирован всего лишь у 6% больных [31].

Нами ретроспективно сопоставлены результаты клинико-лабораторных и морфологических исследований у 21 больного туберкулезом легких, представленные авторами 13 сообщений [21-23, 25, 28, 32-35, 37-39, 41]. Период времени, охваченный этими наблюдениями, – 1960-1999 годы. Возраст больных колебался от 14 до 67 лет. Мужчин было 17, женщин 4. Генерализованный гематогенный туберкулез был диагностирован у 7, гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких у 1, первичный прогрессирующий туберкулез легких с лимфогематогенной генерализацией у 2 и вторичный туберкулез легких у 5 пациентов (инфилтративный туберкулез легких, с распадом и образованием полостей в 3 случаях). У 6 больных представленной информации было недостаточно для установления формы туберкулеза по анатомо-клинической классификации А. И. Струкова [16].

Клиническим проявлением поражения почек у 8 пациентов был нефротический синдром (в 6 случаях с присоединением почечной недостаточности), у 4 – почечная недостаточность в отсутствии НС, только у 1 пациента из 21 была яркая клиника острого нефротического синдрома.

Наиболее частыми клинико-лабораторными признаками поражения почек, помимо протеинурии, наблюдавшейся у 15 из 21 обследованных больных, были гематурия (8 из 21), чаще микрогематурия (6 больных), а также цилиндрурия и умеренная артериальная гипертензия, соответственно у 5 и 4 пациентов из 21.

Клинические признаки патологии почек преобладали у 5 больных. Поражение почек было выявлено ранее туберкулеза легких у 2 пациентов и одновременно с ним у 3. В 16 случаях вовлечение почек было обнаружено у больных с уже диагностированным туберкулезом легких.

О давности туберкулезного процесса в легких по представленным данным можно было судить лишь с известной степенью приближения, поскольку клинические проявления забо-

левания в ряде случаев наблюдались уже при наличии деструктивных изменений и кальцификатов в легочной ткани. В 7 случаях длительность туберкулезного процесса колебалась от 2 до 10,5 месяцев. Временной промежуток от момента выявления туберкулеза легких до осуществления нефробиопсии в рассмотренных наблюдениях составлял от нескольких дней до 10 лет. У 12 пациентов информация о длительности заболевания отсутствовала.

Пункционная нефробиопсия была выполнена у 12 пациентов в отсутствии терапии рифампицином и у 9 на фоне туберкулостатической терапии, включавшей в себя этот препарат. Длительность терапии до осуществления нефробиопсии колебалась от 2 недель до 10 месяцев. Анализ данных 12 сообщений показал, что клинико-лабораторные признаки повреждения почек до приема рифампицина были у 4 из 11 больных, на фоне приема и после его завершения у 7, при продолжительности лечения от 5 недель до 10 месяцев. Лечение рифампицином было как непрерывным, так и интермиттирующими курсами. У 2 больных отмечалась эозинофилия при нормальном общем количестве лейкоцитов, в 2 наблюдениях анемия, в 1 сыпь и миалгия. Только у 1 пациента были признаки внутрисосудистого гемолиза. Уровень антител к рифампицину определяли лишь в 1 наблюдении, при этом антитела обнаружены не были [34].

Морфологические изменения в нефробиопсатах отличались разнообразием. Поражения клубочков у этих больных авторами трактовались как гломерулонефриты (таблица). В 8 наблюдениях из 12, авторы которых применяли не только световую, но и иммунофлюoresцентную и электронную микроскопию, помимо мононуклеарной инфильтрации клубочков, отмечались расширение мезангия и увеличение количества мезангiocитов в 50–80% клубочков исследуемых образцов, с образованием полуулчиний в 3 случаях [32, 34, 41]. Интерстициальные изменения (отек, преимущественно мононуклеарная инфильтрация, очаговые разрастания соединительной ткани) варьировали от слабых до выраженных и были выявлены в 6 наблюдениях из 12 [21, 23, 28, 32, 34, 38].

Следует отметить, что у 4 пациентов из 6 на основании клинико-лабораторных

Морфологические формы гломерулонефритов (число наблюдений)

1. Пролиферативные формы		11
очаговый	1	
диффузный	1	
экстракапиллярный (диффузный с полуулчиниями)	3	
пролиферативный		
мембранозно-пролиферативный	4	
мезангально-пролиферативный	1	
Ig A нефропатия в сочетании с очаговым пролиферативным гломерулонефритом	1	
2. Гломерулонефрит с минимальными изменениями	1	

данных и результатов морфологических исследований нефробиоптатов был поставлен диагноз сопутствующего гломерулонефрита интерстициального нефрита, причем причиной патологии почек, по мнению авторов, была терапия рифампицином [21,28,32,34]. Дистрофические изменения эпителия канальцев отмечались в 3 наблюдениях [23,34,38]. Лишь в единичных наблюдениях были найдены сосудистые изменения: набухание и сморщивание эндотелиальных клеток, утолщение стенок капилляров, некроз отдельных сосудистых петель клубочков [23, 32]. От 32 до 36% клубочков в образцах были склерозированы [33, 35, 41]. L. B. Bergman и соавт.[22] выявили изменения в клубочках у 9 из 12 случайно отобранных больных туберкулезом легких, используя лишь светооптическую микроскопию нефробиоптатов. Мононуклеарная инфильтрация клубочков и утолщение базальной мембранны капилляров различной степени выраженности были характерными для найденных изменений. Доля пораженных клубочков составила от 50 до 100% в каждом исследуемом образце. Авторы расценили патологию почек как гломерулонефрит, напоминающий постстрептококковый и волчаночный, предположив тем самым наличие иммунных поражений паренхимы почек [22].

При иммунофлюoresцентной микроскопии у большинства больных выявлялись зернистые отложения IgG, IgM, IgA и C3, C10, C1q в разных сочетаниях вдоль петель капилляров и в мезангии. В двух наблюдениях у больных инфильтративным туберкулезом легких было обнаружено отложение IgE и IgG, IgA, C3 и фибриногена вдоль базальной мембранны канальцев [21,28]. При электронной микроскопии в 7 наблюдениях – у 5 больных с первичным и гематогенным туберкулезом и у 2 с инфильтративным туберкулезом с распадом были видны электронно-плотные депозиты, которые располагались как интрамембранозно [21,23,32], так и субэндотелиально [23], а также в мезангии [25,32,35,37,41]. В одном наблюдении сообщалось об обнаружении фибриллярных депозитов диаметром 18-20 нм, расположенных субэпителиально, в базальной мемbrane клубочков и в мезангии [32]. В отдельных сообщениях отмечали сглаживание малых отростков подоцитов.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови определялись в 3 наблюдениях [33,34,37]. Лишь в наблюдении J. N. Shribman и соавт. у больного с генерализованным гематогенным туберкулезом уровень ЦИК

был достоверно увеличен [37]. IgG в сыворотке крови был повышен у 2 больных (у одного в сочетании с повышением IgA, у другого - IgE) [21,25]. У этих больных были диагностированы инфильтративный туберкулез легких с распадом и образованием полости [20] и генерализованный гематогенный туберкулез [25]. Снижение фракций комплемента C3 и CH50 отмечалось только в одном сообщении у больного с инфильтративным туберкулезом легких [39]. Вместе с тем в 5 из 13 анализируемых наблюдений не сообщается об определении этих показателей.

Терапия туберкулостатиками, включая и рифампицин, была эффективной у 4 из 11 больных [21,25,37,39]. У двух пациентов с генерализованным гематогенным туберкулезом и инфильтративным туберкулезом легких улучшение почечных функций и нормализация анализов мочи наблюдались через 2 и 3 месяца лечения (морфологически у них определялись очаговый пролиферативный и мембранозно-пролиферативный гломерулонефриты). У одного больного инфильтративным туберкулезом легких с распадом [21] отмечалось обратное развитие нефротического синдрома и неполное восстановление почечных функций через 1 год туберкулостатической и симптоматической терапии (мезангально-пролиферативный гломерулонефрит), а у 4-го больного генерализованным гематогенным туберкулезом [37] – к 15 месяцам лечения (очаговый пролиферативный гломерулонефрит).

Из пяти наблюдений, авторы которых связывали поражения почек с нефротоксичностью рифампицина [21,28,32,34,38], у 4 больных после отмены этого препарата туберкулостатическая терапия была продолжена в сочетании с приемом преднизолона в двух случаях, что способствовало постепенному улучшению почечных функций. Морфологически у этих пациентов определяли как интерстициальный нефрит, так и различные формы гломерулонефрита: мезангально – пролиферативный [21] и очаговый пролиферативный [28], гломерулонефрит с минимальными изменениями [38] и экстракапиллярный (диффузный с полулуниями) пролиферативный гломерулонефрит [34]. У всех этих пациентов был выявлен инфильтративный туберкулез легких. У пятого больного гематогенным туберкулезом с преимущественным поражением легких через 5 недель после завершения 10-месячной туберкулостатической терапии, включающей и рифампицин, на фоне резкого ухудшения функции почек был диагно-

стирован экстракапиллярный (диффузный с полууниями) пролиферативный гломерулонефрит в сочетании с интерстициальным нефритом [32]. После нескольких сеансов диализа и лечения преднизолоном в течение полугода, в связи с прогрессированием почечной недостаточности была осуществлена трансплантация почек. Специфическая терапия поражения почек у этого пациента не проводилась. По данным F. Recchini и соавт. [35], у больной с хронически текущим первичным туберкулезом легких и мембраннызно-пролиферативным гломерулонефритом, развившимся через 7 лет после выявления туберкулеза, терапия туберкулостатиками в лечении почечного поражения также не была проведена. Неспецифическая терапия дипиридамолом, индометацином и гидразинофталазином в течение 6 лет, с последующим добавлением циклофосфамида не привела к улучшению состояния почек. Через 17 лет после выявления гломерулонефрита в связи с нарастанием ХПН была осуществлена трансплантация почек. В наблюдении Р.С.К. Chan и соавт. [23] у больного первичным прогрессирующим туберкулезом легких с лимфогематогенной генерализацией на фоне 5-месячной туберкулостатической терапии, включающей в себя и рифампицин, развился экстракапиллярный (диффузный с полууниями) пролиферативный гломерулонефрит. Замена специфической терапии на лечение метилпреднизолоном и циклофосфамидом не привела к улучшению функции почек. После отказа больного от диализа последовала смерть. Это единственный смертельный исход в анализируемых наблюдениях. Особенностью его является наличие у больного НС с 4-х летнего возраста и появление клинических признаков туберкулеза легких в возрасте 21 года на фоне иммуносупрессивной терапии, после чего по результатам морфологических исследований нефробиоптатов было обнаружено изменение формы гломерулярной патологии – (исходного фокально-сегментарного гломерулосклероза на экстракапиллярный (диффузный с полууниями) пролиферативный гломерулонефрит).

Анализ клинико-лабораторных признаков повреждения почек при туберкулезе легких подтвердил результаты многочисленных предшествующих исследований, в которых протеинурия и гематурия отмечены как наиболее частые и ранние признаки вовлечения почек у больных туберкулезом легких [8,9,19]. В этой связи представляются оправданными рекомендации ряда исследователей относительно

тщательного изучения почечных функций и проведения нефробиопсии у пациентов с протеинурией и гематурией при туберкулезе [25].

Туберкулостатическая терапия была эффективной у 8 из 11 больных. В двух наблюдениях, когда специфическая терапия не была предпринята, прогрессирование ХПН сделало необходимым осуществление трансплантации почек [32,35]. При анализе исходов повреждений почек у больных туберкулезом легких особое внимание привлекает сообщение о развитии первичного прогрессирующего туберкулеза легких у больного с НС при фокально-сегментарном гломерулосклерозе с летальным исходом [23]. Оно подтверждает данные о связи туберкулеза и идиопатического НС, имеющего морфологическим субстратом фокальный гломерулосклероз [30].

Результаты светооптического, иммунофлюoresцентного и электронно-микроскопического изучения нефробиоптатов у 21 больного туберкулезом легких убедительно свидетельствуют о развитии иммунологически обусловленного гломерулонефрита при первичном и гематогенном туберкулезе. При чрезвычайном многообразии морфологических изменений в почках отложения электронно-плотных депозитов и пролиферативные изменения в клубочках (преимущественно в мезангии) были преобладающими, а тубуло-интерстициальные поражения отличались наибольшей выраженностью у больных с инфильтративным туберкулезом легких, хотя авторы считали эти повреждения следствием нефротоксичности рифампицина. Одна из возможных причин разнообразия морфологических изменений паренхимы почек у обследованных больных – проведение нефробиопсии в разные периоды болезни: длительность туберкулезного процесса в легких и период времени от появления первых признаков почечного повреждения до осуществления нефробиопсии значительно отличались в данной группе больных. A.S. De Vriesse [27], анализируя поражения почек при терапии рифампицином больных туберкулезом легких по данным английской и французской литературы с 1968 по 1997 год (48 клинико-морфологических сопоставлений), пришел к заключению, что клиническим проявлением нефротоксичности рифампицина является острая почечная недостаточность (ОПН), часто в сочетании с гемолитической анемией и/или тромбоцитопенией при проведении интерmittирующей терапии или после перерыва в лечении этим препаратом. По данным C. Utas

[40], проведение интермиттирующей терапии рифампицином у 4800 больных туберкулезом легких привело к развитию ОПН лишь у 5 пациентов (0,1%). Почти у всех больных в сыворотке крови были обнаружены антитела к рифампицину. Кроме того, известно, что лечение 121132 больных туберкулезом в Молдавии с 1987 по 1995 год осложнилось развитием ОПН, связанной с рифампицином, лишь в 0,05% случаев [26]. Морфологической основой этих повреждений выступает некротический нефроз, при отсутствии изменений в клубочках, иногда в сочетании с признаками внутрисосудистого гемолиза [27]. Эти результаты согласуются с ранее представленными наблюдениями других авторов, отмечающих в качестве патоморфологических изменений при непереносимости рифампицина, помимо признаков некронефроза, умеренно выраженную инфильтрацию интерстиция [26,40].

Таким образом, клинико-лабораторные исследования подтверждают наличие поражений почек при туберкулезе легких. Протеинурия и гематурия (чаще микрогематурия) – наиболее частые и ранние клинико-лабораторные признаки повреждения почек у этих больных. Морфологическим субстратом неспецифических поражений почек при различных клинико-анатомических формах туберкулеза выступают разнообразные сочетания повреждений клубочков, канальцев и межуточной ткани почек различной степени выраженности: гломеруло- и тубулоинтерстициальные нефриты, дистрофические и некробиотические изменения эпителия канальцев, включая некротический нефроз и гломерулосклероз. Полиморфизм клинико-морфологических проявлений неспецифических поражений почек при туберкулезе определяется сочетанным воздействием многих факторов, вызывающих повреждение различных структур почек: иммунопатологических, дисциркуляторных, метаболических, экзогенной интоксикации и других. Влияние этих факторов при различных клинико-анатомических формах туберкулеза варьирует, приводя к преобладанию иммуноопредированных изменений в клубочках при первичном и гематогенно-диссеминированном туберкулезе и тубуло-интерстициальных поражений дистрофического и воспалительного характера при послепервичных его формах.

К оценке патогенетической роли иммунных механизмов в развитии нефропатии у больных туберкулезом легких можно подойти и с другой стороны. Речь идет об ярких клинических про-

явлениях вовлечения почек при туберкулезе легких с тяжелым нефротическим синдромом и почечной недостаточностью той или иной степени (в ряде случаев с летальным исходом). Такие направления патологический процесс принимает при развитии амилоидной дистрофии. Отложение амилоид-протеина патогномонично для некоторых форм туберкулеза, когда он сочетается с хронической неспецифической патологией, например, хроническим бронхитом или пиелонефритом. Участие иммунных механизмов в этих случаях не вызывает сомнения. Этот вопрос требует дополнительного анализа, которому мы предполагаем посвятить специальное исследование.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абезгауз А.М. Диффузные гломерулонефриты туберкулезной этиологии у детей и их лечение // Педиатрия. – 1955 - №3 – С.38 – 42.
2. Ариэль Б.М., Осташко О.М. Новые возможности комплексной морфологической диагностики туберкулеза легких с учетом данных гистохимического и иммуногистохимического исследований // Новые технологии в диагностике и лечении туберкулеза различных органов и систем. – СПб, 1998. – С.42 – 47.
3. Ариэль Б.М. Клинико-эпидемические особенности туберкулеза в аспекте его патологической анатомии и патоморфоза. Там же. – С.47 – 52.
4. Ариэль Б.М., Шацилло О.И. Туберкулез как синдром. Материалы юбилейной сессии ЦНИИ туберкулеза РАМН. – М., 2001. – С. 35 – 36.
5. Боженов Ю.А. Интерстициальный нефрит у детей, обусловленный туберкулезной инфекцией. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Ленинград, 1989.
6. Брауде В.И. Туберкулез почек и неспецифические изменения их при туберкулезе легких. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1967.
7. Виноградов В.Н. Изменения почек при туберкулезе легких. - М., 1925.
8. Глуговская Л.А. Состояние функций почек при различных формах первичного туберкулеза у детей. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Львов, 1968.
9. Езерский Р.Ф. Белых И.Н., Боженов Ю.А. Токсико-аллергический (интерстициальный) нефрит у инфицированных туберкулезом детей и его отличия от нефротуберкулеза и пиелонефрита // Педиатрия. – 1981. - №10 – С.31 – 34.
10. Ковалев Б.М. Поражения почек при легочном и костно-суставном туберкулезе. – М., 1963.
11. Мухин Н.А., Семенкова Е.Н., Виноградова О.М., Соловьевна И.П. Неспецифические (паратуберкулезные) реакции в практике интерниста // Клин. мед. – 1989. – №6. – С.142 – 146.
12. Нарвская О.В., Вишневский Б.И., Елькин А.В. и др. Генотипирование штаммов *m. tuberculosis*, выделенных от больных, оперированных по поводу туберкулеза легких. Материалы юбилейной сессии ЦНИИ туберкулеза РАМН. – М., 2001. – С.85-86.
13. Оцеп Н.М. К вопросу о морфогенезе хронического туберкулеза почек // Архив патологии. – 1951. - №5. – С.59 – 67.
14. Соловьевна Л.М. Туберкулезный нефрит. // Сов. медицина. – 1952. - №9. – С:18 – 20.
15. Струков А.И. Формы легочного туберкулеза в морфологическом освещении. – М., 1948.
16. Струков А.И., Соловьевна И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – М., 1986.
17. Тареев Е.М. Редкие диагнозы и редкие болезни // Тер. архив. – 1974. - №2. – С.3 – 11.

18. Хмельницкий Б.М., Иванова М.Г. Хронический первичный туберкулез у взрослых и маски туберкулеза // Клин. мед. – 1947. - №12. – С.33 – 41.
19. Шульга Ю.Д. Об изменениях в почках при туберкулезе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Харьков, 1959.
20. Щупак Н.Б. О нефрозах и нефритах туберкулезной этиологии // Клин. мед. – 1958. - №10. - С.117 - 120.
21. Bansal V.K., Bennet D., Molnar Z. Prolonged renal failure after rifampin // Amer. Rev. of Resp. Disease. – 1977. – Vol.116. – P.137 – 140.
22. Berman L.B., Antonovich T.T., Duke J. et al. Glomerular abnormalities in tuberculosis // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1960. – Vol.69. – P.278 – 285.
23. Chan P.C.K., Chan K.W., Cheng I.K.R. A patient with focal segmental glomerulosclerosis and acute renal failure due to crescentic membranoproliferative glomerulonephritis// Nephron. – 1991. – Vol.57. – P. 232 – 235.
24. Chen S.H. Clinical analysis of chronic renal function failure accompanied by pulmonary tuberculosis // Chung-Hua-Chieh-Ho-Ho-Hu-Hsi-Tsa-Chin. – 1992. – Vol.15, №1. – P. 63 – 64.
25. Cohen A.J., Rosenstein E.D. Ig A nephropathy associated with disseminated tuberculosis // Arch. Intern. Med. – 1985. – Vol.145. – P. 554 – 556.
26. Covic I., Goldsmith D.J.A., Segall L. et al. Rifampicin-induced acute renal failure: a series of 60 patients // Nephrol. Dial. Transplant. – 1998. – Vol.13. – P.924 – 929.
27. De Vriesse A.S., Robbrecht D.L., Vanholder R.C. et al. Rifampicin-associated acute renal failure: pathophysiologic, immunologic and clinical features // Amer. J. Kidney Dis. – 1998 – Vol.31, №1. – P.108 – 115.
28. Gabow P.A., Lacher J.W., Neff T.A. Tubulointerstitial and glomerular nephritis associated with rifampin // J.A.M.A. – 1976. – Vol.235. – P.2517 – 2518.
29. Gulati S., Kher V., Gupta A. et al. Spectrum of infections in Indian children with nephrotic syndrome // Pediatr. Nephrol. – 1995. – Vol.9. – P. 431 – 434.
30. Gulati S. Tuberculosis in childhood nephrotic syndrome in India// Ind. Pediatr. Nephrol. – 1997. – Vol.11, №6. – P.695 – 698.
31. Kala U., Milner L.S., Jacobs D. et al. Impact of tuberculosis in children with idiopathic nephrotic syndrome // Pediatr. Nephrol. – 1993. – Vol.7, №4. – P.392 – 395.
32. Kohler L.J., Gohara A.F., Hamilton R.W. et al. Crescentic fibrillary glomerulonephritis associated with intermittent rifampin therapy for pulmonary tuberculosis // Clin. Nephrol. – 1994. – Vol.42, №4. – P.263 – 265.
33. Meyrier A., Valensi P., Sebaoun J. Mesangio-capillary glomerulonephritis and the nephrotic syndrome in the course of disseminated tuberculosis // Nephron. – 1988. – Vol.49. – P.341 – 342.
34. Murray A.N., Cassidy M.J.D., Templecamp C. Rapidly progressive glomerulonephritis associated with rifampicin therapy for pulmonary tuberculosis // Nephron. – 1987. – Vol.46. – P.373 – 376.
35. Pecchini F., Buffano G., Ghiringhelli P. Membranoproliferative glomerulonephritis secondary to tuberculosis // Clin. Nephrol. – 1997. – Vol.47, №1. – P.63 – 64.
36. Shan P.K.D., Jain M.K., Mangal H.N. et al. Kidney changes in pulmonary tuberculosis // Ind. J. Tuberc. – 1975. – Vol.22, №1. – P.23 – 27.
37. Shribman J.H., Eastwood J.B., Uff J. Immune complex nephritis complicating military tuberculosis // Brir. Med. J. – 1983. – Vol.287. – P.1593 – 1594.
38. Tada T., Ohara A., Nagai Y. et al. A case report of nephrotic syndrome associated with rifampicin therapy // Nippon-Jinzo-Gakkai-Shi. – 1995. – Vol.37, №2. – P.145 – 150.
39. Teruel J.L., Matersanz R., Mampaso F. et al. Pulmonary tuberculosis, cryoglobulinemia and immune complex glomerulonephritis // Clin. Nephrol. – 1987. – Vol. 1. – P.48 – 49.
40. Utas C., Gulmez I., Kelestimur F. et al. Acute renal failure due to rifampicin therapy // Nephron. – 1994. – Vol.67. – P.367 – 368.
41. Villar I., Hernandes E., Cozzi J. et al. Glomerulonefritis por immunocomplejos asociada a tuberculosis pulmonar //Med. – B. – Aires. – 1994. – Vol.54, №3. – P.237. – 240.

Поступила в редакцию 28.03.2002 г.