

Поражение почек при лимфоме Ходжкина и неходжкинских лимфомах

Е.А. Рябова, Т.Л. Настаушева, Е.А. Гревцева

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко; Воронежская областная детская клиническая больница № 1

Kidney involvement in Hodgkin's versus non-Hodgkin's lymphomas

Е.А. Ryabova, T.L. Nastausheva, E.A. Grevtseva

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy; Voronezh Regional Children's Hospital One

Представлен обзор литературы по различным поражениям почек, возникающим до, во время или после установления диагноза лимфомы Ходжкина или неходжкинской лимфомы. Дана характеристика трех групп факторов, вызывающих нефропатию у больных с лимфомами. Описаны патогенез и клинико-морфологические проявления первичного поражения почек, лимфоматозной инфильтрации почек, синдрома лизиса опухоли, а также осложнения при проведении интенсивного лечения лимфом.

Ключевые слова: дети, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, нефропатии, диагностика.

The article reviews the literature on various renal lesions arising before, during, or after the diagnosis of Hodgkin's or non-Hodgkin's lymphoma. It characterizes three groups of factors that cause nephropathy in patients with lymphoma. The pathogenesis and clinical and morphological manifestations of primary renal lesion, renal lymphomatous infiltration, tumor lysis syndrome, and complications during intensive lymphoma treatment are described.

Key words: children, Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, nephropathies, diagnosis.

Заболеваемость лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами варьирует в зависимости от возраста — дети до 10 лет чаще болеют неходжкинскими лимфомами, у подростков почти в 2 раза чаще встречается лимфома Ходжкина. У детей младшего возраста (до 5 лет) неходжкинские лимфомы бывают относительно редко, их частота увеличивается с возрастом, у школьников старше 15 лет эти опухоли уже составляют до 10% среди всех случаев злокачественных новообразований [1, 2]. Возраст является наиболее значимым фактором риска развития неходжкинских лимфом: уровень заболеваемости в возрасте 15–20 лет более чем в 10 раз ниже по сравнению с таковым в возрасте старше 75 лет [3, 4].

Около 40% неходжкинских лимфом первично локализируются экстранодально [5]. Первичное поражение почек как у взрослых, так и у детей явля-

ние редкое. Гетерогенность лимфоидных опухолей определяет особенности и разнообразие поражения почек. Симптомы почечной патологии могут предшествовать установлению диагноза лимфомы, выявляться одновременно с ним или в более поздние сроки [5–11].

Имеется не менее трех групп факторов, вызывающих нефропатию у больных с лимфомами.

В первую группу можно включить проявления, связанные с механическим действием опухоли или ее метастазов: специфическая инфильтрация почечной ткани, обструкция мочевых путей, сдавление почечных сосудов опухолью и/или увеличенными лимфатическими узлами, повреждение почек депозитами парапротеина и иммунными комплексами.

Во вторую группу следует объединить причины, связанные с последствиями лекарственной терапии опухолей: лизис опухолевых клеток, уратная нефропатия, нефролитиаз, тромботическая микроангиопатия с мезангиолизисом.

Третья группа включает осложнения химиотерапии, связанные с миелотоксическим агранулоцитозом, сепсисом, васкулитом, синдромом диссеминированного сосудистого свертывания крови, тромбозом сосудов почек, водно-электролитные нарушения, а также радиационный нефрит [12].

Первичная неходжкинская лимфома почки — очень редкое заболевание как у взрослых, так

© Коллектив авторов, 2013

Ros Vestn Perinatol Pediat 2013; 1:64–69

Адрес для корреспонденции: Настаушева Татьяна Леонидовна — д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной и поликлинической педиатрии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко 394036 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Рябова Евгения Анатольевна — заочный асп. той каф., врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии Воронежской областной детской клинической больницы № 1

394087 Воронеж, ул. Ломоносова, д. 114

Гревцева Евгения Александровна — заочный асп. той же каф., врач-педиатр того же отделения

и у детей. На долю этой патологии приходится менее 1–1,5% экстранодальных лимфом [13, 14]. Течение заболевания агрессивное и характеризуется быстрой диссеминацией [5, 13, 15]. К 2000 г. было описано всего 60 случаев первичной лимфомы почки, но при тщательном ретроспективном анализе выяснилось, что первичные лимфомы почки были только у 29 пациентов [16].

Поскольку в почках нет собственной лимфоидной ткани, некоторые авторы ставят под сомнение существование первичной лимфомы почки. Другие исследователи считают, что источником лимфомы почек могут быть лимфатические сосуды почечной капсулы или лимфоциты из очагов хронического воспаления в почечной ткани [14, 17]. В настоящее время диагноз первичной лимфомы почки признается правомочным, если характер заболевания соответствует следующим клиническим критериям: лимфоматозная инфильтрация почечной ткани; необструктивное одно- или двустороннее увеличение почек; отсутствие экстраренальных очагов в момент установления диагноза лимфомы [16]. При периферической лимфоме почки установление диагноза лимфомы почек нередко бывает трудным, а прогноз для пациентов весьма серьезен [14, 18, 19].

В отличие от первичных, вторичное поражение почек при распространенных стадиях лимфом наблюдается очень часто и при патологоанатомическом исследовании отмечается в 33–47% случаев [9, 13, 15, 20, 21]. В то же время прижизненная диагностика, по данным компьютерной томографии, не превышает 2,7–6%. [15], по другим сведениям, составляет до 11% [22]. Частично это несоответствие отражает тот факт, что пациенты с предполагаемым поражением почек редко подвергаются нефрэктомии или биопсии. D. Luan и соавт. показали важную диагностическую и терапевтическую роль биопсии почек [23]. В серии аутопсий 696 больных лимфомой J. Richmond и соавт. обнаружили вовлечение почек у 13% пациентов с болезнью Ходжкина и у 47% пациентов с неходжкинскими лимфомами [24].

Вовлечение почек обычно встречается на поздних стадиях заболевания и клинически не проявляется, либо клинические проявления неспецифичны. Могут быть отеки, гипертония, вероятно, за счет почечной ишемии, вызванной давлением опухоли. Наблюдается умеренная протеинурия, незначительная гематурия и лейкоцитурия, гиалиновые цилиндры [13, 14, 17].

Морфологически почечная лимфома наиболее часто выглядит как множественные паренхиматозные узлы (в 60% случаев), инвазия периренальной клетчатки (в 11%), солитарные узлы (в 7%), одиночная опухолевая масса (в 6%), диффузная инфильтрация с увеличением размеров почки (в 6%) [7, 13, 25]. Компьютерная томография позволяет выявить вов-

лечение почек, а также наиболее полно определить экстраренальное распространение и предоставить всеобъемлющую информацию для стадирования болезни. По данным компьютерной томографии чаще поражение бывает двусторонним [13, 15].

Лимфоматозная инфильтрация почек, по данным аутопсий, выявляется почти в 50% случаев [6, 17, 22, 26, 27]. Инфильтрация прямо связана со степенью злокачественности процесса, имеет узловой тип роста или симметрично поражает обе почки, преимущественно корковый слой, в 16% случаев повышая массу почек, но оказывая незначительное влияние на их функцию. Лишь 10% больных с установленной при жизни лимфоматозной инфильтрацией почки имеют клинические признаки нефропатии [9, 21]. Клинические проявления специфической инфильтрации почек либо отсутствуют, либо неспецифичны: боли в поясничной области, боли в животе, артериальная гипертензия, гематурия.

Лимфоматозная инфильтрация может сопровождаться острой почечной недостаточностью [6, 13, 17]. Острая почечная недостаточность, развившаяся при специфической инфильтрации почек (первичной или вторичной), является олигурической или неолигурической, с быстрым нарастанием уремии, небольшой микрогематурией, лейкоцитурией, протеинурией, не достигающей нефротического уровня [9]. L. Truong и соавт. указывают, что к 1987 г. литература содержала сообщения только о 51 случае острой почечной недостаточности, вызванной первичной лимфомой почки с диффузной билатеральной лимфоматозной инфильтрацией, причем лишь у 15 из этих больных острая почечная недостаточность была начальным проявлением заболевания [28].

M. Malbraine и соавт. в 1994 г. опубликовали анализ 9 случаев первичной экстранодальной неходжкинской лимфомы почек, первым проявлением которой была острая почечная недостаточность вследствие лимфоматозной инфильтрации почек [26]. Во всех этих случаях диагноз был подтвержден пункционной биопсией. Все случаи протекали с увеличением размеров обеих почек без признаков обструкции мочевых путей и без указаний на вовлечение в процесс лимфатических узлов либо других органов и систем. Авторы констатировали улучшение почечной функции на фоне лучевой и полихимиотерапии. Похожий случай, также с регрессией острой почечной недостаточности под влиянием полихимиотерапии, в отечественной литературе представлен в 1997 г. В. С. Каниным и соавт. [5].

По данным ретроспективного анализа, проведенного N. Da'as. и соавт. [11] и включавшего 700 пациентов с неходжкинскими лимфомами и лимфолейкозом, острая почечная недостаточность развилась у 83 больных. A. Monfared и соавт. в 2009 г. описа-

ли клинический случай острой почечной недостаточности и двусторонней почечной инфильтрации как первое проявление неходжкинской лимфомы [17].

В НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН при обследовании 250 детей с неходжкинскими лимфомами вовлечение в процесс почек отмечено у 6% [29]. Более низкий процент выявления вовлечения почек при лимфомах у детей по сравнению со взрослыми, вероятно, связан с меньшим количеством проведения биопсии почек, которая является иногда единственным методом, подтверждающим диагноз первичной лимфомы или лимфоматозной инфильтрации почек.

Механизм развития острой почечной недостаточности связывают с образованием лимфоматозного интерстициального инфильтрата, который приводит к компрессии канальцев и интерстициальных капилляров, интратубулярной обструкции и повышению постгломерулярного сосудистого сопротивления [6, 18, 21, 28]. Микроскопическое исследование ткани почки позволяет обнаружить вследствие специфической инфильтрации заполнение интерстициального пространства однотипными лимфоидными клетками, без интерстициального фиброза. При этом оттесненные клубочки и канальцы обычно не подвергаются инфильтрированию или сдавлению, структура их остается неизменной при электронной и иммунофлуоресцентной микроскопии [9, 18, 30]. Описываемые изменения объясняют отсутствие значительной протеинурии и опухолевых клеток в моче, быстрое нарастание уремии, стремительное и полное восстановление функции почек при эффективной комбинированной терапии лимфом.

Синдром лизиса опухолевой ткани включает метаболические нарушения, возникающие при распаде опухоли на фоне химиотерапии. Этот синдром развивается вследствие быстрого разрушения опухолевых клеток и одномоментного выброса внутриклеточных ионов, белков, нуклеиновых кислот и других метаболитов в межклеточное пространство и сосудистое русло, что может превышать пределы экскреторных возможностей почек. Метаболиты вызывают гиперурикемию, гиперкалиемию, гиперфосфатемию, гипокальциемию и уремию [7, 9, 12, 31, 32].

При острой уратной нефропатии, наблюдаемой при концентрации мочевой кислоты в плазме более 20 мг/дл, происходит отложение кристаллов мочевой кислоты в дистальном отделе нефрона. Это может приводить к развитию почечной недостаточности, связанной с обструкцией просвета канальцев тонкого сегмента нефрона и нарушением почечного кровотока [9]. Похожая ситуация наблюдается при тяжелой гиперфосфатемии, при которой может

происходить интраренальное отложение фосфорно-кальциевых солей. Гиперкальциемическая нефропатия морфологически характеризуется отложением депозитов кальция на тубулярной базальной мембране, интерстициальным фиброзом, атрофией канальцев и кальцификацией клубочков. Клинически сопровождается артериальной гипертензией, гипостенурией, полидипсией и полиурией, мочевым синдромом без инфекции мочевыводящей системы, а также уролитиазом [9, 33].

Наибольшую трудность представляют понимание патогенеза и дифференциальная диагностика нефропатий с преимущественным поражением клубочков. С патогенетической точки зрения могут быть условно выделены три варианта гломерулярных повреждений [21, 34].

Мембранопролиферативный гломерулонефрит и мембранозная нефропатия с «атипичными» морфологическими проявлениями считаются наиболее распространенными типами поражения [10, 11, 21, 34, 35,]. Клинические проявления представлены изолированной протеинурией и микрогематурией (30% случаев), нефротическим синдромом (20–85% случаев по различным данным), артериальной гипертензией, хронической почечной недостаточностью (20–33%) и острой почечной недостаточностью (10%) [34]. В патогенезе гломерулонефрита с минимальными изменениями обсуждается возможная роль нарушения секреции цитокинов при лимфо-пролиферативных процессах, что сопровождается расстройством функции Т-клеток [9].

Второй вариант гломерулярных повреждений включает AL-амилоидоз, болезни отложения моноклональных иммуноглобулинов с типично нодулярными изменениями и иммунотактоидный гломерулонефрит с атипичной мембранозной нефропатией [17, 21]. В целом повреждение почек моноклональными белками при неходжкинских лимфомах встречается существенно реже, всего в 5–10% случаев. К третьему варианту повреждения относят различные типы гломерулонефрита у больных без криоглобулинемии и М-компонента — аутоиммунный мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, экстракапиллярный гломерулонефрит и фокально-сегментарный гломерулосклероз [21, 36].

Связь между болезнью Ходжкина и гломерулопатиями известна давно. При этом в ранних наблюдениях частота болезни минимальных изменений составляла всего 0,4%, а частота амилоидоза — 0,1% среди 1700 больных [24, 37]. Позднее были проанализированы около 100 случаев с доказанным поражением почек, амилоидоз составил 37%, болезнь минимальных изменений — 42% случаев [17, 34, 38]. Болезнь минимальных изменений в настоящее время считается наиболее частым вариантом гломерулопатии при болезни Ходжкина, протекает с нефро-

тическим синдромом, который в половине случаев оказывается первым симптомом заболевания, но может возникать и во время одного из обострений. Механизм возникновения болезни минимальных изменений считается связанным с нарушением функции Т-лимфоцитов, аномальной продукцией цитокинов и повышением сосудистой проницаемости; морфологические изменения не отличаются от таковых при идиопатической болезни минимальных изменений [38]. При эффективном лечении болезни Ходжкина нефротический синдром быстро регрессирует, рецидивы связаны с обострениями основного заболевания [21].

При болезни Ходжкина был идентифицирован амилоидоз АА-типа. Амилоидогенным белком при АА-амилоидозе является острофазовый сывороточный α -протеин (SAA), продуцируемый в основном нейтрофилами и фибробластами. Дифференциальный диагноз строится на основании результатов иммунофлюоресцентного исследования (исследование с антителами к легким цепям, иммунопероксидазная реакция с антителами SAA). Лечение направлено на подавление продукции белка SAA и, таким образом, сводится к лечению основного заболевания и инфекционных осложнений, развивающихся при длительном течении болезни Ходжкина [21, 34, 36, 39]. При болезни Ходжкина имеются также описания развития экстракапиллярного гломерулонефрита с антиантителами к гломерулярной базальной мембране, мембранозной нефропатии, фокально-сегментарного гломерулосклероза, которые, по данным литературы, являются довольно редко [21].

При проведении интенсивной терапии лимфом остро встает вопрос о токсических воздействиях применяемых препаратов. Вероятность развития осложнений обуславливается несоответствием между кинетикой цитолиза и естественным клиренсом продуктов деградации клеток и лекарственных метаболитов. Почки обеспечивают выведение продуктов цитолиза, метаболизм ряда лекарственных препаратов, регуляцию водно-электролитного баланса, поэтому от их функциональных возможностей зависят тяжесть возникающих токсических осложнений и, возможно, прогноз заболевания в целом [12]. Помимо прямого нефротоксического действия препаратов, влияния на метаболические и транспортные процессы, важными механизмами лекарственного повреждения почек является аллергия с развитием иммунного воспаления почек — поражением интерстиция, сосудов и (или) клубочков, а также влияние на почечную гемодинамику и эндокринную систему почек [29].

Острые лекарственные поражения чаще всего клинически проявляются снижением функции по-

чек вплоть до развития острой почечной недостаточности. Даже при приеме терапевтических доз препаратов причиной острой почечной недостаточности является прямое нефротоксическое действие с развитием острого канальцевого некроза, несколько реже отмечаются реакции гиперчувствительности с манифестацией острого интерстициального нефрита, в патогенезе которого, как предполагают, играют роль клеточные иммунные механизмы. Острые лекарственные поражения включают и внутрипочечную обструкцию кристаллами уратов при цитостатической терапии опухолей.

Наконец, нередко гемодинамические нарушения — общие, в своем крайнем выражении при лекарственном анафилактическом шоке с развитием острого некроза коры, но чаще функциональные, преходящие (вследствие гиповолемии, снижения артериального давления), развивающиеся при лечении диуретиками.

Среди лекарств, приводящих, к острой почечной недостаточности, на первом месте стоят антибиотики, которые также могут вызывать острый интерстициальный нефрит [30, 40]. Непосредственное токсическое воздействие оказывает и амфотерицин В [41].

Степень токсического поражения почек цитостатиками зависит от дозы препарата и сопутствующей патологии почек, величины диуреза, изменения метаболизма цитостатиков в печени. Нефротоксическое действие подавляющего большинства противоопухолевых препаратов обычно выражено нерезко и проявляется умеренной протеинурией, цилиндурией, редко — микрогематурией. Как правило, явления токсической нефропатии проходят самостоятельно после окончания курса химиотерапии или в результате назначений сопроводительной терапии [42].

Таким образом, больные с лимфомами представляют группу риска по развитию самых разнообразных видов повреждений мочевой системы от минимальных изменений, не влияющих на состояние больного, до серьезных, которые могут повлиять не только на эффективность терапии, но и на жизнь пациента.

В современной медицине существуют различные методы выявления повреждений почек. В последние годы становится актуальным исследование точности и надежности новых маркеров, таких как цистатин С и интерлейкин-18. Применение данных маркеров в клинической практике для оценки степени поражения почек у гематологических больных до начала, на фоне и после проведения интенсивной полихимиотерапии может повлиять на раннюю диагностику и профилактику возникновения острого повреждения почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самочатова Е.В., Владимирская Е.Б., Жесткова Н. М. и др. Болезнь Ходжкина у детей. Детская гематология и онкология. М: Алтус 1997; 1—96. (Samochatova E.V., Vladimirskaia E.B., Zhestkova N. M. et al. Hodgkin's disease in children. Pediatric Hematology / Oncology. Moscow: Altus 1997; 1—96).
2. Самочатова Е.В. Неходжкинские лимфомы у детей и подростков: Современное состояние проблемы. Методические рекомендации для врачей. М., 2007; 1—34. (Samochatova E.V. Non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents: Current status of the problem. Guidelines for physicians. Moscow, 2007; 1—34).
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед, 2007; 300—408. (Vorob'ev A.I. Manual of Hematology. Moscow: Newdiamed 2007; 300—408).
4. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. Руководство для врачей. М: Медицина, 2001; 366—376. (Volkova M.A. Clinical oncohaematology. Guide for physicians. Moscow: Medicine, 2001; 366—376).
5. Канин В.С., Молоствовова В.З., Езерский Д.В. и др. Случай развития острой почечной недостаточности при лимфобластной лимфосаркоме. Пробл гематол 1997; 3: 39—42. (Kanin V.S., Molostvova V.Z., Ezerskiy D.V. et al. The case of acute renal failure with lymphoblastic lymphosarcoma. Problemy gematologii 1997, 3: 39—42).
6. Ткаченко Н.Я., Варясин В.В., Жукова М.Е. и др. Поражение почек при диссеминированной неходжкинской лимфоме (лимфосаркоме) — случай почечной недостаточности вследствие билатеральной лимфоматозной инфильтрации. Нефрология и диализ 2001; 3: 4. (Tkachenko N.Ja., Varjasin V.V., Zhukova M.E. et al. Kidney damage in disseminated non-Hodgkin's lymphoma (lymphosarcoma) — a case of renal failure bilateral lymphomatous infiltration. Nefrologiya i dializ 2001; 3: 4).
7. Koksall Y., Reisli I., Ucar C. et al. A Burkitt's lymphoma case with eyelid, renal and pulmonary involvement. The Turkish of Pediatrics 2006; 48: 181—184.
8. Dash S.C., Purohit K., Mohanty S.K. et al. An unusual case of bilateral renal enlargement due to primary renal lymphoma. Indian J Nephrol 2011; 21: 1: 56—58.
9. Иващенко М.А., Ермоленко В.М., Пивник А.В. Поражение почек при лимфосаркомах. Тер архив 1995; 5: 80—83. (Ivashchenko M.A., Ermolenko V.M., Pivnik A.V. Kidney involvement in lymphoma. Terapevticheskij arkhiv 1995; 5: 80—83).
10. Cossu A., Deiana A., Lissia A. et al. Nephrotic syndrome and angiotropic lymphoma report of a case. Tumori 2004; 90: 510—513.
11. Da, as N., Polliaci A., Coben Y. et al. Kidney involment and renal manifestations in non-Hodgkins lymphoma and lymphocytic leukemia: a retrospective study in 700 patients. Eur J Haemat 2001; 67: 158—164.
12. Ворожейкина Е.Г., Савченко В.Г., Варшавский В.А. и др. Поражение почек при гемобластозах. Тер архив 2005; 7: 16—22. (Vorozhejkina E.G., Savchenko V.G., Varshavskij V.A. et al. Kidney damage hemoblastosis. Terapevticheskij arkhiv 2005; 7: 16—22).
13. Bailey J.E., Roubidoux M.A., Dunnick N.R. Secondary renal neoplasms. Abdom Imaging 1998; 23: 266—274.
14. Deokar M., Shah B., Lad S. et al. Primary renal lymphoma — a case report. Bombay Hospital J 2008; 50: 3: 522—525.
15. Осипов И.Ю., Шеих Ж.В., Дребусевский Н.С. Клинический случай успешного применения методов лучевой диагностики при мультифокальной экстранодальной лимфоме. Рос электронный журн луч диагн 2011; 1: 3: 94—100. (Osipov I.U., Sheich Zh.V., Drebusevskiy N.S. Case report of effective use of visualization methods in multifocal extranodal lymphoma. Rossijskij ehlektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki 2011; 1: 3: 94—100).
16. Tornorth T., Heiro M., Marcussen N. et al. Lymphomas diagnosed by percutaneous kidney biopsy. An J Kidney Dis 2003; 42: 960—971.
17. Monfared A., Orangpoor R., Fakheri T. et al. Acute Renal Failure and Bilateral Kidney Infiltration as the First Presentation of non-Hodgkin Lymphoma. Iran J Kidney Dis 2009; 3: 1: 50—53.
18. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Кошелев Р.В. и др. Острая почечная недостаточность как первое проявление первичной лимфомы почек. Тер архив 2008; 6: 73—76. (Prokopenko E.I., Sherbakova E.O., Koshelev R.V. et al. Acute renal failure as the first manifestation of primary lymphoma of the kidneys. Terapevticheskij arkhiv 2008, 6: 73—76).
19. Seniawska M., Bialasik D., Jedrzejowski A. et al. Bilateral primary renal Burkitt lymphoma in a child presenting with acute renal failure. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1490—1492.
20. Miyate O., Namiki H., Sonadia T. et al. Secondary involvement of genito-urinary organs in malignant lymphoma. Urol Int 1987; 42: 360.
21. Захарова Е.В., Столяревич Е.С., Виноградова О.В. и др. Поражение почек при лимфоплазмозитарных заболеваниях. Нефрология и диализ 2009; 2: 68—93. (Zaharova E.V., Stolyarevich E.S., Vinogradova O.V. Kidney damage with limfoplazmatsitarnyh diseases. Nefrologiya i dializ 2009; 2: 68—93).
22. Graziano A., Santangelo M., Morello S. et al. Primary renal Non-hodgkins lymphoma with inferior vena cava involvement: report case in Hiv-infected patient. Acta Chirurgica Mediterranea 2007; 23: 119—121.
23. Luan D., Truong MD., Nancy Caraway M.D. et al. Renal lymphoma. The Diagnostic and Therapeutic Roles of Fine-Needle Aspiration. Am J Clin Pathol 2001; 115: 18—31.
24. Richmond J., Sherman R.S., Diamond H.D. et al. Renal lesions associated with malignant lymphomas. Am J Med 1962; 32: 184—207.
25. Yasunaga Y., Hoshida Y., Hashimoto M. et al. Malignant lymphoma of the kidney. J Oncol 1997; 64: 207—211.
26. Malbrain M.L., Lambrecht G.T., Daelemans R. et al. Acute renal failure due to bilateral lymphomatous infiltrates. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the kidney: does it really exist? Clin Nephrol 1994; 42: 163—169.
27. Stallone G., Infante B., Manno C. et al. Primary renal lymphoma does exist: case report and review of the literature. J Nephrol 2000; 13: 5: 367—372.
28. Truong L.D., Soroka S., Sheth A.V. et al. Primary renal lymphoma presenting as acute renal failure. Am J Kidney Dis 1987; 16: 502—506.
29. Маякова С.А., Махонова Л.А., Тупицын Н.Н. и др. Клинико-иммуноморфологическая характеристика лимфоидных опухолей у детей. Вестн Рос Академии мед наук 2002; 1: 14—18. (Mayakova S.A., Mahonova L.A., Tupitsin N.N., et al. Clinical characteristics immunomorphological lymphoid tumors in children. Vestnik Rossijskoj Akademii meditsinskikh nauk 2002; 1: 14—18).
30. Ozaltin F., Yalcin B., Orban D. et al. An unusual case of acute renal failure: renal lymphoma. Pediat Nephrol 2004; 19: 912—914.
31. Andreoli S.P. Acute kidney injury in children. Pediat Nephrol 2009; 24: 253—263.
32. Perazella M.A., Eisen R.N., Grederick W.G. et al. Renal failure and severe hypokalemia associated with acute myelomonocytic leukemia. Am J Kidney Dis 1993; 22: 3: 462—467.
33. Cario M. S., Bishop M. Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol 2004; 127: 3—11.
34. Sama G.P., Kagan A.R. Extranodal lymphomas. In: Cancer Treatment. C.M. Haskell (ed). Philadelphia 1995; 1118—1121.
35. Moulin B., Ronco P.M., Mougnot B. et al. glomerulonephritis

- in chronic lymphocytic leucemia and related B-cell lymphoma. *Kidney Int* 1992; 42: 127—135.
36. Грене Г.-Й., Кисс Е. Нефротический синдром: гистопатологическая дифференциальная диагностика. Часть 3: Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, IgA нефропатия, диабетическая нефропатия, амилоидоз, пост-трансплантационная нефропатия. *Нефрология* 2008; 1: 85—93. (Greene G.J., Kiss E. Nephrotic syndrome: histopathologic differential diagnosis. Part 3: The membranous-proliferative glomerulonephritis, IgA nephropathy, diabetic nephropathy, amyloidosis, postransplantatSIONnaya nephropathy. *Nefrologiya* 2008; 1: 85—93).
 37. Kramer P., Sizoo W., Twiss E.E. Nephrotic syndrome in Hodgkins disease. *Neth J Med* 1981; 24: 114—119.
 38. Moorthy A.V., Zimmerman S.W., Burkholder O.M. Nephrotic syndrome in Hodgkins disease: Evidence for pathogenesis alternative to immune complex deposition. *Am J Med* 1976; 61: 471—477.
 39. Кочубей Л.Н., Виноградова О.М., Серов В.В. и др. Прогноз и выживаемость больных вторичным амилоидозом (анализ 146 случаев). *Тер архив* 1993; 6: 48—54. (Kochubey L.N., Vinogradova O.M., Serov V.V. Prognosis and survival in patients with secondary amyloidosis (analysis of 146 cases). *Terapevticheskij arkhiv* 1993; 6: 48—54).
 40. Тареева И.Е. Лекарственные поражения почек. *Тер архив* 1987; 59: 131—135. (Tareeva I. E. Medicinal kidney damage. *Terapevticheskij arkhiv* 1987; 59: 131—135).
 41. Веселов А.В. Системные антимикотики: состояние и перспективы. *Клин микробиол антимикробная химиотерапия* 2007; 9: 1: 73—80. (Veselov A.V. Systemic antifungals: status and prospects. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2007; 9: 1: 73—80).
 42. Противоопухолевая химиотерапия: справочник. Под ред. Н.И. Переводчиковой М: Медицина 1993; 202—203. (Cancer chemotherapy: spravochnik. N.I. Perevodchikova, ed. Moscow: Meditsina 1993; 202—203).

Поступила 24.04.12