

АКТИВНАЯ РЕАБСОРБЦИЯ КАЛЬЦИЯ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Ермакова И.П., Бородулин И.Э., Пронченко И.А., Шмерко Н.П.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Активная реабсорбция кальция (АРК) у 78 реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП) при ее удовлетворительной функции (УФП), у 26 при хроническом отторжении (ХОТ), у 21 при нефротоксичности циклоспорина (ЦиАнт) и у 18 больных бронхиальной астмой на фоне длительной стероидной терапии (ЭГК) оказалась выше, чем у здоровых ($n = 103$). АРК была максимальной при ЭГК, УФТ и ХОТ на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии (циклоsporин, преднизолон, азатиоприн; ТКИ) и достоверно выше, чем при двухкомпонентной (преднизолон, азатиоприн). На фоне ТКИ при УФТ, ХОТ и ЦиАнт, а также при ЭГК выявлены не связанные с уровнем ПТГ в крови достоверные прямые линейные корреляции между АРК и Т-критерием CNa/GFR с аналогичными коэффициентами и свободными членами уравнения регрессии. Усиление АРК после АТП, видимо, обусловлено глюкокортикоидной терапией и осуществляется в обмен на снижение реабсорбции натрия.

Ключевые слова: активная реабсорбция кальция, реабсорбция натрия, трансплантация почки, глюкокортикоиды

ACTIVE CALCIUM REABSORPTION FOLLOWING KIDNEY TRANSPLANTATION

Yermakova I.P., Borodulin I.E., Pronchenko I.A., Shmerko N.P.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

Active calcium and sodium reabsorption (ACR, SR) examination was performed in 125 renal recipients (RR) [78 with good renal function (GRF), 26 with chronic rejection (CR), 21 with cyclosporine nephrotoxicity (CN)], 18 with bronchial asthma (36 estimation) receiving for a long time glucocorticoid therapy (EG) and 16 – with chronic renal disease in the initial stage of renal insufficiency (CRD). It was revealed elevated level of ACR in all patients being maximal in triple immunosuppression therapy (cyclosporine, prednisolone, azathioprine) and minimal in double (prednisolone, azathioprine) therapy both in GRF and CR. There was reliable linear inversely proportional dependence between ACR and SR in all recipients receiving triple immunosuppression and EG patients with analogous regression coefficient and free article. The latter was lower in group of health voluntaries. ACR value did not depend on parathyroid hormone level in all groups of patients. In summary elevated ACR in RR is the result of low SR and high glucocorticoid level in blood and did not depend on PTH.

Key words: active calcium reabsorption, sodium reabsorption, kidney transplantation, glucocorticoids

Данные литературы о состоянии реабсорбции кальция после аллотрансплантации почки противоречивы. Одни авторы находят усиление канальцевой реабсорбции кальция [1, 3, 4], другие – снижение [10] или нормальную реабсорбцию кальция [8]. Большинство исследователей связывают отклонения в реабсорбции кальция с иммуносупрессивной тера-

пией – глюкокортикоидами и блокаторами кальциневрина (циклоsporином А и такролимусом). При глюкокортикоидной терапии различных заболеваний и при лечении блокаторами кальциневрина описаны гиперкальциурия в утренней моче и снижение реабсорбции кальция [9, 11, 13]. Однако экспериментальными гистоморфометрическими исследованиями

Статья поступила в редакцию 25.11.09 г.

Контакты: Ермакова Инна Петровна, д. м. н., с. н. с. лабораторно-диагностического отделения. Тел. 8-499-190-2430, e-mail: lab_trnspl_nii@mail.ru

доказано, что только блокаторы кальциневрина снижают в клетках дистальных канальцев концентрацию белков, ответственных за транспорт ионов [11]. Под действием глюкокортикоидов, напротив, концентрация этих белков повышается, что могло бы сопровождаться и повышением активного транспорта кальция [11]. Согласно современным представлениям о физиологии почки, реабсорбция кальция в почечных канальцах осуществляется двумя механизмами: один – пассивный – через межклеточные промежутки по электрохимическому градиенту, создаваемому реабсорбцией натрия, локализован в проксимальных канальцах и в толстой части петли Генле; другой – активный – чресклеточный, регулируемый гормонами, локализован в дистальных извитых канальцах и собирательных трубках [7, 9, 14]. Нами разработан метод количественной оценки у человека состояния активной реабсорбции кальция [1, 5, 6], найдены границы ее нормы, что явилось предпосылкой изучения состояния активной реабсорбции кальция у реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП). Ранее нами высказано предположение об усилении после АТП активной реабсорбции кальция, не связанном с гиперпаратиреозом [5], однако не были проанализированы механизмы этого усиления.

Целью настоящей работы явилось изучение состояния активной реабсорбции кальция в условиях удовлетворительного функционирования аллотрансплантированной почки, хронического отторжения трансплантата и нефротоксичности циклоспорина на фоне различной иммуносупрессивной терапии.

Задачи исследования: 1) установить состояние активной реабсорбции кальция при удовлетворительной функции трансплантата на фоне двух- (преднизолон и азатиоприн) и трехкомпонентной (циклоспорин, преднизолон и азатиоприн) иммуносупрессии; 2) установить состояние активной реабсорбции кальция при хроническом отторжении трансплантата на фоне двух- и трехкомпонентной иммуносупрессии, а также при нефротоксичности циклоспорина; 3) проанализировать влияние на состояние активной реабсорбции кальция состояния реабсорбции натрия, уровня паратиреоидного гормона в крови и глюкокортикоидной терапии; 4) сравнить особенности состояния активной реабсорбции кальция в условиях начальной хронической почечной недостаточности, вызванной хроническим отторжением трансплантированной почки, нефротоксичностью циклоспорина и хроническими почечными заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Реабсорбцию кальция и натрия исследовали у 125 реципиентов АТП в возрасте от 13 до 57 лет в

сроки от 1 до 147 месяцев после операции. У всех реципиентов концентрация кальция в сыворотке крови и в ее ультрафильтрате была нормальной. 54 реципиента находились на двухкомпонентной (преднизолон и азатиоприн) и 71 – на трехкомпонентной (циклоспорин, преднизолон, азатиоприн) иммуносупрессии. У 78 реципиентов функция трансплантата была удовлетворительной (УФТ), у 47 наблюдалась начальная хроническая почечная недостаточность, из них у 26 реципиентов – вследствие хронического отторжения трансплантата (ХОТ) и у 21 реципиента – вследствие нефротоксичности циклоспорина (ЦиА-нт.) Группы сравнения составили группа с экзогенным гиперкортицизмом (ЭГК), состоящая из 19 больных бронхиальной астмой (36 исследований), длительное время получающих глюкокортикоидную терапию, и группа из 16 больных с начальной хронической почечной недостаточностью, развившейся вследствие хронических почечных заболеваний (ХПЗ). Клиническая характеристика здоровых добровольцев, реципиентов аллотрансплантированной почки, а также больных бронхиальной астмой и хроническими почечными заболеваниями представлена в таблице.

В двух утренних одночасовых порциях мочи, в полученном анаэробно ультрафильтрате сыворотки крови [12] и в сыворотке крови, взятой утром натощак, определяли концентрации кальция, натрия и креатинина. В моче, собранной за предшествующие сутки, определяли суточную экскрецию натрия. Кальций определяли на атомноабсорбционном спектрофотометре IL-151 (Instrumentation Laboratory, USA), натрий – на пламенном фотометре IL-743 (Instrumentation Laboratory, USA), креатинин – фотометрически кинетическим методом на биохимическом анализаторе RA-2000 (Technikon, USA). Исходя из соответствующих концентраций и минутного диуреза, рассчитывали минутную экскрецию кальция (CaE) и натрия (NaE), а также клиренс креатинина (GFR). Для оценки состояния суммарной реабсорбции кальция и натрия в утренней моче рассчитывали минутную экскрецию кальция и натрия из 1 литра клубочкового филтратата (CaE/GFR и NaE/GFR) и их экскретируемые фракции (CCa/GFR и CNa/GFR). Для оценки величины активной реабсорбции кальция использовали разработанную нами номограмму зависимости CaE/GFR от NaE/GFR [6], по которой у каждого реципиента рассчитывали Т-критерий CaE/GFR. Однако по номограмме Т-критерий CaE/GFR имеет отрицательные значения, поскольку рассчитывается на основании величин не реабсорбируемого, а экскретируемого с мочой кальция, поэтому для оценки величины активной реабсорбции кальция в дальнейшем пользовались отрицательными значениями Т-критерия CaE/GFR (Т-критерий CaE/GFR).

Для оценки состояния реабсорбции натрия также использовали Т-критерий CNa/GFR , который рассчитывали на основании разработанной нами номограммы соотношения CNa/GFR и суточной экскреции натрия [2].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в программах EPISTAT и SPSS-14 (США) с использованием корреляционного и регрессионного анализа. Групповые результаты анализируемых параметров представляли в виде $M \pm SD$ (выборочное среднее $\pm$ выборочное стандартное отклонение). Критический уровень достоверности различий принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех группах реципиентов АТП значения Т-критерия CaE/GFR , отражающие состояние активной реабсорбции кальция, в среднем оказались достоверно выше, чем у здоровых (рис. 1; табл.). На фоне трехкомпонентной иммуносупрессии активная реабсорбция кальция и при УФТ, и при ХОТ была повышена в достоверно большей степени, чем на фоне двухкомпонентной иммуносупрессии (рис. 1). Выявленные особенности, возможно, обусловлены влиянием циклоспорина А на процесс активной реабсорбции кальция. Однако в литературе описано не усиление, а снижение активной реабсорбции кальция под влиянием блокаторов кальциневрина, и в частности циклоспорина А [11]. При ХОТ на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии активная реабсорбция кальция была усилена в достоверно большей степени, чем при УФТ и нефротоксичности циклоспорина. При сопоставлении состояния процессов канальцевой реабсорбции кальция и натрия оказалось, что у всех реципиентов АТП, получающих трехкомпонентную иммуносупрессию, усиление активной реабсорбции кальция сочеталось, напротив, с достоверным снижением канальцевой реабсорбции натрия (табл.). При этом снижение реабсорбции натрия (увеличение Т-критерия CNa/GFR) в наибольшей степени было выражено при хроническом отторжении трансплантата и в наименьшей – при нефротоксичности циклоспорина (у 20 из 21 реципиента с нефротоксичностью циклоспорина реабсорбция натрия оказалась в пределах нижней границы значений у здоровых). Выявленное у реципиентов АТП снижение канальцевой реабсорбции натрия свидетельствовало о понижении градиентной реабсорбции кальция. Вместе с тем регрессионный анализ показал, что величина активной реабсорбции кальция у реципиентов АТП, получающих трехкомпонентную иммуносупрес-

сию, так же, как и у здоровых, непосредственно связана с реабсорбцией натрия. При этом достоверная прямая корреляция между активной реабсорбцией кальция (Т-критерий CaE/GFR) и Т-критерием CNa/GFR имела место и у здоровых ($R^2 = 0,59$; $p = 0,002$), и при удовлетворительной функции трансплантата ($R^2 = 0,33$; $p < 0,05$), и при хроническом его отторжении ($R^2 = 0,44$; $p < 0,05$), и при нефротоксичности циклоспорина ($R^2 = 0,58$; $p < 0,01$) с аналогичными достоверно не отличающимися коэффициентами регрессии (1,16; 0,51; 0,61; 0,86 соответственно). Свободные члены уравнений регрессии при УФТ, ХОТ и ЦиА-нт* не различались (1,07; 0,76; 0,91 соответственно), но были достоверно выше, чем у здоровых ($-0,19$; $p < 0,001$) (рис. 2). Таким образом, усиление активной реабсорбции кальция у всех реципиентов АТП, получающих трехкомпонентную иммуносупрессию (и при УФТ, и при ХОТ, и при ЦиА-нт), происходит, видимо, как и под действием тиазидов [9], вследствие снижения реабсорбции натрия и локализуется, видимо, в дистальных канальцах. Усиление активной реабсорбции кальция и снижение реабсорбции натрия наблюдалось также и при экзогенном гиперкортицизме, притом выраженность нарушений обоих процессов была такая же, как и у реципиентов АТП (табл.). Более того, при экзогенном гиперкортицизме, как и при АТП, между активной реабсорбцией кальция (Т-критерием CaE/GFR) и Т-критерием CNa/GFR также имела место высокодостоверная прямая корреляция: $R^2 = 0,74$; $p < 0,01$; $Y_x = 0,89 + 0,71x$ (рис. 2). Как видно из уравнения регрессии, и коэффициент регрессии, и свободный член уравнения регрессии при экзогенном гиперкортицизме были такими же, как и у реципиентов АТП. Таким образом, увеличение активной реабсорбции кальция при АТП, видимо, следствие глюкокортикоидной терапии. Основным гормоном, регулирующим активную реабсорбцию кальция, является паратиреоидный гормон (ПТГ). ПТГ оказался повышен у 35% реципиентов АТП и у 43% больных с экзогенным гиперкортицизмом. Т-критерий ПТГ, характеризующий степень его отклонения от нормальных значений, при гиперпаратиреозе у реципиентов АТП в среднем был выше ($7,81 \pm 7,3$), чем при экзогенном гиперкортицизме ($3,95 \pm 1,7$), но различия оказались недостоверными ($p > 0,1$). Вместе с тем, несмотря на повышение у части пациентов ПТГ, корреляции между активной реабсорбцией кальция и уровнем ПТГ не выявлено ни у реципиентов АТП ($R^2 = 0,021$; $p = 0,257$), ни при экзогенном гиперкортицизме ($R^2 = 0,11$; $p = 0,052$). В то же время у реципиентов АТП с удовлетворительной функцией трансплантата активная реабсорбция кальция была тесно связана с реабсорб-

* Циклоспорин А – нефротоксичность (прим. науч. редактора)

цией натрия как при гиперпаратиреозе ($R^2 = 0,73$; $p < 0,0001$), так и при нормальном ПТГ ($R^2 = 0,5$; $p < 0,0001$) с аналогичными уравнениями регрессии ($Yx = 0,67x + 0,93$ и $Yx = 0,72x + 0,87$ соответственно). При экзогенном гиперкортицизме также выявилась связь активной реабсорбции кальция с Т-критерием CNa/GFR как при нормальном ($R^2 = 0,87$; $p < 0,0001$), так и при повышенном ПТГ ($R^2 = 0,7$; $p < 0,0001$) с не отличающимися достоверно уравнениями регрессии: $Yx = 0,99x + 0,6$ и $Yx = 0,62x + 1,01$ соответственно. Однако даже в подгруппах больных с нормальной реабсорбцией натрия и нормальным ПТГ активная реабсорбция кальция у реципиентов АТП с удовлетворительно функционирующим трансплантатом и у больных с экзогенным гиперкортицизмом была выше, чем у здоровых (рис. 2; $Yx = 1,16x - 0,19$). Таким образом, по-видимому, наряду с вышеописанными существуют и другие, требующие дальнейшего изучения механизмы увеличения активной реабсорбции кальция, возникающего на фоне длительного приема глюкокортикоидов.

При ХОТ, имевшем место на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии, наблюдалось наибольшее увеличение активной реабсорбции кальция (рис. 1;

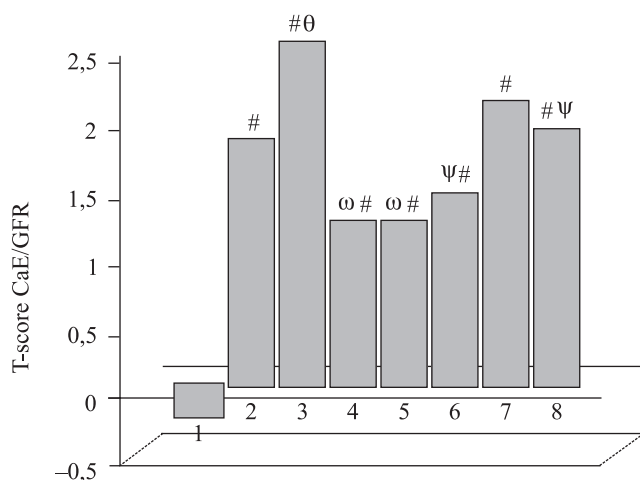


Рис. 1. Активная реабсорбция кальция у здоровых и после аллотрансплантации почки на фоне двух- и трехкомпонентной иммуносупрессии при удовлетворительной функции трансплантата, хроническом отторжении, нефротоксичности циклоспорина и экзогенном гиперкортицизме: 1 – группа здоровых; 2 – удовлетворительная функция трансплантата, трехкомпонентная иммуносупрессия; 3 – хроническое отторжение трансплантата, трехкомпонентная иммуносупрессия; 4 – удовлетворительная функция трансплантата, двухкомпонентная иммуносупрессия; 5 – хроническое отторжение трансплантата, двухкомпонентная иммуносупрессия; 6 – нефротоксичность циклоспорина А; 7 – экзогенный гиперкортицизм; 8 – хронические почечные заболевания. # – достоверное отличие от группы здоровых; θ – достоверное отличие от удовлетворительной функции трансплантата; ω – достоверное отличие от трехкомпонентной иммуносупрессии; ψ – достоверное отличие от ХОТ ($p < 0,05$)

табл.), которое объяснялось исключительно наиболее выраженным снижением реабсорбции натрия в дистальном нефроне (рис. 2). Вместе с тем выявленные при ХОТ нарушения канальцевой реабсорбции кальция и натрия, по-видимому, не были связаны с хронической почечной недостаточностью, поскольку у больных хроническими почечными заболеваниями в стадии начальной почечной недостаточности, несмотря на увеличение в среднем активной реабсорбции кальция и снижение реабсорбции натрия (рис. 1.; табл.), связи между этими параметрами не выявлено ($R^2 = 0,145$; $p > 0,1$). Выраженность усиления активной реабсорбции кальция у реципиентов с ХОТ на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии ассоциировалась с выраженностью снижения реабсорбции натрия и существенно не отличалась при нормальном и повышенном ПТГ ($2,5 \pm 1,0$ и $2,4 \pm 1,0$). При ЦиА-нт, несмотря на то что реабсорбция натрия у подавляющего большинства больных оказалась нормальной, активная реабсорбция кальция была умеренно повышена, и так же, как и при ХОТ, степень ее повышения не отличалась при нормальном и повышенном уровне ПТГ в крови ($1,77 \pm 0,67$; $0,85 \pm 0,7$; $p > 0,1$). Таким образом, усиление активной реабсорбции кальция как у реципиентов АТП, так и у больных бронхиальной астмой на фоне длительной глюкокортикоидной терапии не связано с гиперпаратиреозом, а обусловлено снижением реабсорбции натрия, видимо, в дистальных канальцах. Полученные данные не противоречат публикациям других авторов, поскольку касаются

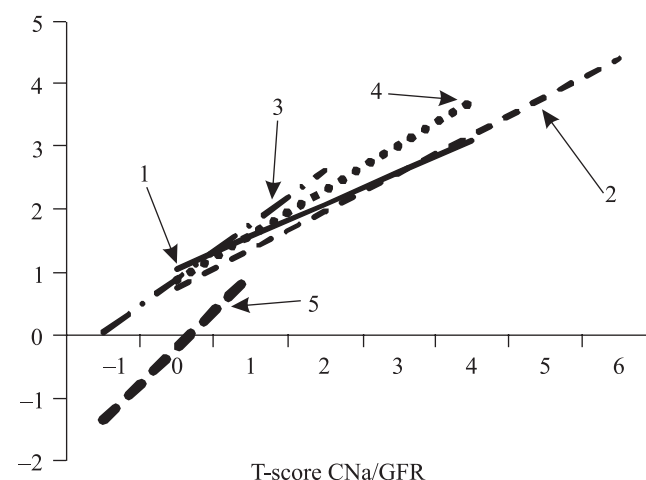


Рис. 2. Связь между активной реабсорбцией кальция и реабсорбцией натрия у здоровых, после аллотрансплантации почки на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии при удовлетворительной функции трансплантата, хроническом отторжении, нефротоксичности циклоспорина, а также при экзогенном гиперкортицизме: 1 – удовлетворительная функция почечного трансплантата; 2 – хроническое отторжение почечного трансплантата; 3 – нефротоксичность циклоспорина А; 4 – экзогенный гиперкортицизм; 5 – здоровые

Таблица

Показатели гомеостаза и функционального состояния почек (клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции Са и Na) у здоровых, реципиентов АТП, больных с хроническими почечными заболеваниями и экзогенным гиперкортицизмом

Параметры	УФТ ЦиА+	ХОТ ЦиА+	Нефротоксич- ность ЦиА	ХПЗ	Гиперкорти- цизм	Здоровые
Возраст, годы	16–57 n = 78	17–45 n = 21	20–42 n = 19	26–50 n = 16	44–67 n = 19	18–40 n = 103
Креатинин в плазме, ммоль/л	0,1 ± 0,02 n = 78	0,26 ± 0,01 ^{#*} n = 21	0,18 ± 0,04 ^{#*} n = 19	0,35 ± 0,1 ^{#*} n = 16	0,1 ± 0,03 n = 36	0,1 ± 0,02 n = 103
GFR, мл/мин	51,9 ± 18,6 [#] n = 78	27,0 ± 11,8 ^{#*} n = 21	37,3 ± 18,1 ^{#*} n = 19	23,0 ± 16,3 ^{#*} n = 16	57,6 ± 19,1 n = 36	96,3 ± 12,6 n = 103
Са UF, ммоль/л	1,3 ± 0,1 n = 78	1,34 ± 0,09 n = 105	1,32 ± 0,08 n = 21	1,33 ± 0,11 n = 14	1,39 ± 0,07 n = 19	1,29 ± 0,1 n = 103
Mg UF, ммоль/л	0,55 ± 0,03 n = 78	0,56 ± 0,04 n = 21	0,55 ± 0,04 n = 19	0,54 ± 0,04 n = 16	0,56 ± 0,04 n = 36	0,54 ± 0,04 n = 59
Р в плазме, ммоль/л	1,0 ± 0,21 n = 78	1,17 ± 0,19 n = 21	1,08 ± 0,21 n = 19	1,16 ± 0,2 n = 16	1,09 ± 0,18 n = 36	1,09 ± 0,19 n = 64
CCa/GFR, %	1,1 ± 0,7 [#] n = 78	1,39 ± 0,5 ^{#*} n = 21	0,7 ± 0,3 ^{#ψ} n = 19	1,45 ± 0,7 [#] n = 16	1,1 ± 0,2 [#] n = 36	1,37 ± 0,66 n = 103
Т-критерий CaE/GFR	+1,8 ± 1,1 [#] n = 78	+2,5 ± 0,93 ^{#*} n = 21	+1,4 ± 1,0 [#] n = 19	+1,9 ± 0,6 [#] n = 16	+2,1 ± 1,4 [#] n = 36	+0,23 ± 0,98 n = 103
Т-критерий CNa/GFR	1,46 ± 1,25 [#] n = 77	3,14 ± 1,6 ^{#*} n = 21	0,6 ± 0,9 ^{#ψ} n = 19	2,06 ± 1,3 [#] n = 16	1,5 ± 1,36 [#] n = 36	0,01 ± 0,94 n = 71

Примечание. # – достоверное отличие от группы здоровых; * – достоверное отличие от группы с экзогенным гиперкортицизмом; θ – достоверное отличие от группы реципиентов АТП с удовлетворительной функцией трансплантата; ψ – достоверное отличие от группы реципиентов АТП с хроническим отторжением трансплантата.

состояния только активной реабсорбции кальция. В других же статьях [8, 10] речь идет об общей реабсорбции кальция, состоящей из градиентной и активной. Вместе с тем мы наблюдали, как и другие авторы, гиперкальциурию у реципиентов АТП на фоне двухкомпонентной (преднизолон и азатиоприн) иммуносупрессии. Однако у обследованных нами больных бронхиальной астмой на фоне длительной глюкокортикоидной терапии суммарная реабсорбция кальция в отличие от литературных данных [13] была нормальной. Обнаруженное у реципиентов АТП на фоне лечения циклоспорином в сочетании с глюкокортикоидами усиление активной реабсорбции кальция согласуется с экспериментальными данными о повышении под влиянием глюкокортикоидов сниженного вследствие приема блокаторов кальциневрина содержания транспортных белков в клетках дистальных канальцев [9, 11].

Таким образом, активная реабсорбция кальция после АТП повышается как при удовлетворительной функции трансплантата, так и при нефропатии, вызванной хроническим отторжением и токсичностью циклоспорином А, что, видимо, связано со снижением реабсорбции натрия под действием глюкокортикоидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бородулин И.Э. Реабсорбция кальция, магния и фосфора после аллотрансплантации трупной почки: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008.
2. Бородулин И.Э., Пронченко И.А., Ермакова И.П. Разработка метода оценки канальцевой реабсорбции натрия для оценки функции трансплантированной почки // Вестник трансплантолог. и искусств. органов. 2009. № 4.
3. Ермакова И.П. Гомеостаз кальция при терминальной почечной недостаточности и аллотрансплантации почки: Дисс. докт. мед. наук. М., 1990.
4. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Клиническая физиология обмена кальция в организме после аллотрансплантации почки // Очерки по физиологическим проблемам трансплантологии и применения искусственных органов / Под ред. В.И. Шумакова. Тула: Репроникс ЛТД, 1998. С. 61–92.
5. Ермакова И.П., Томилина Н.А., Бородулин И.Э. и др. Сопряженный с натрием и активный транспорт кальция после аллотрансплантации почки (АТП) // Нефрология. 2001. Т. 5. № 3. С. 127.
6. Ермакова И.П., Бузулина В.П., Бородулин И.Э. и др. Разработка метода определения градиентной и активной реабсорбции кальция для оценки функции пересаженной почки // Вестник трансплантолог. и искусств. органов. 2010. № 1. С. 51–55.

7. Bourdeau J.E. Renal handling of calcium // Divalent ion homeostasis / Ed. By B.M. Brenner and J.H. Stein. Churchill Livingstoun. 1983. P. 1-32.
8. Dumoulin G., Hory B., Nguyen N.U. et al. Lack of evidence that cyclosporine treatment impairs calcium-phosphorus homeostasis and bone remodeling in normocalcemic long-term renal transplant recipients // Transplantation. 1995. Vol. 59 (12). P. 1690-1694.
9. Hoenderop J.G., Nilius B., Bindels R.J. Calcium absorption across epithelia // Physiol Rev. 2005. Vol. 85 (1). P. 373-422.
10. Mazzola B.L., Vannini S.D., Truttmann A.C. et al. Long-term calcineurin inhibition and magnesium balance after renal transplantation // Transpl. Int. 2003. Vol. 16 (2). P. 76-81.
11. Nijenhuis T., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Downregulation of Ca(2+) and Mg(2+) transport proteins in the kidney explains tacrolimus (FK506)-induced hypercalciuria and hypomagnesemia // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. Vol. 15 (3). P. 549-557.
12. Nordin B.E.C. (ed.) Calcium, Phosphate and Magnesium Metabolism // Churchill Livingstoun. Edinburgh. 1976. P. 486.
13. Reid I.R., Ibbertson H.K. Evidence for decreased tubular reabsorption of calcium in glucocorticoid-treated asthmatics // Horm. Res. 1987. Vol. 27 (4). P. 200-204.
14. Seldin D.W. Renal handling of calcium // Nephron. 1999. Vol. 81 (1, 2-7).

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**,



Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	80248 (индекс издания) КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																								
на 2010 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th><th>7</th><th>8</th><th>9</th><th>10</th><th>11</th><th>12</th> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда																										
(почтовый индекс)		(адрес)																								
Кому																										
(фамилия, инициалы)																										

Ф. СП-1	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">ПВ</td> <td style="width: 33%;">МЕСТО</td> <td style="width: 33%;">ЛИ- ТЕР</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table> ДОСТАВочная КАРТОЧКА на журнал 80248 (индекс издания)		ПВ	МЕСТО	ЛИ- ТЕР																					
ПВ	МЕСТО	ЛИ- ТЕР																								
ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>стои- мость</th> <th>подписан пере- адресовки</th> <th>руб.</th> <th>коп.</th> <th rowspan="2">количество комплектов</th> </tr> <tr> <th>руб.</th> <th>коп.</th> <th> </th> <th> </th> </tr> </table>			стои- мость	подписан пере- адресовки	руб.	коп.	количество комплектов	руб.	коп.																	
стои- мость	подписан пере- адресовки	руб.	коп.	количество комплектов																						
руб.	коп.																									
на 2010 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th><th>7</th><th>8</th><th>9</th><th>10</th><th>11</th><th>12</th> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда																										
(почтовый индекс)		(адрес)																								
Кому																										
(фамилия, инициалы)																										