

28. Teles SA, Martins RM, Silva SA et al. Hepatitis B virus infection profile in central Brazilian hemodialysis population. Rev. Inst. Med. Trop Sao Paulo. 1998; Sept-Oct; 40 (5): 281–6.

29. Youmossi MZ, Braun EW, Protiva AD et al. Chronic viral hepatitis in renal transplant recipients with allografts functioning for more than 20 years. Transplantation. 1999; 67: 272–275.

30. Wright TL, Lau JY. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. Lancet. 1993; 342: 1340–1344.

Особенности проксимальной и дистальной реабсорбции кальция в условиях хронического отторжения аллотрансплантированной почки

И.Э. Бородулин, О.Н. Котенко, Н.А. Томилина, В.П. Бузулина, И.П. Ермакова
НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, Московский городской нефрологический центр при городской клинической больнице № 52

Specific features of proximal and distal calcium reabsorption at chronic rejection of kidney allograft

I.E. Borodulin, O.N. Kotenko, N.A. Tomilina, V.P. Buzulina, I.P. Yermakova

Ключевые слова: аллотрансплантация почки, хроническое отторжение трансплантата, реабсорбция кальция, гиперпаратиреоз.

Сопоставлено состояние канальцевой реабсорбции кальция (Ca) у 24 реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП) с хроническим отторжением почечного трансплантата (ХОТ) с таковым у 86 реципиентов АТП с удовлетворительной функцией трансплантата (УФТ) на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии (циклоsporин А (ЦиА), азатиоприн и кортикостероиды).

О суммарной реабсорбции Ca в условиях нормокальциемии судили по его экскретируемой фракции (CCa/GFR), а в условиях гиперкальциемии – по отклонению от номограммы зависимости его экскреции из 1 литра клубочкового фильтрата (CaE/GFR) от ультрафильтруемого Ca; о проксимальной реабсорбции Ca – по экскретируемой фракции лития (CLi/GFR); о дистальной реабсорбции Ca – по его дистальной экскретируемой фракции (CCa/CLi); о дистальной градиентной реабсорбции Ca – по дистальной экскретируемой фракции натрия (Na) (CNa/CLi). Активную реабсорбцию Ca рассчитывали по шкале отклонений от экспоненциальной кривой (T-score) с доверительными интервалами ($p = 0,95$) зависимости экскреции Ca и Na у здоровых при различном уровне кальциемии.

Суммарная реабсорбция кальция при ХОТ у 17 реципиентов была нормальной, у 5 – сниженной и у 2 – повышенной. Проксимальная реабсорбция Ca при ХОТ была ниже, чем при УФТ и не отличалась от здоровых. Дистальная градиентная реабсорбция Ca при ХОТ была снижена, а активная – усилена в большей степени, чем при УФТ. Гиперпаратиреоз наблюдался при ХОТ достоверно чаще, чем при УФТ. Нормальный ответ активной реабсорбции Ca на ПТГ установлен с аналогичной частотой при ХОТ и УФТ, но при ХОТ достоверно чаще наблюдалось усиление активной реабсорбции Ca, вызванное гиперпаратиреозом.

Proximal and distal calcium (Ca) reabsorption was studied in 24 recipients with chronic rejection of kidney allograft (CR) and 86 recipients with well functioning renal transplant (WR). All recipients received CyA, azatyoprin and corticosteroids. Total Ca reabsorption in normocalcaemic patients was indicated by its excretory fraction (CCa/GFR), and in hypercalcaemic state – by shift from nomogram of CaE/GFR and ultrafiltrable Ca; proximal Ca reabsorption – by excretory fraction of lithium (CLi/GFR); distal Ca reabsorption – by its distal excretory fraction (CCa/CLi); distal gradient Ca reabsorption – by distal excretory fraction of sodium (CNa/GFR). Active Ca reabsorption was calculated by T-score shift of exponential curve with confidence intervals ($p = 0,95$) of dependence between Ca and Na excretion in healthy persons at different levels of calcaemic.

Total Ca reabsorption was normal in 17, decreased in 5 and elevated in 2 recipients with CR. Proximal Ca reabsorption at CR was decreased in comparison with WR, but did not differ from healthy persons. Distal gradient of Ca reabsorption at CR was lower and active – higher than in WR. Parathyroid hormone at CR was increased significantly more often than in WR. The normal response of active Ca reabsorption on parathyroid hormone was observed with similar

*Адрес для переписки: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1, НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ
Телефон: 190-77-07. Бородулин Игорь Эливерович*

frequencies at CR and WF being significantly higher in CR following hyperparathyroidism.**Введение**

Хроническое отторжение трансплантата (ХОТ) – одно из наиболее частых осложнений после аллотрансплантации почки (АТП) и является одной из основных проблем, возникающих у реципиентов АТП, как правило, в отдаленном послеоперационном периоде. Как известно из литературных данных [7, 9, 10], ХОТ всегда проявляется явлениями хронической почечной недостаточности (ХПН) и всегда возникает вследствие поражения почечных сосудов и интерстиция, а также гибели нефронов. Известно также, что для ХПН характерны нарушения гомеостаза кальция (Ca), которые в значительной степени связаны с отклонениями в состоянии канальцевой реабсорбции Ca [3]. Однако нам не удалось найти в доступной литературе данных о состоянии канальцевой реабсорбции Ca в различных отделах нефрона в условиях ХОТ. Учитывая, что ХОТ влияет на процессы канальцевой реабсорбции натрия (Na), изучение влияния этого осложнения на процессы канальцевой реабсорбции и гомеостаз Ca представляется очень важным.

Целью настоящей работы явилось изучение проксимальной и дистальной реабсорбции Ca у реципиентов АТП с признаками ХОТ.

Материалы и методы

В работе представлены данные исследования 103 реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП) в возрасте от 16 до 57 лет, полученные в срок от 2 до 128 месяцев после АТП. Все реципиенты получали трехкомпонентную иммуносупрессию, включавшую циклоспорин А (ЦиА), преднизолон и азатиоприн. У 24 из них функция трансплантата была снижена вследствие хронического отторжения трансплантата (уровень креатинина в плазме крови был от 0,15 до 0,22 ммоль/л) (группа 1).

О суммарной реабсорбции Ca в условиях нормокальциемии судили по величине его экскретируемой фракции (ССа/GFR), а в условиях гиперкальциемии – по отклонению от номограммы зависимости его экскреции из 1 литра клубочкового фильтрата от ультрафильтруемого Ca (CaУФ) [5]. Группа 1 была разделена на подгруппы в зависимости от состояния суммарной реабсорбции Ca. У 17 реципиентов (подгруппа 1а) суммарная реабсорбция Ca была нормальной (ССа/GFR от 0,59 до 2,21%), у 5 (подгруппа 1б) – сниженной (ССа/GFR – от 3,07 до 6,06%); еще в 2 случаях она была усиленной (CaУФ – 1,485 и 1,56, CaE/GFR – 0,06 и 0,03 ммоль/л). Группу сравнения составили 86 реципиентов с удовлетворительной функцией почечного трансплантата (группа 2), из которых у 58 (подгруппа 2а) реабсорбция Ca была нормальной, у 7 (подгруппа 2б) – сниженной и у 21 – усиленной.

О суммарной реабсорбции Na судили по величине его экскретируемой фракции из 1 литра клубочкового фильтрата (CNa/GFR).

Для оценки канальцевой реабсорбции Ca и Na в

различных отделах нефрона был использован клиренс экзогенного лития (CLi). Многими авторами [11, 16–18] показано, что Li реабсорбируется исключительно в проксимальном канальце и в тех же пропорциях, что Na и вода. Фракционная экскреция Li (CLi/GFR) достаточно точно отражает объем жидкости, покидающей проксимальный каналец, что позволяет использовать данный показатель в качестве индикатора проксимальной канальцевой реабсорбции Na. Согласно литературным данным [1, 5, 12–15], в проксимальном канальце Ca реабсорбируется по электрохимическому градиенту вслед за Na и водой. Это дало нам возможность использовать CLi/GFR в качестве критерия и проксимальной реабсорбции Ca.

Дистальную реабсорбцию Na и Ca рассчитывали по фракционной дистальной экскреции Na (CNa/CLi) и Ca (ССа/CLi) соответственно.

О градиентном дистальном канальцевом транспорте Ca судили по дистальной экскретируемой фракции Na (CNa/CLi). Состояние активной канальцевой реабсорбции Ca в условиях нормокальциемии рассчитывали по экспоненциальной кривой с доверительными интервалами зависимости CCa/GFR от CNa/GFR. Активную реабсорбцию Ca считали повышенной или пониженной, если значения CCa/GFR были соответственно ниже или выше, чем у здоровых при данном CNa/GFR. В условиях гиперкальциемии отклонения в активной реабсорбции Ca оценивали на основании отклонений от соотношения экскреции Ca и Na у здоровых при различном уровне кальциемии. Повышение экскреции Ca по отношению к экскреции Na свидетельствовало о снижении, а снижение – о повышении активной реабсорбции Ca. Величины отклонений в активной реабсорбции Ca оценивали по программе T-score, устанавливающей, на сколько стандартных отклонений отстоит значение CCa/GFR (или CaE/GFR) от среднего значения данного показателя в популяции здоровых при данном значении CNa/GFR (или NaE/GFR).

В качестве показателя, характеризующего клубочковую фильтрацию (GFR), использовали клиренс эндогенного креатинина (Ccr).

Показатели канальцевой реабсорбции Ca и Na у реципиентов сопоставляли с соответствующими показателями группы здоровых, число которых по разным параметрам варьировало от 11 до 146.

Ca в плазме крови, ультрафильтрате плазмы крови и моче определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на аппарате «IL-151» (США). Взятие крови осуществляли в 9.00 утра натощак, моча собиралась за 2 утренних периода на фоне бескальциевой диеты после водной нагрузки (500 мл бидистиллированной воды в течение 10–15 минут).

Na в плазме крови и моче определялся на пламенном фотометре «IL-743» фирмы «Instrumental Laboratory» (США).

Li в 2 порциях плазмы крови, взятой в 9.00 утра и в 16.00, а также в 2 утренних часовых порциях мочи (на фоне водной нагрузки 500 мл бидистиллированной воды в течение 10–15 минут), собранных после приема

600 мг карбоната Li (накануне в 22.00), определялся по разработанной нами методике [4, 8] на атомно-абсорбционном спектрофотометре IL-151 (США).

Результаты исследований

В подгруппе 1а значения CCa/GFR статистически не отличались от здоровых (табл. 1). Следовательно, суммарная реабсорбция Са в данной подгруппе была нормальной. Значения CLi/GFR и CCa/CLi также не отличались от здоровых (табл. 1), что свидетельствовало о нормальном состоянии проксимальной и дистальной канальцевой реабсорбции Са. Однако известно, что дистальная реабсорбция Са складывается из его градиентной, зависимой от Na, и активной реабсорбции. Градиентная дистальная реабсорбция Са была сниженной, о чем свидетельствовало снижение дистальной реабсорбции Na, доказательством которого, в свою очередь, являлось повышение CNa/GFR по сравнению со здоровыми ($p < 0,01$) (табл. 1). Вместе с тем активная реабсорбция Са была усилена, показатель на T-score активной реабсорбции был достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,01$) (табл. 1). Таким образом, нормальное состояние дистальной канальцевой реабсорбции Са при ХОТ было достигнуто сочетанием снижения градиентной и усиления активной его реабсорбции.

При удовлетворительной функции трансплантата в подгруппе 2а значения CCa/GFR находились, как и в подгруппе 1а, в тех же пределах, как и у здоровых, но приближались к нижней границе нормы, и вследствие такого распределения в среднем были снижены по сравнению со здоровыми на 23,4% ($p < 0,01$) (табл. 1). Значения CLi/GFR у 15 из 58 реципиентов оказались сниженными по сравнению со здоровыми (в среднем на 21,5%; $p < 0,01$), что свидетельствовало об увеличении объема проксимальной реабсорбции и, как было отмечено ранее [2, 7], явилось следствием воздействия ЦиА

на реабсорбцию в проксимальных канальцах. При ХОТ, как указывалось выше, эффект ЦиА на объем проксимальной реабсорбции отсутствовал. Значения CCa/CLi в подгруппе 2а достоверно не отличались от здоровых и от подгруппы 1а (табл. 1), что могло бы свидетельствовать об аналогичном состоянии процесса дистальной реабсорбции Са при ХОТ и удовлетворительной функции трансплантата. Однако дистальная градиентная реабсорбция Са оказалась сниженной в подгруппе 2а достоверно меньше, чем в подгруппе 1а (значения CNa/CLi были ниже, чем у реципиентов с признаками ХОТ, на 30,4%; $p < 0,01$) (табл. 1). Напротив, активная реабсорбция Са была усилена достоверно меньше при удовлетворительной функции трансплантата, чем у реципиентов с признаками ХОТ ($p < 0,01$) (табл. 1). Таким образом, тенденция к повышению суммарной канальцевой реабсорбции Са при удовлетворительной функции пересаженной почки была вызвана усилением его проксимальной реабсорбции, чего не наблюдалось при ХОТ. Аналогичные величины дистальной канальцевой реабсорбции Са в подгруппах 1а и 2а достигались тем, что при удовлетворительной функции почечного трансплантата градиентная реабсорбция Са была снижена, а активная – усилена в меньшей степени, чем у реципиентов с признаками ХОТ.

В подгруппе 1б значения CCa/GFR были на 211,7% выше, чем у здоровых ($p < 0,01$) и на 214% ($p < 0,01$), чем в подгруппе 1а (табл. 1), что свидетельствовало о значительном снижении суммарной реабсорбции Са. При этом значения CLi/GFR были повышены у 2 реципиентов из 5, но в среднем достоверно не отличались от таковых в подгруппе 1а на 42,4% ($p < 0,05$) (табл. 1). Следовательно, проксимальная канальцевая реабсорбция Са оказалась у этих реципиентов нормальной, но ниже, чем при ХОТ с нормальной суммарной реабсорбцией Са. Значения CCa/CLi в подгруппе 1б оказались повышенными по сравнению со здоровыми на 161,6%

Таблица 1

Показатели канальцевой реабсорбции Са и Na при ХОТ и удовлетворительной функции трансплантата

№ группы	CCa/GFR , %	CNa/GFR , %	CLi/GFR , %	CCa/CLi , %	CNa/CLi , %	Акт. реабс. Са T-score	ПТГ T-score
1а	1,4 ± 0,46 (1,32) n = 17	2,6 ± 1,25 (2,475) n = 17 а	29,43 ± 6,39 (28,8) n = 17	4,60 ± 1,08 (4,6) n = 17	8,52 ± 3,14 (8,25) n = 17	3,17 ± 1,41 (3,48) n = 17 а	19,62 ± 21,68 (11,99) n = 13
1б	4,27 ± 1,24 (4,4) n = 5 аb	5,07 ± 4,03 (3,53) n = 5 а	41,31 ± 12,65 (39,28) n = 5 b	11,38 ± 5,54 (10,7) n = 5 аb	11,56 ± 6,38 (12,7) n = 5 а	0,13 ± 2,71 (-0,01) n = 5 b	7,12 ± 9,82 (3,94) n = 5
2а	1,05 ± 0,6 (0,98) n = 58 аb	1,41 ± 0,67 (1,33) n = 58 b	25,13 ± 9,43 (25,44) n = 58 а	4,35 ± 2,49 (3,93) n = 58	5,96 ± 2,7 (5,48) n = 58 b	1,9 ± 1,23 (1,95) n = 58 аb	1,01 ± 2,85 (0,47) n = 52 b
2б	4,14 ± 1,62 (3,97) n = 7 abc	2,24 ± 1,27 (1,58) n = 7 а	30,39 ± 8,72 (33,14) n = 7 d	13,98 ± 4,48 (13,45) n = 7 abc	7,44 ± 3,42 (7,55) n = 7 а	-1,42 ± 1,17 (-1,02) n = 7 abc	-1,99 ± 5,35 (-0,71) n = 7 b
здоровые	1,37 ± 0,66 n = 64	1,13 ± 0,58 n = 20	32,0 ± 7,76 (31,02) n = 11	3,4 ± 2,3 (2,8) n = 11	3,66 ± 1,64 (3,8) n = 11	-0,23 ± 0,95 (-0,22) n = 146	

Условные обозначения: а – достоверное отличие от здоровых; b – достоверное отличие от подгруппы 1а; c – достоверное отличие от подгруппы 2а; d – достоверное отличие от подгруппы 1б; в скобках – медиана.

($p < 0,01$) и с подгруппой 1а – на 150,1% ($p < 0,01$) (табл. 1), что свидетельствовало о снижении дистальной реабсорбции Са. При более детальном рассмотрении выяснилось, что дистальная градиентная реабсорбция Са была снижена по сравнению со здоровыми (повышение значений CNa/CLi по сравнению со здоровыми на 215,8%; $p < 0,02$). Значения CNa/CLi в подгруппах 1а и 1б были аналогичны (табл. 1). Активная канальцевая реабсорбция Са статистически не отличалась от здоровых и оказалась достоверно ниже, чем в подгруппе 1а ($p < 0,05$) (табл. 1). Таким образом, снижение суммарной канальцевой реабсорбции Са по сравнению с группой здоровых явилось следствием снижения дистальной его реабсорбции, которое, в свою очередь, было вызвано снижением дистальной градиентной канальцевой реабсорбции Са. Снижение суммарной реабсорбции Са в подгруппе 1а было вызвано как проксимальной, так и дистальной его реабсорбцией; последнее явилось следствием того, что в подгруппе 1б не произошло характерного для подгруппы 1а усиления активной реабсорбции Са.

У реципиентов подгруппы 2б значения CCa/GFR были выше, чем у здоровых, на 202,2% ($p < 0,01$) и не отличались от подгруппы 1б (табл. 1), что свидетельствовало о значительном снижении суммарной реабсорбции Са в данной группе. При этом значения CLi/GFR у реципиентов подгруппы 2б статистически не отличались ни от здоровых, ни от подгруппы 1б, что означало нормальное состояние проксимальной канальцевой реабсорбции Са в подгруппе 2б. Следовательно, у реципиентов со снижением суммарной реабсорбции Са как при удовлетворительной функции трансплантата, так и при ХОТ, воздействия ЦиА на гемодинамику коркового слоя почек не наблюдалось. Значения CCa/CLi были выше, чем у здоровых, на 311,2% ($p < 0,01$) и не отличались от подгруппы 1б, что говорило об одинаковой степени снижения дистальной канальцевой реабсорбции Са в обеих подгруппах. Градиентная дистальная канальцевая реабсорбция Са была снижена в аналогичной степени в подгруппах 1б и 1а. Активная реабсорбция Са также была достоверно ниже, чем у здоровых ($p < 0,02$) и статистически не отличалась от подгруппы 1б (табл. 1). Следовательно, снижение суммарной реабсорбции Са в подгруппе было вызвано снижением его дистальной реабсорбции, которое, в свою очередь, явилось следствием снижения как градиентной, так и активной реабсорбции Са. Таким образом, снижение суммарной реабсорбции Са как при ХОТ, так и при удовлетворительной функции пересаженной почки было результатом снижения именно дистальной канальцевой реабсорбции Са при сохранной проксимальной его реабсорбции. При этом снижение касалось дистальной градиентной реабсорбции Са и было приблизительно одинаковым при ХОТ и при удовлетворительной функции трансплантата. Активная реабсорбция Са была снижена лишь у 1 из 5 реципиентов с признаками ХОТ и у 1 из 7 – с удовлетворительной функцией трансплантата. Усиление активной реабсорбции Са наблюдалось лишь у одного реципиента подгруппы 1б и не выявилось ни у одного из подгруппы 2б, что отличало их от реципиентов с нормальной суммарной реабсорбцией Са.

В группе реципиентов с признаками ХОТ частота

снижения суммарной реабсорбции Са существенно не отличалась от таковой у реципиентов с удовлетворительной функцией почечного трансплантата (20,8% и 8,1% соответственно; $p > 0,1$), так же, как и частота увеличения суммарной реабсорбции Са (8,3% и 24,1% соответственно; $p > 0,1$). Можно было бы думать, что отклонения в состоянии канальцевой реабсорбции Са не специфичны для хронического отторжения аллотрансплантированной почки.

Согласно литературным данным [1, 5, 12, 13, 14, 15], основное влияние на активную реабсорбцию Са оказывает паратиреоидный гормон (ПТГ). ПТГ оказался повышенным у 80% реципиентов с признаками ХОТ, что оказалось значительно чаще, чем при удовлетворительной функции трансплантата (на 21,5%) ($p < 0,01$) и, возможно, было связано с развитием начальной почечной недостаточности. В группе с ХОТ ПТГ оказался достоверно выше, чем у реципиентов с удовлетворительной функцией пересаженной почки ($p < 0,01$). Значения ПТГ существенно не различались при нормальной и сниженной реабсорбции Са как у реципиентов с удовлетворительной функцией трансплантата, так и при нефропатии отторжения. Нормальная реакция почки на ПТГ, а именно: нормальная величина активной реабсорбции Са при нормальном ПТГ и усиление активной реабсорбции Са при повышенном ПТГ выявлена с одинаковой частотой при ХОТ и удовлетворительной функции трансплантата (60% и 55,7% соответственно). Однако повышение активной реабсорбции Са вследствие гиперпаратиреоза наблюдалось значимо чаще при ХОТ, чем при удовлетворительной функции трансплантата (83,3% и 22,7% соответственно; $p < 0,01$), в то время как нормальная величина активной реабсорбции Са при нормальном уровне ПТГ была свойственна реципиентам с удовлетворительной функцией пересаженной почки (77,3% против 16,7% при ХОТ; $p < 0,01$). Сниженный ответ пересаженной почки на ПТГ (снижение активной реабсорбции Са при нормальном ПТГ, а также сниженный и нормальный уровень активной реабсорбции Са при повышенном ПТГ) установлен несколько чаще при ХОТ, чем при удовлетворительной функции трансплантата (30% и 10,1% соответственно; $p = 0,055$). Повышенная реакция почки на ПТГ – увеличение активной реабсорбции Са при нормальном и сниженном ПТГ – наблюдалось несколько чаще при удовлетворительной функции трансплантата, чем у реципиентов с признаками ХОТ (34,2% и 10% соответственно; $p = 0,065$). Следовательно, увеличение активной канальцевой реабсорбции Са при ХОТ связано, в первую очередь, с гиперпаратиреозом, а при удовлетворительной функции трансплантата оно вызвано чаще всего другими механизмами. Представляют интерес данные о неадекватно низком ответе активной канальцевой реабсорбции Са в ответ на ПТГ при ХОТ, однако эти данные получены на небольшом материале и нуждаются в дальнейшем подтверждении.

Заключение

Полученные данные позволяют предположить, что у реципиентов с признаками ХОТ наблюдалась ареактивность проксимальных канальцев к действию ЦиА. Дистальная градиентная реабсорбция Са при ХОТ

оказалась сниженной, а активная – повышенной в большей степени, чем при удовлетворительной функции трансплантата. Более выраженное усиление активной реабсорбции Ca обусловлено, по-видимому, в основном гиперпаратиреозом.

Литература

1. *Бабарыкин ДА, Иванов ЛН, Наточин ЮВ* и соавт. Физиология водно-солевого обмена и почки / Под ред. Ю.В. Наточина. – СПб.: Наука, 1993; 263–313.
2. *Бородулин ИЭ, Котенко ОН, Томили娜 НА* и соавт. Влияние иммуносупрессивной терапии на процессы канальцевого транспорта кальция после аллотрансплантации трупной почки // Нефрология и диализ. 2001; 3: 354–358.
3. *Ермакова ИП*. Гомеостаз кальция при терминальной почечной недостаточности и аллотрансплантации почки: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1990; 29.
4. *Ермакова ИП, Бузулина ВП, Пронченко ИА*. Сравнительная оценка двух способов исследования клиренса экзогенного лития: утром натощак и в дневные часы у здоровых и больных после аллотрансплантации трупной почки // Клиническая лабораторная диагностика. 1997; 12: 10–14.
5. *Ермакова ИП, Пронченко ИА*. Клиническая физиология обмена кальция в организме после аллотрансплантации почки // Очерки по физиологическим проблемам трансплантологии и применения искусственных органов / Под ред. акад. В.И. Шумакова. – Тула: Репроникс ЛТД, 1998; 61–93.
6. *Ермакова ИП, Пронченко ИА, Ушакова МД, Давудова МШ*. Роль почек в поддержании гомеостаза кальция после аллотрансплантации почки // Регуляция фосфорно-кальциевого обмена в норме и патологии. – Рига, 1987; 161–171.
7. *Котенко ОН*. Ренальная дисфункция почечного аллотрансплантата при применении циклоспорина А: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1997; 72–82.

8. *Пронченко ИА, Бузулина ВП, Кузьмин БВ*. Определение лития в крови и моче методом атомно-эмиссионной спектроскопии // Лаб. дело. 1994; 6: 26.
9. *Томили娜 НА*. Нефропатия отторжения (Диагностика, клиника, варианты течения, антикоагулянтно-антиагрегантная терапия): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1988.
10. *Шумаков ВИ, Мойсюк ЯГ, Томили娜 НА*. Трансплантация почки // Трансплантология: руководство / Под ред. В.И. Шумакова. – М.: Медицина, 1995; 194–196.
11. *Leyssak P.P., Holsten-Raiblou N.H., Scott P.* et al. A micropuncture study of proximal tubule transport of lithium during osmotic diuresis. *Am. J. Physiol.*, 1990, 258; 1090–1095.
12. *Field M.J., Ryan G.B., Morgan T.O.* Анатомия и физиология почки // Руководство по нефрологии / Под ред. J.A. Vitvort, J.R. Lorenz (Австралия) / Перевод под ред. М.А. Адо, Ю.В. Наточина. – М.: Медицина, 2000; 42–43.
13. *Seldin D.V.* Renal handling of calcium. *Nephron*, 1984, 81 (suppl. 1); 2–7.
14. *Suki W.N., Rouse D.* Renal Transport of Calcium, Magnesium, and Phosphate. In: *The Kidney*. Edited by B.M. Brenner, F.C. Rector. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996; 472–486.
15. *Sutton R.A.L., Dirks J.A.* Calcium and Magnesium: Renal Handling and Disorders of Metabolism. In: *The kidney*. Edited by B.M. Brenner, F.C. Rector. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1991; p. 551–584.
16. *Thomsen K., Schou M., Steiness I.* et al. Lithium as indicator of proximal sodium reabsorption. *Pflugers Arch.*, 1969; vol. 308: p. 180–184.
17. *Thomsen K.* Lithium Clearance: A new method for determining proximal and distal tubular reabsorption of sodium and water. *Nephron*, 1984; vol. 37: p. 217–223.
18. *Vincent H.H., Wenting R.* Impaired fractional excretion of Li an early marker of CsA-induced changes in renal hemodynamics. 2 congress on CsA Transplant. Proc., 10: 369–371.

Фармакокинетика циклоспорина А в составе препарата биорала у больных после аллотрансплантации почки

Ф.С. Баранова, Ю.Ф. Мелюкова, Л.К. Попова, Т.В. Корсакова, О.Н. Котенко, О.Н. Ржевская, Н.В. Тарабарко, Я.Г. Мойсюк
НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ

Pharmacokinetics cyclosporin A (Bioral) in kidney transplant recipients

F.S. Baranova, J.F. Melukova, L.K. Popova, T.V. Korsakova, O.N. Kotenko, O.N. Rjevskaya, N.V. Tarabarko, Y.G. Moisuk

Ключевые слова: циклоспорин А, биорал, фармакокинетика, трансплантация почки.

В последние годы в клиническую практику внедряются новые препараты циклоспорина А (CsA), сведения о фармакокинетике (ФК) и клинической эффективности которых ограничены. Цель данной работы: описать ФК CsA в составе микроэмульсионной лекарственной формы – биорала (Panimmune Bioral ТМ Panacea Biotech). У 24 больных после аллотрансплантации почки были определены C_0 , C_{max} , T_{max} , AUC_{0-12} , AUC_{0-4} .

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что биорал по своим ФК-характеристикам не имеет принципиальных отличий от неорала.

Адрес для переписки: 123182, г. Москва, ул. Шукшинская, д. 1, НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ