

Гомеостаз и канальцевая реабсорбция кальция, магния и фосфора в условиях хронического отторжения почечного трансплантата

И.Э. Бородулин, О.Н. Котенко, В.П. Бузулина, Т.Ю. Никонова, И.П. Ермакова

НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ,
Московский городской нефрологический центр при ГКБ № 52

Homeostasis and tubular reabsorption of calcium, magnesium and phosphorus in patients with chronic rejection of kidney allograft

I.E. Borodulin, O.N. Kotenko, V.P. Buzulina, T.Yu. Nikonova, I.P. Ermakova

Ключевые слова: хроническое отторжение трансплантата, реабсорбция кальция, реабсорбция магния, реабсорбция фосфора, гиперпаратиреоз.

Обследовано 102 реципиента аллотрансплантированной почки (АТП) с признаками хронического отторжения трансплантата (ХОТ), получавших 3-компонентную (циклоsporин А, азатиоприн и преднизолон – группа 1) и 2-компонентную (азатиоприн и преднизолон – группа 2) иммуносупрессию. При 3-компонентной иммуносупрессии гомеостаз кальция (Ca) и магния (Mg) был сохранен у всех больных, а неорганического фосфора (Pi) – у 84% больных. При 2-компонентной иммуносупрессии гомеостаз Ca, Mg и Pi был сохранен у 79,2, 42,9 и 64,9% соответственно. Нарушение гомеостаза в группе 1 характеризовалось только гиперфосфатемией, а в группе 2 – как гипер-, так и гипофосфатемией в 25 и 10% наблюдений, кальциемией – в 13 и 8% и магниемией – в 40 и 17% наблюдений соответственно. Реабсорбция Ca на фоне 3-компонентной иммуносупрессии была нормальной при сниженной градиентной и усиленной активной его реабсорбции. На фоне 2-компонентной иммуносупрессии реабсорбция Ca была снижена, поскольку усиление активной его реабсорбции в этой группе не компенсировало снижения реабсорбции градиентной. Реабсорбция Mg при хроническом отторжении трансплантата (ХОТ) оказалась сниженной за счет снижения активной его реабсорбции. Реабсорбция Pi была снижена при ХОТ. Гиперпаратиреоз (ГПТ) не оказал достоверного влияния на реабсорбцию Ca, Mg и Pi. Снижение активной реабсорбции Mg оказалось специфичным для ХОТ.

Calcium (Ca) and magnesium (Mg) homeostasis was normal in all 25 recipients of kidney allograft with chronic transplant rejection (CTR) who received cyclosporine A (CyA), prednisolone and azathioprine (group 1). Inorganic phosphorus (Pi) homeostasis was normal in 84% patients of this group. Among 77 patients receiving only prednisolone and azathioprine (group 2) Ca, Mg and Pi homeostasis normal in 79,2, 42,9 and 64,9% cases respectively. Hyperphosphatemia was found only in 16% patients of group 1. Hyper- and hypophosphatemia was found in (25 and 10%), calciemia (13 and 8%), magnesiemia (40 and 17%, respectively) of patients of group 2. The total Ca reabsorption was normal in patients of group 1 and reduced in group 2. The total and active Mg reabsorption was reduced in patients of group 1. Pi reabsorption in recipients with CTR was reduced and did not differ from that in patients with chronic renal failure. Hyperparathyroidism did not affect Ca, Mg and Pi reabsorption. The reduction of the active Mg reabsorption was specific for patients with CTR.

Введение

Хроническое отторжение трансплантата (ХОТ) – одно из наиболее частых осложнений после успешной аллотрансплантации трупной почки, проявляющееся, как правило, в отдаленном периоде после операции. Согласно литературным данным [1, 13, 14] ХОТ всегда сопровождается явлениями хронической почечной недостаточности (ХПН), которая возникает вследствие поражения почечных сосудов и интерстиция, а также

гибели нефронов. Известно также [1, 8], что для ХОТ характерны нарушения гомеостаза Ca и Pi, которые в значительной степени связаны с отклонениями в их канальцевой реабсорбции. По литературным данным [1, 8] при ХОТ часто встречаются гиперкальциемия и гиперфосфатемия. Реабсорбция Ca, как правило, не отличается от нормы, при этом градиентная его реабсорбция снижена, а активная – усилена; довольно часто встречается снижение реакции активной реабсорбции Ca на паратгормон (ПТГ). Реабсорбция Pi, по мнению

Телефон: 190-77-07. Бородулин Игорь Эливерович

И.М. Бажановой [1], повышена по сравнению с таковой при ХПН другой этиологии, хотя данный вывод не вполне корректен ввиду отсутствия в работе расчета TmP/GFR и сравнения состояния реабсорбции P_i при ХОТ и начальной ХПН. Сведений об изменениях гомеостаза и реабсорбции магния (Mg) при ХОТ в доступной научной литературе мы не обнаружили. Поскольку известно, что ХОТ влияет на процессы канальцевой реабсорбции натрия (Na) [11], изучение связи изменений гомеостаза и канальцевой реабсорбции Ca, Mg и P_i с состоянием реабсорбции Na под влиянием ХОТ представляется очень важным.

Цель данного исследования заключается в изучении гомеостаза Ca, Mg, P_i и изменений их канальцевой реабсорбции, а также влияния гиперпаратиреоза (ГПТ) на вышеуказанные процессы в условиях ХОТ. Кроме того, представлял интерес поиск специальных, характерных только для ХОТ отклонений в процессах канальцевой реабсорбции Ca, Mg и P_i .

Материал и методы

Гомеостаз и канальцевая реабсорбция Ca, Mg и P_i были исследованы у 102 реципиентов аллотрансплантированной почки (АТП) с ХОТ в возрасте от 16 до 57 лет, срок после АТП от 1 до 147 мес., концентрация креатинина крови (Pcr) от 0,16 до 0,7 ммоль/л. 25 из них (группа 1) получали иммуносупрессию циклоспорином А (ЦиА), преднизолоном и азатиоприном, а 77 (группа 2) – преднизолоном и азатиоприном. Группы сравнения составили 18 пациентов без АТП, с начальной ХПН (Pcr от 0,21 до 0,7 ммоль/л, группа 3), а также группа здоровых добровольцев, количество которых колебалось при изучении различных показателей от 11 до 103 человек. Механизмы нарушения реабсорбции Ca и Mg оценивали у больных с нормальным ультрафильтруемым Ca (CaUF) и Mg (MgUF), а реабсорбции P_i – с нормальной концентрацией P_i крови. Из всех трех групп были выделены подгруппы с нормальной реабсорбцией Na (1а, 2а и 3а), а также нормальным (1б, 2б и 3б) и повышенным (1с, 2с и 3с) уровнем ПТТ в крови. Группа 2 также была разделена на подгруппы с ранним (до 3 мес., подгруппа 2р), поздним (от 3 до 12 мес., 2р) и отдаленным (более 12 мес., 2о) сроком после АТП.

О реабсорбции Na, Ca и Mg при нормокальциемии и нормомагниемии судили по их экскретируемым фракциям (CNa/GFR, CCa/GFR и CMg/GFR соответственно); кроме того, реабсорбцию Na определяли еще и по показателю T-score CNa/GFR, позволявшему определить кратность стандартных отклонений CNa/GFR у данного больного от среднего значения CNa/GFR в группе здоровых при данной величине суточной экскреции Na. У реципиентов, не получавших ЦиА, суточная экскреция Na не была определена. Поэтому в группе 2 за границу, отделяющую нормальную реабсорбцию Na от сниженной, была принята величина CNa/GFR, равная 2 ммоль/л, определенная экспериментальным путем при анализе группы 1. При нарушении гомеостаза Ca и Mg их реабсорбцию рассчитывали по номограммам зависимости CaUF от его экскреции из 1 л клубочкового фильтрата (CaE/GFR) и MgUF от MgE/GFR соответственно. Реабсорбцию P_i определяли по показателю TmP/GFR , рассчитанному по O.L.M. Vijvoet [15].

Для оценки проксимальной и дистальной реабсорбции Na и Ca был использован клиренс экзогенного лития (CLi) [2, 3, 6].

Дистальную реабсорбцию Ca оценивали на основании его фракционной дистальной экскреции (CCa/CLi). О градиентной реабсорбции Ca судили по реабсорбции Na. Активную канальцевую реабсорбцию Ca и Mg оценивали по показателям T-score CaE/GFR и T-score MgE/GFR, рассчитанным по номограммам зависимости их экскреции из 1 л клубочкового фильтрата (CaE/GFR и MgE/GFR соответственно) от экскреции Na из 1 л клубочкового фильтрата (NaE/GFR) и позволившим определить, на сколько стандартных отклонений отличалось значение CaE/GFR и MgE/GFR у данного больного от средних значений данных показателей у здоровых при данном значении NaE/GFR [2, 3, 5, 6].

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

Ca и Mg в плазме крови и моче определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на аппарате IL-151 фирмы Instrumentational Laboratory (США) или Aanalyst-100 фирмы Perkin Elmer (США). Взятие крови осуществляли в 9.00 утра натощак, моча собиралась за 2 утренних часовых периода после водной нагрузки (500 мл бидистиллированной воды в течение 10–15 мин).

P_i в плазме крови и моче определяли фотометрически на биохимическом анализаторе RA-2000 фирмы Bayer (США).

Na в плазме крови и моче определяли на пламенном фотометре IL-743 фирмы Instrumentational Laboratory (США).

Li в двух порциях плазмы крови, взятой в 9.00 утра, а также в двух утренних порциях мочи после приема накануне исследования в 22.00 600 мг карбоната лития определяли по методике, разработанной нами на атомно-абсорбционном спектрофотометре IL-151 (США) [9, 12].

ПТТ определяли иммуноферментным методом наборами RJA или на анализаторе Elecsys-1010. Ввиду того, что ПТТ измеряли с помощью разных наборов реактивов и по различным нормам, для сравнения результатов нами был использован показатель T-score ПТТ, позволяющий определить кратность стандартных отклонений концентрации ПТТ в крови у данного больного от среднего значения нормы.

Результаты исследования

Кальций

Гомеостаз Ca оказался сохранным (нормальный CaUF) у 100% реципиентов группы 1, у 79,2% реципиентов группы 2 и 83,3% больных с ХПН без АТП, гиперкальциемия наблюдалась у 0, 13,0 и 11,1% и гипокальциемия – у 0, 7,8 и 5,5% соответственно. Гипо- и гиперкальциемия была обусловлена нарушениями реабсорбции Ca, механизмы которых в данной работе не анализировались. Состояние и механизмы нарушения реабсорбции Ca были изучены только у пациентов с нормальным уровнем CaUF и MgUF.

CCa/GFR у реципиентов с ХОТ, получавших ЦиА

(группа 1), не отличался от такового у больных с ХПН без АТП (группа 3) и оказался в пределах нормы (табл. 1), что говорило о нормальном уровне реабсорбции Са в этих группах. Однако у реципиентов с ХОТ, не получавших Циа (группа 2), ССа/GFR был увеличен по сравнению с реципиентами, получавшими Циа, на 69,6% ($p < 0,05$) и по сравнению с группой здоровых – на 72,4% ($p < 0,05$), следовательно, при ХОТ на фоне 2-компонентной иммуносупрессии общая реабсорбция Са была снижена. Достоверного различия между группами 2 и 3 обнаружено не было (табл. 1).

CNa/GFR в группах 1, 2 и 3 был повышен по сравнению с группой здоровых достоверно и в одинаковой степени – на 336,1, 349,3 и 281,8% ($p < 0,01$) (табл. 1) соответственно, что указывало на снижение градиентной реабсорбции Са. T-score CaE/GFR в группах 1 и 3 оказался сниженным по сравнению с группой здоровых ($p < 0,01$) (табл. 1), что говорило об усилении активной реабсорбции Са. Следовательно, снижение градиентной реабсорбции Са в этих группах было компенсировано повышением активной его реабсорбции. В группе 2 T-score CaE/GFR оказалась сниженной у 7, нормальным у 6 и повышенным – у 1 реципиента; в среднем в этой группе данный показатель был снижен по сравнению с таковым у здоровых (в пределах двух стандартных отклонений) ($p < 0,05$), но достоверно выше, чем в группе 1 ($p < 0,05$) (табл. 1); следовательно, в этой группе усиление активной реабсорбции Са было менее выраженным, чем в группах 1 и 3, и не компенсировало снижения градиентной реабсорбции.

Показатель CLi/GFR в группе 1 был недостоверно выше, чем при ХПН, на 20,9% ($p > 0,05$) (табл. 1). Следовательно, проксимальная реабсорбция Са в группе 1 достоверно не отличалась от таковой в группе 3. ССа/

CLi был в аналогичной степени повышен по сравнению с группой здоровых в группах 1 (на 52,3%, $p < 0,05$) и 3 (на 80,3%, $p < 0,05$) (табл. 1), что дало основание сделать вывод об одинаковом снижении градиентной дистальной реабсорбции Са в этих группах. Таким образом, проксимальная реабсорбция Са при ХОТ достоверно не отличалась от группы ХПН без АТП; дистальная реабсорбция Са была снижена при ХОТ и ХПН другой этиологии в одинаковой степени. Оценить проксимальную и дистальную реабсорбцию Са при ХОТ на фоне 2-компонентной иммуносупрессии не представлялось возможным, так как клиренс Li в этой группе не был определен.

При нормальной реабсорбции Na ССа/GFR в подгруппах 1а и 2а не отличался от подгруппы 3а и от здоровых, что позволило сделать вывод о нормальном уровне реабсорбции Са при ХОТ в данных условиях. T-score CaE/GFR в подгруппе 1а был в пределах 2 сигм у 5 реципиентов и выходил за эти пределы у 2; в подгруппе 2а – у 4 и 3 соответственно; в среднем в обеих подгруппах с ХОТ данный показатель был достоверно ниже, чем в группе здоровых, хотя в среднем не выходил за пределы 2 сигм, и не отличался от такового в подгруппе 3а. Следовательно, при нормальной градиентной реабсорбции Са общая его реабсорбция также была нормальной; активная реабсорбция Са оказалась достоверно усиленной по сравнению с таковой в группе здоровых, хотя и не выходила за пределы 2 сигм, и достоверно не отличалась от таковой при ХПН без АТП. Таким образом, при нормальной градиентной реабсорбции Са в подгруппах пациентов с ХОТ активная его реабсорбция оказалась усиленной, но это усиление было недостаточным, чтобы вызвать усиление общей реабсорбции Са.

Таблица 1

Реабсорбция Са и Mg у реципиентов АТП с ХОТ, а также у пациентов с начальной ХПН

Группы	ССа/GFR	T-sc. CaE/GFR	CNa/GFR	CLi/GFR	ССа/CLi	CMg/GFR	T-sc. MgE/GFR
1	1,39 ± 0,48 (1,29) n = 25	-2,5 ± 0,91 (-2,54) n = 25 а	2,33 ± 1,04 (2,36) n = 25 а	28,0 ± 4,45 (27,36) n = 22	5,18 ± 1,61 (4,73) n = 22 а	5,4 ± 1,64 (5,18) n = 23 а	0,65 ± 1,43 (0,68) n = 16
2	2,36 ± 1,72 (1,80) n = 13 а b	-1,2 ± 1,79 (-1,91) n = 14 а b	2,40 ± 1,49 (2,40) n = 14 а				
3	1,58 ± 0,76 (1,55) n = 11	-2,1 ± 0,59 (-1,91) n = 11 а	2,04 ± 0,87 (1,82) n = 11 а	22,2 ± 8,79 (20,5) n = 8 а	6,13 ± 2,91 (5,4) n = 8 а	5,9 ± 2,44 (4,71) n = 11	-0,03 ± 1,1 (-0,29) n = 8
1а	1,20 ± 0,32 (1,19) n = 7	-1,6 ± 0,65 (-1,63) n = 7 а	1,26 ± 0,34 (1,35) n = 7	23,8 ± 1,59 (23,73) n = 5 а	4,98 ± 1,51 (5,1) n = 5	5,3 ± 0,82 (5,24) n = 6 а c	1,05 ± 0,73 (0,73) n = 6 а c
2а	1,48 ± 0,99 (1,20) n = 7	-1,3 ± 1,67 (-2,12) n = 7 а	1,17 ± 0,41 (1,22) n = 7 а				
3а	1,03 ± 0,34 (0,7) n = 6 а	-2,1 ± 0,72 (-2,02) n = 6 а	1,43 ± 0,50 (1,57) n = 6	22,5 ± 9,74 (20,5) n = 6	4,70 ± 0,53 (4,50) n = 6	3,9 ± 0,54 (3,9) n = 6	-0,5 ± 0,43 (-0,34) n = 6
Здоровые	1,37 ± 0,66 n = 64	0,23 ± 0,98 (0,24) n = 103	0,53 ± 0,44 (0,46) n = 63	32,0 ± 7,76 (31,02) n = 11	3,4 ± 2,3 (2,8) n = 11	3,4 ± 1,51 n = 51	0,0 ± 0,96 (-0,2) n = 71

Примечание. а – достоверное отличие от группы здоровых; b – достоверное отличие от группы 1; c – достоверное отличие от подгруппы 3а.

ССа/GFR и T-score CaE/GFR в группах 1 и 3 при повышенном ПТГ не отличались от таковых при нормальном ПТГ (табл. 2). Следовательно, ГПТ у реципиентов с ХОТ, получавших ЦиА, и при ХПН без АТП не вызвал никакого изменения ни общей, ни активной реабсорбции Са. У реципиентов с ХОТ, не получавших ЦиА (группа 2), ССа/GFR и T-score CaE/GFR при ГПТ были повышены по сравнению с таковыми при нормальном ПТГ (на 139,5%, $p < 0,05$ и на 77,3%, $p < 0,01$) (табл. 2), что говорило о снижении общей и активной реабсорбции Са. Однако согласно литературным данным ГПТ увеличивает реабсорбцию Са путем усиления его активной реабсорбции. Таким образом, снижение реабсорбции Са, вероятно, было вызвано причинами, не связанными с ПТГ. Отклонений в реабсорбции Са, специфичных для ХОТ, выявлено не было.

Магний

Гомеостаз Mg был сохранен (нормальный MgUF) у 100% реципиентов АТП в группе 1, 42,9% – в группе 2 и у 66,7% пациентов без АТП группы 3, гипермагниемия была отмечена у 0, 40,3 и 27,8%, гипомагниемия – у 0, 16,9 и 5,5% соответственно. Гипер- и гипомагниемия была обусловлена нарушениями реабсорбции Mg. Механизмы нарушения реабсорбции Mg были изучены только у пациентов с нормальным уровнем СаUF и MgUF.

CMg/GFR в группе реципиентов с ХОТ, получавших 3-компонентную иммуносупрессию (группа 1), и при ХПН без АТП (группа 3) был повышен по сравнению с группой здоровых на 56,1 и 72,2% ($p < 0,01$) (табл. 1), что свидетельствовало о снижении реабсорбции Mg в обеих группах. Показатель T-score MgE/GFR в обеих группах был аналогичен и не отличался от группы здоровых (табл. 1), что говорило о нормальной активной реабсорбции Mg при ХОТ и ХПН другой этиологии. Реабсорбция Mg в группе реципиентов с ХОТ, не получавших ЦиА, не анализировалась.

У реципиентов с ХОТ показатель CMg/GFR при нормальной реабсорбции Na (подгруппа 1a) был в одинаковой степени повышен по сравнению с группой

здоровых на 60,6% ($p < 0,01$) и на 27,5% выше ($p < 0,01$), чем при ХПН без АТП при тех же условиях (подгруппа 3a) (табл. 1). T-score MgE/GFR в подгруппе 1a был достоверно повышен по сравнению с группой здоровых ($p < 0,01$) (не выходя за грань 2 сигм у здоровых) и по сравнению с ХПН без АТП ($p < 0,01$) (табл. 1). Следовательно, при нормальной реабсорбции Na реабсорбция Mg у реципиентов с ХОТ была достоверно снижена по сравнению с группой здоровых и пациентами с ХПН другой этиологии за счет снижения активной реабсорбции Mg.

При нормальном уровне ПТГ в крови и при ГПТ в группе 1 CMg/GFR был повышен по сравнению с группой здоровых на 85,9 и 52,3% ($p < 0,01$) (табл. 2) соответственно. T-score MgE/GFR в этой группе при ГПТ достоверно не отличался от такового ни при нормальном ПТГ, ни в группе здоровых (табл. 2). Следовательно, ГПТ при ХОТ не повлиял ни на общую, ни на активную реабсорбцию Mg. При ГПТ в группе 1 CMg/GFR не отличался от такового при ХПН без АТП; T-score MgE/GFR был достоверно выше, чем в группе с ХПН ($p < 0,05$) (табл. 2). При ГПТ общая реабсорбция Mg в группах 1 и 3 была снижена в одинаковой степени. Активная реабсорбция Mg при ХОТ была снижена по сравнению с ХПН другой этиологии; это дало основание сделать вывод о том, что снижение активной реабсорбции Mg по сравнению с ХПН другой этиологии специфично для ХОТ.

Таким образом, ГПТ не оказал существенного и достоверного влияния на общую и активную реабсорбцию Mg при ХОТ; при нормальной реабсорбции Na снижение общей реабсорбции Mg при ХОТ по сравнению с ХПН без АТП произошло благодаря снижению активной его реабсорбции. Специфичным для ХОТ оказалось снижение активной реабсорбции Mg.

Фосфор

Гомеостаз Pi оказался нормальным (нормальный уровень Pi в крови) у 84% реципиентов группы 1, 64,9% в группе 2 и 61,1% пациентов группы 3, гиперфосфатемия была выявлена у 16, 24,7 и 38,9% и гипофосфатемия – у 0, 10,4 и 0% соответственно. Гипер- и гипофосфатемия

Таблица 2

Влияние гиперпаратиреоза на реабсорбцию Са и Mg при ХОТ и ХПН

Группы	ПТГ нормальный				Гиперпаратиреоз				
	ССа/GFR	T-sc. CaE/GFR	CMg/GFR	T-sc. MgE/GFR	Группы	ССа/GFR	T-sc. CaE/GFR	CMg/GFR	T-sc. MgE/GFR
1c	1,2 ± 0,61 (1,12) n = 5	-2,5 ± 1,0 (-2,74) n = 5 а	6,4 ± 2,5 (5,75) n = 5	1,2 ± 2,0 (1,62) n = 4	1d	1,4 ± 0,5 (1,32) n = 15	-2,4 ± 1,0 (-2,5) n = 15	5,3 ± 1,2 (5,29) n = 13 а	0,7 ± 1,2 (0,66) n = 9
2c	1,2 ± 0,74 (0,98) n = 4	-2,7 ± 0,8 (-2,79) n = 4 а			2d	2,8 ± 1,8 (1,85) n = 9 а b c	-0,6 ± 1,8 (-0,23) n = 9 b c d		
3c				-0,39 n = 1	3d	1,5 ± 0,8 (1,25) n = 7	-2,1 ± 0,6 (-1,89) n = 7	5,3 ± 2,2 (4,11) n = 7 а	-0,3 ± 0,7 (-0,29) n = 6 c
Здоровые	1,4 ± 0,66 n = 64	0,2 ± 1,0 (0,24) n = 103	3,4 ± 1,5 n = 51	0,0 ± 1,0 (-0,2) n = 71	Здоровые	1,4 ± 0,7 n = 64	0,2 ± 1,0 (0,24) n = 103	3,4 ± 1,5 n = 51	0,0 ± 1,0 (-0,2) n = 71

Примечание. а – достоверное отличие от группы здоровых; б – достоверное отличие от соответствующей подгруппы с норм. ПТГ; с – достоверное отличие от подгруппы 1d; d – достоверное отличие от подгруппы 3d.

была вызвана нарушениями реабсорбции P_i . Состояние и механизмы нарушения реабсорбции P_i были изучены только у пациентов с нормальным уровнем P_i плазмы крови.

Показатель TmP/GFR был снижен по сравнению с группой здоровых в группах 1, 2 и 3 на 44,4, 38,0 и 42,1% ($p < 0,01$) соответственно (табл. 3). Следовательно, реабсорбция P_i была снижена по сравнению со здоровыми при ХОТ с любым режимом иммуносупрессии, а также при ХПН без АТП в одинаковой степени.

Таблица 3

Реабсорбция P_i при ХОТ и начальной ХПН

Группы	TmP/GFR	CNa/GFR	T-сc. РТН
1	$0,69 \pm 0,33$ (0,69) n = 21 a	$2,5 \pm 1,35$ (2,36) n = 21 a b	$5,88 \pm 5,32$ (4,47) n = 17
2	$0,77 \pm 0,33$ (0,71) n = 45 a	$1,92 \pm 1,21$ (1,80) n = 43 a	$9,71 \pm 14,09$ (6,53) n = 40
3	$0,72 \pm 0,19$ (0,69) n = 12 a	$2,11 \pm 1,44$ (1,74) n = 12 a	$14,8 \pm 23,18$ (7,20) n = 12
1a	$0,73 \pm 0,47$ (0,64) n = 6 a	$1,25 \pm 0,37$ (1,35) n = 6 a	$8,95 \pm 6,16$ (10,7) n = 6
2a	$0,76 \pm 0,39$ (0,715) n = 26 a	$1,11 \pm 0,52$ (1,02) n = 26 a	$10,6 \pm 17,77$ (6,29) n = 23
3a	$0,68 \pm 0,14$ (0,69) n = 7 a	$1,24 \pm 0,67$ (1,57) n = 7 a	$10,00 \pm 8,76$ (8,26) n = 7
1b	$0,86 \pm 0,42$ (0,74) n = 6 a	$2,40 \pm 0,95$ (2,55) n = 6	$0,61 \pm 0,74$ (0,58) n = 6
1c	$0,54 \pm 0,23$ (0,58) n = 11 a	$2,02 \pm 1,35$ (1,65) n = 11 a	$8,76 \pm 4,38$ (9,34) n = 11
2b	$0,76 \pm 0,32$ (0,82) n = 5 a	$1,95 \pm 1,08$ (1,75) n = 5 a	$0,23 \pm 1,63$ (1,14) n = 5
2c	$0,74 \pm 0,27$ (0,69) n = 35 a	$1,87 \pm 1,22$ (1,90) n = 35 a	$11,1 \pm 14,57$ (6,9) n = 35
3b	$0,65 \pm 0,11$ (0,69) n = 3 a	$1,40 \pm 1,77$ (0,64) n = 3	$1,21 \pm 1,05$ (1,70) n = 3
3c	$0,66 \pm 0,15$ (0,62) n = 7 a	$2,30 \pm 1,48$ (1,66) n = 7	$15,1 \pm 11,75$ (12,1) n = 7
Здоровые	$1,24 \pm 0,25$ n = 41	$0,53 \pm 0,44$ (0,46) n = 63	

Примечание. a – достоверное отличие от группы здоровых.

В группах 1 и 2 TmP/GFR при нормальной реабсорбции Na был в одинаковой степени снижен по сравнению с группой здоровых ($p < 0,01$) и достоверно не отличался от такового в группе 3. При ППТ TmP/GFR в группах 1, 2 и 3 достоверно не отличался от такового при нормальном уровне ППТ в крови (табл. 3). Оценить влияние срока после АТП на TmP/GFR в группе 1 не представилось возможным ввиду того, что в этой группе

не было реципиентов с ранним и почти не было – с поздним сроком после АТП, у большинства реципиентов данной группы срок после АТП превышал 12 мес. В группе 2 TmP/GFR в раннем (до 3 мес., подгруппа 2r) сроке после АТП также не отличался от такового в позднем (3–12 мес., подгруппа 2p) и отдаленном (более 12 мес., подгруппа 2o) сроках после АТП (табл. 3). Следовательно, ни ППТ, ни снижение реабсорбции Na не привели к достоверному изменению реабсорбции P_i . Реабсорбция P_i в раннем, позднем и отдаленном сроках после АТП также снижена в аналогичной степени.

Обсуждение

Таким образом, реабсорбция Ca при ХОТ на фоне 3-компонентной иммуносупрессии и при ХПН без АТП оказалась нормальной при одинаковой степени снижения градиентной и усиления активной его реабсорбции. Проксимальная реабсорбция Ca была нормальной при ХОТ и повышенной при ХПН другой этиологии; дистальная его реабсорбция оказалась сниженной в обеих группах в одинаковой степени. При ХОТ на фоне 2-компонентной иммуносупрессии реабсорбция Ca была снижена из-за того, что в этой группе активная его реабсорбция была усилена в меньшей степени, чем у реципиентов, получавших ЦиА, и это усиление не компенсировало снижения градиентной реабсорбции. При нормальной градиентной реабсорбции Ca в группах 1 и 2 степень усиления его реабсорбции не отличалась от таковой в группе 3, но оказалась недостаточной, чтобы увеличить общую реабсорбцию. Проксимальная реабсорбция Ca при нормальной и сниженной реабсорбции Na была усилена в одинаковой степени. При снижении реабсорбции Na общая и дистальная реабсорбция Ca была снижена больше при ХПН без АТП, чем при ХОТ, а активная – усилена больше при ХОТ, чем при ХПН другой этиологии. При ХОТ на фоне 2-компонентной иммуносупрессии (группа 2) и нормальной реабсорбции Na общая реабсорбция Ca была нормальной и не отличалась от таковой в других группах в результате снижения (в пределах 2 сигм) градиентной и усиления (в пределах 2 сигм) активной реабсорбции Ca . При снижении реабсорбции Na общая реабсорбция Ca в группе 2 снизилась в большей степени, чем в группе 1, благодаря тому, что активная его реабсорбция осталась практически неизменной. Достоверного отличия от ХПН без АТП не наблюдалось, видимо, из-за большого разброса данных в группе 2. Изменения реабсорбции Ca , характерного для ХОТ, обнаружено не было.

Общая и активная реабсорбция Mg при ХОТ и ХПН без АТП, в отличие от реабсорбции Ca , была снижена в одинаковой степени. При ХОТ и нормальной реабсорбции Na общая реабсорбция Mg , в отличие от реабсорбции Ca , была снижена за счет снижения (в пределах 2 сигм) активной его реабсорбции. При ХПН другой этиологии нормальная реабсорбция Na сочеталась с нормальной реабсорбцией Mg , достоверно большей, чем в группе 1 при тех же условиях. Активная реабсорбция при ХПН без АТП и нормальной реабсорбции Na достоверно выше таковой у здоровых и в группе с ХОТ, не выходя при этом за грань 2 сигм в группе здоровых. ППТ при ХОТ и ХПН без АТП не вызвал достоверного изменения ни общей, ни активной реабсорбции Mg ,

хотя активная реабсорбция Mg, в отличие от Ca, при ХОТ была достоверно снижена по сравнению с таковой при ХПН другой этиологии. Характерной особенностью реабсорбции Mg при ХОТ явилось, таким образом, снижение общей его реабсорбции при нормальной реабсорбции Na за счет снижения активной реабсорбции Mg; активная реабсорбция Ca в данных условиях, наоборот, усиливалась.

Реабсорбция Pi, в отличие от Ca, оказалась в одинаковой степени снижена по сравнению с таковой у здоровых при ХОТ на фоне любой иммуносупрессии, а также при ХПН без АТП. ППТ не привел к достоверному изменению реабсорбции Pi. Реабсорбция Pi в раннем, позднем и отдаленном сроках после АТП также была аналогична. По-видимому, снижение реабсорбции Pi было связано с ХПН, имевшей место у реципиентов с ХОТ.

В современной научной литературе особенности реабсорбции Ca, Mg и Pi при ХОТ освещены не очень широко. Согласно литературным данным [10, 16, 17] основное влияние на активную реабсорбцию Ca оказывает ППТ. Однако при ХОТ [3, 6, 7] часто наблюдалось «ускользание» реабсорбции Ca от действия ППТ, что совпало с нашими данными. В наших предыдущих работах [3, 6], как и в настоящей, было отмечено нормальное состояние общей и проксимальной реабсорбции Ca, а также снижение дистальной градиентной и усиление активной реабсорбции Ca при ХОТ на фоне 3-компонентной иммуносупрессии; кроме того, обнаружено снижение реакции активной реабсорбции Ca на ППТ. Сравнение общей и активной реабсорбции Ca при нормальной и сниженной реабсорбции Na ранее мы не проводили. В диссертации И.М. Бажановой [1] автор по косвенным данным (увеличение абсолютной экскреции Ca при резком снижении клубочковой фильтрации) сделала вывод о снижении реабсорбции Ca у реципиентов, получавших 2-компонентную иммуносупрессию, что совпало с нашими данными; однако реабсорбция Ca автором не была рассчитана, так как не был определен CaUF. В этой же диссертации автором была обнаружена более высокая степень усиления реабсорбции Pi после АТП на фоне 2-компонентной иммуносупрессии, чем при ХПН другой этиологии, что противоречит нашим результатам; но в отличие от нас И.М. Бажанова не исключала из разработки данные реципиентов с гиперфосфатемией, которая, по ее данным, наблюдалась, как правило, при ХОТ, и не рассчитывала TmP/GFR. Сравнение реабсорбции Ca и Pi при нормальной и сниженной реабсорбции Na, а также при нормальном ППТ и ППТ автором в данной работе не проводилось. Исследования реабсорбции Mg при ХОТ в доступной научной литературе мы не обнаружили.

Литература

1. Бажанова И.М. Фосфорно-кальциевый обмен при хроническом гемодиализе и трансплантации почки: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1980.
2. Бородулин И.Э., Котенко О.Н., Бузулина В.П., Ермакова И.П. Влияние иммуносупрессивной терапии на процессы канальцевого транспорта кальция. Нефрология и диализ 2001; 3 (3): 354–357.
3. Бородулин И.Э., Котенко О.Н., Томилина Н.А. и соавт. Особенности проксимальной и дистальной реабсорбции кальция в условиях хронического отторжения аллотрансплантированной почки. Нефрология и диализ 2001; 3 (4): 447–451.
4. Бородулин И.Э., Котенко О.Н., Никонова Т.Ю. и соавт. Механизмы снижения канальцевой реабсорбции фосфора после успешной аллотрансплантации трупной почки (АТП). Нефрология и диализ 2004; 6 (4): 301–304.
5. Бородулин И.Э., Никонова Т.Ю., Ермакова И.П. Состояние гомеостаза и канальцевой реабсорбции магния после успешной аллотрансплантации трупной почки (АТП). Вестник трансплантологии – в печати.
6. Ермакова И.П., Томилина Н.А., Бородулин И.Э. и соавт. Сопряженный с натрием и активный канальцевый транспорт кальция после аллотрансплантации почки (тезисы доклада). Нефрология 2001; 5 (3): 127.
7. Ермакова И.П. Гомеостаз кальция при терминальной почечной недостаточности и аллотрансплантации почки: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1990: 29.
8. Ермакова И.П., Бажанова И.М., Ходас М.Я. Обработка фосфора и кальция нефронами пересаженной почки при острых кризах и хроническом отторжении. В кн.: Клиническая патофизиология почек и водно-солевого обмена. М., 1979: 74–75.
9. Ермакова И.П., Бузулина В.П., Пронченко И.А. 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.
10. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Клиническая физиология обмена кальция в организме после аллотрансплантации почки. В кн.: Очерки по физиологическим проблемам трансплантологии и применения искусственных органов. Под ред. акад. В.И. Шумакова. Тула: Репроникс ЛТД, 1998: 61–93.
11. Котенко О.Н. Ренальная дисфункция почечного аллотрансплантата при применении циклоспорина А: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1997: 72–82.
12. Пронченко И.А., Бузулина В.П., Кузьмин Б.В. Определение лития в крови и моче методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Лаб. дело 1994; 6: 26.
13. Томилина Н.А. Нефропатия отторжения (Диагностика, клиника, варианты течения, антикоагулянтно-антиагрегантная терапия): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1988.
14. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г., Томилина Н.А. Трансплантация почки. В кн.: Трансплантология: Руководство. Под ред. В.И. Шумакова. М.: Медицина, 1995: 194–196.
15. Bijvoet O.L.M. Relation of plasma phosphate concentration to renal tubular reabsorption of phosphate. Clin Sci 1969; 37: 23–36.
16. Seldin D.V. Renal handling of calcium. Nephron 1999; 81 (Suppl. 1): 2–7.
17. Suki W.N., Rouse D. Renal Transport of Calcium, Magnesium, and Phosphate. In: The Kidney. Ed. by B.M. Brenner, F.C. Rector, W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1996: 551–584.