

Лечение больных сахарным диабетом после трансплантации почки

И.А. БОНДАРЬ, В.В. КЛИМОНТОВ

Treatment of patients with diabetes mellitus following kidney transplantation

I.A. BONDAR', V.V. KLIMONTOV

Кафедра эндокринологии Новосибирского государственного медицинского университета

Ключевые слова: сахарный диабет, трансплантация почки, послеоперационное лечение.

Key words: diabetes mellitus, renal transplantation, post-surgical treatment.

Сахарный диабет (СД) является ведущей причиной терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Ежегодно $\frac{1}{3}$ новых случаев уремии обусловлена СД. Единственным радикальным методом лечения, позволяющим избавить пациента от уремии, является трансплантация почки (ТП). В настоящее время СД занимает одно из первых мест в нозологическом перечне показаний к ТП. У взрослых американцев диабетическая нефропатия (ДН) является наиболее частым показанием к пересадке этого органа [1]. В России количество ТП у больных СД в последние годы также возрастает, не успевая, однако, за ростом потребности в этом методе лечения.

ТП и последующая иммуносупрессивная терапия оказывают существенное влияние на метаболические процессы у больных СД, изменяют течение его осложнений. В данном обзоре обобщены сведения об особенностях лечения больных СД с трансплантированной почкой.

Выживаемость и качество жизни больных СД с пересаженной почкой

Выживаемость. К 2000 г. годовая выживаемость пациентов с СД после трансплантации трупной почки достигла 94,8%, пятилетняя — 81,8%; после ТП от живого донора выживаемость составила 97,6 и 91% соответственно [2]. Основной причиной смерти больных с пересаженной почкой являются сердечно-сосудистые осложнения. В первые 15 лет после трансплантации эти осложнения наблюдаются более чем у 50% больных [3]. СД значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений после трансплантации [3—6]. Второе место в структуре летальности занимают злокачественные новообразования. Частота рака кожи превышает 40% спустя 20 лет после трансплантации, более чем у 10% больных развиваются опухоли других локализаций [7].

По обобщенным данным И.И. Дедова и соавт. [8], выживаемость больных СД после пересадки

почки в России и в мире достоверно ниже, чем у пациентов без СД. Факторами риска низкой выживаемости больных СД 1-го типа после ТП являются длительность СД до терминальной стадии ХПН более 25 лет; продолжительность диализа до пересадки более 3 лет; возраст на момент трансплантации старше 45 лет; сохранение анемии, обуславливающей необходимость медикаментозной коррекции (гемоглобин ниже 110 г/л), после операции [9].

У больных СД 1-го типа с пересаженной почкой выживаемость выше, чем у пациентов, остающихся на гемодиализе [10], хотя отчасти это объясняется особенностями отбора больных (у пациентов с наименьшими проявлениями осложнений чаще проводится пересадка).

В настоящее время предпочтение в лечении больных с терминальной стадией ХПН отдается додиализной трансплантации [1]. Ранняя трансплантация позволяет избежать формирования сосудистого доступа, развития сердечной недостаточности на фоне гипергидратации, злокачественной артериальной гипертензии, прогрессирования нейропатии, ретинопатии и других осложнений, которые часто наблюдаются на диализе. Показанием к пересадке почки является скорость клубочковой фильтрации 20 мл/мин и менее.

У больных СД преимущество имеет одновременная или последовательная пересадка почки и поджелудочной железы, позволяющая устранить не только уремию, но и гипергликемию, а следовательно, предупредить прогрессирование других осложнений СД. Отдаленная выживаемость больных СД 1-го типа, которым проведены ТП и трансплантация поджелудочной железы, превосходит выживаемость больных СД с пересаженной почкой, хотя в раннем посттрансплантационном периоде риск смерти может быть выше после пересадки двух органов [11]. Трансплантация панкреатических островков также способствует повышению выживаемости больных СД 1-го типа с пересаженной почкой [12].

Качество жизни. Как собственно ТП, так и ТП вместе с поджелудочной железой улучшают качество жизни больных СД с терминальными стадиями ДН. Улучшению качества жизни способствуют устранение уремической интоксикации, прекращение зависимости от диализа, снижение артериального давления (АД), устранение анемии, повышение физической и умственной работоспособности. По сравнению с ТП пересадка почки и поджелудочной железы дополнительно улучшает показатели качества жизни, связанные с СД [13, 14].

Особенности коррекции углеводного обмена у больных СД с пересаженной почкой

Ранний посттрансплантационный период. ТП у больных СД, как правило, сопровождается значительным повышением потребности в инсулине. Для этого имеется ряд причин: 1) устранение уремической интоксикации; 2) инсулиновая активность трансплантата; 3) операционный и трансплантационный стресс; 4) начало иммуносупрессивной терапии. В настоящее время обычной практикой стала трехкомпонентная схема иммуносупрессии, которая, как правило, включает ингибитор кальциневрина (циклоsporин или такролимус), мофетила микофенолат, глюкокортикоид. Гипергликемическое действие оказывают глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина. Глюкокортикоиды, которые вводятся в больших дозах в первые дни посттрансплантационного периода, повышают гликемию за счет стимуляции глюконеогенеза в печени и снижения утилизации глюкозы периферическими тканями. Гипергликемический эффект ингибиторов кальциневрина связан с токсическим влиянием на β -клетки поджелудочной железы и, в меньшей степени, с ухудшением чувствительности к инсулину [15]. Все это диктует необходимость увеличения дозы инсулина уже в первые сутки после операции. Несвоевременная коррекция дозы в первые дни после операции у ряда пациентов приводит к развитию кетоацидоза, который редко наблюдается на диализе.

Сложности подбора дозы инсулина в раннем посттрансплантационном периоде могут быть обусловлены анорексией, тошнотой, рвотой и диареей. Диспепсия — частый побочный эффект ингибиторов кальциневрина (на фоне приема такролимуса встречается у 75% пациентов, несколько реже — на фоне циклоспорина), а также мофетила микофенолата [1].

Имеются данные, что неадекватный контроль гликемии в раннем послеоперационном периоде ассоциирован с развитием инфекций и повышенным риском отторжения трансплантата [16].

Эндокринолог и пациент-кандидат на трансплантацию должны быть психологически готовы к резкому изменению потребности в инсулине после выполнения пересадки почки. Постоянная дозиро-

ванная внутривенная инфузия инсулина является предпочтительным методом лечения в первые 24—48 ч после операции. Затем назначают инсулин короткого действия под контролем гликемии. После стабилизации состояния больного, при нормальной функции трансплантата, в отсутствие ацетонурии возможен перевод на базис-болюсную инсулинотерапию [1].

Поздний посттрансплантационный период. Поддержание уровня глюкозы, близкого к норме — важнейшее условие предупреждения возвратной ДН и прогрессирования других осложнений СД после трансплантации. Темпы развития изменений клубочков и сосудов в пересаженной почке напрямую зависят от уровня гликемии [17].

Изменение режимов иммуносупрессивной терапии, развитие инфекций, реакций отторжения и других осложнений после пересадки почки приводят к колебаниям потребности в инсулине, что обуславливает необходимость в активном участии пациента в управлении СД. Поэтому оценка степени комплаентности больного, в частности, его готовности проводить самоконтроль, является необходимым условием для успешного отбора больных СД на ТП.

Особенности течения и лечения осложнений СД после ТП

Нефропатия трансплантата. Практически у всех больных СД через несколько лет после пересадки в трансплантате обнаруживают морфологические изменения, свойственные ДН. У 5—10% больных ДН приводит к утрате функции трансплантата [1]. При появлении протеинурии и/или увеличении уровня креатинина у больных СД с пересаженной почкой требуется дифференциальный диагноз между различными формами хронической трансплантационной нефропатии. Природа этого осложнения комплексная и включает как антигензависимые механизмы (реакция отторжения), так и антигеннезависимые факторы (артериальная гипертензия, протеинурия, дислипидемия, инфекция и др.) [8, 18]. Основные формы нефропатии трансплантата представлены ниже.

Причины утраты функции пересаженной почки у больных СД в позднем посттрансплантационном периоде:

- Хроническое отторжение.
- Токсичность ингибиторов кальциневрина.
- Возвратная диабетическая нефропатия.
- Гипертонический нефросклероз.
- Инфекция.
- Стеноз почечных артерий.
- Впервые возникшее заболевание почек.
- Прогрессирование заболевания донора.

Причину дисфункции трансплантата помогает уточнить пункционная биопсия. Классическими

признаками хронического отторжения трансплантата являются двухконтурность гломерулярной базальной мембраны, мезангиолизис, интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия. Клинически реакция отторжения характеризуется снижением скорости клубочковой фильтрации, которое часто сочетается с артериальной гипертензией и нарастанием протеинурии. У пациентов с плохо контролируемой гипергликемией гиповолемия может привести к повышению уровня креатинина и мочевины в крови, что может быть ошибочно расценено как эпизод отторжения. Функциональная обструкция при нейрогенном мочевом пузыре также может симулировать отторжение [1].

Характерными морфологическими проявлениями длительного нефротоксического эффекта ингибиторов кальциневрина являются гиалиноз мелких артериол и тубулопатия (вакуолярная дистрофия и атрофия канальцев, в редких случаях — некроз эпителиоцитов, микрокальцификация), вторичные изменения включают «полосатый» интерстициальный фиброз и фокально-сегментарный гломерулосклероз [19]. Хронический нефротоксический эффект ингибиторов кальциневрина проявляется снижением (часто прогрессирующим) функции трансплантата; его взаимосвязь с дозой циклоспорина или такролимуса не всегда очевидна. Токсическое влияние ингибиторов кальциневрина на почки объясняют дисбалансом в продукции вазоактивных веществ (НО, эндотелин, простагландины), фиброгенных факторов (ТФР- β , ангиотензин II), коллагенов I и IV типа [20].

По данным В. Nankivell и соавт., трансплантационная нефропатия проходит определенные фазы. В начальный период в пересаженной почке у большинства реципиентов преобладают тубулоинтерстициальные повреждения вследствие ишемии, острого или хронического (нередко субклинического) отторжения. Спустя год после пересадки нарастает поражение клубочков и мелких сосудов, начинается развиваться гиалиноз артериол, усугубляются повреждения канальцев и интерстициальной ткани. В этот период большую роль в развитии изменений трансплантата играет нефротоксичность ингибиторов кальциневрина. Спустя 10 лет выраженные формы хронической трансплантационной нефропатии наблюдаются у 58,4% больных [21]. Е.С. Столяревич и соавт. показано, что выраженность клинической картины трансплантационной нефропатии зависит прежде всего от характера патологии клубочков, однако темпы прогрессирования поражения почек в большей степени определяются склерозом интерстициальной ткани [22].

Макроангиопатии. Поражение периферических сосудов, ведущее к ампутации конечностей, является одним из наиболее частых осложнений у больных СД после ТП (у 13—25% больных). Инфаркт мио-

карда наблюдается у 14—22% пациентов, почти 19% переносят острые нарушения мозгового кровообращения [2]. Помимо общепопуляционных факторов риска, вероятность сердечно-сосудистых осложнений у больных с пересаженной почкой повышает длительность гемодиализа до трансплантации, прием глюкокортикоидов и азатиоприна, наличие реакций отторжения почечного трансплантата в анамнезе [3, 6]. Все больные с пересаженной почкой должны проходить ежегодные обследования для выявления поражений коронарных, периферических, церебральных сосудов. Мониторинг и коррекция факторов риска сердечно-сосудистых осложнений являются необходимым условием повышения выживаемости этих больных.

Ретинопатия и катаракта. Имеются данные, что одновременная пересадка почки и поджелудочной железы может замедлять развитие диабетической ретинопатии. По данным V. Chow и соавт., у 76% больных СД после пересадки почки и поджелудочной железы наблюдается стабилизация течения ретинопатии, а у 14% выраженность изменений на глазном дне уменьшается [23].

Частота развития катаракты после ТП увеличивается. Наиболее часто развивается нуклеарная и задняя подкапсулярная катаракта. Риск развития катаракты повышают возраст, лечение гемодиализом до пересадки, а также пульс-терапия глюкокортикоидами в посттрансплантационном периоде [24].

Нейропатия. Проспективные наблюдения показали, что ТП с поджелудочной железой у больных СД I-го типа приводит к постепенному улучшению функции периферических нервов [25]. Очевидно, наибольший вклад в улучшение электрофизиологических параметров нервов вносит устранение гипергликемии, поскольку показатели проводимости ухудшаются в случае потери функции панкреатического трансплантата [26]. Пересадка панкреатических островков после трансплантации почки также способствует улучшению нервной проводимости [27]. Несмотря на улучшение течения полинейропатии, мышечная слабость у некоторых больных в посттрансплантационном периоде сохраняется, что может быть связано с реакцией отторжения трансплантата, влиянием иммуносупрессантов, инфекцией [28].

Устранение уремии после пересадки почки благоприятно отражается на функции автономной нервной системы, о чем можно судить по динамике вариабельности ритма сердца [29]. Трансплантация поджелудочной железы также способствует улучшению автономной регуляции [25], улучшает адреналовый ответ на гипогликемию и распознавание ее симптомов [30].

Вместе с тем некоторые проявления автономной нейропатии могут усугубляться в раннем посттрансплантационном периоде. Успешная транспланта-

ция ведет к устранению гипергидратации и снижению АД, что может сопровождаться возникновением или усилением выраженности ортостатической гипотонии. Данное осложнение обычно возникает на 8—20-е сутки после пересадки [31]. Лечение включает назначение минералокортикоида флудрокортизона ацетата по 0,1—0,3 мг/сут, а также агониста α -адренорецепторов мидодрина (до 10 мг 3 раза в сутки). Выраженность ортостатической гипотонии обычно уменьшается по мере роста гематокрита, этот процесс может быть ускорен назначением эритропоэтина [1]. У большинства пациентов ортостатическая гипотония исчезает в первые месяцы после пересадки [31].

Нейропатия мочевого пузыря может осложнять течение послеоперационного периода у ряда больных СД. Застой и рефлюкс мочи повышают predisposedность пациентов к инфекциям мочевыводящих путей. Эти инфекции наиболее часто наблюдаются в первые месяцы после трансплантации, однако у некоторых больных рецидивируют и в дальнейшем [32].

Артериальная гипертензия. Повышение АД после трансплантации может быть связано с эффектами циклоспоринол или такролимуса, оставшимися собственными почками или, в редких случаях, стенозом почечных артерий [33]. У пациентов, долгое время получающих ингибиторы кальциневрина, имеется тенденция к повышению АД. Это связано с периферическим вазоконстрикторным действием данных препаратов (меньше выражено у такролимуса), их способностью задерживать натрий, вызывать активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем, нарушением продукции NO [1].

Лечение АД у больных СД с пересаженной почкой проводят по общим правилам антигипертензивной терапии у больных СД [34]. Наиболее часто назначают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Препараты данных классов дают нефро- и кардиопротективный эффект, однако на фоне их приема могут наблюдаться повышение уровня креатинина (обычно транзиторное), развитие гиперкалиемии и анемии. Антагонисты кальция предотвращают прегломерулярную артериальную вазоконстрикцию, обусловленную ингибиторами кальциневрина, вместе с тем они могут усилить отеки, которые нередко встречаются у больных с пересаженной почкой. С учетом показаний и противопоказаний назначают диуретики, селективные β -блокаторы, α -блокаторы и вазодилататоры [1, 35].

При лечении артериальной гипертензии у реципиентов почечного трансплантата следует учитывать лекарственные взаимодействия между антигипертензивными препаратами и иммуносупрессантами. Так, блокаторы кальциевых каналов верапамил, ам-

лодипин и дилтиазем (в минимальной степени нифедипин) увеличивают концентрацию ингибиторов кальциневрина в крови, что нередко обуславливает необходимость снижения дозы циклоспоринол или такролимуса. В свою очередь ингибиторы кальциневрина могут потенцировать изменения гемодинамики в почках, вызываемые ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II [34].

Дислипидемия. У $2/3$ пациентов в первый год после трансплантации развивается вновь приобретенная дислипидемия. Усугублению дислипидемии после пересадки могут способствовать циклоспорин, преднизолон и сиролимус, а также ухудшение функции трансплантата [36]. Коррекция дислипидемии у больных СД с пересаженной почкой чрезвычайно важна ввиду высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов. Необходимо помнить, что у пациентов с пересаженной почкой повышен риск развития миопатии и рабдомиолиза на фоне терапии статинами. Наибольший риск миопатии (до 30%) отмечен у больных, получающих циклоспорин в комбинации с ловастатином. Сочетание циклоспоринол с симвастатином, правастатином, флувастатином не сопровождается столь заметным повышением риска развития миопатии, но также должно проводиться с осторожностью [1]. Больные СД с пересаженной почкой и поджелудочной железой реже нуждаются в назначении липидснижающих препаратов по сравнению с больными СД с пересаженной почкой [37].

Остеопороз. Пациенты с трансплантированной почкой представляют собой группу высокого риска развития остеопороза и переломов костей. Наиболее высокий риск развития остеопороза отмечается у больных с низким клиренсом креатинина (<40 мл/мин), повторными кризами отторжения, длительно (более 5 лет) лечившихся гемодиализом, с вторичным и третичным гиперпаратиреозом (паратгормон >200 нг/л), дефицитом витамина D (25ОН-витамин D <10 мкг/л), ацидозом (стандартный бикарбонат <21 ммоль/л) и высокой концентрацией циклоспоринол в крови (>150 нг/л) [38]. Снижение минеральной плотности шейки бедренной кости и поясничных позвонков у больных с ДН наблюдается уже к моменту выполнения ТП и трансплантации поджелудочной железы, наиболее резкое снижение минеральной плотности происходит в первые 6 мес после пересадки [39].

Суммарная частота переломов в первые 15 лет после ТП достигает 60% [40]. Типичные места переломов — лучевая кость, шейка бедренной кости и позвонки [41], у больных СД к ним добавляются переломы стоп и лодыжек [40]. Основной причиной столь высокой частоты переломов является гиперпаратиреоз, который развивается при уремии и сохраняется у многих больных в постреплантационном

периоде [39, 41]. Развитию переломов также способствует применение глюкокортикоидов и, возможно, циклоспорина [1].

Всем больным с трансплантированной почкой целесообразно проводить денситометрию не реже одного раза в год. Больным со сниженной минеральной плотностью костной ткани необходимо назначать препараты кальция, по показаниям — активные метаболиты витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) и бисфосфонаты. У женщин в постменопаузе рассматривается вопрос о заместительной гормональной терапии [1].

Репродуктивные нарушения. ТП, устраняя уремическую интоксикацию, положительно влияет на состояние репродуктивной функции у мужчин и женщин. У большинства пациентов уменьшаются лабораторные признаки гипогонадизма. Вместе с тем используемые после пересадки иммуносупрессанты и глюкокортикоиды могут оказывать негативное влияние на состояние репродуктивной системы.

При сохранении гипогонадизма после пересадки почки у мужчин решается вопрос о назначении терапии андрогенами [1]. У пациентов с эректильной дисфункцией в отсутствие противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы могут использоваться ингибиторы фосфодиэстеразы: силденафил, тадалафил. Интракавернозное введение алпростадилла также является эффективным и безопасным методом лечения эректильной дисфункции после пересадки почки [42].

Менструальный цикл у женщин с пересаженной почкой обычно восстанавливается в течение первых месяцев после трансплантации. Поэтому контрацепция у женщин с пересаженной почкой должна начинаться в первый месяц после пересадки. Предпочтение при этом отдается низкодозированным

эстроген-гестагенным препаратам. Беременность у больных СД с пересаженной почкой возможна на фоне хорошей компенсации СД, не ранее чем через 2 года после трансплантации, при хорошей функции трансплантата, в отсутствие эпизодов отторжения, протеинурии и артериальной гипертензии [1, 43].

Заключение

Успехи трансплантологии последнего времени обеспечили высокую выживаемость больных СД после пересадки почки, одновременно поставив новые проблемы, в числе которых гипергликемическое действие иммуносупрессантов, высокий риск развития сердечно-сосудистых фатальных осложнений, катаракты, остеопороза и других осложнений.

У больного СД с пересаженной почкой необходимо сохранять функцию трансплантата, избегать осложнений иммуносупрессии, обеспечивать оптимальный гликемический контроль и предупреждать прогрессирование осложнений СД. Очевидно, успешное решение этих задач возможно лишь при междисциплинарном подходе, основанном на тесном взаимодействии трансплантолога, нефролога и эндокринолога.

Увеличением потребности в инсулине после трансплантации, опасностью развития возвратной ДН и прогрессирования других осложнений СД объясняется стремление специалистов к одновременной или последовательной пересадке почки и поджелудочной железы. В настоящее время такой подход применяется во многих центрах трансплантологии мира. Дальнейшее внедрение трансплантации в практику лечения больных СД в России — одна из перспективных задач отечественной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по трансплантации почки. Под ред. Г.М. Данович. Пер. с англ. 3-е изд. Тверь: Триада 2004; 472.
2. Kendrick E., Danovitch G. In: Management of Diabetic Nephropathy. Eds. G. Boner, M.E. Cooper. Martin Dunitz Ltd 2003; 253—268.
3. de Mattos A.M., Prather J., Olyaei A.J. et al. Kidney Int 2006; 70: 4: 757—764.
4. Шумаков В.И., Томилина Н.А., Ким И.Г. и др. Вестн РАМН 2006; 11: 31—37.
5. Lufft V., Dannenberg B., Schlitt H.J. et al. Clin Nephrol 2004; 61: 4: 238—245.
6. Vanrenterghem Y.F., Claes K., Montagnino G. et al. Transplantation 2008; 85: 2: 209—216.
7. Matas A.J., Gillingham K.J., Humar A. et al. Am J Transplant 2008; 8: 116 2410—2419.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М: МИА 2009; 298—321.
9. Шамаева Е.Н., Шестакова М.В., Ким И.Г. и др. Тер арх 2007; 6: 40—44.
10. Brunkhorst R., Lufft V., Dannenberg B. et al. Transplantation 2003; 76: 1: 115—119.
11. Morath C., Zeier M., Döhler B. et al. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 8: 1557—1563.
12. Fiorina P., Folli F., Maffi P. et al. Transplantation 2003; 75: 8: 1296—1301.
13. Gross C.R., Limwattananon C., Mathees B. et al. Transplantation 2000; 70: 12: 1736—1746.
14. Sureshkumar K.K., Mubin T., Mikhael N. et al. Am J Kidney Dis 2002; 39: 6: 1300—1306.
15. Markell M. Am J Kidney Dis 2004; 43: 6: 953—965.
16. Thomas M.C., Mathew T.H., Russ G.R. et al. Transplantation 2001; 72: 7: 1321—1324.
17. Barbosa J., Steffes M.W., Sutherland D.E. et al. JAMA 1994; 272: 8: 600—606.

18. Шамаева Е.Н., Шестакова М.В., Томилина Н.А. Нефрол и диализ 2007; 2: 136—142.
19. Davies D.R., Bittmann I., Pardo J. Transplantation 2000; 69: 12 (Suppl): SS11—SS13.
20. Busauschina A., Schnuelle P., van der Woude F.J. Transplant Proc 2004; 36: 2 (Suppl): 229S—233S.
21. Nankivell B.J., Borrows R.J., Fung C.L. et al. N Engl J Med 2003; 349: 24: 2326—2333.
22. Столяревич Е.С., Ильинский И.М., Тырин В.В., Томилина Н.А. Нефрол и диализ 2001; 1: 78—83.
23. Chow V.C., Pai R.P., Chapman J.R. et al. Clin Transplant 1999; 13: 4: 356—362.
24. Pai R.P., Mitchell P., Chow V.C. et al. Transplantation 2000; 69: 6: 1108—1114.
25. Navarro X., Sutherland D.E., Kennedy W.R. Ann Neurol 1997; 42: 5: 727—736.
26. Martinenghi S., Comi G., Galardi G. et al. Diabetologia 1997; 40: 9: 1110—1112.
27. Del Carro U., Fiorina P., Amadio S. et al. Diab Care 2007; 30: 12: 3063—3069.
28. Dyck P.J., Velosa J.A., Pach J.M. et al. Transplantation 2001; 72: 8: 1403—1408.
29. Cashion A.K., Hathaway D.K., Milstead E.J. et al. Transplantation 1999; 68: 12: 1846—1850.
30. Kendall D.M., Rooney D.P., Smets Y.F. et al. Diabetes 1997; 46: 2: 249—257.
31. Khurana A., McCuskey C.F., Slavcheva E.G. Exp Clin Transplant 2008; 6: 2: 127—131.
32. Tolckoff-Rubin N., Rubin R. Infect Dis Clin North Am 1995; 9: 117—129.
33. Schwenger V., Zeier M., Ritz E. Curr Hypertens Rep 2001; 3: 5: 434—439.
34. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М: МИА 2006; 344.
35. Zhang R., Leslie B., Boudreaux J. P. et al. Am J Med Sci 2003; 325: 4: 202—208.
36. Andany M.A., Kasiske B.L. J Nephrol 2001; 14 (Suppl 4): S81—S88.
37. Luan F.L., Miles C.D., Cibrik D.M., Ojo A.O. Transplantation 2007; 84: 4: 541—544.
38. Heaf J., Tvedegaard E., Kanstrup I.L., Fogh-Andersen N. Clin Transplant 2000; 14: 5: 457—463.
39. Smets Y.F., de Fijter J.W., Ringers J. et al. Kidney Int 2004; 66: 5: 2070—2076.
40. Vautour L. M., Melton L.J.3rd, Clarke B.L. et al. Osteoporos Int 2004; 15: 2: 160—167.
41. Roe S.D., Porter C.J., Godber I.M. et al. Osteoporos Int 2005; 16: 2: 142—148.
42. Barry J.M. Drugs 2007; 67: 7: 975—983.
43. Stratta P., Canavese C., Giacchino F. et al. J Nephrol 2003; 16: 6: 792—806.