

© Группа авторов, 2004

Секреторно-экскреторная функция почек и минеральная плотность скелета у больных с переломами конечностей

Т.А. Ларионова, А.А. Свешников, Л.А. Смотров

The secretory-and-excretory function of kidneys and skeletal mineral density in patients with limb fractures

T.A. Larionova, A.A. Sveshnikov, L.A. Smotrova

Государственное учреждение

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Целью исследования было изучение функционального состояния почек и минерального обмена при лечении 38 больных в возрасте 21-62 лет с переломами нижних конечностей. Функцию почек оценивали методом динамической и сегментарной реносцинтиграфии на эмиссионном компьютерном томографе фирмы "Siemens". По гистограмме анализировали секреторно-экскреторную функцию как каждой почки, так и составляющих сегментов. Изменение функции почек после травмы выражалось в увеличении васкулярного и секреторного сегментов кривой, а также изменении равновесия между процессами секреции и экскреции, снижении эвакуаторной способности, гипотонии чашечно-лоханочной системы.

Ключевые слова: почки, нижние конечности, переломы, минеральный обмен.

The object of the study consisted in investigation of functional status of the kidneys and mineral metabolism in the process of treatment of 38 patients at the age of 21-62 years with limb fractures. The kidneys function was estimated by the method of dynamic and segmental renoscintigraphy using an emission computer tomograph produced by "Siemens". The secretory-and-excretory function of componental segments as well as of each kidney was analyzed by histograms. The change of the kidney function manifested itself in the increase of the curve vascular and secretory segments, and also in the change of the equilibrium between the processes of secretion and excretion, in decrease of evacuator ability and hypotension of the calices-pelves system too.

Keywords: kidneys, lower limbs, fractures, mineral metabolism.

Травма и последующее оперативное вмешательство — сильный стрессовый раздражитель, оказывающий огромное влияние практически на все органы и системы больного. Однако зачастую изменения функционального состояния почек остаются вне поля зрения медицинского персонала, активно занятого в первую очередь лечением перелома. Выраженные нарушения гомеостаза при переломах конечностей, расстройство водно-электролитного баланса, нарушение нейро-эндокринной регуляции приводят к изменению функционального состояния почек. Одновременно травма вызывает дисфункцию сердечной деятельности, эндокринной системы, усугубляющую и поддерживающую нарушение функции почек [2]. В ответ на травму может развиваться нарушение секреторно-экскреторной функции почек, что оказывает опосредованное влияние на процесс репаративной регенерации.

ративной регенерации.

Существует и обратное влияние - измененная функция внутренних органов может ускорять или замедлять репаративный процесс. По мнению большинства авторов, занимавшихся этой проблемой, в основе нарушений со стороны внутренних органов лежит механизм моторно-висцеральных рефлексов [1].

В остром периоде после травмы болевая реакция посредством рефлекторного механизма вызывает спазм и ишемию почек, подтверждаемые изменением всех фаз реносцинтиграмм (РСГ), а также лабораторными анализами.

Целью исследования было изучение функционального состояния почек и минерального обмена при лечении больных с переломами конечностей методом чрескостного остеосинтеза в различные сроки после операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В процессе лечения было обследовано 38 человек в возрасте 21-62 лет, из них с закрытыми

неосложненными изолированными переломами костей голени — 30 человек, с такими же пере-

ломами плечевой кости – 8 человек. Они поступили на лечение в срок до одной недели после травмы. Применяли метод чрескостного остеосинтеза. В послеоперационном периоде больные не были подвержены длительной гиподинамии и гипокинезии: уже на 2-3 сутки после операции начинали ходить с частичной или полной нагрузкой на травмированную конечность, а впоследствии присоединялись занятия лечебной физкультурой. У всех было достигнуто сращение. Длительность лечения в аппарате составляла $70,2 \pm 2,7$ суток.

Сбор анамнеза у больных позволил исключить патологию мочевого пузыря и мочевыводящих путей. Практически все обследованные больные поступали в отделение в удовлетворительном состоянии, не требующем применения специальных противошоковых мероприятий. Также ни один из обследованных не предъявлял жалоб, указывающих на наличие функциональной недостаточности или нарушения секреторно-экскреторной функции почек. Вместе с тем, нет никаких оснований считать, что к моменту проведения исследований у всех больных было полностью компенсировано состояние всех функциональных систем и последствия травмы локализованы только местом повреждения костной и прилегающими мягкими тканями.

Для оценки функции почек применяли динамическую, сегментарную реносцинтиграфию (РСГ), которая выполнялась на эмиссионном компьютерном томографе фирмы "Siemens" после внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) - пентатеха, меченого по ^{99m}Tc , в дозе 18,8 МБк. Методика РСГ позволяет детально изучить клубочковую фильтрацию, канальцевую секрецию, сосудистое русло почки, объем функционирующей паренхимы и уроди-

намику, а сегментарная РСГ позволяет выявить эти изменения на более раннем этапе, когда суммарная функция почки может быть не изменена. Преимущества современной РСГ с компьютерной обработкой и оценкой функции каждой почки и её сегментов дают возможность обнаружить такую степень изменения, которая до последнего времени была мало известна, а результаты данных исследований могут рассцениваться как показатели доклинических патологических изменений [3].

Анализировали секреторно-экскреторную функцию как каждой почки отдельно, так и составляющих их сегментов: верхнего, нижнего, среднелатерального, лоханочного – по кривой активность-время (гистограмма). РСГ проводили на первой неделе после поступления, затем через 14, 24, 30-35 дней.

Состояние минерального обмена оценивали методом остеосцинтиграфии в эти же сроки. Для изучения интенсивности кровотока и минерального обмена в области перелома применялась двухфазная остеосцинтиграфия после внутривенного введения технефора, меченого ^{99m}Tc , 370 МБк. О состоянии кровотока судили по величине циркулирующей в крови активности в первые минуты после инъекции, а о состоянии минерального обмена по локализации очагов гиперфиксации нуклида и величине накопившейся активности в процентах от нормы.

Для расшифровки механизма выявленных изменений определяли концентрацию альдостерона, остеокальцина и ангиотензина-II, АКТИВ, ПТИ методом радиоиммунологического анализа. Использовали наборы фирмы "CIS bio international" (Франция).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На 3-5 сутки после операции обнаружено изменение васкулярного и секреторного сегментов почечной кривой, что приводило к увеличению временных показателей – время накопления максимального количества РФП увеличивалось до $8,1 \pm 0,7$ мин., что свидетельствовало о снижении фильтрационной функции, наличии артериального спазма, изменении равновесия между процессами секреции и экскреции в почках. Происходило увеличение также экскреторного сегмента до $21,0 \pm 0,5$ мин. У 9 больных определялось расширение чашечно-лоханочной системы, наличие рефлюкса было отмечено у 11 больных. Причем у большинства выявляли симметричные изменения в обеих почках. Контуров почек были менее четкими, чем у здоровых людей, интенсивность накопления препарата понижена и неодинакова в различных сегментах почек. Распределение РФП

неравномерное. Изменение показателей сцинтиграфии было выраженным, хотя больные и не предъявляли жалоб со стороны почек. При проведении секторной сцинтиграфии наиболее выраженные изменения секреторной функции обнаружены в средне-латеральном, нижнем и лоханочном сегментах, экскреторной – нижнем и лоханочном сегментах. На 8-10 дни фиксации нарушения становятся менее выраженными – $T_{\max}$ – $7,8 \pm 0,2$ мин., $T_{1/2}$ – $19,6 \pm 0,2$ мин. Более быстрое восстановление функций отмечалось в верхнем и средне-латеральном сегментах. К концу месяца показатели РСГ нормализовались и были равны $T_{\max}$ – $5,6 \pm 0,6$ мин., $T_{1/2}$ – $16,3 \pm 0,4$. У 3 больных восстановление функции наступило в более поздние сроки, средние значения показателей секреторно-экскреторной функции в различные сроки лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Реносцинтиграфические параметры (по сегментам) у больных с переломами конечностей

Исследуемые сегменты	Сроки фиксации							
	3-5 дней		14 дней		24 дня		30 дней	
	Показатели		Показатели		Показатели		Показатели	
	Tmax (мин.)	T½ (мин.)	Tmax (мин.)	T½ (мин.)	Tmax (мин.)	T½ (мин.)	Tmax (мин.)	T½ (мин.)
Вся левая почка	8,166±0,069	20,252±0,891	6,476±0,028	20,024±0,843	5,681±1,101	19,772±0,428	5,461±0,896	17,384±0,810
Верхний	8,166±0,069	20,083±0,739	6,476±0,028	20,809±0,739	5,636±1,142	19,918±0,149	5,062±0,897	19,308±0,721
Средне-латеральный	8,667±0,189	20,791±0,833	6,738±0,189	19,50±0,334	5,864±1,074	19,818±0,061	5,269±0,706	18,269±0,458
Нижний	8,708±0,263	20,808±0,832	6,306±0,101	19,452±0,296	5,182±1,209	17,909±0,527	5,271±0,868	18,51±0,188
Лоханочный	8,833±0,407	21,541±0,136	7,190±0,289	20,857±0,129	5,164±1,343	18,01±0,449	5,385±0,770	18,846±0,308
Вся правая почка	8,083±0,708	20,958±0,454	6,024±2,374	20,31±0,426	5,818±1,146	19,585±3,758	5,123±1,801	17,176±2,622
Верхний	8,083±0,789	21,750±0,229	6,024±0,364	20,229±0,365	4,863±1,097	19,955±0,059	4,931±1,803	19,423±0,593
Средне-латеральный	8,458±0,672	19,917±0,752	6,405±0,369	19,909±0,474	5,014±1,204	19,591±0,885	5,021±1,807	18,692±0,467
Нижний	8,108±0,996	20,458±0,203	6,714±0,396	20,043±0,108	5,409±0,944	20,012±0,185	5,406±1,709	19,962±0,597
Лоханочный	9,750±0,194	21,542±0,103	7,619±0,544	20,333±0,996	6,136±1,142	19,182±0,480	6,038±1,154	19,138±0,220

К 4-5-й неделе после операции визуализация почек становилась более четкой, контуры – ровными, накопление препарата – интенсивным, распределение – равномерным. При исследовании почек по сегментам показатели функции приближались к данным, установленным для почек в целом.

Следует отметить, что у больных пожилого возраста регистрировались РСГ типичной формы, но в сравнении с пациентами молодого возраста, график кривой был более растянут, преимущественно в фазе выделения. Отмечено небольшое уплощение вершины и снижение высоты секреторного сегмента по отношению к сосудистому. Более значительным изменениям подвергался выделительный сегмент. Это связано как со снижением экскреторной функции почек, обусловленным в основном уменьшением числа нефронов и редукцией эффективного почечного плазмотока, так и с нарушением эвакуаторной функции верхних мочевыводящих путей вследствие их атонии и большей извитости. Возрастное склерозирование сосудов, гиалиноз почечных клубочков приводят в пожилом возрасте к значительному уменьшению почечного кровообращения. Используемая методика позволяет своевременно выявить нарушения функции почек при переломах конечностей и внести соответствующие коррективы в схемы общего и местного лечения.

В общем анализе мочи у большинства больных были изменения в виде протеинурии – 0,017-0,082 г/л, микрогематурии – от 1-2 до 20-30 в поле зрения, лейкоцитурии – от 1-2 до 30-40 и олигурии. В контрольной группе изменения в анализе мочи не выявлены. Вышеперечисленные изменения функций почек дают основание предполагать наличие изменений нефрона по типу травматического интерстициального нефрита, развивающегося на почве сосудисто-циркуляторных нарушений [4].

Проведенный курс лечения (обезболивающие препараты, спазмолитики, терапия, направленная на нормализацию функции нервной системы, кровообращения в почках, физиотерапия, ЛФК) в послеоперационном периоде способствовал восстановлению функционального состояния почек, что выражалось в нормализации показателей РСГ. В анализах мочи наблюдалось прекращение выделения белка, эритроцитов, уменьшение лейкоцитурии, что свидетельствовало о восстановлении фильтрации и канальцевой секреции.

Зависимость кровообращения и костеобразования в месте перелома от состояния почек. По данным сосудистой фазы остеосцинтиграфии, интенсивность кровотока (в % от нормы) у больных с переломами конечностей при нарушении функции почек в первые 3-5 дней после травмы была повышена как во всей поврежденной конечности – 144,5±38,5%, так и в области перелома – 222,4±32,0%. Минеральный обмен (по % накопления технефора) был повышен по сравнению с нормой в 2-3 раза в области перелома. Через 14 дней фиксации интенсивность кровотока в области перелома увеличивалась и составляла 297,3±61,4%, аналогично увеличивался и минеральный обмен – в силу чего накопление технефора составляло 473,8±32,9%. Наибольшее количество технефора отмечалось к 30-35 дню фиксации. Средние значения показателей интенсивности кровотока в конечности и минерального обмена представлены в таблице 2.

В последующие сроки отмечалось более медленное восстановление нормальной интенсивности кровотока и уровня минерального обмена у больных с нарушенной функцией почек, чем у пациентов с нормальной функцией, что говорило о некотором замедлении формирования регенерата.

Таблица 2

Интенсивность кровотока (%) и увеличение накопления меченого технефора (в % от нормы) у больных с переломами конечностей при нарушенной функции почек

Показатели		Дни фиксации			
		3-5	14	30-35	65-70
Интенсивность кровотока	В конечности	144,5±38,48	164,5±20,66	143,44±60,6	113,4±33,4
	В области перелома	222,42±131,97	297,28±61,42	200,39±60,6	152,25±10,92
Процент накопления меченого технефора	Область перелома	315,5±145,56	465,83±132,92	553,17±218,13	264,25±31,95
	в/з голени	196,33±73,64	215,11±74,6	200,11±7,5	172,2±25,51
	с/з голени	247,5±104,36	286,56±164,8	321,33±131,80	183,25±58,4
	н/з голени	262,75±177,37	258,77±96,17	340,67±108,75	123,56±87,7

Изучение состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Концентрация альдостерона в первые 4-5 ч после перелома была увеличена в 4,0 раза, а к концу суток уже начинала снижаться до 3,5 раз. К 7-му дню установлено дальнейшее уменьшение (в 2,5 раза). На 14-й день она была больше нормы в 1,6 раза, на 3-4 неделях снижалась более медленными темпами. К концу последующих 2-х недель медленно происходила нормализация. В момент снятия аппарата концентрация была выше нормы на 10%.

У здоровых людей (контрольная группа) концентрация ангиотензина-II составила 1,2±0,1 нг/мл. На 7-й день после травмы она возросла до 6,0±0,2 нг/мл. На 14-й день выявлена тенденция к снижению (5,2±0,3 нг/мл). С 21-го дня уменьшение содержания происходило более быстрыми темпами (3,9±0,1 нг/мл). На 30-й день концентрация составила 2,4±0,1 нг/мл, на 45-й день после перелома отмечена нормализация.

Для расшифровки механизма изменений

функции почек мы провели тщательное изучение концентрации циклических нуклеотидов в плазме крови, полагая, что причиной возникающих изменений может быть дисбаланс соотношения цАМФ и цГМФ. Он действительно обнаружен: на первой неделе лечения возросла концентрация цАМФ, а на второй - цГМФ. Повышенный уровень цГМФ стимулирует освобождение лизосомальных ферментов и гистамина. Учитывая, что одновременно выше нормы была концентрация ПТГ, то следствием этого может быть повышенное поступление в почечные канальцы кальция и, как следствие этого, нарушение выделительной функции почек. Имеет значение и повышенная концентрация альдостерона, что приводило к развитию асептической воспалительной реакции, в том числе и в канальцах почек. Альдостерон также усиливал выведение калия из организма, что сопровождалось увеличением гидрофильности тканей и повышением тонуса сосудистых стенок.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Функциональное состояние почек и гомеостаз кальция взаимосвязаны между собой, что находило отражение в изменении минерального обмена в области перелома. Стабильность концентрации кальция в крови зависит от эффективности работы почек по его выделению из организма. Кроме того, почки являются местом деградации паратиреоидного гормона, синтеза α -гидроксилазы, превращающей витамин D_3 в активную форму. Уменьшение содержания ионизированного кальция происходит пропорционально снижению клубочковой фильтрации в почках, так как известно, что 60% кальция плазмы (ионизированный, цитраты и фосфаты) фильтруется в почках [5, 6].

Токсины травмированных тканей усиливают спазм сосудов и ишемию коркового вещества почки, приводят к дистрофическим изменениям эпителия извитых канальцев, крайне чувствительных к длительной гипоксии. Уменьшается фильтрация первичной мочи.

Мы наблюдали уменьшение массы функционирующей паренхимы. Это приводило к

снижению фильтрации гормонов, меньшей скорости их инактивации, накоплению в крови и большей деминерализации скелета. Функциональная недостаточность почек сопровождается снижением синтеза $1,25(OH)_2 D_3$, что повышает резистентность скелета к паратиреоидному гормону (ПТГ), снижает абсорбцию кальция в кишечнике, а это способствует развитию гипокальциемии и повышению уровня ПТГ [7, 8].

Нарушение функционирования клеток в почках приводит также к задержке фосфатов, что уменьшает содержание кальция в крови, а это также повышает уровень ПТГ, что и дает усиление процесса резорбции и потерю костной ткани и вызывает изменение течения репаративного процесса [9].

Благодаря изучению состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, удалось расшифровать механизм нарушений функций почек. Данная система – основной физиологический механизм, обеспечивающий сохранение электролитного гомеостаза. В условиях активации этой системы и адренокортикотропной

функции гипофиза надпочечники отвечают на действия ангиотензина-II и АКТГ увеличением продукции альдостерона и кортизола.

В условиях травмы в ответ на происходящие изменения срабатывают нервно-рефлекторные механизмы регуляции водно-солевого обмена. Так, при повышении содержания хлорида натрия в начальном отделе дистальной порции нефрона (в области плотного пятна) информация передается в гипоталамус и в юкстагломерулярном аппарате выделяется ренин. Ренин – протеолитический фермент, вырабатываемый эпителиальными клеточными элементами юкстагломерулярного аппарата, окружающими наподобие «муфты» стенку приносящей кровь почечной артерии. В процессе пульсации «муфта» растягивается: чем меньше амплитуда деформирующих влияний, тем больше образуется и секретируется в кровь ренина. При действии на вырабатываемый гепатоцитами белок альфа-2-глобулиновой фракции, называемый ангиотензиногеном, образуется полипептид ангиотензин-1, который далее (в малом круге кровообращения) при участии конвертазы превращается в более активный полипептид – ангиотензин-2. Увеличение ренина происходит при уменьшении объема внеклеточной жидкости из-за кровотечения после травмы, при сужении почечной артерии, активации симпатико-адреналовой системы.

Секреция ренина в почках стимулируется снижением артериального давления (прежде всего в артериях, приносящих кровь к клубочкам почек, понижением концентрации натрия в области плотного пятна и дистальных канальцев, а также возбуждением симпатико-адреналовой системы.

Медиаторами стимуляции выработки ренина являются и катехоламины. На уровне надпочечников дефицит ионов натрия вызывает уникальный эффект – ускоряется превращение кортикостерона в альдостерон. Эта трансформация происходит в присутствии ионов кальция [10].

Помимо выраженного сосудосуживающего действия ангиотензин-2 обладает способностью усиливать секрецию наружным слоем коры надпочечников минералкортикоидов – альдостерона и дезоксикортикостерона. В результате происходит задержка натрия в организме, повышается осмотическое давление крови и увеличивается ее объем в сосудистом русле.

Рецепторы к ангиотензину-II приводят к спазму приводящих клубочковых артериол (приносящих сосудов) почек и снижению клубочковой фильтрации. Сокращаются мышцы лоханки вокруг прямых почечных канальцев и повышается внутриканальцевое давление.

Действие ангиотензина-II на водно-солевой обмен обусловлено увеличением продукции альдостерона. Оно физиологически более важ-

но, чем воздействие на мускулатуру сосудов, и проявляется в дозах, еще не изменяющих артериальное давление. Увеличение секреции альдостерона признается главной функцией ангиотензина (наряду с недостатком натрия и АКТГ). Он усиливает образование эндогенных предшественников ранних этапов биогенеза альдостерона, активирует также центр жажды. Преимущественная стимуляция продукции альдостерона, возможно, зависит от избирательной рецепции ангиотензина-II клетками клубочковой зоны надпочечника. Стимулирующий эффект катализируется совместным действием цАМФ, избытком ионов калия и недостатком натрия [10].

Изменение функции почек под влиянием альдостерона происходит непрямым путем. Он проникает из плазмы крови в межклеточную жидкость, проходит через плазматическую мембрану в цитоплазму клетки-мишени, в которой осуществляется первичное связывание гормона со специфическим белком, и этот комплекс транспортируется в ядро. Здесь альдостерон индуцирует образование нескольких типов РНК, при участии которых рибосомы осуществляют синтез ряда белков, необходимых для изменения функциональной активности клетки. В результате альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в дистальном отделе нефрона и сократительных почечных трубочках, повышает натриевую проницаемость апикальной мембраны и мощность натриевого насоса клетки. Происходит угнетение рецепторной функции *macula densa* и торможение барорецепторного стимула (с приводящих артериол) посредством увеличения объема плазмы [10].

Альдостерон может вызывать также и гипертензивный эффект путем задержки натрия. Вместе с кортизолом он повышает прессорную чувствительность сосудов к ангиотензину-II за счет изменения водно-солевого баланса и электролитного состава сосудистой стенки, контролирует экскрецию натрия. Изменение функции почек, кровообращения и внешнего дыхания приводит к усилению резорбции кости.

Ангиотензин-II стимулирует и секрецию вазопрессина (он вырабатывается нейросекреторными клетками гипоталамуса и накапливается в клетках задней доли гипофиза). Вазопрессин приводит к уменьшению венозного притока и депонированию крови, артериальной гипотензии, гиповолемии, повышению осмотического давления внеклеточной жидкости, а также концентрации ренина при гипоксии почек. Это ведет к усилению реабсорбции воды и солей (в частности, натрия и калия) и восстановлению объема крови и внеклеточной жидкости [10].

Таким образом, динамическая сцинтиграфия почек в сочетании с двухфазной остеосцинтиграфией дает важную информацию для оценки функционального состояния почек и течения

репаративного процесса у больных с переломами конечностей. Эти сведения позволяют уже на ранних этапах лечения проводить активные профилактические мероприятия, а при необходимости — и медикаментозное лечение, корри-

гирующее изменения, что будет способствовать оптимизации течения репаративного процесса, снижению риска развития осложнений, уменьшению продолжительности лечения и времени восстановления трудоспособности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гембицкий, Е.В. Патология внутренних органов при травме / Е.В. Гембицкий, Л.М. Клячкин, М.М. Кириллов. - М.: Медицина, 1994. - 256 с.
2. Травматическая болезнь /Под ред. И.И. Дерябина, О.С. Насонкина. - М.: Медицина, 1987. - 350 с.
3. Смоляренко, Л.В. Оценка функции почек в послеоперационном периоде по данным радионуклидных исследований /Л.В. Смоляренко //Урология и нефрология. - 1986. - № 5. -С. 21-24.
4. Семенов, В.Н. Патогенез и лечение нарушений функции почек при изолированных повреждениях скелета у детей / В.Н. Семенов, С.И. Головкин // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. -1989. - Т.142, № 5. — С. 83-85.
5. Рябов, С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. - СПб: Лань, 1997. - 304 с.
6. Brenner, B.M. Гормоны и почки / В.М. Brenner, J.H. Stein /Пер. с англ. - М.: Медицина, 1983. - 336 с.
7. Riggs, B.L. Остеопороз / B.L. Riggs, J.L. Melton III /Пер. с англ. - М.; СПб.: ЗАО «БИНОМ», «Невский диалект», 2000. - 250 с.
8. Vander, A.J. Физиология почек / Пер. с англ. - СПб.: Питер, 2000. - 256 с.
9. Наточин, Ю.В. Гомеостаз кальция и почки /Ю.В. Наточин // Терапевт. арх. — 1987. - № 8. - С.7-14.
10. Марков, Х.М. Действие ренина и ангиотензина на сердечно-сосудистую систему /Х.М. Марков // Пат. физиол. — 1970. - № 4. — С. 78-84.

Рукопись поступила 17.06.03.

Рекламируемые книги предназначены для травматологов-ортопедов, хирургов, преподавателей и студентов медицинских учебных заведений.

Книги высылаются наложенным платежом.

Заказы направлять Таушкановой Лидии Федоровне – заведующей научно-медицинской библиотекой Российского научного центра "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г.А. Илизарова, по адресу:

ул. М. Ульяновой, 6, г. Курган, Россия, 640014

Тел. (3522) 530989

E-mail: gip@rncvto.kurgan.ru

Internet: <http://www.ilizarov.ru>