

РОЛЬ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА В ФОРМИРОВАНИИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

М.В. Осиков, Д.А. Черепанов, О.Г. Гизенгер

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Цель – изучить роль гиперпаратиреоза в формировании иммунного статуса при хронической почечной недостаточности и эффекты паратиреоидного гормона на иммунокомпетентные клетки. Проверка гипотезы выполнена на 72 белых нелинейных крысах-самцах, разделенных на 4 группы: 1 – интактные животные, 2 – ложнопериорированные животные, 3 – животные с хронической почечной недостаточностью (ХПН), 4 – животные с гиперпаратиреоз (ГПТ). ХПН у крыс моделировали путем двухэтапной оперативной резекции 5/6 почечной ткани, гиперпаратериоз – содержанием животных на синтетической гиперфосфатной смеси в течение 120 дней. В периферической крови определяли количественный состав лейкоцитов, функциональную активность фагоцитов по поглотительной способности и генерации активных форм кислорода в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте. Th1- и Th2-зависимый ответ оценивали соответственно в реакции гиперчувствительности замедленного типа и по количеству антителообразующих клеток в селезенке после иммунизации. Установлено, что при экспериментальной ХПН в периферической крови наблюдается нейтрофилия и лимфоцитопения, активируется поглотительная способность и генерация активных форм кислорода фагоцитов периферической крови, зафиксирована депрессия Th1- и Th2-зависимого адаптивного иммунного ответа. При диета-индуцированном экспериментальном гиперпаратиреозе у крыс снижается количество лимфоцитов в периферической крови, увеличивается поглотительная способность и генерация кислородных радикалов фагоцитами периферической крови, снижается выраженность Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа. Угнетение Th2-зависимого иммунного ответа прогрессирует по мере снижения количества лимфоцитов в крови. Однонаправленные изменения иммунного статуса при ХПН и гиперпаратиреозе предполагают участие паратиреоидный гормон (ПТГ) в патогенезе вторичной иммунной дисфункции при ХПН.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гиперпаратиреоз, врожденный и адаптивный иммунитет.

Более половины всех случаев летального исхода у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) связано с осложнениями инфекционного и воспалительного генеза, последствиями атеросклероза коронарных и церебральных сосудов, развитием сердечной недостаточности [13]. Развитие инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений у больных ХПН связывают с вторичной иммунной дисфункцией [6]. В литературе представлены обширные, зачастую противоречивые сведения об изменении иммунного статуса при ХПН. Большинство исследователей сходятся во мнении, что при ХПН наблюдается активация врожденного иммунитета и депрессия адаптивного иммунитета, однако точные механизмы, обеспечивающие такие изменения, не ясны. Ранее нами

продемонстрировано участие процессов свободно-радикального окисления и реактантов острой фазы в изменении гомеостаза при почечной недостаточности [1–5]. В качестве возможных патогенетических факторов рассматривают гиперазотемию и накопление продуктов метаболизма в крови, активацию процессов свободно-радикального окисления, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, обмена железа, изменение кислотно-основного и водно-электролитного баланса и др. [8, 10, 14]. Гиперпаратиреоз является непременным атрибутом ХПН как результат сложного взаимодействия между содержанием в плазме ионизированного кальция, неорганического фосфора, паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитриола (25(OH)-витамин D), кальцитриола (1,25(OH)₂-витамин D), фактора

роста фибробластов-23 (FGF-23). Гиперфосфатемия, относительный и абсолютный дефицит кальцитриола, кальцидиола занимают центральное место в патогенезе ГПТ при ХПН и тесно связаны с эффектами ПТГ и FGF-23 [7]. В последние годы объектом пристального внимания многих исследователей являются плейотропные эффекты ПТГ, не связанные с регуляцией минерального обмена, направленные на гемопоэз, регуляцию углеводного и липидного обмена, сосудистого тонуса [11]. Обнаружение рецепторов к ПТГ на иммунокомпетентных клетках предполагает иммуноотропные эффекты данного гормона и возможное участие в патогенезе изменений иммунного статуса при ХПН. Цель работы – исследовать иммунный статус при экспериментальном гиперпаратиреозе и при экспериментальной хронической почечной недостаточности.

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена на 72 белых нелинейных крысах-самцах массой 200–220 г, находящихся в стандартных условиях вивария. Все манипуляции с экспериментальными животными выполнялись при строгом соблюдении требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента с последующей утилизацией. В постановке опытов руководствовались требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609. Животные случайным образом разделены на несколько групп: группа 1 – интактные животные ($n = 18$), группа 2 – ложнооперированные животные ($n = 18$), группа 3 – животные с ХПН ($n = 18$), группа 4 – животные с ГПТ ($n = 18$). ХПН у крыс создавали путем двухэтапной оперативной резекции 5/6 почечной ткани по методу Б.К. Шуркалина и соавт. ХПН развивалась на 21 сут эксперимента. Для верификации ХПН определяли концентрацию в сыворотке креатинина, мочевины, мочевой кислоты. Группой сравнения при исследовании иммунного статуса при ХПН служили ложнооперированные животные, которым проводили срединную лапаротомию с последующим ушиванием операционной раны. Гиперпаратиреоз у крыс моделировали содержанием на гиперфосфатной диете: в течение 120 дней рацион крыс состоял из синтетической гиперфосфатной смеси

(0,6 % кальция и 4,2 % фосфора). Развитие гиперпаратиреоза верифицировали по увеличению концентрации ПТГ в плазме. Группой сравнения при исследовании иммунного статуса при ГПТ служили интактные животные. Кровь для исследований у всех групп животных забирали пункцией левого желудочка сердца.

В периферической крови общепринятыми методами определяли общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу. Поглотительную способность фагоцитов исследовали с частицами монодисперсного (диаметр 1,7 мкм) полистирольного латекса, учитывали активность, интенсивность фагоцитоза и фагоцитарное число. Генерацию активных форм кислорода оценивали в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте с учетом активности (% клеток) и интенсивности (у. е.) и расчетом функционального резерва клеток. Оценку гуморального Th2-зависимого иммунного ответа у крыс проводили по количеству антителообразующих клеток (АОК) в селезенке крыс, иммунизированных аллогенными эритроцитами, оценку клеточного Th1-зависимого иммунного ответа – по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) у крыс, иммунизированных аллогенными эритроцитами. Концентрацию мочевины, мочевой кислоты и креатинина в сыворотке определяли на анализаторе «Analette» (США) с применением тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0. Для оценки различий между группами применяли критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Вальда–Вольфовитца, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При экспериментальной ХПН в периферической крови увеличивается количество нейтрофилов за счет сегментоядерных форм и снижается количество лимфоцитов (табл. 1).

Общее количество лейкоцитов значимо не изменяется. При оценке функциональной активности фагоцитов обнаружено увеличение поглотительной способности фагоцитов по показателям активности, интенсивности фагоцитоза и фагоцитарного числа (табл. 2).

Кроме того, увеличивается генерация активных форм кислорода фагоцитами по показателям спонтанного и индуцированного НСТ-теста. Однако функциональный резерв

Таблица 1
Количественный состав лейкоцитов в периферической крови при экспериментальной ХПН (M ± m)

Показатель	Группа 1 Л/опериров. (n = 18)	Группа 2 ХПН (n = 18)
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	8,59 ± 0,78	9,13 ± 0,74
Эозинофилы, × 10 ⁹ /л	0,21 ± 0,04	0,19 ± 0,03
Базофилы, × 10 ⁹ /л	0	0
Нейтрофилы п/ядерные, × 10 ⁹ /л	0,29 ± 0,06	0,34 ± 0,05
Нейтрофилы с/ядерные, × 10 ⁹ /л	3,19 ± 0,35	5,17 ± 0,46*
Нейтрофилы всего, × 10 ⁹ /л	3,49 ± 0,39	5,51 ± 0,49*
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	4,27 ± 0,41	2,64 ± 0,20*
Моноциты, × 10 ⁹ /л	0,62 ± 0,12	0,80 ± 0,13

Примечание. Здесь и в табл. 2 * – статистически значимые (p < 0,05) различия с группой 1.

Таблица 2
Показатели врожденного и адаптивного иммунитета при экспериментальной ХПН (M ± m)

Показатель	Группа 1 Л/опериров. (n = 18)	Группа 2 ХПН (n = 18)
Активность фагоцитоза, %	32,37 ± 2,01	45,20 ± 3,05 *
Интенсивность фагоцитоза, у. е.	0,65 ± 0,05	1,25 ± 0,20 *
Фагоцитарное число, у. е.	2,21 ± 0,09	3,60 ± 0,29 *
НСТ-тест спонт., активность, %	8,67 ± 1,69	18,00 ± 2,29 *
НСТ-тест спонт., интенсивность, у. е.	0,14 ± 0,03	0,29 ± 0,05 *
НСТ-тест инд., активность, %	15,05 ± 2,79	20,36 ± 1,83
НСТ-тест инд., интенсивность, у. е.	0,19 ± 0,04	0,28 ± 0,03 *
Функц. резерв (активность НСТ-теста)	1,74 ± 0,08	1,13 ± 0,06 *
Функц. резерв (интенсивность НСТ-теста)	1,36 ± 0,04	0,97 ± 0,05 *
ГЗТ	0,48 ± 0,07	0,26 ± 0,04 *
ЯСК, 10 ⁶ ЯСК	597,06 ± 140,28	257,17 ± 59,54 *
ЯСК, 10 ⁴	536,07 ± 177,32	154,16 ± 65,65 *

фагоцитов, оцениваемый по активности интенсивности НСТ-теста, значимо снижается при сравнении с контрольной группой животных. При экспериментальной ХПН снижается интенсивность реакции ГЗТ и количество АОК в селезенке крыс, что свидетельствует об угнетении Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа соответственно.

Ранее нами показано, что при ХПН возрастает гибель лимфоцитов в крови путем некроза и апоптоза, индуктором которой могут выступать различные вещества, накапливающиеся в крови, например, индоламин-2,3-диоксигеназа и аргиназа I типа, участвующие в катаболизме соответственно триптофана и аргинина. Установлены проапоптотическое и антипролиферативное действие индоламина-2,3-диоксигеназы и аргиназы I типа на Т-клетки, их концентрация в крови обратно пропорциональна абсолютному количеству лимфоцитов. Патогенез активации функциональной активности фагоцитов при ХПН является многофакторным: имеют значение азо-

темия, нарушение обмена витамина D, гиперпаратиреоз и сопутствующее нарушение фосфорно-кальциевого обмена, нарушение обмена железа, анемия, активация РААС, гемодиализная процедура и другие факторы [6].

Установлено, что при экспериментальном гиперпаратиреозе в периферической крови снижается количество лейкоцитов, абсолютное количество лимфоцитов (табл. 3).

Общее количество лейкоцитов не выходит за пределы допустимых референсных значений. Отмечено усиление функциональной активности фагоцитов в периферической крови по способности клеток захватывать частицы латекса и генерации ими активных форм кислорода (табл. 4).

Интенсивность фагоцитоза возрастает на 28 %, фагоцитарное число – на 118 %, интенсивность спонтанного НСТ-теста – на 86 %, интенсивность индуцированного НСТ-теста – на 84 %. На 45 % возрастает функциональный резерв фагоцитов в крови, оцениваемый по активности НСТ-теста. Интенсивность реак-

Таблица 3

Количественный состав лейкоцитов в периферической крови при экспериментальном гиперпаратиреозе ($M \pm m$)

Показатель	Группа 3 Интактные (n = 18)	Группа 4 ГПТ (n = 18)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8,34 \pm 0,98	6,84 \pm 1,09 *
Эозинофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0,11 \pm 0,14	0,17 \pm 0,03
Базофилы, $\times 10^9/\text{л}$	0	0,02 \pm 0,02
Нейтрофилы п/ядерные, $\times 10^9/\text{л}$	0,27 \pm 0,06	0,40 \pm 0,06
Нейтрофилы с/ядерные, $\times 10^9/\text{л}$	3,06 \pm 0,39	3,24 \pm 0,25
Нейтрофилы всего, $\times 10^9/\text{л}$	3,33 \pm 0,14	3,64 \pm 0,30
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,16 \pm 0,49	2,59 \pm 0,36 *
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,75 \pm 0,16	0,41 \pm 0,08

Примечание. Здесь и в табл. 4 * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой 3.

Таблица 4

Показатели врожденного и адаптивного иммунитета при экспериментальном гиперпаратиреозе ($M \pm m$)

Показатель	Группа 3 Интактные (n = 18)	Группа 4 ГПТ (n = 18)
Активность фагоцитоза, %	31,23 \pm 2,76	29,00 \pm 1,75
Интенсивность фагоцитоза, у. е.	0,69 \pm 0,07	0,83 \pm 0,09*
Фагоцитарное число, у. е.	2,23 \pm 0,13	4,81 \pm 0,59*
НСТ-тест спонт., активность, %	8,00 \pm 2,46	7,67 \pm 0,49
НСТ-тест спонт., интенсивность, у. е.	0,17 \pm 0,04	0,26 \pm 0,13*
НСТ-тест инд., активность, %	18,90 \pm 4,21	19,33 \pm 0,61
НСТ-тест инд., интенсивность, у. е.	0,20 \pm 0,08	0,35 \pm 0,11*
Функц. резерв (активность НСТ-теста)	2,36 \pm 0,06	2,52 \pm 0,05*
Функц. резерв (интенсивность НСТ-теста)	1,18 \pm 0,07	1,35 \pm 0,05
ГЗТ	0,36 \pm 0,03	0,27 \pm 0,05*
ЯСК, 10^6 ЯСК	192,19 \pm 24,69	137,40 \pm 31,39*
ЯСК, 10^4	125,33 \pm 33,50	57,90 \pm 13,71*

ции ГЗТ, косвенно отражающая интенсивность Th1-зависимого иммунного ответа, снижается на 25 %. Количество антителообразующих клеток в селезенке снижается как в абсолютных величинах (на 54 %), так и в пересчете на 10^6 ядросодержащих клеток (ЯСК) (на 29 %), что демонстрирует угнетение Th2-зависимого иммунного ответа. Полагаем, что депрессия показателей адаптивного иммунитета в определенной мере обусловлена лимфоцитопенией. При проведении корреляционного анализа нами установлена прямая средней силы статистически значимая связь между количеством лимфоцитов в периферической крови и абсолютным количеством АОК в селезенке (коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,62$; $p < 0,05$).

По данным литературы, ПТГ оказывает прямое и опосредованное влияние на иммунокомпетентные клетки и формирование иммунного статуса при ГПТ. Рецепторы к ПТГ

обнаружены на гранулоцитах и лимфоцитах периферической крови [12]. Активация фагоцитов при гиперпаратиреозе может быть связана с изменением цитокинового профиля в крови, в частности, повышением концентрации ИЛ-6, TNF-альфа [9]. Одним из ключевых механизмов дисфункции фагоцитов при ГПТ может быть повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и сопутствующие изменения активности внутриклеточных мессенджеров (аденилатциклазы), интенсивности углеводного обмена, захвата и утилизации кислорода и др. факторы.

Выводы

1. При экспериментальной ХПН в периферической крови наблюдается нейтрофилия и лимфоцитопения, активируется поглотительная способность и генерация активных форм кислорода фагоцитов периферической крови, зафиксирована депрессия Th1- и Th2-зависимого адаптивного иммунного ответа.

2. При диета-индуцированном экспериментальном гиперпаратиреозе у крыс снижается количество лимфоцитов в периферической крови, увеличивается поглотительная способность и генерация кислородных радикалов фагоцитами периферической крови, снижается выраженность Th1- и Th2-зависимого иммунного ответа. Угнетение Th2-зависимого иммунного ответа прогрессирует по мере снижения количества лимфоцитов в крови.

3. Однонаправленные изменения иммунного статуса при ХПН и гиперпаратиреозе предполагают участие ПТГ в патогенезе вторичной иммунной дисфункции при ХПН.

Литература / References

1. Осиков, М.В. Влияние альфа1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности. Бюл. эксперимент. биологии и медицины. 2007. Т. 144, № 7. С. 29–31. [Osikov M.V. (Effect of Alpha 1-Acid Glycoprotein on the Processes of Free Radical Oxidation in Experimental Liver Failure). *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* (Bulletin of Experimental Biology and Medicine), 2007, vol. 144, no. 7, pp. 29–31. (in Russ.)]
2. Осиков М.В., Макаров Е.В., Кривохижина Л.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните. Бюл. эксперимент. биологии и медицины. 2007. Т. 144, № 8. С. 143–145. [Osikov M.V., Makarov E.V., Krivokhizhina L.V. (Hemostatic Effects of Alpha-1-Acid Glycoprotein in Experimental Septic Peritonitis). *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* (Bulletin of Experimental Biology and Medicine), 2007, vol. 144, no. 8, pp. 143–145. (in Russ.)]
3. Осиков М.В., Григорьев Т.А., Федосов А.А. Современные представления о гемостазиологических эффектах эритропоэтина. Фундаментальные исследования. 2013. № 5–1. С. 196–200. [Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. (Modern Views on the Hemostatic Effects of Erythropoietin). *Fundamental'nye issledovaniya* (Basic Research), 2013, no. 5–1, pp. 196–200. (in Russ.)]
4. Осиков М.В., Телешева Л.Ф., Агеев Ю.И., Федосов А.А. Уровень эритропоэтина и иммунный статус организма у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе. Современные проблемы науки и образования. 2013. № 4. www.science-education.ru/110-9973 (дата обращения: 31.01.2015). [Osikov M.V., Telesheva L.F., Ageev Yu.I., Fedosov A.A. *Uroven' eritropoetina i immunnyy status organizma u bol'nykh khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu, nakho-dyashchikhsya na gemodialize* (Erythropoietin Levels and the Body's Immune Status in Patients with Chronic Renal Failure on Hemodialysis). Available at: <http://www.science-education.ru/110-9973> (accessed 31.01.2015).]
5. Осиков М.В., Григорьев Т.А., Федосов А.А. Эритропоэтин как регулятор экспрессии тромбоцитарных гликопротеинов. Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. www.science-education.ru/107-7731 (дата обращения: 31.01.2015). [Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A. *Eritropoetin kak regulyator ekspressii trombotsitarnykh glikoproteinov* (Erythropoietin as a Regulator of the Expression of Platelet Glycoprotein). Available at: <http://www.science-education.ru/107-7731> (accessed 31.01.2015).]
6. Betjes M.G. Immune Cell Dysfunction and Inflammation in End-Stage Renal Disease. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2013, vol. 5, pp. 255–265. DOI: 10.1038/nrneph.2013.44
7. Brito Galvao J.F., Nagode L.A., Schenck P.A. Calcitriol, calcidiol, Parathyroid Hormone, and Fibroblast Growth Factor-23 Interactions in Chronic Kidney Disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. 2013, vol. 23(2), pp. 134–162. DOI: 10.1111/vec.12036
8. Eleftheriadis T., Kartsios C., Pissas G. Increased Plasma Angiogenin Level is Associated and May Contribute to Decreased T-Cell Zeta-Chain Expression in Hemodialysis Patients. *Ther. Apher. Dial.*, 2013, vol. 17, no. 1, pp. 48–54. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2012.01135.x
9. Emam A.A., Mousa S.G., Ahmed K.Y. Inflammatory Biomarkers in Patients with Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Medical Principles and Practice*, 2012, vol. 21(3), pp. 249–253. DOI: 10.1159/000334588
10. Kamanna V.S., Ganji S.H., Shelkovnikov S. Iron Sucrose Promotes Endothelial Injury and Dysfunction and Monocyte Adhesion/Infiltration. *Am. J. Nephrol.*, 2012, vol. 35, no. 2, pp. 114–119. DOI: 10.1159/000334939
11. Nikodimopoulou M., Liakos S. Secondary Hyperparathyroidism and Target Organs in Chronic Kidney Disease. *Hippokratia*, 2011, vol. 15 (Suppl. 1), pp. 33–38.
12. Seeliger S., Hausberg M., Eueet I.

The Parathyroid Hormone-2 Receptor is Expressed on Human Leukocytes and Down-Regulated in Hyperparathyroidism. *Clin Nephrol.*, 2003, vol. 59(6), pp. 429–435. DOI: 10.5414/CNP59429

13. Stinghen A.E., Buchares S., Riella M.C. Immune Mechanisms Involved in Cardiovascular

Complications of Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.*, 2010, vol. 29, no. 2, pp. 114–120. DOI: 10.1159/000245636

14. Wahl P., Wolf M. FGF23 in Chronic Kidney Disease. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2012, vol. 728, pp. 107–125. DOI: 10.1007/978-1-4614-0887-1_8

Осиков Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), prof.osikov@yandex.ru.

Черепанов Дмитрий Андреевич, аспирант кафедры патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), cherepanzer@gmail.com.

Гизингер Оксана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии вирусологии иммунологии и клинической лабораторной диагностики, старший научный сотрудник иммунологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), ogizinger@gmail.com.

Поступила в редакцию 22 февраля 2015 г.

DOI: 10.14529/ozfk150208

THE ROLE OF HYPERPARATHYROIDISM IN THE IMMUNE STATUS FORMING AT CHRONIC RENAL FAILURE (EXPERIMENTAL STUDY)

M.V. Osikov, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, prof.osikov@yandex.ru,

D.A. Cherepanov, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, cherepanzer@gmail.com,

O.A. Gizinger, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation, ogizinger@gmail.com

Objective: To study the role of hyperparathyroidism in the immune status forming of patients with chronic renal failure and the effects of parathyroid hormone on immune cells. Hypothesis testing was performed on 72 white non male rats divided into 4 groups: 1 – intact animals, 2 – sham-operated animals, 3 – animals with chronic renal failure (CRF), 4 – animals with experimental hyperparathyroidism. CRF in rats was modeled by a two-stage operative resection of 5/6 kidney tissue, hyperparathyroidism – by synthetic hyperphosphatic diets during 120 days. In peripheral blood we evaluated the quantitative composition of leukocytes, the functional activity of phagocytes by absorptive capacity and the generation of reactive oxygen in spontaneous and induced Nitro Blue Tetrazolium Reduction Test. Th1- and Th2-dependent response was evaluated according to a delayed type hypersensitivity reaction and the number of antibody-forming cells in the spleen after immunization. It was found that experimental chronic renal failure results in neutrophilia and lymphopenia in peripheral blood, activated absorption capacity and generation of reactive oxygen forms in peripheral blood phagocytes, depression of Th1- and Th2-dependent adaptive immune

response. In rats with experimental diet-induced hyperparathyroidism we observed a reduced number of lymphocytes in peripheral blood, increased absorbency and generation of oxygen radicals by peripheral blood phagocytic cells, and reduced intensity of Th1- and Th2-dependent immune response. Inhibition of Th2-dependent immune response progresses at reduction of the number of lymphocytes in the blood. Unidirectional changes in immune status at chronic renal failure and hyperparathyroidism imply that parathyroid hormone participates in pathogenesis of secondary immune dysfunction at chronic renal failure.

Keywords: chronic renal failure, hyperparathyroidism, innate and adaptive immunity.

Received 22 February 2015

БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ СТАТЬИ

Осиков, М.В. Роль гиперпаратиреоза в формировании иммунного статуса при хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование) / М.В. Осиков, Д.А. Черепанов, О.Г. Гизенгер // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2015. – Т. 15, № 2. – С. 45–51. DOI: 10.14529/ozfk150208

REFERENCE TO ARTICLE

Osikov M.V., Cherepanov D.A., Gizinger O.A. The Role of Hyperparathyroidism in the Immune Status Forming at Chronic Renal Failure (Experimental Study). *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Education, Healthcare Service, Physical Education*, 2015, vol. 15, no. 2, pp. 45–51. (in Russ.) DOI: 10.14529/ozfk150208
