

УДК 616.61-008.64-085.38.033.1-097-003.9

## ИЗМЕНЕНИЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Осиков М.В., Черепанов Д.А., Федосов А.А.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Вторичный гиперпаратиреоз и связанные с ним изменения гомеостаза кальция и фосфора могут оказывать влияние на состояние иммуноцитов, регуляцию иммунного ответа и вносить вклад в патогенез инфекционной патологии при хронической почечной недостаточности (ХПН). Проверка гипотезы выполнена на 45 больных ХПН, получающих гемодиализную терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/ ВІВАG фирмы Fresenius (Германия) 3 раза в неделю по 4 часа в отделении диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Группа 1 – контрольная ( $n = 24$ ), клинически здоровые люди – добровольцы. Группа 2 – больные ХПН до процедуры гемодиализа ( $n = 45$ ). Группа 3 – больные ХПН после процедуры гемодиализа ( $n = 45$ ). Определение популяционного спектра лимфоцитов проводили с помощью иммунофенотипирования методом непрямой иммунофлюоресценции с дифференцировкой CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов. Концентрацию Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа. Концентрацию паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа, концентрацию неорганического фосфора в плазме – методом без депротеинизации с молибденовокислым аммонием, концентрацию общего кальция в плазме – методом с о-крезолфталейнкомплексом с использованием соответствующих тест-систем. Установлено, что у больных ХПН в периферической крови снижается количество CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов, концентрация в сыворотке Ig A, Ig M, Ig G не отличается от допустимых референтных величин. Процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на количество популяций лимфоцитов в крови и концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. Изменения фосфорно-кальциевого гомеостаза включают повышение концентрации неорганического фосфора и ПТГ в сыворотке при нормальной концентрации кальция. Методами корреляционного анализа установлено наличие обратной средней силы связи между количеством CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов в крови и концентрацией ПТГ в сыворотке.

**Ключевые слова:** хроническая почечная недостаточность, диализ, адаптивный иммунитет, кальций, фосфор, паратиреоидный гормон

## CALCIUM AND PHOSPHORUS HOMEOSTASIS AND ADAPTIVE IMMUNITY CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

Osikov M.V., Cherepanov D.A., Fedosov A.A.

South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia,  
Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru

Secondary hyperparathyroidism and related changes in calcium and phosphorus homeostasis may affect immunocytes and immune response regulation and contribute to infectious disease pathogenesis in chronic renal failure (CRF). Hypothesis testing was performed on 45 patients with CRF on hemodialysis using Fresenius 4008 S/ ВІВАG Dialysis Machine (Germany) 3 times a week for 4 hours in dialysis department of Chelyabinsk Regional Hospital. The first group enrolled controls ( $n = 24$ ), clinically healthy people-volunteers. Group 2 – patients with CRF before hemodialysis ( $n = 45$ ). Group 3 – patients with CRF after hemodialysis ( $n = 45$ ). Lymphocytes population was defined using immunophenotyping by indirect immunofluorescence method with differentiation of CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+lymphocytes. IgA, IgM, IgG serum concentration was determined by enzyme immunoassay. Serum concentration of parathyroid hormone (PTH) was determined by enzyme immunoassay, serum inorganic phosphate concentration – method without deproteinization with ammonium molybdate, plasma total calcium concentration – with o-Cresolphthalein complexone method using appropriate test kits. In patients with CRF CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+lymphocytes amount in peripheral blood was found to decrease, IgA, IgM, IgG serum concentration doesn't differ from allowable reference values. Hemodialysis procedure hasn't significant effect on lymphocyte populations amount and serum immunoglobulin concentration. Calcium and phosphorus homeostasis changes show inorganic phosphorus concentration increase and serum PTH in normal calcium concentration. An inverse force-frequency relationship between CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+lymphocyte counts and serum PTH concentration were determined by correlation analysis methods.

**Keywords:** chronic renal failure, dialysis, adaptive immunity, calcium, phosphorus, parathyroid hormone

Расшифровка механизмов изменений гомеостаза и роли эндогенных факторов в патогенезе заболеваний человека является актуальной проблемой современной фундаментальной медицинской науки [2, 4, 5]. При хронической почечной недостаточ-

ности (ХПН) вследствие нарушения гомеостатических и эндокринных функций почек возникает азотемия, изменяются кислотно-основная, водно-электролитный баланс, развиваются артериальная гипертензия, анемия, нарушения гомеостаза, аффективно-

го статуса и др. [3, 6, 9]. Заболевания инфекционно-воспалительной природы занимают весомое место в структуре осложнений у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на лечении программным гемодиализом, ухудшают качество жизни, затрудняют проведение процедуры гемодиализа и могут приводить к неблагоприятным исходам. Патогенез инфекционной патологии у данной категории больных связан с изменением количественного состава и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, является многофакторным и до конца не изучен. Ранее нами убедительно продемонстрировано участие эритропоэтина в регуляции функциональной активности клеток крови и сопряженных с ними плазменных протеолитических систем при ХПН [7, 8, 10, 11]. Вторичный гиперпаратиреоз и связанные с ним изменения гомеостаза кальция и фосфора могут оказывать влияние на состояние иммуноцитов, регуляцию иммунного ответа и вносить определенный вклад в патогенез инфекционной патологии при ХПН. **Цель работы** – исследовать связь между изменениями адаптивного иммунитета и показателями гомеостаза кальция и фосфора у больных ХПН, находящихся на гемодиализе.

#### Материалы и методы исследования

Использована кровь больных людей с ХПН – пациентов отделения диализа ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Первоначально обследовано 150 больных с терминальной стадией ХПН в возрасте от 21 до 60 лет, получающих гемодиализную терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы Fresenius (Германия) 3 раза в неделю в течение 4 часов. Критерии исключения:

- 1) больные после трансплантации почки;
- 2) наличие на момент исследования гнойно-септических осложнений;
- 3) наличие у больных увеличенных лимфатических узлов любой локализации;
- 4) больные, принимающие глюкокортикостероидную и/или цитостатическую терапию;
- 5) злокачественные и доброкачественные опухоли любой локализации;
- 6) ВИЧ-инфекция, гепатит С, гепатит В;
- 7) аутоиммунные и/или аллергические заболевания.

После рандомизации в исследование включено 45 больных, из них 25 женщин и 20 мужчин. От всех больных получено письменное информированное согласие. Группа 1 – контроль ( $n = 24$ ) представлена клинически здоровыми людьми – добровольцами, не имеющими соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу с основными группами. Группа 2 – больные ХПН до процедуры гемодиализа ( $n = 45$ ). Группа 3 – больные ХПН после процедуры гемодиализа ( $n = 45$ ). Кровь для исследований у больных забиралась из артериального колена артериовенозной фистулы. Определение популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов проводили с помощью иммунофенотипирования методом

непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител серии ICO производства НИИ «Препарат» (Н. Новгород). Проводили типирование зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций: CD4+ – маркер клеток хелперно/индукторного ряда, CD8+ – маркер цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов (CD20+), NK-клеток (CD16+), маркера адгезии лимфоцитов (CD11b+), маркера ранней активации лимфоцитов (CD25+). Результат выражали в % от общего количества лимфоцитов и в абсолютных величинах ( $\times 10^9/\text{л}$ ). Определение уровня иммуноглобулинов Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа с тест-системами производства «Вектор-Бест» (Новосибирск) на фотометре «Multiscan plus» («Labsystems», Финляндия) при длине волны 450 нм и выражали в г/л. Концентрацию паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы фирмы «Biomera» (США), результат выражали в пг/мл. Концентрацию неорганического фосфора в плазме определяли методом без депротеинизации с молибденовокислым аммонием с использованием тест-системы фирмы «Вектор-бест» (Россия), концентрацию общего кальция в плазме – методом с о-крезолфталейнкомплексом с использованием тест-систем фирмы «Corma» (Польша). Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0. Для оценки различий между группами применяли критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса, Вальда–Вольфовитца, для установления связей между показателями – коэффициент корреляции Спирмена, различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

У больных ХПН при исследовании до процедуры гемодиализа в периферической крови в относительных величинах снижается количество различных популяций лимфоцитов – эффекторов клеточного (CD3+, CD4+, CD8+) и гуморального (CD20+) адаптивного иммунитета, натуральных киллеров (CD16+). Пересчет показателей на абсолютное количество клеток в единице объема крови обнаружил более значимое снижение всех исследуемых популяций лимфоцитов (табл. 1, 2). Содержание CD3+лимфоцитов уменьшилось на 69,6% по сравнению с контрольной группой, CD4+ – на 69,7%, CD8+ – на 72,9%, CD16+ – на 75,6%, CD20+ – на 74,4%. Кроме того, уменьшилось количество лимфоцитов, несущих адгезивные молекулы – CD11b+ (на 66,7%) и признаки ранней активации – CD25+ (на 67,9%). Процедура гемодиализа не приводила к достоверному изменению количества лимфоцитов в крови в относительных величинах, однако пересчет показателей на абсолютное количество обнаружил статистически значимое увеличение количества CD8+, количество остальных популяций лимфоцитов возрастало на прavaх тенденции. Данный факт являет-

ся отражением ложного лимфоцитоза в связи с гемоконцентрацией в ходе процедуры гемодиализа.

При оценке уровня иммуноглобулинов в плазме у больных ХПН обнаружено увеличение количества иммуноглобулинов классов М и G соответственно на 38,4 и 30,9%, содержание иммуноглобулина А достоверно не изменялось (табл. 3). Следует отметить, что количество IgM и IgG не выходило за пределы допустимых ре-

ферентных величин концентраций для взрослых людей: соответственно 0,5–3,2 и 8–17 г/л [1]. Процедура гемодиализа не оказывала значимого влияния на концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. Таким образом, несмотря на дефицит эффекторов гуморального иммунитета при ХПН концентрация иммуноглобулинов в сыворотке остается в пределах допустимых значений.

Таблица 1

Популяционный спектр лимфоцитов (относительные величины) в крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа 1 Контроль ( $n = 24$ )	Группа 2 ХПН до диализа ( $n = 45$ )	Группа 3 ХПН после диализа ( $n = 45$ )
CD3+, %	61,58 ± 2,91	52,89 ± 2,82 *	52,91 ± 2,92 *
CD4+, %	43,83 ± 1,83	37,56 ± 2,19 *	34,02 ± 2,25 *
CD8+, %	36,17 ± 1,73	28,33 ± 1,31 *	28,62 ± 1,60 *
CD4/CD8	1,29 ± 0,10	1,37 ± 0,08	1,22 ± 0,06
CD11b+, %	18,75 ± 1,68	18,09 ± 1,36	16,80 ± 1,24
CD16+, %	21,42 ± 2,43	16,33 ± 1,08 *	15,29 ± 0,96 *
CD20+, %	21,50 ± 1,50	16,29 ± 1,36 *	15,11 ± 0,99 *
CD25+, %	13,83 ± 0,94	14,78 ± 0,95	13,96 ± 0,97

Примечание. Здесь и далее \* – значимые ( $p < 0,05$ ) различия с группой 1, \*\* – группой 2.

Таблица 2

Популяционный спектр лимфоцитов (абсолютные величины) в крови у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа 1 Контроль ( $n = 24$ )	Группа 2 ХПН до диализа ( $n = 45$ )	Группа 3 ХПН после диализа ( $n = 45$ )
CD3+, $\cdot 10^9$ /л	1,25 ± 0,07	0,38 ± 0,03 *	0,54 ± 0,06 *
CD4+, $\cdot 10^9$ /л	0,89 ± 0,04	0,27 ± 0,02 *	0,36 ± 0,05 *
CD8+, $\cdot 10^9$ /л	0,74 ± 0,05	0,20 ± 0,02 *	0,29 ± 0,03 * **
CD11b+, $\cdot 10^9$ /л	0,39 ± 0,04	0,13 ± 0,01 *	0,17 ± 0,02 *
CD16+, $\cdot 10^9$ /л	0,45 ± 0,05	0,11 ± 0,01 *	0,15 ± 0,02 *
CD20+, $\cdot 10^9$ /л	0,43 ± 0,03	0,11 ± 0,01 *	0,15 ± 0,02 *
CD25+, $\cdot 10^9$ /л	0,28 ± 0,02	0,09 ± 0,01 *	0,14 ± 0,01 *

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов в плазме у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа 1 Контроль ( $n = 24$ )	Группа 2 ХПН до диализа ( $n = 45$ )	Группа 3 ХПН после диализа ( $n = 45$ )
Ig A, г/л	3,07 ± 0,32	3,72 ± 0,22	3,48 ± 0,22
Ig M, г/л	1,72 ± 0,18	2,38 ± 0,17 *	2,46 ± 0,18 *
Ig G, г/л	11,75 ± 0,35	15,38 ± 0,63 *	15,96 ± 0,73 *

Полагают, что ведущим фактором лимфоцитопении при ХПН выступает ранняя активация Т-лимфоцитов, которая коррелирует с высоким уровнем апоптоза, что приводит к прогрессированию иммунодефицитного состояния, усугубяемого

процедурой гемодиализа [14]. Апоптоз Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитопения при терминальной ХПН могут быть обусловлены влиянием уремических токсинов, избытка свободного железа, окислительного стресса, гиперфосфатемии в условиях

вторичного гиперпаратиреоза, окисленных липопротеинов низкой плотности (OxLDL), индоламина-2,3-диоксигеназы и аргиназы I типа. При ХПН наблюдается дизрегуляция В-клеточного звена иммунитета: уровень ростковых факторов для них повышается и отражает компенсаторные механизмы в условиях В-клеточного иммунодефицита, но ответ на эти стимулы отсутствует или снижен. Кроме того, В-лимфопения связана с апоптозом клеток в связи с пониженной экспрессией Bcl-2 [15]. Нарушения количественного состава и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов приводят к дискоординации иммунного ответа на первичное и повторное внедрение антигена, прогрессированию синдрома системного воспалительного ответа, целлюлярных антиканцерогенных механизмов, что сопровождается увеличением частоты и тяжести инфекционных, сердечно-сосудистых и др. осложнений при ХПН.

При исследовании фосфорно-кальциевого гомеостаза у больных ХПН установлено, что содержание общего кальция в сыворотке не отличается от значений в контрольной группе и общепринятых референтных значений (2,15–2,50 ммоль/л), увеличивается содержание неорганического фосфора и ПТГ, соответственно на 73% и в 27 раз (табл. 4). Повышение уровня ПТГ у больных ХПН обусловлено гипокальциемией и гиперфосфатемией вследствие задержки фосфатов, снижения всасывания кальция в кишечнике, резистентности костной ткани к ПТГ, дефицита кальцитриола. Следует учитывать, что при ХПН отрицательная обратная связь между концентрацией кальция в плазме и секрецией ПТГ находится на более высокой точке, т.е. более высокий уровень кальция необходим для угнетения продукции ПТГ. Поэтому в данном случае нормальный уровень кальция в плазме может рассматриваться как пониженный [12].

**Таблица 4**

Содержание кальция, неорганического фосфора и ПТГ в плазме у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе (M ± m)

Показатели	Группа 1 Контроль (n = 24)	Группа 2 ХПН до диализа (n = 45)
Кальций общий, ммоль/л	2,28 ± 0,10	2,27 ± 0,07
Фосфор, ммоль/л	0,96 ± 0,05	1,66 ± 0,10 *
ПТГ, нг/мл	19,94 ± 1,69	546,66 ± 91,25 *

Нами проведен корреляционный анализ для проверки наличия и характера связи между показателями иммунного статуса и фосфорно-кальциевого гомеостаза. Результаты представлены в табл. 5. Установлено, что количество CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов имеет отрицательную средней силы связь с концентрацией ПТГ в сыворотке.

Возможно, что повышение содержания внутриклеточного кальция в условиях гиперпаратиреоза при ХПН является потенцирующим фактором усиленной гибели лимфоцитов путем апоптоза. Известно, что при ХПН применение блокаторов кальция или снижение уровня ПТГ в сыворотке благоприятно сказываются на функциональной активности клеток [13].

**Таблица 5**

Корреляция между показателями фосфорно-кальциевого гомеостаза и показателями адаптивного иммунитета у больных ХПН, находящихся на гемодиализе

Показатели	ПТГ, нг/мл	Фосфор, ммоль/л	Кальций общий, ммоль/л
CD3+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,53</b>	R = -0,07	R = 0,10
CD4+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,39</b>	R = -0,09	R = -0,19
CD8+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,44</b>	R = -0,03	R = 0,03
CD11b+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,47</b>	R = -0,01	R = -0,18
CD16+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,49</b>	R = -0,08	R = -0,16
CD20+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,41</b>	R = -0,11	R = -0,16
CD25+, ·10 <sup>9</sup> /л	<b>R = -0,57</b>	R = -0,26	R = 0,01
Ig A, г/л	R = -0,02	R = 0,22	R = -0,13
Ig M, г/л	R = 0,14	R = 0,28	R = 0,03
Ig G, г/л	R = 0,05	R = 0,25	R = -0,04

Пр и м е ч а н и е. R-коэффициент корреляции Спирмена. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые (p < 0,05) связи.

Таким образом, у больных ХПН, находящихся на программном гемодиализе, в периферической крови снижается количество CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов, концентрация в сыворотке иммуноглобулинов Ig A, Ig M, Ig G не отличается от допустимых референтных величин. Процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на количество популяций лимфоцитов в крови и концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке. Изменения фосфорно-кальциевого гомеостаза включают повышение концентрации неорганического фосфора и ПТГ в сыворотке при нормальной концентрации кальция. Методами корреляционного анализа установлено, что снижение количества CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов в крови прогрессирует по мере повышения концентрации ПТГ в сыворотке.

#### Список литературы

1. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики для врачей и фельдшеров, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 779 с.
2. Осиков М.В. Анализ эфферентных свойств церулоплазмينا и альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном перитоните / М.В. Осиков, Л.В. Кривохижина, А.В. Мальцев // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 36–39.
3. Осиков М.В. Влияние гемодиализа на процессы свободнорадикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью / М.В. Осиков, В.Ю. Ахматов, Л.В. Кривохижина // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2007. – № 16 (71). – С. 95–97.
4. Осиков М.В. Влияние альфа-1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.
5. Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.
6. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.
7. Осиков М.В. Анализ гематологических эффектов эритропозтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, Л.В. Кривохижина, В.Ю. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – № 20 (153). – С. 79–82.
8. Осиков М.В. Роль эритропозтина в коррекции нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9–3. – С. 462–466.
9. Осиков М.В. К вопросу о механизме влияния эритропозтина на аффективный статус у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7–1. – С. 140–145.
10. Осиков М.В. Влияние эритропозтина на функциональную активность тромбоцитов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Д.А. Козочкин, М.А. Ильных // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6; URL: [www.science-education.ru/106-7450](http://www.science-education.ru/106-7450) (дата обращения: 23.03.2014).
11. Осиков М.В. Влияние эритропозтина на активность систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 27–30.
12. Руководство по диализу: пер. с англ. / под ред. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило. – 3-е изд. – Тверь: ООО Триада, 2003. – 744 с.
13. Deicher R. Impact of parathyroidectomy on neutrophil cytosolic calcium in chronic kidney disease patients: A prospective parallel group trial / R. Deicher, B. Kirsch, M. Mullner, K. Kaczirek et al. // J. Intern. Med. – 2005. – Vol. 258. – P. 67–76.
14. Meier P. Early T cell activation correlates with expression of apoptosis markers in patients with end-stage renal disease / P. Meier, E. Dayer, E. Blanc, J.P. Wauters // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13. – P. 204–212.
15. Pahl M.V. Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression / M.V. Pahl, S. Gollapudi, L. Sepassi, et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 205–212.

#### References

1. Kishkun, A.A. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki dlja vrachej i fel'dshero, okazyvajushhijh pervichnuju mediko-sanitarnuju pomoshh' [Guide on laboratory diagnostics methods for physicians and paramedics, providing primary health care]. Moscow, GEOTAR-Media, 2007, 779 p.
2. Osikov M.V., Krivohizhina L.V., Malcev A.V. Efferentnaja terapija – Efferent therapy, 2006, vol. 12, no. 4, pp. 36–39.
3. Osikov M.V., Ahmatov V.Ju., Krivohizhina L.V., Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Obrazovanie, zdorvoohranenie, fizicheskaja kul'tura, 2007, vol. 16 (71), pp. 95–97.
4. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no. 7, pp. 29–31.
5. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no. 8, pp. 143–145.
6. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no. 7, pp. 27–30.
7. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Krivohizhina L.V., Ahmatov V.Ju. Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2009, no. 20 (153), pp. 79–82.
8. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Fundamentalni issledovaniâ – Fundamental research, 2011, no. 9–3, pp. 462–466.
9. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Fedosov A.A. Fundamentalni issledovaniâ – Fundamental research, 2012, no. 7–1, pp. 140–145.
10. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Il'nyh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniâ. – Modern problems of science and education, 2012, vol. 6, Available at: <http://science-education.ru/106-7450/> (accessed 23.03.2014).
11. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2012, vol. 153, no. 1, pp. 27–30.
12. Rukovodstvo po dializu [Handbook of dialysis]. Translation from Russian by A.Ju. Denisova, V.Ju. Shiloizd. 3. Tver', Triada, 2003. 744 p.
13. Deicher R. Impact of parathyroidectomy on neutrophil cytosolic calcium in chronic kidney disease patients: A prospective parallel group trial / R. Deicher, B. Kirsch, M. Mullner, K. Kaczirek et al. // J. Intern. Med. 2005. Vol. 258. pp. 67–76.
14. Meier P. Early T cell activation correlates with expression of apoptosis markers in patients with end-stage renal disease / P. Meier, E. Dayer, E. Blanc, J.P. Wauters // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. pp. 204–212.
15. Pahl M.V. Effect of end-stage renal disease on B-lymphocyte subpopulations, IL-7, BAFF and BAFF receptor expression / M.V. Pahl, S. Gollapudi, L. Sepassi, et al. // Nephrol. Dial. Transplant. 2010. Vol. 25. pp. 205–212.

#### Рецензенты:

Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Гизингер О.А., д.б.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.