

КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ

УДК 613.6:502.3:616.097

DOI: 10.17072/1994-9952-2019-1-84-89.

О. В. Долгих^{a,b}, К. Г. Старкова^a, И. Н. Аликина^a, Ю. А. Челакова^a,
М. А. Гусельников^a, Н. А. Никоношина^a

^a ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

^b Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ И АПОПТОЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Проведенное обследование детского населения дошкольного возраста, проживающего в условиях промышленного загрязнения, выявило в биосредах повышенные уровни контаминантов (алюминий, марганец, хром, формальдегид, бенз(а)пирен, ксилол), снижение содержания CD19⁺-лимфоцитов, CD3⁺- и CD4⁺-клеток в 1.53, 1.38 и 1.59 раза соответственно относительно показателей группы сравнения; повышение CD3⁺CD95⁺-лимфоцитов в 1.8 раза, возрастание уровня экспрессии активационного маркера CD25 в 2.59–3.84 раза, а также количества регуляторных CD4⁺CD25⁺CD127⁺-лимфоцитов у 85.0–100.0% детей группы наблюдения относительно референтного интервала и в 2.45–3.58 раза относительно показателей группы сравнения. Показано нарушение процессов запуска апоптоза через CD95 и TNFRI, и изменение баланса регуляторных факторов, связанное с возрастанием экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2. Отмечено снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgG и IgM в 1.42 и 1.47 раза относительно группы сравнения, выявлено повышение уровня специфических антител IgG к алюминию при сравнении с референтными показателями у 72.2% обследованного населения, а также относительно группы сравнения по содержанию IgE к формальдегиду в 6.01 раза, IgG к алюминию и бенз(а)пирену в 2.66 и 2.22 раза. Выявленные изменения иммунных показателей позволяют определить маркерные особенности состояния иммунологического здоровья населения в условиях активного промышленного освоения среды обитания.

Ключевые слова: иммунная регуляция; апоптоз; иммуноглобулины; CD-маркеры; алюминий; бенз(а)пирен; формальдегид.

O. V. Dolgikh^{a,b}, K. G. Starkova^a, I. N. Alikina^a, Yu. A. Chelakova^a,
M. A. Guselnikov^a, N. A. Nikonoshina^a

^a FRC for medical and preventive health risk management technologies, Perm, Russian Federation

^b Perm State University, Perm, Russian Federation

FEATURES OF IMMUNE REGULATION AND APOPTOSIS IN CHILDREN UNDER INDUSTRIAL EXPOSURE

The study of the features of immune regulation and apoptosis in children of preschool age living in industrial pollution conditions revealed elevated levels of contaminants (aluminum, manganese, chromium, formaldehyde, benzo(a)pyrene, xylene) in the biological media, a decrease in the content of CD19⁺-lymphocytes, CD3⁺- and CD4⁺-cells by 1.53, 1.38 and 1.59 times, respectively, relative to the indicators of the comparison group, an increase in CD3⁺CD95⁺-lymphocytes by 1.80 times and in the expression level of the activation marker CD25 by 2.59-3.84 times, as well as the number of regulatory CD4⁺CD25⁺CD127⁺-lymphocytes in 85.0-100.0% of children of the observation group regarding the reference interval and by 2.45-3.58 times relative to the comparison group. We showed the disruption of apoptosis triggering processes via CD95 and TNFRI, the expression of which was also increased by 3.20 times concerning the levels in the comparison group, and a change in the balance of regulatory factors, associated with an increase in the expression of the anti-apoptotic Bcl-2 protein in 75.0% of the children relative to the reference range and by 7.01 times regarding the comparison group. A decrease in the concentration of serum immunoglobulins IgG and IgM was noted, by 1.42 and 1.47 times relative to the comparison group, a raise in the level of specific antibodies IgG to aluminum was detected in 72.2% of the examined population, when compared with reference indicators, as well as in the content of IgE to formaldehyde by 6.01 times, IgG to aluminum and benzo(a)pyrene by 2.66 and 2.22 times concerning the comparison group. The shown changes in the immune indices of the examined population make it possible to determine the marker features of the state of the immunological health of the population under the conditions of active industrial development of the environment.

Key words: immune regulation; apoptosis; immunoglobulins; CD markers; aluminum; benzo(a)pyrene; formaldehyde.

Реализация адаптационных возможностей организма при интенсивном техногенном воздействии городской среды в значительной степени оп-

ределяется состоянием регуляторных систем и, прежде всего, функциональными изменениями в системе иммунной регуляции, которые могут ре-

лизываться на фоне нарушений процессов запуска и регуляции апоптоза [Петленко и др., 2011; Ланин и др., 2014; Li et al., 2014; Долгих и др., 2017; Nagata, Tanaka, 2017]. Поэтому существует необходимость изучения особенностей запрограммированной клеточной гибели в условиях промышленной дестабилизации среды обитания, в том числе и с целью мониторинга формирования патологических тенденций развития иммуноопосредованных заболеваний.

Цель работы – изучить особенности иммунной регуляции и апоптоза у детского населения дошкольного возраста, проживающего в условиях промышленного воздействия

Материалы и методы исследований

Обследовано детское население дошкольного возраста 4–6 лет, 20 человек (средний возраст 5.6 ± 0.13 лет), постоянно проживающих и посещающих детские дошкольные учреждения в крупном промышленном центре Иркутской области, в зоне влияния промышленных предприятий филиала ОАО «РУСАЛ-Братск» и ЗАО «Кремний». Группу сравнения составили 12 человек (средний возраст 5.3 ± 0.29 лет) из «условно чистого» района Иркутской области, проживающих вне зоны влияния изучаемых факторов воздействия. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, соматической заболеваемости.

Массовые концентрации металлов в биосредах населения исследовали методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7500_{cx} (Agilent Technologies Inc., США), формальдегид и бенз(а)пирен в крови оценивали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с диодно-матричным и флуориметрическим детекторами, ароматические углеводороды в крови газохроматографическим методом на газовом хроматографе «Кристалл 5000» (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, уровни специфических антител к факторам химической нагрузки по критерию IgG к алюминию, бенз(а)пирену, IgE к формальдегиду оценивали методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой. Выделяли популяции и субпопуляции лимфоцитов по мембранным CD-маркерам на проточном цитометре FACSCalibur («Becton Dickinson», США) с помощью универсальной программы CellQuest.PrO, использовали панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам («Becton Dickinson», США), при этом суммарно регистрируя не менее 10 000 событий. Уровни экспрессии рецептора к фактору некроза опухоли- α 1-го типа

TNFR1, белков p53, Bcl-2, Вах определяли цитофлуориметрическим методом с использованием соответствующих моноклональных антител согласно протоколу фирмы-производителя («Becton Coulter», США) и проведением процедуры отрицательного изотипического контроля.

Результаты исследования обрабатывали в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США) методом вариационной статистики, рассчитывая среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между группами оценивали по t-критерию Стьюдента. Зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» определяли с помощью математического моделирования методом корреляционно-регрессионного анализа с расчетом критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение

В результате химико-аналитического исследования выявлено присутствие контаминантов в крови обследованной группы детей, при этом обнаружены достоверно повышенные уровни марганца относительно показателей группы сравнения у 70.0% обследованных, в среднем в 1.67 раза (группа наблюдения 0.015 ± 0.003 мкг/см³, группа сравнения 0.009 ± 0.002 мкг/см³, $p < 0.05$), хрома у 100.0% детей, в среднем в 3.85 раза (группа наблюдения 0.005 ± 0.0015 мкг/см³, группа сравнения 0.0013 ± 0.0008 мкг/см³, $p < 0.05$), формальдегида у 86.7% детей, в среднем в 3.27 раза (группа наблюдения 0.0926 ± 0.0265 мкг/см³, группа сравнения 0.0283 ± 0.0106 мкг/см³, $p < 0.05$), о-ксилола у 78.9% обследованных, в среднем в 3.28 раза (группа наблюдения 0.0022 ± 0.00046 мкг/см³, группа сравнения 0.00067 ± 0.00068 мкг/см³, $p < 0.05$), п-,м-ксилола у 42.1% детей (группа наблюдения 0.00042 ± 0.00024 мкг/см³, группа сравнения 0.0 ± 0.0 мкг/см³, $p < 0.05$), бенз(а)пирена у 26.3% детей с достоверным различием по кратностям превышения по данному показателю (группа наблюдения 0.019 ± 0.024 мкг/см³, группа сравнения 0.0 ± 0.0 мкг/см³, $p < 0.05$), а также алюминия в крови и моче у 50.0% обследованных. Так же отмечено достоверное превышение фоновых показателей у детей группы наблюдения по хрому, формальдегиду, бензолу, о-п-,м-ксилолу, а также по бенз(а)пирену с достоверным различием по кратностям превышения нормы ($p < 0.05$).

Клинико-лабораторное обследование выявило особенности изменения показателей иммунной регуляции и апоптоза у детского населения территории наблюдения (таблица). Параметры CD-иммунограммы достоверно не отличались от установленного физиологического показателя за исключением повышенного абсолютного и относительного содержания

регуляторных CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов у 85.0% и 100.0% детей группы наблюдения соответственно ($p < 0.05$), а также возрастания количества CD3⁺CD25⁺-клеток у 45.0% обследованных с достоверностью различий по кратностям превышения нормы ($p < 0.05$).

Маркеры иммунной регуляции и апоптоза у детей дошкольного возраста в условиях промышленного воздействия

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения	Группа сравнения
CD16 ⁺ CD56 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.09-0.59	0.252±0.054	0.309±0.147
CD16 ⁺ CD56 ⁺ -лимфоциты, %	5-27	10.25±1.828	10.167±4.746
CD19 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.09-0.66	0.37±0.096*	0.567±0.106
CD19 ⁺ -лимфоциты, %	6-25	14.35±2.259	17.333±3.175
CD3 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.69-2.54	1.726±0.226*	2.387±0.45
CD3 ⁺ -лимфоциты, %	55-84	70.35±2.583	68.417±4.068
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.41-1.59	0.878±0.133*	1.392±0.266
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, %	31-60	35.85±3.142	40.583±5.284
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.19-1.14	0.642±0.101	0.752±0.209
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, %	13-41	26.25±2.173*	21.167±3.713
CD3 ⁺ CD25 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.1-0.3	0.332±0.092*	0.128±0.032
CD3 ⁺ CD25 ⁺ -лимфоциты, %	5-12	13.45±3.28*	3.5±0.691
CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.015-0.040	0.098±0.023*/**	0.04±0.02
CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ -лимфоциты, %	0.8-1.2	4.076±0.923*/**	1.137±0.446
CD3 ⁺ CD95 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0.4-0.7	0.507±0.093	0.413±0.084
CD3 ⁺ CD95 ⁺ -лимфоциты, %	15-25	21.65±4.52*	12.0±2.498
Вах, %	5-9	7.649±1.471	7.875±2.419
Bcl-2, %	1.0-1.5	3.464±1.031*/**	0.494±0.124
TNFR1, %	1.0-1.5	1.813±0.648*	0.567±0.258
p53, %	1.2-1.8	2.018±0.538	1.872±0.86
IgG, г/дм ³	10.96-16.0	10.34±0.903*	14.69±1.281
IgM, г/дм ³	1.26-2.2	1.369±0.16*	2.017±0.652
IgA, г/дм ³	1.17-2.2	1.311±0.254	1.579±0.246
IgE специфический к формальдегиду, МЕ/см ³	0.0-1.5	0.475±0.179*	0.079±0.068
IgG специфический к бенз(а)пирену, у.е.	0.0-0.3	0.213±0.089*	0.096±0.073
IgG специфический к алюминию, у.е.	0.0-0.1	0.231±0.108*/**	0.087±0.061

Примечание. * – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0.05$); ** – разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0.05$).

Выявлено снижение абсолютного содержания CD19⁺-лимфоцитов, в среднем в 1.53 раза, и CD3⁺- и CD4⁺-клеток в 1.38 и 1.59 раза соответственно относительно показателей группы сравнения ($p < 0.05$). Кроме того, установлено повышение относительной концентрации CD3⁺CD8⁺-клеток в 1.24 раза и CD3⁺CD95⁺-лимфоцитов в 1.80 раза относительно показателей группы сравнения ($p < 0.05$). Выявлено возрастание как абсолютного, так и относительного уровня экспрессии активационного маркера CD25, в среднем в 2.59–3.84 раза, а также количества регуляторных CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов в 2.45 и 3.58 раза соответственно относительно показателей группы сравнения ($p < 0.05$).

Использование математического моделирования для оценки отношения шансов изменения показателей иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволило установить достоверное увеличение абсолютного содержания CD3⁺- и CD8⁺-клеток, абсолютного и относительного уровня CD19⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-лимфоцитов и CD4⁺CD25⁺CD127⁻-клеток

при повышении концентрации алюминия в крови и моче, марганца и хрома в крови, фенола, формальдегида и о-ксилола в крови ($R^2 = 0.23-0.96$; $p < 0.05$).

Выявленные изменения развивались на фоне функциональных сдвигов в обеспечении клеточного гомеостаза с нарушением процессов запуска апоптоза через Fas-рецептор (CD95) и TNFR1, экспрессия которого была также повышена в 3.20 раза относительно уровней в группе сравнения ($p < 0.05$). В то же время отмечено изменение баланса регуляторных факторов апоптоза, связанное с возрастанием экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 у 75.0% обследованных относительно референтного диапазона, а также в 7.01 раза относительно группы сравнения ($p < 0.05$). Анализ соотношения шансов изменения показателей апоптоза при повышении содержания контаминантов в биологических средах показал увеличение уровня экспрессии регуляторных факторов Вах, p53, Bcl-2, TNFR1 при возрастании концентрации формальдегида, фенола, о-ксилола, хрома, марганца, алюми-

ния в крови ($R^2=0.16-0.73$; $p < 0.05$) и алюминия в моче ($R^2=0.31-0.84$; $p < 0.05$).

Показано изменение содержания сывороточных иммуноглобулинов IgG и IgM по сравнению с возрастной нормой у 52.6% и 42.1% детей группы наблюдения соответственно, различия достоверны по кратностям превышения нормы ($p < 0.05$). Одновременно отмечено снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgG в 1.42 раза и IgM в 1.47 раза относительно группы сравнения ($p < 0.05$). Увеличиваются шансы уменьшения показателей IgG и IgA при возрастании содержания бенз(а)пирена в крови и алюминия в моче ($R^2 = 0.23-0.32$; $p < 0.05$).

Кроме того, при сравнении с референтными показателями отмечено повышение уровня специфических антител IgG к алюминию у 72.2% обследованного населения, а также относительно группы сравнения по содержанию IgE к формальдегиду в 6.01 раза, IgG к алюминию и бенз(а)пирену в 2.66 и 2.22 раза ($p < 0.05$). Возрастание уровня специфической сенсibilизации к формальдегиду, алюминию связано с повышением уровня формальдегида в крови и алюминия в моче ($R^2 = 0.62-0.79$; $p < 0.05$).

Результаты проведенного исследования указывают на существенные сдвиги параметров иммунной регуляции и апоптоза у детей группы наблюдения, которые имели разнонаправленный характер с изменением соотношения основных клеточных субпопуляций и продукции гуморальных факторов, нарушением регуляции апоптоза и развитием гиперчувствительности в условиях промышленного загрязнения. При этом особенности химического воздействия среды обитания на иммунорегуляторные показатели определяются, как правило, свойствами определенного фактора, источником и продолжительностью воздействия [Lehmann, Sack, Lehmann, 2011; Zhu et al., 2013; Зайцева, Дианова, Долгих, 2014; Лыхина, Вдовина, 2014; Ланин, Зайцева, 2015].

Заключение

Таким образом, выявлены особенности изменения показателей иммунной реактивности и апоптоза у детского населения, проживающего в зоне интенсивного промышленного воздействия, которые проявились изменением баланса основных популяций иммунокомпетентных клеток и гуморальных факторов с нарушением регуляции апоптоза через рецепторы запуска и экспрессию регуляторных белков на фоне гиперреактивности в отношении факторов специфического окружения алюминия, формальдегида, бенз(а)пирена. Характер изменения иммунных показателей у обследованной группы населения позволяет идентифицировать маркерные особенности состояния иммунологического

здоровья населения в условиях активного промышленного освоения среды обитания.

Библиографический список

- Долгих О.В. и др. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условия аэрогенной экспозиции металлами // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, № 1. С. 26–29.
- Зайцева Н.В., Дианова Д.Г., Долгих О.В. Особенности апоптоза у детей при хроническом аэрогенном воздействии фенола // Фундаментальные исследования. 2014. № 2. С. 56–59.
- Ланин Д.В. и др. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93, № 2. С. 23–26.
- Ланин Д.В., Зайцева Н.В. Особенности иммунной и нейроэндокринной регуляции у детей, проживающих в условиях аэротехногенного воздействия фенола, метанола и формальдегида // Российский иммунологический журнал. 2015. Т. 9(18), № 2(1). С. 74–76.
- Лыхина Т.С., Вдовина Н.А. Особенности иммуногенетических показателей у детей в условиях воздействия бенз(а)пирена // Российский иммунологический журнал. 2014. Т.8(17), № 3. С. 328–330.
- Петленко С.В. и др. Адаптивное реагирование иммунной системы людей, проживающих вблизи химически опасного объекта // Военно-медицинский журнал. 2011. № 10. С. 15–23.
- Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system // Metal Ions in Life Sciences. 2011. Vol. 8. P. 157–185.
- Li K. et al. Current and emerging biomarkers of cell death in human disease // Biomed Research International. 2014. Vol. 2014. P. 690103.
- Nagata S., Tanaka M. Programmed cell death and the immune system // Nature Reviews Immunology. 2017. Vol. 17(5). P. 333–340.
- Zhu Y.Z. et al. Impact of aluminum exposure on the immune system: a mini review // Environmental Toxicology and Pharmacology. 2013. Vol. 35(1). P. 82–87.

References

- Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Bubnova O.A., Otavina E.A., Bezruchenko N.V., Kolegova A.A., Mazunina A.A., Guselnikov M.A. [Analysis of indicators of immune status in children in conditions of aerogenic exposition with metals]. *Gigiena i sanitariya*. V. 96, N 1 (2017): pp. 26-29. (In Russ).
- Zaitseva N.V., Dianova D.G., Dolgikh O.V. [Features of apoptosis in children under chronic airborne phenol exposure]. *Fundamental'nye issledovaniya*. N 2 (2014): pp. 56-59. (In Russ).

- Lanin D.V., Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A., Dolgikh O.V., Dianova D.G. [Characteristics of regulatory system in children exposed to the environmental chemical factors]. *Gigiena i sanitariya*. V. 93, N 2 (2014): pp. 23-26. (In Russ).
- Lanin D.V., Zaitseva N.V. [Features of the immune and neuroendocrine regulation in children living under conditions of aero exposure to phenol, methanol and formaldehyde]. *Rossijskij immunologičeskij žurnal*. V. 9(18), N 2(1) (2015): pp. 74-76. (In Russ).
- Lykhina T.S., Vdovina N.A. [Characteristics of immunogenetic indicators in children under the exposure to benzo(a)pyrene]. *Rossijskij immunologičeskij žurnal*. V. 8(17), N 3 (2014): pp. 328-330. (In Russ).
- Petlenko S.V., Ivanov M.B., Goverdovskii Iu.B., Bogdanova E.G., Golubkov A.V. [Adaptive immune response of people living near chemically hazardous object]. *Voenno-meditsinskij žurnal*. N 10 (2011): pp. 15-23. (In Russ).
- Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system. *Metal Ions in Life Sciences*. V. 8 (2011): pp. 157-185.
- Li K., Wu D., Chen X., Zhang T., Zhang L., Yi Y., Miao Z., Jin N., Bi X., Wang H., Xu J., Wang D. Current and emerging biomarkers of cell death in human disease. *Biomed Research International*. V. 2014 (2014): pp. 690103.
- Nagata S., Tanaka M. Programmed cell death and the immune system. *Nature Reviews Immunology*. V. 17(5) (2017): pp. 333-340.
- Zhu Y.Z., Liu D.W., Liu Z.Y. and Li Y.F. Impact of aluminum exposure on the immune system: a mini review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. V. 35(1) (2013): pp. 82-87.

Поступила в редакцию 25.01.2019

Об авторах

Долгих Олег Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, зав. отделом иммунобиологических методов диагностики
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0003-4860-3145
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru; (342)2363930
профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Старкова Ксения Геннадьевна, кандидат биологических наук, зав. лабораторией иммунологии и аллергологии
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-5162-9234
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru

Аликина Инга Николаевна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных методов диагностики
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-2057-9828
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru

Челакова Юлия Александровна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и аллергологии
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-9421-6536
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru

About the authors

Dolgikh Oleg Vladimirovich, doctor of medicine, associate professor, Head of the department of immunobiological diagnostic methods
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0003-4860-3145
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru; (342)2363930
professor of the Department of human ecology and life safety
Perm State University.
15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

Starkova Ksenia Gennadievna, candidate of biology, Head of the laboratory of immunology and allergology
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0002-5162-9234
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru

Alikina Inga Nicolaevna, junior researcher of the laboratory of cellular diagnostic methods
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0002-2057-9828
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru

Chelakova Yulia Aleksandrovna, junior researcher of the laboratory of immunology and allergology
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0002-9421-6536
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru

Гусельников Максим Анатольевич, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и аллергологии
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-6173-6017
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru

Никоношина Наталья Алексеевна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и аллергологии
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0001-7271-9477
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru

Guselnikov Maksim Anatolyevich, junior researcher of the laboratory of immunology and allergology
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0002-6173-6017
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru

Nikonoshina Natalya Alekseevna, junior researcher of the laboratory of immunology and allergology
FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0001-7271-9477
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru

Информация для цитирования:

Особенности иммунной регуляции и апоптоза у детей в условиях промышленного воздействия / О.В. Долгих и др. // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2019. Вып. 1. С. 84–89. DOI: 10.17072/1994-9952-2019-1-84-89.

Dolgikh O.V., Starkova K.G., Alikina I.N., Chelakova Yu.A., Guselnikov M.A., Nikonoshina N.A. [Features of immune regulation and apoptosis in children under industrial exposure]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologija*. Iss. 1 (2019): pp. 84-89. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2019-1-84-89.

