

УДК 613.6:502.3:616.097

DOI: 10.17072/1994-9952-2019-1-90-95.

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, А. В. Кривцов^a, А. А. Мазунина^a

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

^b Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА У ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПОЗИЦИИ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Результаты исследования иммунной регуляции у городского населения, экспонированного тяжелыми металлами, показали возрастание продукции сывороточных иммуноглобулинов IgM и IgA относительно уровней в группе сравнения в 1.16 и 1.29 раза соответственно, повышение специфической сенсибилизации по концентрации антител IgG к алюминию и свинцу у 69.4% обследованного контингента при сравнении с референтными значениями, специфических антител IgE к марганцу в 1.63 раза и IgE к хрому в 2.6 раза относительно группы сравнения. Выявлено превышение референтных значений по уровню регуляторных CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов, также достоверное в 2.62–3.13 раза относительно показателей группы сравнения, возрастание содержания провоспалительных иммунных медиаторов IL-1β и IL-8 в 4.45 и 1.47 раза соответственно относительно группы сравнения. Повышение индивидуальной генетической вариабельности у обследованного населения связано с увеличением частоты минорного аллеля по генам детоксикации и иммунной регуляции CYP1A1, CYP2D6, FOXP3 в 1.27, 1.33, 1.8 раза соответственно относительно группы сравнения с возрастанием встречаемости гетерозиготного варианта генотипа, а также появлением мутантного генотипа TLR4 у 8% наблюдаемой группы населения. Выявленные особенности могут применяться в качестве маркерных иммуногенетических показателей, ассоциированных с контаминацией биосред химическими факторами в условиях специфического воздействия среды обитания.

Ключевые слова: иммунная регуляция; генетический полиморфизм; алюминий; тяжелые металлы.

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. V. Krivtsov^a, A. A. Mazunina^a

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

^b Perm State University, Perm, Russian Federation

PECULIARITIES OF IMMUNE REGULATION AND GENETIC POLYMORPHISM IN URBAN POPULATION EXPOSED TO HEAVY METALS

The results of the study of immune regulation in the urban population exposed to heavy metals showed an increase in the production of serum immunoglobulins IgM and IgA relative to the levels in the comparison group by 1.16 and 1.29 times, respectively, an increase in specific sensitization in the concentration of IgG antibodies to aluminum and lead in 69.4% of the examined population when compared with reference values, specific IgE antibodies to manganese by 1.63 times and IgE to chromium by 2.60 times relative to the comparison group. The reference values were exceeded by the level of regulatory CD4⁺CD25⁺CD127⁻ lymphocytes, also significant by 2.62-3.13 times relative to the indicators of the comparison group, as well as the enhanced content of proinflammatory immune mediators IL-1β and IL-8 in 4.45 and 1.47 times, respectively, relative to the comparison group. The increase in individual genetic variability in the examined group is associated with high frequency of the minor allele in the genes of detoxication and immune regulation as CYP1A1, CYP2D6, FOXP3 by 1.27, 1.33, 1.8 times, respectively, compared to the comparison group with an increase in the incidence of the heterozygous variant of the genotype, as well as the emergence of the mutant TLR4 genotype in 8% of the observed population group. The identified features can be used as immunogenetic marker indicators associated with the contamination of biological media by chemical factors under conditions of specific environmental exposure.

Key words: immune regulation; genetic polymorphism; aluminum; heavy metals.

Исследование особенностей изменения функциональных показателей системы иммунной регуляции в условиях интенсивного техногенного освоения среды обитания определяется необходимостью мониторинга уровня здоровья населения и

выявления адаптационного потенциала организма, а также маркеров чувствительности к факторам внешнесредового окружения, связанных с индивидуальной генетической вариабельностью по ключевым адаптационным генам [Duramad, Holland,

2011; Долгих и др., 2014; Tanabe et al., 2015; Зайцева, Долгих, Дианова, 2016].

Металлы относятся к распространенным компонентам химического воздействия, которые обладают способностью оказывать иммунотоксические, канцерогенные и мутагенные эффекты на функции иммунокомпетентных клеток, а также выступать сенсибилизирующими факторами, определяя формирование патологических изменений состояния здоровья и развития иммуноопосредованных аллергических, аутоиммунных или пролиферативных заболеваний [Lehmann, Sack, Lehmann, 2011; Zhu et al., 2014; Старкова и др., 2017].

Цель работы – исследование особенностей показателей иммунной регуляции и генетического полиморфизма у городского населения, проживающего в условиях воздействия тяжелыми металлами.

Материалы и методы исследований

Обследовали взрослое население в возрасте 25–35 лет, постоянно проживающее в крупном промышленном центре (г. Ачинск Красноярского края) при техногенном загрязнении воздушной среды тяжелыми металлами. Группу наблюдения составили 37 чел., которые постоянно проживают в зоне влияния промышленных объектов, а группу сравнения – 20 чел., жители «условно чистого» района (г. Сосновоборск Красноярского края). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и соматической заболеваемости.

Определение массовых концентраций химических элементов в биосредах населения проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14 и МУК 4.1.3161-14, СТО М 25-2017 на масс-спектрометре Agilent 7500_{cx} (Agilent Technologies Inc., США). Показатели фагоцитоза оценивали с использованием формализированных эритроцитов барана, сывороточные иммуноглобулины (IgG, IgM, IgA) исследовали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, специфические антитела к металлам (IgG к алюминию, свинцу, ванадию; IgE к марганцу, хрому) определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой. Исследование популяций лимфоцитов по мембранным CD-маркерам проводили с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам («Becton Dickinson», США) на проточном цитометре FACSCalibur («Becton Dickinson», США) с использованием универсальной программы CellQuest.PrO, суммарно регистрировали не менее 10 000 событий. Цитокиновые медиаторы интерлейкин (IL)-1бета, IL-8 определяли с использованием тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Elx808IU» (США).

Статистический анализ полученных данных проводили в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США) методом вариационной статистики, рассчитывая среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента. Модели зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» выявляли методом корреляционно-регрессионного анализа на основе критерия Фишера и коэффициента детерминации (R²). Различия между группами считали достоверными при p < 0.05.

Генетический анализ проводили на основе биоматериала со слизистой оболочки ротоглотки. Выделяли ДНК сорбентным методом. Для определения генотипов использовали метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на термоциклере CFX96 (Bio-Rad, США), а также метод аллельной дискриминации. Обработку данных проводили с помощью программы «Ген Эксперт» по равновесию Харди-Вайнберга на основе диагностики однонуклеотидных полиморфизмов.

Результаты и их обсуждение

Результаты химико-аналитического исследования показали присутствие контаминантов в крови обследованной группы городского населения с повышенным содержанием алюминия в 100% случаев, марганца в – 13.5% случаев, хрома в – 16.2% случаев, свинца в – 27% относительно фоновых уровней (Пермский край). При этом достоверное возрастание концентрации металлов в моче отмечено относительно показателей группы сравнения, в 2.11 раза по алюминию (группа наблюдения 0.0169±0.0064 мг/дм³, группа сравнения 0.008±0.003 мг/дм³, p < 0.05), в 1.88 раза по ванадию (группа наблюдения 0.0003±0.00004 мкг/см³, группа сравнения 0.00016±0.00006 мкг/см³, p < 0.05), а также в 1.82 раза по марганцу (группа наблюдения 0.00069±0.0003 мкг/см³, группа сравнения 0.00038±0.00009 мкг/см³), не достигшее, однако, уровня достоверности.

Проведенное клинико-лабораторное исследование выявило изменение показателей иммунной регуляции у городского населения группы наблюдения (табл. 1). Так, при сравнительном анализе с референтными уровнями показано соответствие параметров CD-иммунограммы, за исключением достоверно повышенного абсолютного и относительного количества регуляторных CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов у 68.4–100% обследованного контингента (p < 0.05), а также снижение содержания CD3⁺CD25⁺-лимфоцитов у 47.4–57.9% группы наблюдения, различия достоверны по кратностям превышения нормы (p < 0.05). Отмечено возрастание как абсолютного, так и процентного количества CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов

относительно показателей группы сравнения, в среднем в 2.62–3.13 раза ($p < 0.05$).

Таблица 1

Особенности иммунной регуляции у городского населения в условиях экспозиции тяжелыми металлами

| Показатель | Референтный интервал | Группа наблюдения | Группа сравнения |
|--|----------------------|-------------------|------------------|
| CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ | 0.41-1.59 | 0.964±0.173 | 0.811±0.183 |
| CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, % | 31-60 | 48.684±4.046 | 44.0±6.288 |
| CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ | 0.19-1.14 | 0.466±0.082 | 0.545±0.164 |
| CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, % | 13-41 | 23.842±2.627 | 28.64±5.920 |
| CD3 ⁺ CD25 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ | 0.19-0.56 | 0.216±0.063 | 0.193±0.062 |
| CD3 ⁺ CD25 ⁺ -лимфоциты, % | 13-24 | 10.526±3.142 | 10.46±3.128 |
| CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127-лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ | 0.015-0.040 | 0.075±0.025*/** | 0.024±0.009 |
| CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127-лимфоциты, % | 0.8-1.2 | 3.599±0.852*/** | 1.374±0.619 |
| CD3 ⁺ CD95 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ | 0.63-0.93 | 0.812±0.113 | 0.62±0.20 |
| CD3 ⁺ CD95 ⁺ -лимфоциты, % | 39-49 | 43.632±6.568 | 34.18±8.072 |
| Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /л | 0.964-2.988 | 1.771±0.281 | 1.96±0.375 |
| Процент фагоцитоза, % | 35-60 | 39.0±4.257 | 42.60±5.747 |
| Фагоцитарное число, у.е. | 0.8-1.2 | 0.758±0.131 | 0.865±0.162 |
| Фагоцитарный индекс, у.е. | 1.5-2.0 | 1.894±0.162 | 1.995±0.145 |
| IgG, г/л | 10-18 | 12.932±0.747 | 11.95±0.817 |
| IgM, г/л | 1.1-2.5 | 1.581±0.127* | 1.361±0.125 |
| IgA, г/л | 1.1-3.0 | 2.666±0.275* | 2.072±0.386 |
| IgE специфический к марганцу, МЕ/мл | 0-1.21 | 0.312±0.068* | 0.191±0.041 |
| IgE специфический к хрому, МЕ/мл | 0-1.01 | 0.302±0.082* | 0.116±0.039 |
| IgG специфический к алюминию, у.е. | 0-0.1 | 0.222±0.054** | 0.163±0.055 |
| IgG специфический к ванадию, у.е. | 0-0.38 | 0.210±0.049 | 0.208±0.073 |
| IgG специфический к свинцу, у.е. | 0-0.1 | 0.203±0.048** | 0.172±0.051 |
| IL-1бета, пг/мл | 0-11 | 2.994±1.822* | 0.673±0.263 |
| IL-8, пг/мл | 0-10 | 7.071±1.443* | 4.818±1.853 |

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

Использование математического моделирования и методического приема оценки отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах показало достоверное повышение количества CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов при увеличении содержания марганца и хрома в крови ($R^2 = 0.92-0.94$; $p < 0.05$), CD3⁺CD8⁺- и CD3⁺CD95⁺-лимфоцитов при увеличении уровня алюминия в моче ($R^2 = 0.26-0.79$; $p < 0.05$), CD4⁺CD25⁺CD127-лимфоцитов при увеличении концентрации хрома в крови ($R^2 = 0.14$; $p < 0.05$).

Показатели фагоцитарной активности достоверно не отличались от установленной физиологической нормы, однако повышаются шансы возрастания «абсолютного фагоцитоза» и «фагоцитарного индекса» при увеличении содержания марганца в крови и алюминия в моче ($R^2 = 0.24-0.79$; $p < 0.05$).

Выявлено изменение содержания сывороточных иммуноглобулинов с преимущественным повышением уровня IgA у 36.1% обследованных и снижением IgM у 13.5% группы наблюдения по сравнению с возрастной нормой, различия достоверны по кратностям превышения нормы ($p < 0.05$).

Кроме того, у обследованного населения показано достоверное повышение продукции IgM и IgA

относительно уровней в группе сравнения в 1.16 и 1.29 раза соответственно ($p < 0.05$). Анализ шансов повышения показателей гуморального иммунитета при изменении содержания контаминантов в биологических средах выявил возрастание концентрации IgG и IgA при увеличении уровня свинца и алюминия в крови ($R^2 = 0.92-0.94$; $p < 0.05$) и алюминия в моче ($R^2 = 0.20-0.30$; $p < 0.05$).

Одновременно показано возрастание уровня специфической сенсибилизации по концентрации специфических антител IgG к алюминию и свинцу у 69.4% обследованного контингента при сравнении с референтными значениями ($p < 0.05$). Также выявлено повышение уровня специфических антител IgE к марганцу и хрому относительно значений группы сравнения в 1.63 и 2.6 раза соответственно ($p < 0.05$).

Исследование параметров цитокиновой иммунной регуляции не выявило достоверных отклонений от референтного диапазона, при этом показано возрастание содержания провоспалительных факторов IL-1бета и IL-8 в 4.45 и 1.47 раза соответственно относительно группы сравнения ($p < 0.05$). Увеличиваются шансы повышения концентрации IL-8 при возрастании уровня алюминия в моче ($R^2 = 0.68$; $p < 0.05$).

Таким образом, выявлены существенные изменения показателей иммунной регуляции у городского населения, проживающего в условиях экспозиции тяжелыми металлами, которые развиваются на фоне негативных тенденций, связанных с особенностями генетического полиморфизма у обследованной группы населения (табл. 2). Так, по генам ферментов детоксикации отмечено повышение частоты мутантных аллелей цитохрома P-450 CYP1A1 в 1.27 раза и копропорфириноген-оксидазы CPOX в 1.33 раза относительно группы сравнения, определяемое увеличением распространенности гетерозиготного варианта генотипа. Кроме того, показано возрастание частоты минорного генотипа цинк-металлопептидазы ZMP_STE24 в 1.6 раза (8 против 5% в группе

сравнения). В то же время выявлено изменение соотношения генотипов по генам иммунной регуляции, в частности, повышение частоты мутантного аллеля транскрипционного фактора FOXP3 до 9%, в 1.8 раза относительно группы сравнения, а также вариантного аллеля метилентетрагидрофолат-редуктазы MTHFR на уровне 34 против 27% в группе сравнения, связанные с возрастанием встречаемости, в первую очередь, гетерозиготного генотипа. Отмечено появление минорного вариантного генотипа по гену толл-подобного рецептора TLR4 с частотой 8% в группе наблюдения при его отсутствии в группе сравнения с увеличением распространенности мутантного аллеля в 1.87 раза относительно группы сравнения.

Таблица 2

Особенности генетического полиморфизма с распределением частот генотипов у городского населения, экспонированного тяжелыми металлами

| Ген | CYP1A1 (rs1048943) | | CPOX (rs1131857) | | ZMP_STE24 (rs2076697) | | MTHFR (rs1801131) | | FOXP3 (rs3761547) | | TLR4 (rs1927911) | |
|-------------------|-----------------------|----|---------------------|----|--------------------------|----|----------------------|----|----------------------|----|---------------------|----|
| | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % |
| Группа наблюдений | A/A | 43 | A/A | 57 | T/T | 84 | A/A | 41 | T/T | 84 | A/A | 51 |
| | A/G | 57 | A/C | 38 | T/C | 8 | A/C | 51 | T/C | 14 | A/G | 41 |
| | G/G | 0 | C/C | 5 | C/C | 8 | C/C | 8 | C/C | 3 | G/G | 8 |
| | A | 72 | A | 76 | T | 88 | A | 66 | T | 91 | A | 72 |
| | G | 28 | C | 24 | C | 12 | C | 34 | C | 9 | G | 28 |
| Группа сравнения | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % | Генотип/ аллель | % |
| | A/A | 55 | A/A | 70 | T/T | 85 | A/A | 55 | T/T | 90 | A/A | 70 |
| | A/G | 45 | A/C | 25 | T/C | 10 | A/C | 35 | T/C | 0 | A/G | 30 |
| | G/G | 0 | C/C | 5 | C/C | 5 | C/C | 10 | C/C | 10 | G/G | 0 |
| | A | 78 | A | 82 | T | 90 | A | 73 | T | 95 | A | 85 |
| G | 22 | C | 18 | C | 10 | C | 27 | C | 5 | G | 15 | |

Результаты опубликованных исследований показывают способность металлов воздействовать на систему иммунной регуляции, определяя как активирующие, так и иммуноингибирующие эффекты на функции иммунокомпетентных клеток и связанных с ними медиаторов [Ohsawa, 2009; Засорин, Курмангалиев, Ермуханова, 2012; McKee, Fontenot, 2016]. В настоящей работе выявлено преимущественно стимулирующее влияние металлов на показатели иммунной реактивности, что может быть связано с мобилизацией регуляторных систем организма, обеспечивающих адаптационный потенциал в условиях дестабилизации среды обитания.

Заключение

Проведенное исследование особенностей показателей иммунной регуляции у городского населения, проживающего на промышленно развитой территории в условиях экспозиции тяжелыми металлами, выявило активацию регуляторных CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов, повышение продукции сывороточных иммуноглобулинов IgM и IgA, возрастание уровня специфических антител к

марганцу, хрому, алюминию, свинцу, изменение продукции цитокиновых медиаторов IL-1бета и IL-8. Выявленные изменения иммунной реактивности развиваются на фоне повышения индивидуальной генетической вариабельности у обследованной группы населения с преимущественным повышением частоты минорного аллеля по генам детоксикации и иммунной регуляции CYP1A1, CPOX, FOXP3 и TLR4. Полученные результаты позволяют определить иммунные и генетические маркеры состояния здоровья населения в условиях специфического воздействия среды обитания тяжелыми металлами.

Библиографический список

Долгих О.В. и др. Гены и медиаторы как маркеры нарушений иммунного ответа у детей в условиях контаминации биосред тяжелыми металлами // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 12. С. 27–29.
 Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания. Пермь: Изд-во Перм. поли-

- техн. ун-та, 2016. 300 с.
- Засорин Б.В., Курмангалиев О.М., Ермуханова Л.С. Особенности иммунного статуса у населения урбанизированных территорий с повышенным содержанием тяжелых металлов // Гигиена и санитария. 2012. № 3. С. 17–19.
- Старкова К.Г. и др. Изменение иммунных регуляторных показателей у детского населения в условиях промышленного загрязнения металлами // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11(20), № 3. С. 512–514.
- Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011. Vol. 8(5). P. 1388–1401.
- Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system // *Metal Ions in Life Sciences*. 2011. Vol. 8. P. 157–185.
- McKee A.S., Fontenot A.P. Interplay of innate and adaptive immunity in metal-induced hypersensitivity // *Current Opinion in Immunology*. 2016. Vol. 42. P. 25–30.
- Ohsawa M. Heavy metal-induced immunotoxicity and its mechanisms // *Yakugaku Zasshi*. 2009. Vol. 129(3). P. 305–319.
- Tanabe T. et al. Immune system reaction against environmental pollutants // *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2015. Vol. 70(2). P. 115–119.
- Zhu Y. et al. Immunotoxicity of aluminum // *Chemosphere*. 2014. Vol. 104. P. 1–6.

References

- Dolgih O.V., Zaitseva N.V., Krivtsov A.V., Lyhina T.S., Dianova D.G., Lanin D.V. [Genes and mediators as markers of impaired immune response in children with biological media contamination by heavy metals], *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya*. N 12 (2014): pp. 27-29. (In Russ.)
- Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. *Osobennosti immunologičeskich i genetičeskich narušenij*

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 техно-

čeloveka v uslovijach destabilizacii sredy obitaniya [Immunological and genetic features of human disorders in conditions of environmental destabilization]. Perm: Izdatel'stvo Permskogo politekhnicheskogo universiteta, 2016. 300 p. (In Russ.)

- Zasorin B.V., Kurmangaliev O.M., Ermukhanova L.S. [Features of the immune status in the population of urban areas with a high content of heavy metals]. *Gigiena i sanitarija*. N 3 (2012): pp. 17–19. (In Russ.)
- Starkova K.G., Alikina I.N., Gusel'nikov M.A., Nikonoshyna N.A., Krivtsov A.V., Perminova I.V., Rochev V.P. [Changes of immune regulatory markers in children's population under conditions of industrial pollution by metals], *Rossijskij immunologičeskij žurnal*. V. 11(20), N 3 (2017): pp. 512–514. (In Russ.)
- Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. V. 8(5) (2011): pp. 1388–1401.
- Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system. *Metal Ions in Life Sciences*. V. 8 (2011): pp. 157–185.
- McKee A.S., Fontenot A.P. Interplay of innate and adaptive immunity in metal-induced hypersensitivity. *Current Opinion in Immunology*. V. 42 (2016): pp. 25–30.
- Ohsawa M. Heavy metal-induced immunotoxicity and its mechanisms. *Yakugaku Zasshi*. V. 129(3) (2009): pp. 305–319.
- Tanabe T., Yamaguchi N., Okuda M., Ishimaru Y., Takahashi H. Immune system reaction against environmental pollutants. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. V. 70(2) (2015): pp. 115–119.
- Zhu Y., Li Y., Miao L., Wang Y., Liu Y., Yan X., Cui X., Li H. Immunotoxicity of aluminum. *Chemosphere*. V. 104 (2014): pp. 1–6.

Поступила в редакцию 25.01.2019

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 Pre-

логий 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

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

Кривцов Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, зав. лабораторией иммуногенетики
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0001-7986-0326
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
krivtsov@fcrisk.ru; (342)2363930

Мазунина Алена Александровна, младший научный сотрудник лаборатории иммуногенетики
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-3579-4125
614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
oleg@fcrisk.ru

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

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

Krivtsov Aleksandr Vladimirovich, candidate of medicine, head of the laboratory of immunogenetics
FBSI “Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”
ORCID: 0000-0001-7986-0326
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
krivtsov@fcrisk.ru; (342)2363930

Mazunina Alena Aleksandrovna, junior researcher of the laboratory of immunogenetics
FBSI “Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”
ORCID: 0000-0002-3579-4125
82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;
oleg@fcrisk.ru

Информация для цитирования:

Особенности иммунной регуляции и генетического полиморфизма у городского населения в условиях экспозиции тяжелыми металлами / О.В. Долгих и др. // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2019. Вып. 1. С. 90–95. DOI: 10.17072/1994-9952-2019-1-90-95.

Dolgikh O.V., Starkova K.G., Alikina I.N., Chelakova Yu.A., Guselnikov M.A., Nikonoshina N.A., Krivtsov A.V., Mazunina A.A. [Peculiarities of immune regulation and genetic polymorphism in urban population exposed to heavy metals]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologiya*. Iss. 1 (2019): pp. 90-95. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2019-1-90-95.

