

© Долгих О.В., Отавина Е.А., Кривцов А.В., Жданова И.Г., Гусельников М.А., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., 2019

УДК 614.7:616.24

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА АЛЮМИНИЕМ

О.В. Долгих^{1,2,3}, Е.А. Отавина¹, А.В. Кривцов¹, И.Г. Жданова⁴,
М.А. Гусельников¹, И.Н. Аликина¹, Н.А. Никоношина¹

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Россия

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, г. Пермь, 614990, Россия

³ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Комсомольский пр., 29, г. Пермь, 614990, Россия

⁴Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, ул. Карла Маркса, 8, г. Иркутск, 664003, Россия

Проведен анализ особенностей иммунорегуляторных показателей детского контингента (94 человека) в возрасте от 5 до 10 лет, экспонированного алюминием. Контрольная группа включала 45 детей, сопоставимых по возрасту и полу, проживающих на не экспонированной алюминием территории. Исследование состояло из определения содержания IgG специфического к алюминию, IgE общего (показатели гиперчувствительности) и фагоцитарно активных клеток. Было выполнено исследование CD-маркеров дифференцировки клеток и внутриклеточных маркеров оценки системы апоптоза (абсолютные и относительные супрессорные Т-клеточные рецепторы CD127-, Вах, антиапоптотический белок Bcl-2 и проапоптотический рецептор клеточной смерти CD95+). В результате проведенных исследований достоверно установлено, что у обследованного детского населения наблюдаются нарушения клеточного звена иммунитета, которые проявляются в снижении фагоцитарной активности по критерию абсолютного фагоцитоза (42 %), относительного фагоцитоза (56 %) и фагоцитарного числа (75 %) (так, кратность понижения показателей фагоцитарной активности клеток в сравнении с контролем составила 1,2–1,5 раз), активации абсолютных и относительных супрессорных Т-клеточных рецепторов CD127-, дефиците Вах, антиапоптотического белка Bcl-2 и проапоптотического рецептора клеточной смерти CD95+ ($p < 0,05$), отвечающих за апоптоз, по отношению к референтным значениям. Наблюдается достоверное повышение по сравнению с нормой специфического IgG к алюминию у 44 % детей наблюдаемой группы и рост уровня IgE общего более чем в 1,4 раза сравнительно контрольной группы ($p < 0,05$). Изменения иммунологического статуса, определяющего его особенности в конкретных условиях среды, характеризуют феномен истощения потенциала иммунной системы (клеточный дефицит).

Ключевые слова: экспозиция, дети, алюминий, иммунитет, апоптоз, гиперчувствительность, фагоцитоз, CD-маркеры.

O.V. Dolgikh, E.A. Otavina, A.V. Krivtsov, I.G. Zhdanova, M.A. Guselnikov, I.N. Alikina, N.A. Nikonoshina □ **IMMUNOLOGICAL MARKERS OF CHILDREN HEALTH PROBLEMS LIVING IN THE CONDITIONS OF ATMOSPHERIC AIR POLLUTION BY ALUMINUM** □ Federal Scientific Center of Medical and Preventive Technology for Risk Management of Public Health, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russia; Perm State National Research University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russia; Perm National Research Polytechnic University, 29 Komsomolsky Ave., Perm, 614990, Russia; Rospotrebnadzor Office of the Irkutsk Region, 8 Karl Marx Str., Irkutsk, 664003, Russia.

We analyzed the characteristics of the immunoregulatory parameters of the child population (94 people) aged 5 to 10 years exposed to aluminum. The control group included 45 children, matched by age and sex, living in areas not exposed to aluminum. The study consisted of determining the content of IgG specific to aluminum, total IgE (hypersensitivity indicators) and phagocytic-active cells. A study of CD-markers of cell differentiation and intracellular markers for assessing the apoptosis system (absolute and relative suppressor T-cell receptors CD127-, Bax, anti-apoptotic protein Bcl-2 and proapoptotic cell death receptor CD95+) was performed. As a result of the research, it was reliably established that in the examined child population there are violations of the cellular immunity, which manifest themselves in a decrease in phagocytic activity by the criterion of absolute phagocytosis (42 per cent), relative phagocytosis (56 per cent) and phagocytic number (75 per cent) (for example, decrease in phagocytic activity of cells compared with control was 1.2-1.5 times), activation of absolute and relative suppressor T-cell receptors CD127-, Bax deficiency, antiapoptotic protein Bcl -2 and the proapoptotic cell death receptor CD95+ ($p < 0.05$) responsible for apoptosis, relative to the reference values. There is a significant increase compared with the norm of specific IgG to aluminum in 44 per cent of children of the observed group and an increase in the level of total IgE by more than 1.4 times compared to the control group ($p < 0.05$).

Key words: exposure, children, aluminum, immunity, apoptosis, hypersensitivity, phagocytosis, CD-markers.

Техногенное воздействие человеческого общества на биосферу угрожает здоровью человека и состоянию окружающей среды [2, 6, 11].

Сейчас довольно сложно предотвратить поступление алюминия во внешнюю среду, поэтому необходимы исследования по выявлению ме-

ханизмов влияния различных ксенобиотиков на здоровье и иммунитет человека [12–15]. Дети больше всего подвержены влиянию внешнесредовых факторов, поскольку их организм в силу несовершенства адаптационных механизмов и анатомо-физических особенностей наиболее чувствителен к влиянию внешнесредовых факторов и, следовательно, более уязвим [1, 3, 4, 7, 9, 10]. Особенности функционального состояния системы иммунной регуляции, определяющей адаптационный потенциал и устойчивость организма в условиях постоянной техногенной трансформации среды обитания, могут использоваться в качестве индикаторных критериев для решения задачи своевременного выявления предпосылок развития аутоиммунных и аллергических заболеваний [5, 8, 16–18].

Цель исследования – оценка иммунного статуса детей, проживающих в условиях аэрогенного загрязнения алюминием.

Материалы и методы. Проведено диагностическое обследование 94 детей (5–10 лет), постоянно проживающих и посещающих детские сады и школы на территории, где происходит аэрогенное загрязнение примесями химической природы, включая алюминий. Контрольная группа детей включала 45 человек, сопоставимых по возрасту и полу, проживающих и посещающих детские сады и школы на не загрязненной алюминием территории.

Содержание IgE общего определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Определяли изменение содержания специфических к поллютанту IgG в аллоргосорбентном тесте с ферментной меткой (IgG к алюминию). Идентифицировали специфические реагены с использованием конъюгированных с пероксидазой антител. При изучении фагоцитарной активности использовали в качестве объектов изучения фагоцитоза формализированные эритроциты барана. Было выполнено исследование CD-кластеров дифференцировки клеток и внутриклеточных маркеров оценки системы апоптоза на проточном цитометре *BD FACSCalibur* с использованием соответствующих моноклональных антител с помощью универсальной программы *CellQuestPro*. Для оценки системы апоптоза исследовали внутриклеточную экспрессию белков Bax и Bcl-2 методом проточной цитометрии с использованием соответствующих моноклональных антител (*Purified Mouse Anti-Bax Clone 6A7 (RUO)*, *PE Hamster Anti-Mouse Bcl-2 Set (RUO)*, *PE Mouse Anti-Human TNF Clone MAb11 (RUO)*, *Mouse IgG1*, «BDBiosciences»).

Для качественного осуществления статистического анализа данных обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «*Microsoft Office Excel 2010*» и многофункционального программного обеспечения *Statistica 6.0*. Данные обрабатывали методом вариационной статистики с расчетом среднего арифметического, его стандартной ошибки. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента, оценку зависимостей между признаками с помощью корреляционно-регрессионного анализа, критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По данным исследования иммунитета детей, находящихся в условиях внешнесредового загрязнения воздуха алюминием, отмечен рост ($p < 0,05$) показателя гиперчувствительности по критерию IgE общего относительно возрастной нормы (43 % детей) и контрольной группы, причем возрастание IgE общего отмечено в группе наблюдения более чем в 1,4 раза (табл. 1).

Содержание IgG специфического к алюминию оказалось выше нормы у 44 % детей наблюдаемой группы, а относительно группы контроля возросло почти в 1,5 раза ($p < 0,05$).

По результатам проведенного сравнительного анализа установлено, что в основной группе обследованных детей, подверженных действию алюминия, наблюдаются достоверные изменения врожденного клеточного иммунитета, выражающиеся в снижении по сравнению с физиологической нормой фагоцитарно активных клеток по критерию абсолютного фагоцитоза (42 %), по критерию процент фагоцитоза (56 %), по критерию фагоцитарного числа (75 %). Такая же тенденция наблюдалась и при сравнении наблюдаемой группы и группы контроля, а кратность понижения фагоцитарной активности клеток относительно контроля составила более чем 1,2 раза (табл. 2).

По результатам иммунологического исследования детского населения выявлены нарушения клеточного звена иммунитета, а именно: активация абсолютных и относительных супрессорных Т-клеточных рецепторов CD127, дефицит Bax, антиапоптотического белка Bcl-2 и проапоптотического рецептора клеточной смерти CD95+ ($p < 0,05$), отвечающих за апоптоз по отношению к референтным значениям.

Изменения иммунологического статуса, определяющие его особенности в конкретных условиях среды, характеризуют феномен истощения потенциала иммунной системы (клеточный дефицит).

Таблица 1. Показатели гиперчувствительности детей, подвергнутых действию алюминия

Table 1. Indicators of children hypersensitivity exposed to aluminum

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения (n = 94), M ± m	Группа контроля (n = 45), M ± m
IgE _{общ.} , ME/см ³	0–99,9	183,78 ± 57,96*	135,07 ± 87,12
IgG _{спец.} к алюминию, у.е.	0–0,1	0,15 ± 0,04*/**	0,10 ± 0,03

* Разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$).

** Разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

* The difference is significant relative to the reference interval ($p < 0,05$).

** The difference is significant relative to the comparison group ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели иммунного статуса детей, подвергнутых действию алюминия
Table 2. Indicators of children immune status exposed to aluminum

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения (n = 94), M ± m	Группа контроля (n = 45), M ± m
Вах, %	5–9	5,03 ± 1,91*	6,87 ± 1,35
Bcl-2, %	1–1,5	0,78 ± 0,24*	0,86 ± 0,23
CD3+CD95+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,4–0,7	0,33 ± 0,03*	0,40 ± 0,07
CD3+CD95+-лимфоциты, отн., %	15–25	13,21 ± 1,00*	13,83 ± 2,58
CD127 -лимфоциты, абс., 10 ⁹ /дм ³	0,015–0,04	0,05 ± 0,01*	0,04 ± 0,01
CD127 -лимфоциты, отн., %	0,8–1,2	1,98 ± 0,50*	1,44 ± 0,39
Процент фагоцитоза, %	35–60	34,48 ± 2,20*/**	42,47 ± 4,35
Фагоцитарное число, у.е.	0,8–1,2	0,69 ± 0,06*/**	0,91 ± 0,14
Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /дм ³	0,964–2,988	1,11 ± 0,10*/**	1,61 ± 0,29

* Разница достоверна относительно референтного интервала (p < 0,05).

** Разница достоверна относительно группы сравнения (p < 0,05).

* the difference is significant relative to the reference interval (p < 0,05).

** the difference is significant relative to the comparison group (p < 0,05)

Заключение. Диагностическое обследование детского контингента, проживающего в условиях внешнесредового загрязнения воздуха алюминием, показало нарушение клеточного иммунитета, заключающееся в понижении фагоцитарно активных клеток. Исследования CD-кластеров клеточной дифференцировки и внутриклеточных маркеров оценки системы апоптоза выявили изменения показателей CD-иммунограммы сравнительно нормы – угнетение проапоптотического рецептора клеточной смерти CD95+, Вах и антиапоптотического белка Bcl-2, экспрессия супрессорных Т-клеточных рецепторов CD127 на фоне повышения специфической сенсибилизации организма к алюминию. Выявленные особенности иммунологических показателей рекомендуется использовать для мониторинга ранних нарушений иммунорегуляции, ассоциированных с ингаляционным воздействием алюминия.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 13–18 см. References)

1. Долгих О.В., Кривцов А.В., Бубнова О.А., и др. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами // Гигиена и санитария. 2017. № 96 (1). С. 26–29.
2. Долгих О.В., Кривцов А.В., Харахорина Р.А., Ланин Д.В. Иммуные и ДНК-маркеры воздействия техногенной нагрузки // Вестник Уральской медицинской академической науки. М., 2012. № 4. С. 240–241.
3. Долгих О.В., Отавина Е.А., Бубнова О.А., Старкова К.Г., Мазунина А.А., Гусельников М.А., Безрученко Н.В., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Кривцов А.В. Особенности иммунной регуляции у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием // Материалы Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России «Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека», 15–16 декабря 2016 г. / Под редакцией Ю.А. Рахманина. М., 2016. Т. 1. С. 182–184.
4. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. Пермь: Книжный формат. 2011. 489 с.
5. 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.

6. Землянова М.А., Долгих О.В. Биомаркеры эффекта как показатели и критерии воздействия техногенных химических факторов окружающей и производственной среды на здоровье // Здоровье населения и среда обитания. 2010. № 11 (212). С. 31–33.
7. Ланин Д.В., Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания // Гигиена и санитария. 2014. № 2. С. 23–26.
8. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. Пермь: Книжный формат. 2011. 532 с.
9. Отавина Е.А., Бубнова О.А., Старкова К.Г., Мазунина А.А., Гусельников М.А., Безрученко Н.В., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Кривцов А.В., Долгих О.В. Состояние иммунного статуса детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием // Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения», 3–7 октября 2016 г. / Под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. Пермь, 2016. С. 51–54.
10. Отавина Е.А., Долгих О.В., Кривцов А.В., Аликина И.Н., Гусельников М.А., Никоношина Н.А. Состояние иммунного статуса детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием // Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей», 16–18 мая 2018 г. / Под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. Пермь, 2018. С. 375–378.
11. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Ильина С.В., Степаненко Л.А. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз // Гигиена и санитария. 2016. № 95 (6). С. 507–512.
12. Шугалей И.В., Гарабаджиу А.В., Илюшин М.А., Судариков А.М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы // Экологическая химия. 2012. № 21 (3). С. 172–186.

REFERENCES

1. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Bubnova O.A. et al. Analiz pokazatelei immunnogo statusa u detei v usloviyakh aerogennoi ekspozitsii metallami [Analysis of the immune status indicators in children under conditions of aerogenic exposure to metals]. *Gigiena i sanitariya*, 2017, no. 96 (1), pp. 26–29. (In Russ.)
2. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Kharakhorina R.A., Lanin D.V. Immune and DNA markers of technogenic load impact]. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*. Moscow, 2012, no. 4, pp. 240–241. (In Russ.)

3. Dolgikh O.V., Otavina E.A., Bubnova O.A., Starkova K.G., Mazunina A.A., Gusevnikov M.A., Bezruchenko N.V., Alikina I.N., Nikonoshina N.A., Krivtsov A.V. Osobennosti immunnnoi regulatsii u detei, prozhivayushchikh v usloviyakh aerogennoi ekspozitsii alyuminiem [Features of immune regulation in children living in conditions of aerogenic exposure to aluminum]. *Materialy VIII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya i zashchity prav potrebitel'ei»*, 16–18 maya 2018 g. In: A.Yu. Popovoi, N.V. Zaitsevoi eds. Perm, 2018, pp. 375–378. (In Russ.)
4. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Aminova A.I. Gigienicheskie aspekty narusheniya zdorov'ya detei pri vozdeistvii khimicheskikh faktorov sredy obitaniya [Hygienic aspects of children's health impairment when exposed to chemical environmental factors]. Perm: Knizhnyi format Publ., 2011, 489 p. (In Russ.)
5. Zasorin B.V., Kurmangaliev O.M., Ermukhanova L.S. Osobennosti immunnogo statusa u naseleniya urbanizirovannykh territorii s povysheym soderzhaniiem tyazhelykh metallov [Features of the immune status of the population in urban areas with a high content of heavy metals]. *Gigiena i sanitariya*, 2012, no. 3, pp. 17–19. (In Russ.)
6. Zemlyanova M.A., Dolgikh O.V. Biomarkery effekta kak pokazateli i kriterii vozdeistviya tekhnogennykh khimicheskikh faktorov okruzhayushchei i proizvodstvennoi sredy na zdorov'e [Biomarkers of effect as indicators and criteria for the impact of technogenic chemical factors of the environment and the work environment on health]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2010, no. 11 (212), pp. 31–33. (In Russ.)
7. Lanin D.V., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Dolgikh O.V., Dianova D.G. Kharakteristika regulatorynykh sistem u detei pri vozdeistvii khimicheskikh faktorov sredy obitaniya [Characteristics of regulatory systems in children when exposed to chemical factors of the environment]. *Gigiena i sanitariya*, 2014, no. 2, pp. 23–26. (In Russ.)
8. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. Gigienicheskaya indikatsiya posledstviy dlya zdorov'ya pri vneshnesredovoi ekspozitsii khimicheskikh faktorov [Hygienic indication of health effects due to external exposure to chemical factors]. Perm: Knizhnyi format Publ., 2011, 532 p. (In Russ.)
9. Otavina E.A., Bubnova O.A., Starkova K.G., Mazunina A.A., Gusevnikov M.A., Bezruchenko N.V., Alikina I.N., Nikonoshina N.A., Krivtsov A.V., Dolgikh O.V. Sostoyanie immunnogo statusa detei, prozhivayushchikh v usloviyakh aerogennoi ekspozitsii alyuminiem [State of the immune status of children living in conditions of aerogenic exposure to aluminum]. *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora «Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya»*, 3–7 oktyabrya 2016 g. In: A.Yu. Popovoi, N.V. Zaitsevoi eds. Perm, 2016, pp. 51–54. (In Russ.)
10. Otavina E.A., Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Alikina I.N., Gusevnikov M.A., Nikonoshina N.A. Sostoyanie immunnogo statusa detei, prozhivayushchikh v usloviyakh aerogennoi ekspozitsii alyuminiem [State of the immune status of children living in conditions of aerogenic exposure to aluminum]. *Materialy VIII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya i zashchity prav potrebitel'ei»*, 16–18 maya 2018 g. In: A.Yu. Popovoi, N.V. Zaitsevoi eds. Perm, 2018, pp. 375–378. (In Russ.)
11. Savilov E.D., Anganova E.V., Il'ina S.V., Stepanenko L.A. Tekhnogennoe zagryaznenie okruzhayushchei sredy i zdorov'e naseleniya: analiz situatsii i prognoz [Technogenic pollution of the environment and public health: analysis of the situation and forecast]. *Gigiena i sanitariya*, 2016, no. 95 (6), pp. 507–512. (In Russ.)
12. Shugalei I.V., Garabadzhiu A.V., Ilyushin M.A., Sudarikov A.M. Nekotorye aspekty vliyaniya alyuminiya i ego soedinenii na zhivye organizmy [Some aspects of the aluminum influence and its compounds on living organisms]. *Ekologicheskaya khimiya*, 2012, no. 21 (3), pp. 172–186. (In Russ.)
13. Banerjee B.D., Chakraborti A., Suke S.G., Ahmed R.S., Tripathi A.K. Xenobiotic-induced immune alterations: implication in health and diseases. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 2008, no. 45, pp. 7–15.
14. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2011, no. 8 (5), pp. 1388–1401.
15. Hartwell B.L., Pember F.R. The presence of aluminum as a reason for the difference in the effect of so-called acid soil on barley and rye. *Soil Sci*, 1998, no. 6, pp. 259–281.
16. Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system. *Met. Ions Life Sci*, 2011, no. 8, pp. 157–185.
17. MacGillivray D.M., Kollmann T.R. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life. *Front. Immunol*, 2014, no. 5, pp. 434.
18. Zhu Y.Z., Liu D.W., Liu Z.Y., Li Y.F. Impact of aluminum exposure on the immune system: a mini review. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2013, no. 35 (1), pp. 82–87.

Контактная информация:

Долгих Олег Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
e-mail oleg@fcrisk.ru

Contact information:

Dolgikh Oleg, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head at the Department of Immunobiological Methods of Diagnosis of Federal Scientific Center of Medical and Preventive Technology for Risk Management of Public Health,
e-mail: oleg@fcrisk.ru

