

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ БЕНЗ(А)ПИРЕНА И CHLORELLA GROWTH FACTOR *IN VIVO*, АССОЦИИРОВАННЫХ С КЛЕТОЧНЫМИ КЛАСТЕРАМИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА

Ширинакина А.С.¹, Долгих О.В.^{1,2}

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

² ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», г. Пермь, Россия

Резюме. Бенз(а)пирен – ароматическое соединение первого класса опасности, обладающее канцерогенным, мутагенным, гематотоксическим, в том числе иммунотропным, эффектами. Изучение клеточных кластеров в условиях воздействия экзогенных гаптенных *in vivo* с использованием в качестве модельного объекта белых нелинейных мышей позволяет расширить наши знания о механизмах и особенностях иммунотропных эффектов бенз(а)пирена, что определяет актуальность данного исследования. В эксперименте участвовали 12 самок беспородных (нелинейных) белых мышей. Концентрация бенз(а)пирена при однократном поступлении составила 6 мкг/л, в качестве нейтрализатора его эффектов и адъюванта использован концентрат *Chlorella growth factor* (CGF), последовательно поступающий в течение 4 недель в количестве 60-70 млн/мл живых клеток, оба вещества вводились через пероральный зонд в объеме 1 мл. Исследование фагоцитарной активности клеток проводили по методике Каплина В.Н. Анализ общего количества лейкоцитов и лимфоцитов проводили с использованием унифицируемых общеклинических методов анализа на гематологическом анализаторе. Изучение кластеров клеточной дифференцировки проводилось методом проточной цитометрии (CD25, CD95, CD11a, CD309). Для статистической обработки результатов исследования применяли методы математической статистики с помощью программы Microsoft® Office Excel, Statistica 6.0. Установлено, что субхроническая (подострая) интоксикация бенз(а)пиреном в условиях эксперимента *in vivo* приводила к значимой модификации клеточного иммунитета по сравнению с контролем, фенотипом которой выступали дефицит факторов врожденного клеточного иммунитета (система гранулоцитарного фагоцитоза) и дисбаланс адаптивного клеточного иммунитета с преимущественным угнетением апоптотической активности (CD95⁺) и моделированием интегрин- и VEGF-опосредованных сценариев (CD11a, CD309). Причем последовательное поступление природного модификатора *Chlorella growth factor* характеризовалось нормализацией фагоцитарной ак-

Адрес для переписки:

Ширинакина Алиса Сергеевна
ФБУН «Федеральный научный центр медико-
профилактических технологий управления рисками
здоровью населения»
614045, Россия, г. Пермь, ул. Монастырская, 82.
Тел.: 8 (965) 571-11-33.
E-mail: shirinkina.ali@yandex.ru

Address for correspondence:

Alisa S. Shirinkina
Federal Research Center of Medical and Preventive
Technologies of Risk Management for Public Health
82 Monastyrskaya St
Perm
614045 Russian Federation
Phone: +7 (965) 571-11-33.
E-mail: shirinkina.ali@yandex.ru

Образец цитирования:

А.С. Ширинакина, О.В. Долгих «Экспериментальное изучение эффектов бенз(а)пирена и *Chlorella growth factor in vivo*, ассоциированных с клеточными кластерами врожденного и адаптивного иммунитета» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 1. С. 69-74. doi: 10.15789/1563-0625-ESO-2917

© Ширинакина А.С., Долгих О.В., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.S. Shirinkina, O.V. Dolgikh “Experimental study of the effects of benz(a)pyrene and *Chlorella growth factor in vivo* associated with cellular clusters of innate and adaptive immunity”, *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2025, Vol. 27, no. 1, pp. 69-74. doi: 10.15789/1563-0625-ESO-2917

© Shirinkina A.S., Dolgikh O.V., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-ESO-2917

тивности и отменой индуцированных бенз(а)пиреном эффектов. Ограничения исследования, полученных результатов и выводов обусловлены малым (ограниченным) объемом выборки. В результате изучения *in vivo* особенностей фагоцитоза и кластеров клеточной дифференцировки иммуноцитов мышей, в условиях последовательной экспериментальной субхронической экспозиции техногенных и природных модификаторов, выявлен дисбаланс показателей неспецифического и адаптивного клеточного иммунитета, сопряженный с формируемыми бенз(а)пиреном гранулоцитарной альтерацией и нарушением контроллинга клеточной пролиферации, отменяемые CGF. Последовательное поступление комплекса CGF приводило к оптимизации работы иммунной системы по ряду его показателей, позитивной модификации иммуностропных эффектов бенз(а)пирена, снимая супрессию гранулоцитарного и сопряженного с интегрином лимфоцитарного ростков крови, оказывая преимущественно фагоцитоз-протективные эффекты, а также антиапоптотическое и интегрин-миметическое действие.

Ключевые слова: бенз(а)пирен, токсичность, фактор роста хлореллы, эксперимент *in vivo*, фагоцитоз, иммунорегуляция

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECTS OF BENZ(A)PYRENE AND CHLORELLA GROWTH FACTOR *IN VIVO* ASSOCIATED WITH CELLULAR CLUSTERS OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY

Shirinkina A.S.^a, Dolgikh O.V.^{a, b}

^a Federal Research Center of Medical and Preventive Technologies of Risk Management for Public Health, Perm, Russian Federation

^b Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation

Abstract. Benz(a)pyrene is a first hazard class aromatic compound which exerts carcinogenic, mutagenic, hematotoxic, and immunotropic effects. The study of cell clusters influenced *in vivo* by exogenous haptens using laboratory mice as a model object allows us to expand knowledge about the mechanisms and features of immunotropic effects induced by benzo(a)pyrene. The experimental series involved 12 female outbred white mice. The concentration of benzo(a)pyrene for a single dose was 6 µg/L. To neutralize its effects, the Chlorella growth factor (CGF) concentrate was used as an adaptogen, which was consistently administered over 4 weeks at a dose of 60-70 mlns/mL of living cells. Both substances were administered via oral tube in a volume of 1 mL. The study of cell phagocytosis was carried out by the method of V.N. Kaplin. Analysis of the total number of leukocytes and lymphocytes was carried out using a hematology analyzer. The study of cell differentiation clusters was carried out using flow cytometry. Microsoft® Office Excel and Statistica 6.0 programs were used for statistical evaluation. Results: subchronic intoxication with benzo(a)pyrene under the *in vivo* experimental conditions led to significant modification of cellular immunity, exhibiting a phenotype of deficient innate cellular immunity factors, and imbalance of adaptive cellular immunity with a predominant inhibition of apoptotic activity (CD95⁺) and modeling of integrin- and VEGF-mediated events (CD11a, CD309). Sequential intake of the natural modifier (CGF) was characterized by normalization of phagocytic activity and alleviation of benzo(a)pyrene-induced effects. Conclusions of the study are limited by small number of experimental sample, The *in vivo* experiment have shown an imbalanced pattern of nonspecific and adaptive cellular immunity, associated with granulocyte changes caused by benzo(a)pyrene along with disturbed control of cell proliferation alleviated by CGF. The intake of the CGF complex led to optimization of immune system as shown by a number of indexes, along with positively modified immunotropic effects of benzo(a)pyrene with cancelled suppression of granulocytic and integrin-associated lymphoid lineages, which provides, mostly, phagocytosis protection, as well as anti-apoptotic and integrin-mimetic effects.

Keywords: benzo(a)pyrene, toxicity, Chlorella growth factor, *in vivo* experiment, phagocytosis, immunoregulation

Введение

Бензапирен является высокотоксичным и канцерогенным веществом. Он принадлежит к группе полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), которые образуются при неполном сгорании органических материалов, таких как нефть, уголь и древесина. Бенз(а)пирен отнесен к веществам первого класса опасности, с чрезвычайно опасным воздействием на окружающую среду и человека. Пути проникновения бенз(а)пирена в организм разнообразны: с пищей и водой, через кожу и дыхание [1, 3]. Бенз(а)пирен индуцирует нарушения иммунной и нейрогуморальной регуляции, а также оказывает мутагенное действие [2].

Зеленая микроводоросль рода *Chlorella vulgaris* является наиболее распространенным и традиционным представителем рода зеленых одноклеточных, коккоидных форм, водорослей, которые размножаются с помощью автоспор и имеют размеры клеток от 2 до 10 мкм [16]. Благодаря высокой концентрации белка (50%), хлорелла является источником незаменимых аминокислот, необходимых для обмена веществ [14]. Биологически активные вещества биомассы хлореллы оказывают противовоспалительное, антиоксидантное и противомикробное действие [5, 6, 7, 10]. По исследованиям на мышах комплекс *Chlorella growth factor* (CGF) может быть полезен для профилактики atopических состояний, ассоциированных с избыточной активацией гуморального иммунитета [4, 8, 9].

Актуальность представляет оценка и верификация в условиях эксперимента *in vivo* вероятных иммунотропных эффектов бенз(а)пирена и возможности модификации негативных сценариев последовательной экспозицией природным адаптогеном CGF.

Цель исследования – оценка эффектов *in vivo* бензо(а)пирена в условиях его изолированного и сочетанного с природным гаптенем *Chlorella growth factor* (CGF) действия для задач изучения механизма формирования и последующей отмены ранних иммунорегуляторных нарушений, сопряженных с экспозицией бензо(а)пиреном.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на самках белых беспородных мышей в количестве 12 особей. Мыши содержались в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» и получали стандартный корм и воду без ограничения.

Интоксикация бензо(а)пиреном моделировалась на 6 половозрелых самках белых беспородных мышей в условиях субхронического эксперимента. Мышам вводили бенз(а)пирен посредством перорального зонда в концентрации 6 мкг/л (подобрана по результатам экспериментальной оценки клеточной витальности) в 1,0 мл раствора в течение 21 дня. После контрольного забора биосред ежедневно вводился концентрат CGF, содержащий 60–70 млн/мл живых клеток *Chlorella growth factor* по 1,0 мл раствора в течение 21 дня. Группу контроля составили 6 самок белых беспородных мышей, получавшие 1 мл физраствора.

Исследование фагоцитарной активности клеток проводили с использованием формализированных эритроцитов барана в качестве объектов фагоцитоза, производства НПО «Микроген».

Относительное количество популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли с использованием флуоресцентно меченых моноклональных антител, связывающихся со специфическими рецепторами: CD25, CD95, CD11a, CD309. Исследование проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCalibur™ (Becton Dickinson, США), сбор и обработка цитометрических данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ CELLQuestPro и MultiSET.

Для статистической обработки результатов исследования применяли методы математической статистики с помощью программы Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Колмогорова–Смирнова. Во всех случаях распределение признаков соответствовало закону нормального распределения. Количественные признаки представлены как среднее арифметическое \pm ошибка среднего ($M \pm m$). Для оценки значимости различий зависимых выборок использовали t-критерий Стьюдента. Проверка нулевых гипотез об отсутствии различий между долями выполнена с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось $p < 0,05$.

Результаты

Результаты экспериментального изучения образцов периферической крови (гранулоцитарный и лимфоцитарный ростки) мышей *in vivo* в условиях комбинированной последовательной экспозиции бенз(а)пиреном (БП) и *Chlorella growth factor* представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ с показателями контроля позволил установить угнетение фагоцито-

ТАБЛИЦА 1. ФАГОЦИТОЗ И КЛАСТЕРЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

TABLE 1. PHAGOCYTOSIS AND CLUSTERS OF CELL DIFFERENTIATION IN COMPARED GROUPS

Показатель Index	Контроль Control n = 6 (M±m)	Опыт Experiment n = 6 (M±m)		P ₁	P ₂
		БП B[a]P	БП + CGF B[a]P + CGF		
Фагоцитарное число, у. е. Phagocytic number, c. u.	0,43±0,06	0,36±0,06	0,40±0,04	0,00	0,09
Фагоцитарный индекс, у. е. Phagocytic index, c. u.	1,54±0,08	1,27±0,14	1,63±0,21	0,02	0,01
CD25, отн., % CD25 lymphocytes, %	48,66±2,15	23,26±1,12	18,50±0,20	0,01	0,03
CD95, отн., % CD95 lymphocytes, %	31,55±2,14	13,79±1,52	8,05±0,88	0,00	0,01
CD11a, отн., % CD11a lymphocytes, %	3,10±0,23	1,99±0,22	6,27±1,00	0,04	0,03
CD309, отн., % CD309 lymphocytes, %	1,68±0,22	2,25±0,12	3,13±0,09	0,02	0,02

Примечание. p₁ – достоверность результатов в опытной группе животных (BaP) относительно группы контроля; p₂ – достоверность результатов в опытной группе животных в динамике эксперимента (BaP) → (BaP + CGF).

Note. p₁, reliability of results in the experimental group of animals (BaP) relative to the control group; p₂, reliability of results in the experimental group of animals in the dynamics of the experiment (BaP) → (BaP+CGF).

за по критерию фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса у животных в опытной группе в пробах индуцированных бенз(а)пиреном в 1,2 раза, добавление CGF в течение трех недель приводило к восстановлению активности фагоцитоза до уровня показателей контрольной группы (p ≤ 0,05).

Активационные кластеры клеточной дифференцировки CD25⁺ и CD95⁺ отражают способность лимфоцитов к пролиферации и дифференцировке и характеризуют функциональное состояние активированных Т-лимфоцитов. Рецептор CD95⁺ играет важную роль в контроле цикличности функционирования клеток иммунной системы, являясь одним из рецепторов апоптоза, а экспрессия данного показателя определяет степень готовности клеток к запрограммированной клеточной гибели. Воздействие бенз(а)пирена приводило к снижению экспрессии лимфоцитарных кластеров в опытной группе животных (в 2,0-2,4 раза), причем последовательное поступление CGF не приводило к восстановлению данных показателей, усугубляя их дефицит у животных, что предполагает ограничения к использованию фактора для восстановления баланса запрограммированной клеточной гибели.

У мышей в опытной группе наблюдения в условиях перорального введения бензо(а)пирена выявлено достоверное снижение минорных кластеров клеточной дифференцировки с фенотипом CD11a. Дисбаланс фактора экспрессии

дендритных клеток CD11a формирует риски развития васкулярной патологии, ассоциированные с интегрином, прежде всего в центральной нервной системе. Введение CGF восстанавливает уровень экспрессии альфа-интегрина, отменяя супрессивный эффект бензо(а)пирена.

Трансмембранный гликопротеин CD309 играет важную роль в формировании функционального состояния сосудов и регуляции их проницаемости, являясь одним из трех клеточных сигнальных тирозинкиназных рецепторов семейства VEGF, играет ключевую роль в опухолевом ангиогенезе. Отмечается статистически значимое увеличение экспрессии данного маркера в результате экспозиции бензо(а)пиреном, причем CGF также обладает протективным эффектом, стимулируя экспрессию рецептора CD309.

Обсуждение

Согласно литературным данным, даже в низких дозах пероральный прием бенз(а)пирена способен вызывать повреждение ДНК, увеличивая потенциальный риск развития онкологических процессов [18]. Помимо этого бенз(а)пирен может нарушать рост клеток, стабильность геномной ДНК, формирует дисбаланс апоптоза клеток [17].

Другими авторами отмечено, что *Chlorella vulgaris* оказывает протективное действие в отношении лабораторных животных, облученных

гамма-лучами, снижая повреждение клеток и оптимизируя их количество [13, 15]. Хлорелла способствует выведению радиоактивного стронция из организма путем адсорбции в кишечнике [11]. *Chlorella vulgaris* способствовала нормализации клеточного статуса белых нелинейных мышей, подвергшихся воздействию свинца, увеличивая количество иммунных клеток NK-киллеров, интерферона $IFN\gamma$, цитокина $IL-1\alpha$ и $TNF\alpha$ [12].

Заключение

Результаты экспериментальных исследований *in vivo* на примере техногенного гаптена бенз(а)пирена и сложного нуклеотидно-пептидного комплекса *Chlorella growth factor* позволили установить, что у мышей, индуцированных бенз(а)пиреном, отмечалось угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,2 раза по критериям фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса,

Chlorella growth factor восстанавливал активность системы фагоцитоза до уровня неэкспонированных животных. Кластеры клеточной дифференцировки экспонированных бензо(а)пиреном мышей характеризовались угнетением экспрессии в 2,0-2,4 раза (активационные маркеры и интегрин-альфа), в отличие от рецептора тирозинкиназы семейства VEGF CD309, его продукция возросла в 1,3 раза. Разнонаправленные изменения наблюдались в показателях клеточных субпопуляций лимфоцитов по результатам последовательной нагрузки CGF: если кластеры CD25 и CD95 не успели восстановиться, продолжив тенденцию к снижению, то относительный уровень экспрессии интегрина и рецептора VEGF характеризовался достоверным его повышением, а рост экспрессии CD11a после введения CGF был сопряжен с отменой негативных эффектов бензо(а)пирена.

Список литературы / References

1. Гребенкина А.С., Свидерский Н.Г. Бензапирен как один из факторов загрязнения атмосферного воздуха в городе // Пожарная и техносферная безопасность: проблемы и пути совершенствования, 2020. № 1 (5). С. 197-200. [Grebenkina A.S., Sviderskiy N.G. Benzapirene as one of the atmospheric air pollution factors in the city. *Pozharnaya i tekhnosfernaya bezopasnost: problemy i puti sovershenstvovaniya = Fire and Technospheric Safety: Problems and Ways of Improvement*, 2020, no. 1 (5), pp. 197-200. (In Russ.)]
2. Никоношина Н.А., Долгих О.В. Иммунный и нейрогуморальный профиль детского населения, проживающего в условиях экспозиции бенз(а)пиреном // Гигиена и санитария, 2022. Т. 101, № 12. С. 1542-1547. [Nikonoshina N.A., Dolgikh O.V. Immune and neurohumoral profile of the children population living in the conditions of exposure to benzo(a)pyrene. *Gigiyena i sanitariya = Hygiene and Sanitation*, 2022, Vol. 101, no. 12, pp. 1542-1547. (In Russ.)]
3. Скугорева С.Г., Домрачева Л.И., Кутявина Т.И., Абдухаллилов О.М., Забубенина Ю.С., Ашихмина Т.Я. Оценка токсичности почвы, загрязненной бенз[а]пиреном // Принципы экологии, 2022. № 3. С. 61-69. [Skugoreva S.G., Domracheva L.I., Kutjavina T.I., Abdukhallilov O.M., Zabubenina Yu.S., Ashikhmina T.Ya. Evaluation of the toxicity of soil contaminated benz[a]pyrene. *Printsipy ekologii = Principles of the Ecology*, 2022, no. 3, pp. 61-69. (In Russ.)]
4. Bae M.J., Shin H.S., Chai O.H., Han J.G., Shon D.H. Inhibitory effect of unicellular green algae (*Chlorella vulgaris*) water extract on allergic immune response. *J. Sci. Food Agric.*, 2013, Vol. 93, no. 12, pp. 3133-3136.
5. Barkia I. Saari N. Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. *Mar. Drugs*, 2019, Vol. 17, no. 5, 304. doi: 10.3390/md17050304.
6. Cherg J., Shih M. Potential hypoglycemic effects of *Chlorella* in streptozotocin-induced diabetic mice. *Life Sci.*, 2005, Vol. 77, no. 9, pp. 980-990.
7. Cherg J., Shih M. Improving glycogenesis in Streptozotocin (STZ) diabetic mice after administration of green algae *Chlorella*. *Life Sci.*, 2006, Vol. 78, no. 11, pp. 1181-1186.
8. Hasegawa T., Ito K., Ueno S., Kumamoto S., Ando Y., Yamada A., Nomoto K., Yasunobu Y. Oral administration of hot water extracts of *Chlorella vulgaris* reduces IgE production against milk casein in mice. *Int. J. Immunopharmacol.*, 1999, Vol. 21, no. 5, pp. 311-323.
9. Hidalgo-Lucas S., Bisson J., Duffaud A., Nejdi A., Deremaux L., Baert B., Degrave M., Rozan P. Benefits of oral and topical administration of ROQUETTE *Chlorella* sp. on skin inflammation and wound healing in mice. *Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem.*, 2014, Vol. 13, no. 2, pp. 93-102.
10. Kralovec J.A., Power M.R., Liu F., Maydanski E., Ewart H.S., Watson L.V. Barrow C.J., Lin T.J. An aqueous *Chlorella* extract inhibits IL-5 production by mast cells *in vitro* and reduces ovalbumin-induced eosinophil infiltration in the airway in mice *in vivo*. *Int. J. Immunopharmacol.*, 2005, Vol. 5, no. 4, pp. 689-698.
11. Ogawa K., Fukuda T., Han J., Kitamura Y., Shiba K., Odani A. Evaluation of *Chlorella* as a decorporation agent to enhance the elimination of radioactive strontium from body. *PLoS One*, 2016, Vol. 11, no. 2, e0148080. doi: 10.1371/journal.pone.0148080.

12. Queiroz M.L., Rocha M.C, Torello C.O., Queiroz J.S., Bincoletto C., Morgano M., Romano M., Paredes-Gamero E., Barbosa C.M., Calgarotto A.K. Chlorella vulgaris restores bone marrow cellularity and cytokine production in lead-exposed mice. *Food Chem. Toxicol.*, 2011, Vol. 49, no. 11, pp. 2934-2941.
13. Sarma L., Tiku A.B., Kesavan P.C., Ogaki M. Evaluation of radioprotective action of a mutant (E-25) form of Chlorella vulgaris in mice. *J. Radiat. Res.*, 1993, Vol. 34, no. 4, pp. 277-284.
14. Shim J.Y., Shin H.S., Han J.G., Park H.S., Lim B.L., Chung K.W., Om A. Protective effects of Chlorella vulgaris on liver toxicity in cadmium-administered rats. *J. Med. Food*, 2008, Vol. 11, no. 3, pp. 479-485.
15. Singh S.P., Tiku A.B., Kesavan P.C. Post-exposure radioprotection by Chlorella vulgaris (E-25) in mice. *Indian J. Exp. Biol.*, 1995, Vol. 33, no. 8, pp. 612-615.
16. Zempo-Miyaki A., Maeda S., Otsuki T. Effect of Chlorella-derived multicomponent supplementation on maximal oxygen uptake and serum vitamin B2 concentration in young men. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2017, Vol. 61, no. 2, pp. 135-139.
17. Zhan S., Zhang X., Cao S., Huang J. Benzo(a)pyrene disrupts mouse preimplantation embryo development. *Fertil. Steril.*, 2015, Vol. 103, no. 3, pp. 815-825.
18. Zheng Z., Park J. K., Kwon O.W., Ahn S.H., Kwon Y.J., Jiang L., Zhu S., Par B.H. The risk of gastrointestinal cancer on daily intake of low-dose BaP in C57BL/6 for 60 Days. *J. Korean Med. Sci.*, 2022, Vol. 37, no. 30, e235. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e235.

Авторы:

Ширинкина А.С. — младший научный сотрудник лаборатории методов клеточных технологий отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Долгих О.В. — д.м.н., заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; профессор ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», г. Пермь, Россия

Authors:

Shirinkina A.S., Junior Research Associate, Laboratory of Cell Technology Methods, Department of Immunobiological Diagnostic Methods, Federal Research Center of Medical and Preventive Technologies of Risk Management for Public Health, Perm, Russian Federation

Dolgikh O.V., PhD, MD (Medicine), Head, Department of Immunobiological Diagnostic Methods, Federal Research Center of Medical and Preventive Technologies of Risk Management for Public Health; Professor, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation

Поступила 29.02.2024
Принята к печати 17.03.2024

Received 29.02.2024
Accepted 17.03.2024