Пермского национального исследовательского политехнического ун-та, д-р мед. наук, проф. E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Старкова Ксения Геннадьевна (Starkova K.G.),.

зав. лаб. иммунологии и аллергологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. биол. наук. E-mail: skg@fcrisk.ru

Кривцов Александр Владимирович (Krivtsov A.V.),

зав. лаб. иммуногенетики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: krivtsov@fcrisk.ru.

Бубнова Ольга Алексеевна (Bubnova O.A.),

мл. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Дианова Дина Гумеровна (Dianova D.G.),

ст. науч. сотр. лаб. клеточных методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: dianovadina@rambler. ru.

Отавина Елена Алексеевна (Otavina E.A.),

мл. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Гусельников Максим Анатольевич (Guselnikov M.A.),

лаб.-исслед. отдела иммунобиол. методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: guselnikov@fcrisk.ru.

УДК 613.64:616.717–057

Старкова К.Г. [1], Долгих О.В. [1,2,3], Кривцов А.В. [1], Бубнова О.А. [1,2], Дианова Д.Г. [1], Отавина Е.А. [1], Никоношина Н.А. [2]

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАБОТНИКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОЗРАСТОМ (НА ПРИМЕРЕ ТИТАНО-МАГНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА)

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

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

[3] ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», пр-т Комсомольский, 29, Пермь, Россия, 614990

Актуальность исследования определяется важностью выделения маркерных генетических показателей, которые могут быть использованы в качестве индикаторов развития артериальной гипертензии (АГ) в зависимости от возраста работников титано-магниевого производства. Анализ частоты однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) участков 20 кандидатных генов проведен с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с оценкой результатов методом аллельной дискриминации. Установлено, что возраст старше 40 лет является модификатором, статистически достоверно ($p<0,05$) влияющим на развитие заболевания в данной выборке без учета генетического фона (OR=3,781). Установлены аллельные варианты 1-й и 2-й фазы детоксикации, нервной регуляции и углеводного обмена — *ANKK* (rs1800497), *SULT1A1* (rs9282861), *NR3C1* (rs6195) и *CYP1A1* (rs1048943), наиболее часто встречающиеся при АГ. Установленная причинно — следственная связь АГ работников с возрастом старше 40 лет, является достоверно значимой у гетерозигот по генам *ANKK* (OR=10,357) и *SULT1A1* (OR=6,462), также у гомозигот дикого типа по генам *NR3C1* (OR=4,444) и *CYP1A1* (OR=5,556). Вариантные аллели кандидатных генов *ANKK* (rs1800497), *SULT1A1* (rs9282861), *NR3C1*(rs6195), *CYP1A1*(rs1048943) характеризуют особенности развития АГ, ассоциированной с возрастом работников магниевого производства, и рекомендуются к использованию в качестве маркерных показателей для принятия решений по снижению воздействия на здоровье вредных условий труда.

Ключевые слова: *вредные условия труда; полиморфизм гена рецептора дофамина; полиморфизм гена фенолсульфотрансферазы; полиморфизм гена цитохрома; полиморфизм гена рецептора глюкокортикоидов*

Starkova K.G. [1], Dolgikh O.V. [1,2,3], Krivtsov A.V. [1], Bubnova O.A. [1,2], Dianova D.G. [1], Otavina E.A. [1], Nikonoshina N.A. [2]

Genetic features of workers with age-related arterial hypertension (exemplified by titanium magnesium production)

[1]Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, Russia, 614045

[2]Perm State National Research University, 15 Bukireva Str., Perm, Russia, 614990
[3] Perm State National Research Polytechnical University, 29 Komsomolsky Pr., Perm, Russia, 614990

Topicality of the study is based on importance of genetic markers isolation to use them as indicators of arterial hypertension development in accordance with age of titanium manganese production workers. Analysis of single-nucleotide polymorphisms frequency in sites of 20 candidate genes was done with real-time polymerase chain reaction, with results assessment by allel discrimination method. Findings are that age over 40 is a modifier that has statistically significant (p<0,05) influence on disease development in the sample without genetic background consideration (OR = 3,781). Allel variants of 1st and 2nd phases of detoxification, nervous regulation and carbohydrate metabolism were specified — ANKK (rs1800497), SULT1A1 (rs9282861), NR3C1 (rs6195) and CYP1A1 (rs1048943) — most frequent in arterial hypertension. The cause-effect relationship between arterial hypertension and age over 40 is reliably significant in heterozygotes in ANKK (OR = 10,357) and SULT1A1 (OR = 6,462) genes, and in homozygotes of wild type in NR3C1 (OR = 4,444) and CYP1A1 (OR = 5,556). Variant allels of candidate genes ANKK (rs1800497), SULT1A1 (rs9282861), NR3C1 (rs6195), CYP1A1 (rs1048943) characterize features of arterial hypertension development, if associated with age of magnesium production workers, and are recommended as markers for decisions on lower exposure to hazardous work conditions.

Key words: *hazardous work conditions; polymorphism of dophamine gene receptor; polymorphism of phenol sulfotransferase gene; polymorphism of cytochrome gene; polymorphism of glucocorticoids receptor gene*

Введение. АГ в настоящее время остается одной из значимых медико-социальных проблем и является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний — инфаркта миокарда и инсульта, определяющих высокую инвалидизацию и смертность не только в России, но и во всем мире [1,3,18]. Научной концепцией предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний является профилактика факторов риска. Основными факторами риска патогенеза артериальной гипертензии являются возраст, ожирение, дислипидемия, курение, средовые факторы, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, нарушения функции эндотелия, гипергомоцистеинемия, гиперкоагуляция и оксидативный стресс [14,16]. Особое место среди факторов риска патогенеза артериальной гипертензии занимают генетические детерминанты. Спектр генов-кандидатов, принимающих участие в реализации артериальной гипертензии, достаточно широк и включает группы генов, контролирующих различные метаболические и гомеостатические системы. Но генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии реализуется во взаимодействии с факторами (в том числе окружающей и производственной среды и случайными причинами). Поэтому признается мультифакториальная природа артериальной гипертензии, причем артериальное давление является комплексным генетически запрограммированным качеством, наследуемость которого достигает 30–50% [2,4,7,9,17]. В результате проведенных полногеномных ассоциативных исследований в различных популяциях было изучено более 160 генов-кандидатов, связанных с артериальным давлением и гипертензией, но результаты этих работ противоречивы [6,10,13,]. Одной из основных причин несоответствия результатов этих исследований могут быть различное соотношение и состав средовых модификаторов, которые взаимодействуют с генетическим фоном и тем самым влияют на артериальное давление.

Цель исследования: провести оценку генетических особенностей развития артериальной гипертензии у работников титано-магниевого производства, ассоциированной с их возрастом.

Материалы и методы. Всего было обследовано 49 мужчин — работников магниевого производства. Условия труда на рабочих местах исследуемой группы согласно Руководству Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» оценены как вредные (класс условий труда 3.1–3.3). В соответствие с ГОСТ 12.0.003–74 «Система стандартов безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация» на работников магниевого производства (хлораторщик и электролизник расплавленных солей) воздействуют следующие вредные производственные факторы: физические (шум, вибрация), химические (хлор, гидрохлорид, диоксид серы) и психофизиологические. Для анализа патогенеза артериальной гипертензии были использованы данные обследуемых об их возрасте, стаже работы в данной отрасли промышленности, наличии вредных привычек (курение) и абдоминального ожирения как возможных факторов риска для развития данного заболевания.

Генетический материал был выделен из периферической крови сорбентным методом, в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией нуклеиновых кислот на сорбент. Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах применяли методику ПЦР, в основе которой лежит реакция амплификации и детекция продуктов этой реакции в режиме реального времени с помощью флюоресцентных меток, предварительно пометив используемые для реакции амплификации праймеры. Для одновременной детекции нескольких продуктов реакции применяются разные флюоресцентные метки и зонды (мультиплексная ПЦР). В качестве праймеров использовался участок ДНК генов сосуди-

стых факторов: *ApoE* (rs429358), *eNOS* (rs1799983), *VEGF* (rs2010963); генов нервно-гуморальной регуляции: *ANKK* (rs1800497), *NR3C1*(rs6195); генов метаболизма углеводов и липидов: *PPARA* (rs4253778), *PPARG* (rs1801282), *PPARGC1A* (rs8192678), *HTR2A* (rs7997012); генов первой и второй фаз детоксикации: *CPOX* (rs1131857), *CYP1A1* (rs1048943), *CYP1A1_3* (rs4646421), *MMP9* (rs17576), *MTHFR* (rs1801133), *SULTIA*1 (rs9282861); а также генов циркадности биоритмов *PER2* (rs643159), сиртуина *SIRT* (rs7069102), онкосупрессора *TP53_1* (rs1042522) и *TP53_2* (rs17884159) и рецептора эстрогена *ESR* (rs2228480). Для определения генотипа человека применяли метод аллельной дискриминации, когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ Microsoft Office. Для выявления влияния фактора на ответ организма, а именно, на развитие артериальной гипертензии, был рассчитан показатель отношения шансов OR для всех возможных комбинаций генотипов и действующих факторов. При значениях OR>1 принималась гипотеза о влиянии фактора на ответ. Достоверность связи между действием фактора и ответом организма считалась значимой при p<0,05 [5].

Результаты и их обсуждение. На рабочих местах хлораторщика концентрация гидрохлорида составила 9,0 мг/м^3 (при ПДК 5,0 мг/м^3), хлора — 6,0 мг/м^3 (ПДК 1,0 мг/м^3; превышение на 5 мг/м^3). Комбинация веществ (хлор и гидрохлорид) превысила единицу и составила 7,8 (класс условий труда (КУТ) 3.3). Уровень производственного шума составил 76 дБА при ПДУ 80 дБА. Тяжесть трудового процесса соответствует вредному классу 1 степени вредности (КУТ 3.1). На рабочих местах электролизника расплавленных солей концентрация гидрохлорида составила 2,0 мг/м^3 (ПДК 5,0 мг/м^3), хлора — 1,0 мг/м^3 (ПДК 1,0 мг/м^3). Комбинация веществ (хлор и гидрохлорид) превысила единицу и составила 1,4 (КУТ 3.1). Уровень шума на рабочих местах электролизника расплавленных солей не превышает ПДУ (80 дБА) и составляет 78 дБА. Тяжесть трудового процесса электролизника расплавленных солей соответствует классу условий труда 3.1.

Установлено, что возраст старше 40 лет статистически достоверно (p<0,05) влияет на патогенез АГ у работников магниевого производства (OR=3,781). Также выявлена связь развития артериальной гипертензии со стажем работы в данной отрасли более 10 лет и курением, но она не является статистически значимой (p>0,05). С возрастом происходит снижение эластичности стенки сосудов за счет увеличения содержания коллагена и накопления кальция, что приводит к повышению артериального давления [11]. Значение показателя отношения шансов (OR=3,781), а, следовательно, и риск патогенеза артериальной гипертензии возрастает при сочетании старшего возраста с некоторыми генотипами (таблица).

Группу повышенного риска составляют минорные гомозиготы по гену цитохрома P450 *CYP1A1_3* (OR=5,438), гетерозиготы по генам рецепторов активации пролиферации пероксисом *PPARG* (OR=7,733) и *PPARGC1A* (OR=4,154), гомозиготы дикого типа по гену эндотелиальной NO-синтазы *eNOS* (OR=6,461).

Связь патогенеза артериальной гипертензии у хлораторщиков и электролизников расплавленных солей с возрастом старше 40 лет является достоверно значимой (p<0,05) у гетерозигот по генам рецептора дофамина *ANKK* (OR=10,357). В результате длительной стрессовой нагрузки, физического перенапряжения рецепторы дофамина D2 блокируют передачу сигналов в симпатических ганглиях, подавляют секрецию норадреналина в симпатических нервных окончаниях и мозговом слое надпочечников, а также снижают секрецию альдостерона в корковом слое надпочечников.

Таблица

Показатели OR для выявления связи возраста старше 40 лет и полиморфизма генов-кандидатов с артериальной гипертензией

Ген	Генотип			Ген	Генотип		
	гомозиготы дикого типа	гетерозиготы	вариантные гомозиготы		гомозиготы дикого типа	гетерозиготы	вариантные гомозиготы
ApoE	2,333	3,733	0	***MMP9***	1,733	2,321	0
eNOS	6,462	1,429	0	***SULT1A1***	1,733	6,462*	0,778
VEGF	2,308	2,400	0	***CYP1A1***	5,556*	0,500	0
ANKK	1,517	10,357*	0	***CYPA1_3***	3	1,059	5,438
HTR2A	3,418	0	0,876	***MTHFR***	1,333	3,214	0
PPARA	2,917	2,400	0	***ESR***	1,786	3,733	3,412
PPARG	1,846	7,733	1,611	***SIRT***	1,647	0,778	2,321
PPARGC1A	1,219	4,154	0	***PER2***	3,412	1,733	3,214
NR3C1	4,444*	0,778	0	***TP53_1***	3,214	1,333	0
CPOX	3,636	1,688	0	***TP53_2***	2,475	0	0

* — связь сочетания фактора и генотипа с ответом организма достоверно значима (p<0,05).

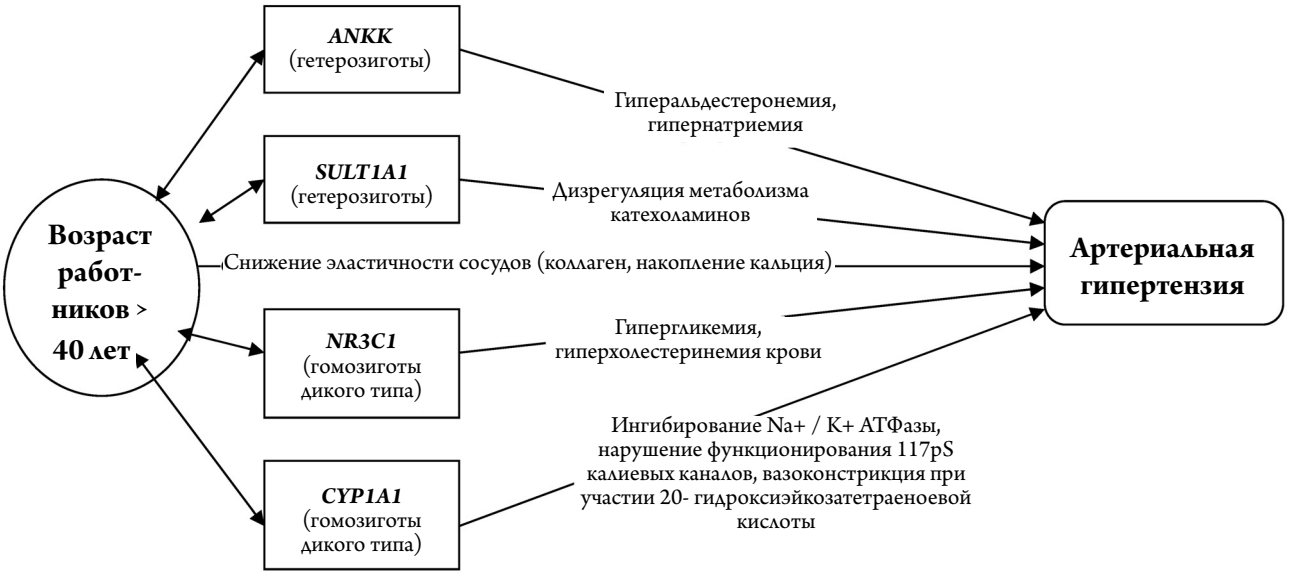

Рис. Патогенетическая схема развития АГ, ассоциированная с возрастом работников магниевого производства

Литературные данные подтверждают, что минорные T/T гомозиготы по гену DRD2/ANKK1 предрасположены к повышенному уровню систолического и диастолического артериального давления независимо от ожирения, эндокринных нарушений и других факторов [16].

Установлена достоверная причинно-следственная связь возникновения артериальной гипертензии у хлораторщиков и электролизников расплавленных солей в возрасте старше 40 лет у гетерозигот по гену фенолсульфотрансферазы *SULT1A1* (OR=6,462), Наличие в генотипе минорной аллели *SULT1A1* приводит к нарушению функционирования фермента дизрегуляции метаболизма и выведения из организма катехоламинов (рисунок) [8].

Отмечается достоверная связь развития АГ ($p<0,05$) у хлораторщиков и электролизников расплавленных солей старше 40 лет, имеющим гомозиготы дикого типа по генам рецептора глюкокортикоидов *NR3C1* (OR=4,444) и цитохрома P450 *CYP1A1* (OR=5,556). У гомозигот дикого типа по генам рецептора глюкокортикоидов *NR3C1* наблюдается гипергликемия и гиперхолестеринемия крови, повышение чувствительности миокарда к катехоламинам, повышение реабсорбции натрия и задержка жидкости вследствие активности минералокортикоидов. В тоже время продукт экспрессии гена *CYP1A1* — ариуглеводородкарбоксилаза — играет важную роль в детоксикации экзогенных соединений, которые увеличивают развитие атеросклеротических процессов, и в метаболизме арахидоновой кислоты. Образующаяся 20-гидроксиэйкозатетраеноевая кислота участвует в регуляции функционирования сосудистых гладкомышечных клеток, сердечной деятельности и сосудистого тонуса. Она ингибирует Na+ / K+ АТФазную активность в клетках мозгового слоя почек, что приводит к деполяризации мембран, повышению концентрации ионов кальция в гладкомышечных клетках сосудов, нарушению функционирования 117pS калиевых каналов и вазоконстрикции. [12,15].

Выводы:

1. Возраст старше 40 лет является модификатором, статистически достоверно ($p<0,05$) влияющим на развитие заболевания у хлораторщиков и электролизников расплавленных солей титано-магниевого производства без учета генетического фона (OR=3,781).

2. Мультифакториальность природы артериальной гипертензии у работников магниевого производства подтверждается тем, что частота возникновения патологии увеличивается у работников, несущих некоторые вариантные генотипы.

3. Возрастные работники магниевого производства (хлораторщики и электролизники расплавленных солей в возрасте старше 40 лет), имеющие сочетание дикого гомозиготного генотипа по генам углеводного обмена и 1-й фазы детоксикации — NR3C1 (rs6195), CYP1A1 (rs1048943) и гетерозиготы генов нервной регуляции и 2-й фазы детоксикации — ANKK (rs1800497), SULT1A1 (rs928286) характеризуются достоверно значимой связью артериальной гипертензии с возрастом (OR=4,444–10,357).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 4–18)

1. *Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Константинов В.В. и др.* Артериальная гипертензия среди мужчин и женщин Москвы в различные временные периоды // Артериальная гипертензия. — 2013. — Т. 19, №2. — С. 102–108.

2. *Долгих О.В., Кривцов А.В., Старкова К.Г., Бубнова О.А. и др.* Иммуно-генетические изменения у работающих в условиях сочетанного воздействия производственного шума и пыли // Мед. труда и пром. экология. — 2015. — № 12. — С. 21–25

3. *Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В.* К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявле-

нии неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. — 2013. — № 2. — С. 14–26. DOI: 10.21668/health. risk/2013.2.02

REFERENCES

1. *Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Konstantinov V.V., et al.* Arterial hypertension among males and females in Moscow during various time periods // Arterial'naya gipertenziya. — 2013. — Vol 19. — 2. — P. 102–108 (in Russian).

2. *Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G., Bubnova O.A.* Immune genetic changes in workers exposed to combined effects of occupational noise and dust // Industr. med. — 2015. — 12. — P. 21–25 (in Russian).

3. *Zaytseva N.V., May I.V., Kleyn S.V.* On identification and proof of public health harmin diagnosed unacceptable risk due to environmental factors // Analiz riska zdorov'yu. — 2013. — 2. — P. 14–26. DOI: 10.21668/health. risk/2013.2.02 (in Russian).

4. *Biino G., Parati G., Concas M.P., Adamo M., Angius A., Vaccargiu S., Pirastu M.* Environmental and genetic contribution to hypertension prevalence: data from an epidemiological survey on Sardinian genetic isolates // PloS one. — 2013. — Vol. 8. — 3. — P. 1–8.

5. *Bland J.M., Altman D.G.* The odds ratio // British Medical Journal. — 2000. — Vol. 320. — 7247. — P. 1468–1468.

6. *Carroll M.A., Sala A., Dunn C.E., McGiff J.C., Murphy R.C.* Structural identification of cytochrome P450-dependent arachidonate metabolites formed by rabbit medullary thick ascending limb cells // The Journal of Biological Chemistry. — 1991. — Vol. 266. — 19. — P. 12306–12312.

7. *Dolgikh O., Zaitseva N., Dianova D., Krivtsov A.* Molecular markers of apoptosis in industrial workers // International Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drub Research. — 2011. — Vol. 25. — 3. — P. 523–524.

8. *Eagle K.* Toxicological effects of red wine, orange juice, and other dietary SULT1A inhibitors via excess catecholamines // Food and Chemical Toxicology. — 2012. — Vol. 50. — 6. — P. 2243–2249.

9. *Ehret G.B., Caulfield M.J.* Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension // Eur Heart Journal. — 2013. — Vol. 34. — 13. — P. 951–961.

10. *Ehret G.B. Munroe P.B., Rice K.M. [et al.]* Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association Studies // Nature. — 2011. — Vol. 478. — 7367. — P. 103–109.

11. *Hamet P.* Proliferation and apoptosis in hypertension // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. — 1995. — Vol. 25. — 4. — P. 1–7.

12. *Jiang X., Konkalmatt P., Yang Yu. [et al.].* Single-nucleotide polymorphisms of the dopamine D2 receptor increase inflammation and fibrosis in human renal proximal tubule cells // Hypertension. — 2014. — Vol. 63. — 3. — P. 74–80.

13. *Levy D., Ehret G.B., Rice K., [et al.]* Genome-wide association study of blood pressure and hypertension // Nature Genetics. — 2009. — Vol. 41. — 6. — P. 677–687.

14. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. [et al.].* ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. — 2013. — Vol. 31. — 7. — P. 1281–1357.

15. *Rifkind A.B.* CYP1A in TCDD toxicity and in physiology-with particular reference to CYP dependent arachidonic acid metabolism and other endogenous substrates // Drug Metabolism Reviews. — 2006. — Vol. 38. — 1–2. — P. 291–335.

16. *Rosmond R., Rankinen T., Chagnon M., Pérusse L., Chagnon Y.C., Bouchard C., Björntorp P.* Polymorphism in exon 6 of the dopamine D2 receptor gene (DRD2) is associated with elevated blood pressure and personality disorders in men // Journal of human hypertension. — 2001. — Vol. 15. — 8. — P. 553–558.

17. *Sung Y.J., de Las Fuentes L., Schwander K.L., Simino J., Rao D.C.* Gene-smoking interactions identify several novel blood pressure loci in the Framingham heart study // American Journal of Hypertension. — 2015. — Vol. 28. –3. — P. 343–354.

18. *Van Rossum E.F., Lamberts S.W.* Polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene and their associations with metabolic parameters and body composition // Recent Progress in Hormon Research. — 2004. — Vol. 59. — 1. — P. 333–357.

Поступила 21.04.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Старкова Ксения Геннадьевна (Starkova K.G.),
науч. сотр. отдела иммунобиол. методов диагн. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Долгих Олег Владимирович (Dolgikh O.V.),
зав. отд. иммунобиол. методов диагн. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», проф. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности Пермского гос. национального исследовательского ун-та, проф. каф. охраны окружающей среды Пермского национального исследовательского политехнического ун-та, д-р мед. наук, проф. E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Кривцов Александр Владимирович (Krivtsov A.V.),
зав. лаб. иммуногенетики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: krivtsov@fcrisk.ru.

Бубнова Ольга Алексеевна (Bubnova O.A.),
мл. науч. сотр. отд. иммунобиол. методов диагн. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Дианова Дина Гумеровна (Dianova D.G.),
ст. науч. сотр. лаб. клеточных методов диагн., канд. мед. наук. E-mail: dianovadina@rambler.ru.

Отавина Елена Алексеевна (Otavina E.A.),
мл. науч. сотр. отд. иммунобиол. методов диагн. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Никоношина Наталья Алексеевна (Nikonoshina N.A.),
студентка магистратуры биол. фак. Пермского государственного национального исследовательского ун-та. E-mail: nat08.11@yandex.ru.