

## Изучение защитных антибактериальных механизмов у детей, проживающих в условиях воздействия выбросов предприятия черной металлургии

© С.В. ПОСПЕЛОВА<sup>1</sup>, Э.С. ГОРОВИЦ<sup>1</sup>, А.В. КРИВЦОВ<sup>2</sup>, О.В. ДОЛГИХ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера», Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН), Пермь, Россия

### РЕЗЮМЕ

Известно, что техногенные химические факторы негативно влияют на состояние здоровья населения, и, прежде всего, детей. Так, у детей, проживающих в зоне аэрогенного воздействия выбросов промышленных предприятий, отмечаются нарушения функций иммунной системы, чаще регистрируются различные соматические заболевания и высокий уровень бактерионосительства *S. aureus*. При этом вопрос о негативном воздействии металлополлютантов на различные звенья иммунной системы остается недостаточно изученным.

**Цель исследования.** Оценка частоты встречаемости бактерионосительства *S. aureus* и состояния факторов клеточного, гуморального, а также местного иммунитета у детей, проживающих в условиях воздействия отходов предприятия черной металлургии.

**Материал и методы.** Обследованы на стафилококковое бактерионосительство 154 ребенка, в том числе 79 из района воздействия металлополлютантов. Традиционными методами изучены показатели местного, гуморального и клеточного иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов, уровень металлов в сыворотках крови.

**Результаты.** У 52,2% детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, в носоглотке обнаружены *S. aureus*, что в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. У них же в данном биотопе выявили существенное снижение уровня sIgA и лактоферрина. В сыворотках крови этих детей на фоне повышенной концентрации металлополлютантов (ванадия — в 8,9 раза; марганца — в 1,8 раза по отношению к группе сравнения) регистрировали статистически значимое уменьшение титра общих IgA и IgG, а также специфических IgG к антигенам *S. aureus*. Выявлено снижение количества иммунокомпетентных клеток (CD25+, CD4+, CD8+, CD3+) в 1,3 раза и значений показателей фагоцитоза.

**Выводы.** Среди детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки, установлена высокая доля бактерионосителей *S. aureus*. Металлополлютанты оказывают негативное воздействие на все компоненты иммунной системы.

**Ключевые слова:** металлополлютанты, стафилококковое бактерионосительство, факторы иммунитета, sIgA, лактоферрин.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Поспелова С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5610-3346>; eLibrary SPIN: 4052-3422

Горовиц Э.С. — <https://orcid.org/0000-0003-4320-8672>; eLibrary SPIN: 2880-6494

Кривцов А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7986-0326>; eLibrary SPIN: 4835-7072

Долгих О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145>; eLibrary SPIN: 8288-7995

**Автор, ответственный за переписку:** Кривцов Александр Владимирович — e-mail: [krivtzov@mail.ru](mailto:krivtzov@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Кривцов А.В., Долгих О.В. Изучение защитных антибактериальных механизмов у детей, проживающих в условиях воздействия выбросов предприятия черной металлургии. *Лабораторная служба*. 2021;10(2):22–27. <https://doi.org/10.17116/labs20211002122>

## Study of protective anti-bacterial mechanisms in children living in the conditions of exposure to emissions of the enterprise of black metallurgy

© S.V. POSPELOVA<sup>1</sup>, E.S. HOROVITS<sup>1</sup>, A.V. KRIVTSOV<sup>2</sup>, O.V. DOLGIKH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Perm State University of Medicine named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia;

<sup>2</sup>FBUN «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies for the Population» (FBUN FNC MPT URZN), Perm, Russia

### ABSTRACT

It is known that man-made chemical factors negatively affect the health of the population, especially children. Thus, children living in the zone of aerogenic exposure to industrial emissions have impaired immune system functions, various somatic diseases and a high level of *S. aureus* bacteriocarrier are more often registered. At the same time, the question of the negative impact of metal pollutants on various parts of the immune system remains insufficiently studied.

**The aim of the study** was to assess the frequency of occurrence of the *S.aureus* bacteriocarrier and the state of cellular, humoral, and local immunity factors in children living under the influence of waste from the iron and steel industry.

**Material and methods.** A total of 154 children were examined for staphylococcal bacteriocarrier, including 79 from the area polluted by metallurgical plant emissions. Indices of local, humoral and cellular immunity, phagocytic activity of neutrophils, the level of metals in serum have been studied using traditional methods.

**Results.** In 52.2% of children living in ecologically unfavorable conditions, *S. aureus* was found in the nasopharynx, which is 4 times more often than in the comparison group. They also in this biotope revealed a significant decrease in the level of sIgA and lactoferrin. In the blood serum of these children against the background of increased concentration of metallopollutions (vanadium — 8.9 times; manganese — 1.8 times relative to the comparison group), a statistically significant decrease in the titer of total IgA and IgG, as well as specific IgG against *S. aureus* antigens. A decrease in the number of immunocompetent cells was revealed: (CD25 +, CD4 +, CD8 +, CD3 + — 1.3 times) and values of a phagocytosis indicators.

**Conclusions.** Among children living under the conditions of anthropogenic stress, a high proportion of *S. aureus* bacteria carriers had been established. Metallopollutions have a negative impact on all components of the immune system.

**Keywords:** metallopollutions, staphylococcal bacteriocarrier, immunity factors, sIgA, lactoferrin.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Pospelova S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5610-3346>; eLibrary SPIN: 4052-3422

Horovits E.S. — <https://orcid.org/0000-0003-4320-8672>; eLibrary SPIN: 2880-6494

Krivtsov A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7986-0326>; eLibrary SPIN: 4835-7072

Dolgikh O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145>; eLibrary SPIN: 8288-7995

**Corresponding author:** Krivtsov A.V. — e-mail: [krivtsov@mail.ru](mailto:krivtsov@mail.ru)

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Pospelova SV, Horovits ES, Krivtsov AV, Dolgikh OV. Study of protective anti-bacterial mechanisms in children living in the conditions of exposure to emissions of the enterprise of black metallurgy. *Laboratory Service = Laboratornaya sluzhba*. 2021;10(2):22–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs20211002122>

## Введение

Известно, что техногенные химические факторы негативно влияют на состояние здоровья населения, и, прежде всего, детей. Так, у детей, проживающих в зоне аэрогенного воздействия выбросов промышленных предприятий, отмечаются нарушения функций иммунной системы, как следствие, гораздо чаще регистрируются различные заболевания органов дыхания, а также аллергические состояния [2, 3, 5, 10–12]. Одним из таких проявлений негативных воздействий поллютантов может служить высокий уровень стафилококкового бактерионосительства у детей экологически неблагоприятных регионов, связанный со снижением эффективности иммунитета [1, 6]. Резидентное стафилококковое бактерионосительство можно рассматривать как одно из первых проявлений нарушения антибактериальной защиты, которое формируется на фоне снижения резистентности организма [8, 9, 12–19]. Колонизация носоглотки детей *S. aureus* в свою очередь может обуславливать их транслокацию в органы и ткани, где эти бактерии вызывают различные гнойно-воспалительные заболевания, от локальных кожных до тяжелых системных инфекций, включая пневмонию, эндокардит, менингит и сепсис [4, 13, 15]. При этом вопрос о негативном воздействии металлополлютантов на различные звенья иммунной системы остается недостаточно изученным.

**Цель исследования** — оценка частоты встречаемости бактерионосительства *S. aureus* и состояния факторов клеточного, гуморального, а также местного иммунитета у детей, проживающих в условиях воздействия отходов предприятия черной металлургии.

## Материал и методы

Проведены изучение частоты встречаемости стафилококкового бактерионосительства и комплексный анализ состояния факторов местного, гуморального и клеточного иммунитета у 79 детей, проживающих в условиях воздействия выбросов предприятия черной металлургии (группа наблюдения). Группу сравнения составили 75 детей, проживающих на территории, свободной от воздействия промышленных вредных веществ. Дети обеих групп были в возрасте от 3 до 7 лет, сопоставимы по полу. Исследования проводили после получения положительного заключения комитета по этике при ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН».

Всем детям выполнены бактериологическое (на носительство *S. aureus*) и иммунологическое обследования.

Для бактериологического исследования стерильными тампонами параллельно забирали отделяемое из полости носа (ПН) и зева (ПЗ) в 1 мл забуференного физраствора (рН=7,2), материал центрифугировали (150 g) в течение 15 мин. Супернатант засевали на желточно-солевой (ЖСА) и кровяной агары, выделение и идентификацию культур *S. aureus* проводили в соответствии с рекомендациями Приказа МЗ СССР №535 от 1985 г. Наряду с бактериологическим исследованием в супернатанте определяли показатели местного иммунитета — уровень секреторного иммуноглобулина (sIgA) и лактоферрина (Лф) с использованием коммерческих тест-систем для ИФА производства «Вектор-бест» (Новосибирск). Стандартизацию супернатантов проводили по белку. Уровень белка определяли с помощью коммерческого набора (Human).

Исследование иммунного статуса также включало CD-фенотипирование лейкоцитов и анализ их фагоцитарной активности, определение концентрации общих IgA, IgG. Наряду с этим изучали уровень специфических анти-*S. aureus*-IgG в сыворотках крови обследованных детей.

CD-фенотипирование лимфоцитов осуществляли с использованием цитофлюориметра FACSCalibur и коммерческих наборов («Becton Dickinson», США) по инструкции производителя — определяли относительное и абсолютное количество клеток: CD3+<sup>-</sup>, CD3+CD25+<sup>-</sup>, CD3+CD4+<sup>-</sup>, CD3+CD8+<sup>-</sup>, CD19+<sup>-</sup>, CD16+56+.

Фагоцитарную активность клеток изучали по методу В.Н. Каплина [7]. В качестве объектов фагоцитоза использовали эритроциты барана — исследовали показатели неспецифического фагоцитоза. Уровень общих IgA, IgG и специфических противостафилококковых IgG исследовали в ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства «Векторбест» (Новосибирск).

Содержание химических элементов (ванадий, марганец, никель) в сыворотке крови определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ISP-MS) в соответствии МУК 4.1.3230—14 «Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Обработку полученных данных проводили с помощью программ Excel и Statistica 6.1 [9]. Для выборки с нормальным распределением для оценки вероятности ( $p$ ) различий двух средних значений ( $M$ ) использовали параметрический критерий Стьюдента. Взаимосвязь между показателями оценивали, рассчитывая относительный риск (RR), с использованием таблиц сопряженности.

## Результаты

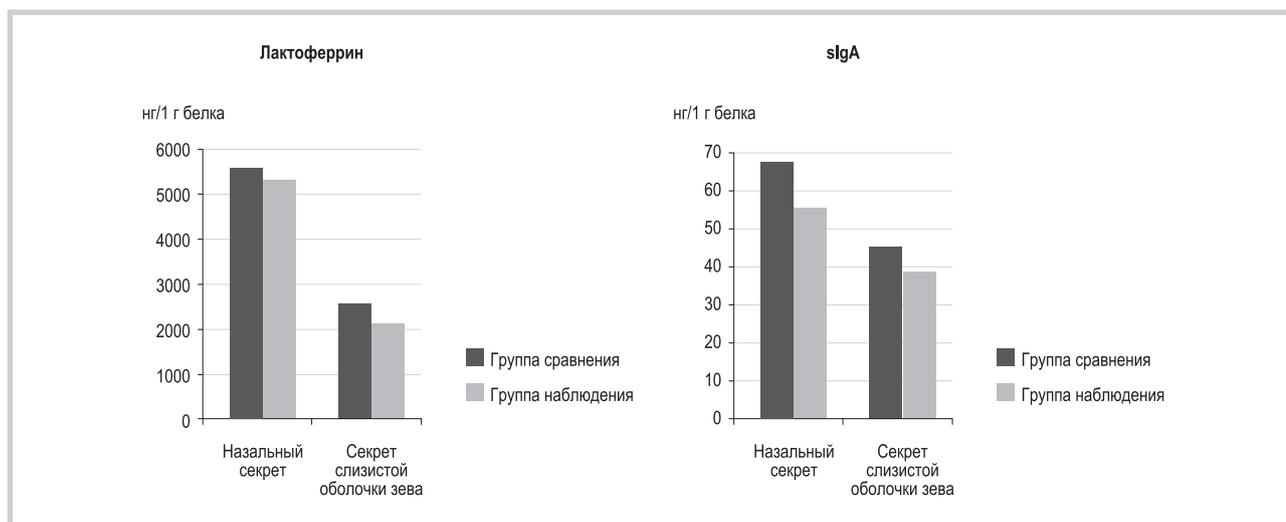
У 52,2% детей группы наблюдения в целом в полости носа и зева выявили *S. aureus*, тогда как в группе сравнения эти бактерии обнаружили у 12,9% детей ( $p=0,0001$ ).

В группе детей, проживающих в зоне воздействия металлополотантов, констатировали уменьшение уровня лактоферрина в секретах слизистых оболочек носа ( $5293,7 \pm 1494,85$  нг/г белка) и зева ( $2110,3 \pm 797,55$  нг/г белка) в отличие от группы сравнения ( $5565,9 \pm 1128,41$  и  $2573,6 \pm 1257,95$  нг/г белка соответственно) (см. рисунок). Различия для показателей концентрации лактоферрина в полости зева статистически значимы ( $p=0,01$ ).

Уровень sIgA в секретах слизистых оболочек носа и зева также был ниже у детей группы наблюдения и составил соответственно  $55,2 \pm 12,1$  и  $39,1 \pm 8,1$  мкг/г белка против  $67,7 \pm 14,5$  и  $45,2 \pm 10,4$  мкг/г белка детей группы сравнения (см. рисунок). Различия показателей по обоим локусам в сравниваемых группах статистически значимы (для секретов полости носа  $p=0,001$ , зева  $p=0,002$ ).

Представленные на рисунке данные свидетельствуют о снижении местной резистентности слизистых оболочек этих биотопов. Следовательно, можно полагать, что высокий уровень бактерионосительства золотистых стафилококков среди детей этой группы обусловлен снижением уровня факторов местного иммунитета в слизистых оболочках полостей носа и зева.

Важно отметить, что на этом фоне в сыворотке крови детей, проживающих в условиях воздействия выбросов предприятия черной металлургии, статистически значимо повышены средние значения концентраций ванадия, марганца и никеля относительно аналогичных показателей детей группы сравнения (табл. 1).



Уровни лактоферрина и sIgA в секретах слизистых оболочек носа и зева обследуемых детей.

Levels of lactoferrin and sIgA in the nasopharyngeal secretions in the examined children.

Сравнительный анализ иммунограмм обследованных детей позволил установить, что у детей группы наблюдения общее количество Т-лимфоцитов (CD3+), в том числе Т-хелперов (CD3+, CD4+ клеток), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+, CD8+), активных Т-лимфоцитов (CD3+, CD25+) статистически значимо снижено по абсолютному показателю. Аналогичная тенденция выявлена в отношении В-лимфоцитов (CD19+), причем снижение их уровня отмечено и по относительной, и по абсолютной величинам (табл. 2). Содержание НК-клеток (CD16+, CD56+) в обеих группах было в пределах физиологической нормы, однако у детей в группе наблюдения абсолютное содержание НК-клеток превышало аналогичный показатель в другой группе ( $p=0,019$ ). Высокие значения относительного уровня апоптотических

Т-лимфоцитов (CD3+, CD95+) существенно чаще регистрировали у детей группы наблюдения, при этом их среднее количество также достоверно было выше, чем этот показатель в группе сравнения ( $p=0,001$  по средним и  $p=0,04$  по кратностям превышения).

Что касается фагоцитарного звена, то все изученные показатели статистически значимо были снижены у детей группы наблюдения (табл. 2). Таким образом, высокий уровень металлоконтаминантов в сыворотках крови детей негативно отражается на фагоцитарной активности лейкоцитов.

У 83,1% детей группы наблюдения установлено также статистически значимое снижение содержания общего IgA, а у 54,2% — общего IgG. Различия с показателями детей группы сравнения статистически значимы ( $p<0,05$ ).

**Таблица 1. Уровень низкомолекулярных химических соединений в сыворотке крови обследованных детей, мг/л**  
**Table 1. The level of low molecular weight chemical compounds in the blood serum of the examined children, mg/l**

Химические соединения	Значения показателей		p
	группы		
	наблюдения (n=44), M±s	сравнения (n=75), M±s	
Ванадий	0,00152±0,0002	0,00017±0,0001	0,0001
Марганец	0,02580±0,0036	0,01440±0,0027	0,0001
Никель	0,21100±0,0190	0,18400±0,0130	0,0001

Примечание. M — среднее арифметическое значение; s — стандартное отклонение; p — вероятность различий по критерию Стьюдента.

**Таблица 2. Результаты сравнительного анализа иммунологических показателей у детей сравниваемых групп**  
**Table 2. Results of a comparative analysis of immunological parameters in compared groups of children**

Показатель	Группы						Межгрупповое различие (p)	
	наблюдения			сравнения			по средним	по кратностям превышения нормы
	среднее значение (M±s)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		среднее значение (M±s)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %			
CD16+56+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,3±0,05	5,0	0,0	0,27±0,04	0,0	0,0	0,486	0,32
CD16+56+, %	10,83±1,6*	0,0	0,0	8,38±1,23	0,0	3,4	0,019	0,32
CD19+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,42±0,08*	15,0	0,0	0,57±0,06	20,7	0,0	0,003	0,41
CD19+, %	15,13±1,8*	0,0	0,0	17,72±1,55	0,0	0,0	0,029	—
CD3+CD25+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,13±0,01*	0,0	20,0	0,16±0,02	0,0	3,4	0,013	0,62
CD3+CD25+, %	4,95±0,43	0,0	35,0	4,93±0,37	0,0	34,5	0,945	0,87
CD3+CD4+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	1,03±0,1*	0,0	0,0	1,28±0,12	10,3	0,0	0,002	0,11
CD3+CD4+, %	37,55±2,18	0,0	10,0	39,28±1,96	0,0	6,9	0,228	0,80
CD3+CD8+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,65±0,08*	0,0	0,0	0,8±0,08	3,4	0,0	0,013	0,32
CD3+CD8+, %	23,78±1,82	0,0	0,0	24,31±1,63	0,0	0,0	0,651	—
CD3+CD95+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	0,33±0,04	0,0	75,0	0,34±0,04	0,0	72,4	0,792	0,87
CD3+CD95+, %	12,08±1,23	0,0	85,0	10,41±0,85	0,0	93,1	0,025	0,03
CD3+, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	1,82±0,17*	0,0	0,0	2,27±0,19	31,0	0,0	0,001	0,04
CD3+, %	67,08±2,17	0,0	0,0	69,66±1,94	0,0	0,0	0,073	—
Абсолютный фагоцитоз, 10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup>	1,8±0,2	6,3	8,3	2,19±0,16	17,7	4,1	0,002	0,022
Процент фагоцитоза	40,6±2,98	0,0	33,3	51,1±2,42	16,3	6,1	0,000	0,000
Фагоцитарное число, у.е.	0,64±0,06	2,1	81,3	0,86±0,06	8,8	48,3	0,000	0,000
Фагоцитарный индекс, у.е.	1,48±0,08	2,1	47,9	1,72±0,08	12,9	32,7	0,000	0,007

Примечание. \* — разница достоверна по отношению к группе сравнения ( $p<0,05$ ); M — среднее арифметическое значение; s — стандартное отклонение; p — вероятность различий по критерию Стьюдента.

Анализ отношения шансов изменения этих факторов гуморального иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в крови позволил установить снижение содержания общего IgG в сыворотке крови при увеличении концентрации марганца, ванадия ( $RR=0,11-0,41$  при  $p<0,05$ ).

Необходимо отметить и отрицательную тенденцию влияния оксидов этих металлов на формирование специфического гуморального иммунитета. Так, титр специфических IgG к антигенам *S. aureus* в сыворотках детей, проживающих в районе техногенного загрязнения, был ниже, чем у детей группы сравнения, однако разница не была статистически значима ( $p=0,07$ ).

## Обсуждение

Выявленное у большинства (>50%) детей группы наблюдения носительство *S. aureus* на слизистых оболочках зева и носа объясняется как снижением резистентности этих биотопов, так и уменьшением степени выраженности активности гуморального иммунного ответа на стафилококковое инфицирование. Наряду с этим у этой группы детей обнаружено снижение уровня общих IgA и IgG, а также среднего количества исследованных субпопуляций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и уменьшение активности различных показателей фагоцитоза. Следовательно, негативное влияние металлополлютантов отражается на различных механизмах как неспецифических, так и специфических (IgG к антигенам *S. aureus*) факторов защиты. В большей мере это положение справедливо в отношении неспецифических факторов резистентности и, прежде всего, фагоцитарного звена. На этом фоне в меньшей степени снижается титр специфических IgG к *S. aureus*. Настоящее исследование построено на основе комплексного подхода к анализу результатов негативного влияния металлополлютантов на различные звенья иммунной системы. Наряду с этим объясняются возможные причины высокой частоты встречаемости стафилококкового бактерионосительства у детей, про-

живающих в зоне влияния существенной техногенной нагрузки. Ранее в работах различных исследователей преимущественно изучалось состояние тех или иных компонентов иммунной системы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах [2, 4, 7]. Выявленные закономерности отрицательного воздействия металлополлютантов на различные звенья иммунной защиты организма детей свидетельствуют о более высокой их восприимчивости как к соматическим, так и к инфекционным заболеваниям. В силу чего необходима более широкая и углубленная диспансеризация этого контингента. Можно полагать, что выявление бактерионосительства *S. aureus* у таких детей будет косвенным показателем нарушения иммунного статуса.

## Выводы

1. При бактериологическом обследовании 79 детей, проживающих в условиях воздействия выбросов предприятия черной металлургии, у 52,2% детей в носоглотке обнаружены *S. aureus*, что в 4 раза чаще, чем у детей из экологически благоприятного района.

2. Выявлено снижение уровня факторов местного иммунитета данных биотопов у детей в зоне неблагоприятного воздействия вредных веществ. Концентрация sIgA и лактоферрина в этой группе детей существенно ниже, чем в группе сравнения.

3. Установлено, что на фоне воздействия металлополлютантов (соединения ванадия, марганца, никеля) формируются негативные реакции иммунной системы, которые проявляются в снижении показателей уровня фагоцитарной активности, а также факторов гуморального и клеточного иммунитета.

**Конфликт интересов и источники финансирования отсутствуют.**

**Авторы подтверждают, что статья или ее части ранее не были опубликованы.**

**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Антонов В.А., Крамарь В.О., Климова Т.Н. и др. Распространенность, молекулярно-генетический анализ и генотипирование стафилококков, колонизирующих жителей крупного промышленного города. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2011;12:64-68.  
Antonov VA, Kramar' VO, Klimova TN, i dr. Rasprostranennost', molekulyarno-geneticheskii analiz i genotipirovanie stafilocokkov, koloniziruyushchikh zhitelei krupnogo promyshlennogo goroda [Prevalence, molecular genetic analysis and genotyping of staphylococci colonizing residents of a large industrial city]. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2011;12:64-68. (In Russ.).
2. Бухарин О.В., Зверев А.Ф., Карташова О.Л., Киргизова С.Б. Прогнозирование развития болезней органов дыхания у де-

тей, проживающих на техногенно-загрязненных территориях. *Гигиена и санитария*. 2010;6:76-78.

Bukharin OV, Zverev AF, Kartashova OL, Kirgizova SB. Prognozirovanie razvitiya boleznei organov dykhaniya u detei, prozhi-vayushchikh na tekhnogenno-zagryaznennykh territoriyakh [Prediction of respiratory diseases in children living in technogenic-contaminated areas]. *Gigiena i sanitariya. [Hygiene and sanitation]*. 2010;6:76-78. (In Russ.).

3. Галеев Р.Р., Галиева А.М., Лисовская С.А. Частота встречаемости *Staphylococcus aureus* среди здоровых лиц. *Проблемы медицинской микологии*. 2019;21:2:54.

Galeev RR, Galieva AM, Lisovskaya SA. Chastota vstrechaemosti *Staphylococcus aureus* sredi zdorovykh lits [Incidence of Staphy-

- lococcus aureus among healthy individuals]. *Problemy meditsinskoi mikologii. [Problems of medical Mycology]*. 2019;21:2:54. (In Russ.).
4. Дерябин Д.Г. *Стафилококки: экология и патогенность*. Екатеринбург: УрО РАН; 2000.  
Deryabin DG. *Stafylokokki: ehkologiya i patogennost'*. [Staphylococci: ecology and pathogenicity]. Yekaterinburg: Uro RAS; 2000. [Ekaterinburg: Ural branch of RAS]; 2000. (In Russ.).
  5. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г., Лыхина Т.С., Кривцов А.В., Гугович А.М. Особенности лимфоцитарно-клеточного звена у детей, проживающих на техногенно-нагруженных территориях. *Журнал мембранной и клеточной биологии*. 2012;29:5:349.  
Dolgikh OV, Zaitseva NV, Dianova DG, Lykhina TS, Krivtsov AV, Gugovich AM. Osobennosti limfotsitarno-kletochного звена u detei, prozhivayushchikh na tekhnogenno-nagruzhennykh territoriyakh [Features of lymphocytic-cell link in children living in technogenic-loaded areas]. *Zhurnal membranoi i kletochnoi biologii. [Journal of membrane and cell biology]*. 2012;29:5:349. (In Russ.).
  6. Жадченко Ю.В., Крамарь Л.В., Хлынина Ю.О., Родионова Н.В. Фенотипические характеристики популяции *S. aureus*, выделенных от различных категорий носителей. *Фундаментальные исследования*. 2012;4(2):295-298.  
Zhadchenko YuV, Kramar' LV, Khlynina YuO, Rodionova NV. Fenotipicheskie kharakteristiki populyatsii S.aureus, vydelennykh ot razlichnykh kategorii nositelei [Phenotypic characteristics of *S. aureus* population isolated from different carrier categories]. *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental study]*. 2012;4(2):295-298. (In Russ.).
  7. Каплин В.Н. *Нетрадиционная иммунология инфекций*. Пермь. 1996.  
Kaplin VN. *Netraditsionnaya immunologiya infektsii [Unconventional immunology of infections]*. Perm'. 1996. (In Russ.).
  8. Поспелова С.В., Горовиц Э.С., Кривцов А.В., Тимашева О.А., Гордина Е.М. Лактоферрин и антилактоферриновая активность стафилококков, изолированных от детей, проживающих в районах с различной техногенной нагрузкой. *Российский иммунологический журнал*. 2014;8:3(17):858-861.  
Pospelova SV, Gorovits ES, Krivtsov AV, Timasheva OA, Gordina EM. Laktoferrin i antilaktoferrinovaya aktivnost' stafylokokkov, izolirovannykh ot detei, prozhivayushchikh v raionakh s razlichnoi tekhnogennoi nagruzkoi [Lactoferrin and anti-lactoferrin activity of staphylococci isolated from children living in areas with different anthropogenic load]. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal [Russian immunological journal]*. 2014;8:3(17):858-861. (In Russ.).
  9. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных*. М.: МедиаСфера; 2006.  
Rebrova OYu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh [Statistical analysis of medical data]*. M.: MediaSfera [Media Sphere]; 2006. (In Russ.).
  10. Ревич Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России. М.: ООО «Акрополь»; 2007.  
Revich BA. «Goryachie tochki»; *khimicheskogo zagryazneniya okruzhayushchei sredy i zdorov'e naseleniya Rossii [«Hot spots» of chemical pollution of the environment and health of the population of Russia]*. M.: ООО «Акрополь»; 2007. (In Russ.).
  11. Старкова К.Г., Долгих О.В., Зайцева Н.В., Отавина Е.А., Вдовина Н.А. Особенности иммунных и эндокринных регуляторных показателей у детей в условиях хронической экспозиции стронцием. *Здоровье населения и среда обитания*. 2015;12:41-44.  
Starkova KG, Dolgikh OV, Zaitseva NV, Otavina EA, Vdovina NA. Osobennosti immunnykh i ehndokrinnykh regulatorynykh pokazatelei u detei v usloviyakh khronicheskoi ehkspozitsii strontsiem [Features of immune and endocrine regulatory parameters in children under chronic exposure to strontium]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and habitat]*. 2015;12:41-44. (In Russ.).
  12. Старкова К.Г., Долгих О.В., Дианова Д.Г., Лебедева Т.М. Иммуномодулирующие эффекты у детей в условиях воздействия стронция при поступлении с питьевой водой. *Гигиена и санитария*. 2016;95:1:63-65.  
Starkova KG, Dolgikh OV, Dianova DG, Lebedeva TM. Immunomoduliruyushchie ehffekty u detei v usloviyakh vozdeystviya strontsiya pri postuplenii s pit'evoi vodoi [Immunomodulatory effects in children exposed to strontium in drinking water]. *Gigiya i sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2016;95:1:63-65. (In Russ.).
  13. Tenover FC, Gaynes RP. *The epidemiology of Staphylococcus aureus infections*. In Gram-positive pathogens. V.A. Fischetti, R.P. Novick, J.J. Ferretti, D.A. Portnoy, J.I. Rood, editors. ASM Press. Washington, DC, USA. 2000;414-421.
  14. Herbert S, Ziebandt AK, Ohlsen K, Schäfer T, Hecker M, Albrecht D, Novick R, Götz F. Year: 2010 Repair of global regulators in *Staphylococcus aureus* 8325 and comparative analysis with other clinical isolates. *Infect Immun*. 2010;78:2877-2889. <https://doi.org/10.1128/IAI.00088-10.20212089>
  15. Kadariya J, Smith TC, Thapaliya D. Staphylococcus aureus and staphylococcal food-borne disease: an ongoing challenge in public health. *Biomed Res Int*. 2014;8:27965. <https://doi.org/10.1155/2014/827965>
  16. Crovadore J, Calmin G, Tonacini J, Chablais R, Baumgartner A, Schnyder B, Hodille E, Lefort F. Whole-Genome Sequences of 15 Strains of *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Isolated from Foodstuff and Human Clinical Samples. *Genome Announc*. 2015;3(3). pii: e00684-15. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00684-15>
  17. Peacock SJ, Spratt BG, Enright MC, Day NPJ, Davies CE. Multilocus Sequence Typing for *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Susceptible Clones of Characterization of Methicillin-Resistant. *J Clin Microbiol*. 2000;38(3):1008.
  18. Iandolo JJ, Worrell V, Groicher KH, et al. Comparative analysis of the genomes of the temperate bacteriophages phi11, phi12 and phi13 of *Staphylococcus aureus* 8325. *Gene*. 2002;289(1-2):109-118. PUBMED 12036589.
  19. Zheng Zhang, Scott Schwartz, Lukas Wagner, and Webb Miller (2000), «A greedy algorithm for aligning DNA sequences». *J Comput Biol*. 2000;7(1-2):203-214.

Поступила 02.09.2020

Received 02.09.2020

Принята к печати 07.02.2021

Accepted 07.02.2021