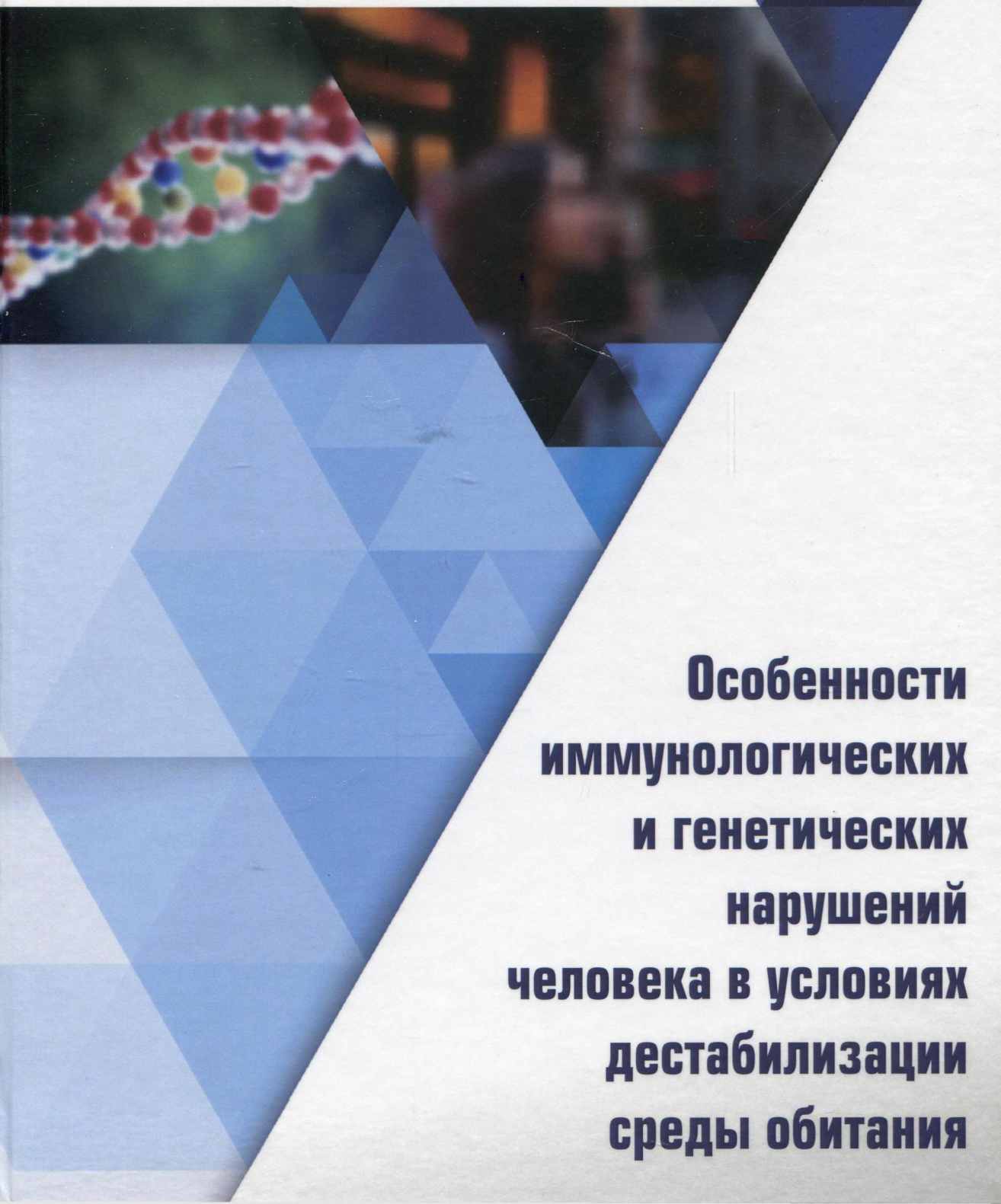


Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова



**Особенности
иммунологических
и генетических
нарушений
человека в условиях
дестабилизации
среды обитания**

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
И ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА
В УСЛОВИЯХ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ
СРЕДЫ ОБИТАНИЯ**

Монография

Пермь
2016

УДК 614.7; 575.22; 57.083

317

Рецензенты:

профессор кафедры клинической фармакологии и иммунологии

Пермской государственной фармацевтической академии,

доктор медицинских наук *Т.А. Юшкова*;

профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности

Пермского государственного университета,

доктор медицинских наук *В.П. Рочев*

Зайцева, Н.В.

317 Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания : монография / Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2016. – 300 с.

ISBN 978-5-91754-226-3

В основе монографии – технологии, методики и практические примеры идентификации иммунных и генетических маркеров иммунологического здоровья, модифицированного средовой гаптенной нагрузкой. Разработанные концепции, методы, алгоритмы идентификации и оценки маркеров эффекта и чувствительности позволили авторам монографии установить их персонализированные комбинации при ранних нарушениях адаптационных процессов и иммунорегуляции для различных групп населения, их условий проживания и труда.

Монография предназначена для специалистов в области оценки риска здоровью, иммунологов, аллергологов, исследователей, занимающихся вопросами клеточных технологий, геномики, транскриптомики и экологии человека.

Авторы благодарят за оказанную помощь и предоставление материалов при формировании монографии канд. мед. наук Р.А. Предеину, канд. мед. наук А.В. Кривцова, Т.С. Лыхину, Е.А. Отавину, Н.А. Вдовину.

УДК 614.7; 575.22; 57.083

ISBN 978-5-91754-226-3

© Зайцева Н.В., Долгих О.В.,
Дианова Д.Г., 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
1. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ. ФАКТОРЫ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ	8
2. СРЕДА ОБИТАНИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ	15
3. ИММУНОТОКСИКОЛОГИЯ ПРИОРИТЕТНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ-ИММУНОГЕНОВ	28
3.1. Иммунотоксикология отдельных гаптенов	30
3.2. Токсикология других токсикантов (краткая токсикологическая справка)	40
4. ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И ГАПТЕНЫ	49
4.1. Неспецифическая резистентность организма в условиях воздействия гаптенов (фагоцитоз)	49
4.2. Резистентность организма и специфические факторы иммунитета. Цитокины, их роль в иммунной регуляции	51
4.3. Факторы и механизмы сенсibilизации к гаптенам	61
4.3.1. Особенности сенсibilизации к низкомолекулярным соединениям	67
4.3.2. Участие иммунных механизмов в сенсibilизации к низкомолекулярным соединениям	69
4.3.3. Диагностика специфической сенсibilизации к низкомолекулярным химическим соединениям	73
4.3.4. Участие неиммунных механизмов в сенсibilизации к гаптенам	80
4.3.5. Аллергические реакции на гаптены, ассоциированные с метаболитами арахидоновой кислоты	83
4.3.6. Сравнительный анализ общей реагиновой и лейкотриеновой сенсibilизации	87
4.3.7. Особенности специфической реагиновой и лейкотриеновой сенсibilизации у детей к формальдегиду, марганцу, хрому	90
4.3.8. Индукция лейкотриеновой сенсibilизации <i>in vitro</i>	94

4.3.9. Характеристика специфического антителообразования к микро- и наночастицам металлов (марганца и кремния) у детей	97
4.3.10. Метробиологические подходы в диагностике маркеров эффекта	105
4.4. Апоптоз и среда обитания.....	108
4.4.1. Апоптоз и его роль в иммунном ответе	118
4.4.2. Особенности регуляции и формирования апоптоза в условиях средовой нагрузки	129
4.4.3. Особенности стронцийопосредованной регуляции апоптоза	135
4.4.4. Экспериментальные модели нарушений апоптотической регуляции иммунного ответа в системе <i>in vitro</i>	143
5. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ.....	145
5.1. Полиморфизм генов и его верификация	147
5.2. Гены системы детоксикации ксенобиотиков	149
5.2.1. Гены 1-й фазы детоксикации	150
5.2.2. Гены 2-й фазы детоксикации	152
5.3. Гены иммунорегуляции.....	156
5.4. Гены регуляции белков предрасположенности к онкопролиферативным состояниям	161
5.5. Соматические гены, участвующие в патогенезе техногенных нарушений в органах-мишенях	162
5.6. Методы выявления генетического полиморфизма	166
5.7. ПЦР в реальном времени	169
5.8. Генетическое тестирование однонуклеотидных полиморфизмов с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени	170
5.9. Кандидатные гены и их варианты аллели в условиях различной факторной нагрузки.....	177
5.9.1. Характер однонуклеотидных полиморфизмов у работников металлургического производства, экспонированных тяжелыми металлами (ванадий, марганец).....	184
5.9.2. SNP-особенности у работающих на химическом комбинате в условиях экспозиции ароматическими углеводородами.....	185
5.9.3. Встречаемость вариантных аллелей генов у детей в условиях аэрогенной экспозиции фенолами	186
5.9.4. Вариантность аллелей генов у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции формальдегидом и бензолом	188

5.9.5. Однонуклеотидные замены у детей, проживающих в зоне влияния металлургического комбината.....	190
5.9.6. Аллели и генотипы детского населения, проживающего в зоне влияния крупного аэропорта	192
5.9.7. Ключевые однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), отражающие характер и особенности адаптации организма в условиях стронциевой геохимической провинции	193
5.9.8. Кандидатные гены нарушений иммунного ответа у детей, экспонированных хлороформом	196
5.10. Система ген-рецептор и особенности гендерных различий полиморфно измененных генов.....	200
5.11. Генетическая фиксация в системе «мать–ребенок»	208
6. СЕКВЕНИРОВАНИЕ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА. ЕГО ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ В УСЛОВИЯХ ГАПТЕННОЙ НАГРУЗКИ	214
6.1. Генетический полиморфизм и тандемные повторы в генах	214
6.2. Генетический полиморфизм и секвенирование на жидких биочипах	218
7. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ И ГАПТЕННОЕ ОКРУЖЕНИЕ.....	231
7.1. Изучение и оценка экспрессии генов в условиях воздействия химических мутагенов.....	232
7.2. Технология идентификации индуцированной мутагенами генетической экспрессии	234
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	243
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	244
ТЕЗАУРУС	298