

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ

## TOPICAL ISSUES OF HYGIENE

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Зайцева Н.В.<sup>1</sup>, Долгих О.В.<sup>1</sup>, Ланин Д.В.<sup>1,2</sup>, Аликина И.Н.<sup>1</sup>, Старкова К.Г.<sup>1</sup>, Кириченко Л.В.<sup>3</sup>

### Особенности иммунного статуса у детей с патологией нервной системы, ассоциированного с избыточной контаминацией биосред алюминнием

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614045, Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», 614045, Пермь, Россия

#### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Болезни нервной системы (НС) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детей. Условия окружающей среды создают всё большее число факторов, вызывающих стресс, способных воздействовать на организм ребёнка. Алюминий и его соединения являются хорошим примером, т. к. этот элемент является наиболее распространённым на Земле. Рост объёма загрязнений объектов окружающей среды алюминием, аспекты его токсических свойств в отношении иммунной системы и НС привлекают всё больше внимания, однако механизм его иммуно- и нейротропности остаётся неясным.

**Цель исследования** — оценка особенностей иммунного статуса детей с патологией нервной системы, связанной с чрезмерным загрязнением биологических сред алюминием.

**Материалы и методы.** Обследовали 66 детей в возрасте 4–7 лет, проживающих в районе, подверженном влиянию выбросов от производства алюминия. Группу наблюдения составили 39 детей, страдающие заболеванием НС, группу сравнения — 27 детей без патологии НС. Иммунологическое исследование проводили методами проточной цитометрии, аллергосорбентного тестирования, иммуноферментного анализа.

**Результаты.** У детей группы наблюдения обнаружена избыточная экспрессия кластеров клеточной дифференцировки, патогенетически сопряжённых с расстройством НС с достижением уровня значимости:  $VTN3$  (CD277),  $TLR4$  (CD284),  $HLA-DR$ , а также уровня  $HSE$  и маркера специфической сенсибилизации  $IgG$  к алюминию в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ).

**Ограничение исследования.** Недопустимость вовлечения в эксперимент и использование данных о человеке без получения согласия законных представителей пациента.

**Заключение.** У детей с патологией вегетативной НС установлен избыточный уровень контаминации биосред алюминнием, нейротропность которого активирует экспрессию кластеров клеточной дифференцировки (CD277, CD284) и маркера поздней активации ( $HLA-DR$ ) в крови детского населения, приводит к неспецифическим (повышение маркера нейроспецифической энолазы) и специфическим ( $IgG$ , специфичный к алюминию) проявлениям аутоиммунной агрессии, которые отменяются у детей, не имеющих избыточный уровень контаминации алюминнием.

**Ключевые слова:** иммунитет; CD-иммунограмма; алюминий; нейронспецифическая энолаза; специфические антитела к алюминию

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование выполнено в соответствии с нормами Хельсинкской декларации ВМА «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого» (1964 г., 2013 г.). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора (протокол № 12 от 14.03.2023). Все законные представители участников дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

**Для цитирования:** Зайцева Н.В., Долгих О.В., Ланин Д.В., Аликина И.Н., Старкова К.Г., Кириченко Л.В. Особенности иммунного статуса у детей с патологией нервной системы, ассоциированного с избыточной контаминацией биосред алюминнием. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2025; 69(2): 144–149. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-2-144-149> <https://elibrary.ru/wnyopn>

**Для корреспонденции:** Аликина Инга Николаевна, e-mail: [alikina.in@mail.ru](mailto:alikina.in@mail.ru)

**Участие авторов:** Зайцева Н.В., Долгих О.В., Ланин Д.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Аликина И.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, научное редактирование; Старкова К.Г. — сбор и обработка материала; Кириченко Л.В. — научное редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Nina V. Zaitseva<sup>1</sup>, Oleg V. Dolgikh<sup>1</sup>, Dmitriy V. Lanin<sup>1,2</sup>, Inga N. Alikina<sup>1</sup>, Kseniya G. Starkova<sup>1</sup>, Larisa V. Kirichenko<sup>3</sup>

## Peculiarities of the immune status in children with nervous system pathology combined with excessive contamination of biological media with aluminum

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>3</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, 614045, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Diseases of the nervous system (NS) occupy a leading place in the structure of child prevalence. The environmental conditions create a growing number of stress-inducing factors able of affecting the child body. Aluminum and its compounds are a good example here, it, in turn, is the most common element on Earth. The increase in the volume of pollution of environmental objects with these chemical pollutants, aspects of its toxic properties in relation to the immune and nervous systems, are attracting more and more attention. However, despite the problem being obvious and urgent to be solved, the pathway of adverse effects produced by aluminum on the immune and nervous system still remains unclear.

**Materials and methods.** We examined sixty six 4–7 years children living in an area affected by emissions from aluminum production. The observation group consisted of children ( $n = 39$ ) suffering from a nervous disease. The comparison group consisted of a child population ( $n = 27$ ) without pathology of the nervous system. Immunological exploration was conducted by using flow cytometry, radioallergosorbent tests, and ELISA tests.

**Results.** We comparatively analyzed cell differentiation clusters in the groups of the examined children; as a result, we identified authentically excessive expression of receptors, which were pathogenetically linked to nervous system pathology, in the test group (butyrophilin, toll-like receptor): BTN3/CD277rel., CD284, HLA-DRrel./abs. We also identified elevated aluminum concentration in biological media, elevated IgG specific to aluminum and HCE in blood serum ( $p < 0.05$ ). These findings allow recommending these indicators as priority ones for children with diagnosed ‘disorder of autonomic nervous system, unspecified, G.90.9’ associated with elevated aluminum contamination in biological media.

**Research limitations.** Children without any nervous system pathology did not participated in the study.

**Conclusion.** We established children with disorder of autonomic nervous system (G.90.9) and elevated aluminum contamination in biological media to have elevated expression of cell differentiation clusters (CD277, CD284) and the late activation marker (HLA-DR) in their blood. This was combined with non-specific (elevated levels of neuron-specific enolase marker) and specific (IgG specific to aluminum) signs of autoimmune aggression, which was not identified in children without elevated contamination of their biological media with aluminum.

**Keywords:** *immunity; CD-immunogram; aluminum; neuron-specific enolase; antibodies specific to aluminum*

**Compliance with ethical standards.** The study was accomplished in conformity with the WMA Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964, 2013). The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies. All the participants provided their voluntary consent to participation in the study.

**For citation:** Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Lanin D.V., Alikina I.N., Starkova K.G., Kirichenko L.V. Peculiarities of the immune status in children with nervous system pathology combined with excessive contamination of biological media with aluminum. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii / Health Care of the Russian Federation, Russian journal.* 2025; 69(2): 144–149. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-2-144-149> <https://elibrary.ru/wnyonp> (in Russian)

**For correspondence:** Inga N. Alikina, e-mail: [alikota.in@mail.ru](mailto:alikota.in@mail.ru)

**Contribution of the authors:** Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Lanin D.V. — study concept an design, editing; Alikina I.N. — study concept an design, data collection and analysis, writing and editing the text; Starkova K.G. — data collection and analysis; Kirichenko L.V. — editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: September 15, 2023 / Revised: December 9, 2024 / Accepted: December 11, 2024 / Published: April 30, 2025

## Введение

Одним из величайших бедствий нашего времени является загрязнение атмосферного воздуха, которое наносит ущерб не только изменению климата, но и здоровью населения. Различные загрязняющие вещества являются основными факторами, приводящими к определённым заболеваниям человека. Это твёрдые частицы и частицы очень маленького диаметра, которые при вдыхании могут попасть в дыхательную систему и вызвать респираторные, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения репродуктивной системы, центральной нервной системы (НС), функционирования иммунитета [1, 2]. Человеческий организм иногда может подвергаться токсическому воздействию различных химических элементов, включая ионы тяжёлых металлов, таких как алюминий [3, 4]. Алюминий относят к иммунотоксичным элементам [5–7]. Он нака-

пливается в органах, в том числе в селезёнке, которая является периферическим органом иммунной системы. Она, в свою очередь, чувствительна к алюминию, и поэтому накопленный химический элемент может изменять функцию системы иммунитета [8, 9]. Алюминий может подавлять функции Т- и В-клеток [10]. Соединения алюминия оказывают индуцирующий эффект на лимфоциты [11].

Известно, что алюминий повреждает не только клеточные структуры, но и сами клетки. Соединения алюминия могут приводить к повреждению макрофагов, что является основой для развития иммунных заболеваний. По мере повышения уровня внутриклеточного алюминия окислительный стресс в клетках, на которые воздействовало химическое соединение, также усиливался. Алюминий вызывал увеличение содержания белка Bcl-2, цитохрома С и снижал внеклеточные регулируемые протеинкиназы (ERK1/2) [12].

НС иннервирует центральные и периферические иммунокомпетентные органы, а лимфоциты и макрофаги могут вступать в непосредственный контакт с нервными волокнами. Взаимодействие иммунной системы и НС носит комплексный характер, начиная от индуцирования их афферентных отделов на ранних этапах иммуногенеза и кончая последующей активацией эфферентных звеньев указанных систем [13]. В регуляции иммунного ответа важную роль играют бутирофилин (BTN) и Toll-подобный рецептор (TLR) [14, 15]. Алюминий может оказывать негативное влияние на экспрессию этих белков, что может привести к снижению иммунной функции [16]. BTN относится к семейству В-клеточных рецепторов, которые участвуют в активации и дифференцировке В-клеток, TLR распознают и реагируют на патогены путём активации иммунных клеток [17].

Исследований влияния алюминия на различные звенья иммунной системы в ответ на поступление его соединений в организм ребёнка недостаточно, а хроническое воздействие и образование контаминации биологической среды алюминием, в свою очередь, могут формировать риски снижения функции нейромедиаторных систем, ингибирование ангиогенеза в структурах головного мозга и нарушения мозгового кровообращения. Поэтому актуальным является изучение особенностей модификации функции иммунной системы у детей в условиях воздействия соединений алюминия, чтобы минимизировать риск негативных последствий чрезмерного поступления экзогенных химических гаптен в организм человека.

**Целью** настоящего исследования является оценка особенностей иммунного статуса детей с патологией НС, связанной с чрезмерным загрязнением биологических сред алюминием.

### Материалы и методы

Обследованы 66 детей в возрасте 4–7 лет, которые с рождения находились на территории влияния производства алюминия. В группу наблюдения вошли 39 детей с расстройствами НС: расстройства вегетативной НС (G.90.9, в том числе вегетососудистая дистония),

другие уточнённые поражения головного мозга (G.93.8, в анамнезе сотрясение головного мозга). Группа сравнения включала 27 детей, которые не имели нарушений со стороны НС. Органических поражений головного мозга в группах обследованных детей не выявлено. Группы детей были представлены относительно равным процентом мальчиков и девочек.

**Критерии включения** детей в группу исследования: возраст 4–7 лет, нарушения в работе НС, добровольное согласие законных представителей на забор крови из вены.

**Критерии исключения** детей из группы исследования: несоответствие критериям отбора, девиантное поведение, психические заболевания.

Количественное определение содержания алюминия в моче проводили на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies). Иммунологическое исследование проводили на лазерном цитофлюориметре FACSCalibur (Becton Dickinson) методом проточной цитометрии. Для оценки иммунного статуса образцы клеток крови окрашивали с помощью моноклональных антител (Becton Dickinson): CD277 (BTN3), CD284 (TLR4), HLA-DR, меченные фикоэритрином. В качестве контроля использовали изотипические контроли. Поскольку алюминий тропен к НС, нами были выбраны маркеры, которые экспрессируются дендритными клетками, включая глию: CD277<sup>+</sup> (BTN3), CD284<sup>+</sup> (TLR4). В качестве одного из антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II, участвующих в презентации потенциально чужеродных антигенов, что необходимо для формирования адекватного иммунного ответа, использовали HLA-DR, в качестве маркера нейроэндокринного происхождения — нейронспецифическую енолазу (NSE), в качестве маркера чувствительности в условиях чрезмерного воздействия исследуемого гаптена — специфический IgG к алюминию (IgG<sub>CA</sub>). IgG<sub>CA</sub> идентифицировали с использованием конъюгированного с пероксидазой реактива методом аллергосорбентного тестирования. Уровень NSE определяли методом иммуоферментного анализа («Вектор-Бест»). Оптическую плотность измеряли на ридере Sunrise (Tecan).

Изменения показателей иммунитета у детей, подверженных аэрогенному воздействию алюминием

Changes in immunity indicators in children exposed to aerogenic effects of aluminum

Показатель Indicator	Физиологическая норма Physiological norm	Группа наблюдения Observation group n = 39	Группа сравнения Comparison group n = 27	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
BTN3 (CD277) %	4,60–14,36	14,448 ± 0,933	4,655 ± 0,640	0,000	0,000	0,000
10 <sup>9</sup> /л   10 <sup>9</sup> /L	0,20–1,81	0,398 ± 0,046	0,148 ± 0,027	0,000	0,000	0,000
TLR4 (CD284) %	2,70–4,02	8,690 ± 0,775	5,778 ± 0,464	0,000	0,000	0,002
10 <sup>9</sup> /л   10 <sup>9</sup> /L	0,02–0,07	0,229 ± 0,024	0,184 ± 0,022	0,000	0,000	0,172
HLA-DR %	8–20	21,019 ± 0,912	11,906 ± 0,661	0,000	0,003	0,000
10 <sup>9</sup> /л   10 <sup>9</sup> /L	0,1–0,5	0,584 ± 0,059	0,374 ± 0,033	0,000	0,029	0,003
IgG <sub>CA</sub> , усл. ел. IgGspec. to aluminum, c.units	0–0,1	0,173 ± 0,032	0,098 ± 0,03	0,025	0,934	0,000
NSE, мкг/л Neuron specific enolase, mg/L	0–13	16,168 ± 3,705	6,906 ± 0,549	0,395	0,000	0,016

**Примечание.** p<sub>1</sub> — достоверность различий показателей средних значений группы наблюдения с физиологической нормой; p<sub>2</sub> — достоверность различий показателей средних значений группы сравнения с физиологической нормой; p<sub>3</sub> — межгрупповое различие показателей средних значений группы наблюдения и группы сравнения.

**Note.** p<sub>1</sub> — the reliability of differences in the indicators of the average values in the observation group with the physiological norm; p<sub>2</sub> — the reliability of differences in the indicators of the average values in the comparison group with the physiological norm; p<sub>3</sub> — the intergroup difference in the indicators of the average values in the observation group and the comparison group.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica v. 10.0. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В биологических жидкостях детей с патологией НС содержание алюминия было в 1,14 раза выше, чем в группе сравнения ( $0,0112 \pm 0,006$  и  $0,0098 \pm 0,001$  мг/дм<sup>3</sup>;  $p < 0,05$ ). Наблюдается достоверное превышение в сравнении с физиологической нормой относительного содержания трансмембранных гликопротеинов CD277 и CD284, антигена HLA-DR у 15,3–23,1% детей группы наблюдения. Содержание в сыворотке крови маркера пролиферативных процессов нейроспецифической энолазы в группе наблюдения превышало физиологическую норму ( $p > 0,05$ ) (таблица).

Процентное содержание BTN3 (CD277) в группе наблюдения было выше, чем в группе сравнения, в 3,1 раза, TLR4 (CD284) — в 1,5 раза. Относительный и абсолютный уровни маркера активации HLA-DR в крови детей группы наблюдения повышены в 1,8 и 1,6 раза ( $p < 0,05$ ). Увеличение активированных лимфоцитов HLA-DR на мембранах клеток характеризует механизмы реализации апоптоза и особенности течения аутоиммунных реакций. Содержание NSE в сыворотке детей группы наблюдения было достоверно в 2,3 раза выше, чем в группе сравнения. У 66,7% детей группы наблюдения специфическая сенсибилизация к алюминию по критерию IgG достоверно превышала физиологическую норму и была в 2 раза выше, чем в группе сравнения.

### Обсуждение

Характер влияния алюминия на иммунную функцию вызывает споры. Ряд исследователей указывают, что алюминий подавляет иммунитет [10, 18, 19], одновременно результаты других исследований продемонстрировали противоположные результаты [11, 20, 21]. В нашем исследовании у детей с патологией НС, ассоциированной с контаминацией алюминием, наблюдается избыточность медиаторов иммунитета, экспрессирующихся на дендритных клетках и характеризующих аутоиммунный характер иммунного ответа: мембранный протеин BTN3 (CD277), TLR4 (CD284), маркер поздней активации HLA-DR. При интоксикации алюминием в клинике неврологические синдромы являются наиболее значимыми [22]. В нашей работе маркер НСЕ у детей с нарушением вегетативной НС был выше как физиологической нормы, так и данных детей группы сравнения. Известно, что NSE представляет собой клеточно-специфичный изофермент гликолитического фермента энолазы, является высокоспецифичным маркером для нейронов и периферических нейроэндокринных клеток [23].

Недавние достижения в изучении взаимоотношений между центральной НС и иммунной системой продемонстрировали обширную сеть связей между двумя системами. В результате наблюдается взаимодействие по принципу взаимной регуляции, которое определяет риск расстройства функций одной из них при патологии другой. Лимфоидные органы иннервируются ветвями вегетативной НС. Вспомогательные иммунные клетки и лимфоциты имеют мембранные рецепторы для большинства нейротрансмиттеров и нейропептидов. Эти рецепторы функциональны, и их активация приводит к изменениям иммунных функций, включая пролиферацию клеток, хи-

миотактизм и специфические реакции иммунитета. Участие дублирующих факторов регуляции в нейроиммунных взаимодействиях ограничивает риск развития таких нарушений, компенсируя недостаточность или гиперпродукцию одних регуляторов за счёт соответствующих изменений других [24, 25].

Кроме изменений иммунологических показателей, можно предположить, что у детского контингента имеются изменения и в клетках нейроэктодермального происхождения в результате действия экзогенного химического фактора, который влияет и на нарушение центральной НС.

Авторы статьи выдвигают гипотезу, что выявленные отклонения изучаемых иммунологических лабораторных показателей связаны с участием алюминия как адъюванта-гаптена, проникающего с участием механизма активного транспорта через цитоплазматическую мембрану (гематоэнцефалический барьер) посредством АТФ-АДФ механизма, который, обладая кумулятивным потенциалом, приводит к росту амилоидогенных фибрилл в нервных клетках, метаболическому дисбалансу, дистрофическим процессам в миелиновой оболочке [26, 27]. Повышение уровня NSE также может свидетельствовать о преодолении гематоэнцефалического барьера и нейротропного действия алюминия, что согласуется с данными других авторов [28]. Подтверждением этого процесса является выявленный дисбаланс нейромедиаторов возбуждения, в частности избыточная экспрессия CD277<sup>+</sup> (BTN) характеризует проявления нейровоспаления, поддерживаемого дендритными клетками глии и потенцируемое гаптенными свойствами алюминия. Можно предположить, что избыточное содержание алюминия в биологических средах у детей группы наблюдения отражает алгоритм последующих негативных иммуноопосредованных событий, формирующих через тонкие иммунорегуляторные механизмы связанные с ними процессы вегетативного дисбаланса.

*Ограничения исследования.* Ограничение исследования заключается в использовании относительно небольшой выборки, а из-за сложности регуляторных механизмов данные могут не воспроизвестись при повторных исследованиях.

### Заключение

Таким образом, у детей с нарушениями вегетативной НС условия избыточной гаптенной контаминации алюминием (нейротропный и иммунотропный эффекты) сопровождают специфической сенсибилизацией организма к алюминию (избыточность IgG<sub>CA</sub>), формируют расстройства НС (гиперпродукция NSE), модифицируют в сторону активации экспрессии кластеры клеточной дифференцировки (CD277, CD284) и маркеры поздней активации (CD3<sup>+</sup>HLA<sup>-</sup>DR<sup>+</sup>) в крови детей, что предполагает в дальнейшем формирование аутоиммунных заболеваний. Оценка влияния алюминия на иммунную систему у детей с патологией НС позволяет провести детальный анализ эффектов гаптена для верификации гипотезы участия иммунных механизмов в формировании вегетативных нарушений у детей, экспонированных алюминием. Это, в свою очередь, даёт возможность предложить эффективные программы профилактики заболеваний, связанных с воздействием экзогенных химических гаптенных на организм ребёнка на примере соединений алюминия.

## ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 1, 4–15, 17, 21–27 см. References)

2. 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): 507–12. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512> <https://elibrary.ru/whpwwfn>
3. Флюрик С.В., Дремза И.К. Механизмы митохондриальной дисфункции нейронов при воздействии мышьяка и алюминия (обзор). *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2022; 21(2): 7–14. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.2.7> <https://elibrary.ru/zyzeias>
16. 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): 168–72. <https://elibrary.ru/stgsyt>
18. Сетко А.Г., Терехова Е.А., Тюрин А.В., Мокеева М.М. Особенности нервно-психического статуса и качества жизни детей и подростков как результат воздействия факторов риска образовательной среды. *Анализ риска здоровью*. 2018; (2): 62–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.2.07> <https://elibrary.ru/xrnwix>
19. Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., Челакова Ю.А., Чигвинцев В.М., Аликина И.Н. и др. Моделирование комбинированной химической нагрузки (алюминий) и регуляторных иммунных и эндокринных факторов при исследовании продукции цитокинов в эксперименте *in vitro*. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(2): 214–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-214-218> <https://elibrary.ru/stdhcx>
20. Старкова К.Г., Долгих О.В., Отавина Е.А., Безрученко Н.В., Гусельников М.А., Мазунина А.А. Маркеры гиперчувствительности у детского населения в условиях воздействия алюминия. *Медицинская иммунология*. 2019; 21(1): 165–70. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-165-170> <https://elibrary.ru/vusyfr>
28. Астахин А.В., Евлашева О.О., Левитан Б.Н. Клиническое и диагностическое значение основного белка миелина и нейронспецифической энолазы в медицинской практике. *Астраханский медицинский журнал*. 2016; 11(4): 9–17.

## REFERENCES

1. Manisalidis I., Stavropoulou E., Stavropoulos A., Bezirtzoglou E. Environmental and health impacts of air pollution: a review. *Front. Public Health*. 2020; 8: 14. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00014>
2. Savilov E.D., Anganova E.V., Ilina S.V., Stepanenko L.A. Technogenic environmental pollution and the public health: analysis and prognosis. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(6): 507–12. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512> (in Russian)
3. Flyurik S.V., Dremza I.K. The mechanisms of mitochondrial neuron dysfunction under the influence of arsenic and aluminium (review). *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2022; 21(2): 7–14. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.2.7> <https://elibrary.ru/zyzeias> (in Russian)
4. MacGillivray D.M., Kollmann T.R. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life. *Front. Immunol.* 2014; 5: 434. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00434>
5. Medscape. Aluminum Toxicity. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/165315-overview#a7>
6. Yang X., Xu F., Zhuang C., Bai C., Huang W., Song M., et al. Effects of corticosterone on immune functions of cultured rat splenic lymphocytes exposed to aluminum trichloride. *Biol. Trace Elem. Res.* 2016; 173(2): 399–404. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0678-3>
7. Boverhof D.R., Ladics G., Luebke B., Botham J., Corsini E., Evans E., et al. Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014; 68(1): 96–107. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.11.012>
8. Zhu Y., Li X., Chen C., Wang F., Li J., Hu C., et al. Effects of aluminum trichloride on the trace elements and cytokines in the spleen of rats. *Food Chem. Toxicol.* 2012; 50(8): 2911–5. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.05.041>
9. Igbokwe I.O., Igwenu E., Igbokwe N.A. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdiscip. Toxicol.* 2019; 12(2): 45–70. <https://doi.org/10.2478/intox-2019-0007>
10. She Y., Wang N., Chen C., Zhu Y., Xia S., Hu C., et al. Effects of aluminum on immune functions of cultured splenic T and B lymphocytes in rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 2012; 147(1–3): 246–50. <https://doi.org/10.1007/s12011-011-9307-3>
11. Quora. What are the effects of aluminium on the human body? Available at: <https://www.quora.com/What-are-the-effects-of-aluminium-on-the-human-body>
12. Cheng D., Zhang X., Tang J., Kong Y., Wang X., Wang S. Chlorogenic acid protects against aluminum toxicity via MAPK/Akt signaling pathway in murine RAW264.7 macrophages. *J. Inorg. Biochem.* 2019; 190: 113–20. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2018.11.001>
13. Feng L., Xiao H., He X., Li Z., Li F., Liu N., et al. Neurotoxicological consequence of long-term exposure to lanthanum. *Toxicol. Lett.* 2006; 165(2): 112–20. <https://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2006.02.003>
14. Harris N.L., Ronchese F. The role of B7 costimulation in T-cell immunity. *Immunol. Cell Biol.* 1999; 77(4): 304–11. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1711.1999.00835.x>
15. Harly C., Guillaume Y., Nedellec S., Peigné C.M., Mönkkönen H., Mönkkönen J., et al. Key implication of CD277/butyrophilin-3 (BTN3A) in cellular stress sensing by a major human  $\gamma\delta$  T-cell subset. *Blood*. 2012; 120(11): 2269–79. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-05-430470>
16. Shugaley I.V., Garabadzhiu A.V., Ilyushin M.A., Sudarikov A.M. Some aspects of the influence of aluminum and its compounds on living organisms. *Ekologicheskaya khimiya*. 2012; 21(3): 168–72. <https://elibrary.ru/stgsyt> (in Russian)
17. Erdő-Bonyár S., Rapp J., Minier T., Ráth G., Najbauer J., Cziráj L., et al. Toll-like receptor mediated activation of natural autoantibody producing B cell subpopulations in an autoimmune disease model. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(24): 6152. <https://doi.org/10.3390/ijms20246152>
18. Setko A.G., Terekhova E.A., Tyurin A.V., Mokeeva M.M. Peculiarities of neuro-psychic state and life quality of children and teenagers formed under influence exerted by risk factors existing in educational environment. *Health Risk Analysis*. 2018; (2): 62–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.2.07> <https://elibrary.ru/bamvts>
19. Dolgikh O.V., Starkova K.G., Krivtsov A.V., Chelakova Yu.A., Chigvintsev V.M., Alikina I.N., et al. Modeling of combined effects of the exposure to chemicals (aluminum) and regulatory immune and endocrine factors in research on cytokines production in experiments *in vitro*. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(2): 214–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-214-218> <https://elibrary.ru/stdhcx> (in Russian)
20. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Otavina E.A., Bezruchenko N.V., Guselnikov M.A., Mazunina A.A. Hypersensitivity markers in children under environmental aluminum exposure. *Meditsinskaya immunologiya*. 2019; 21(1): 165–70. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-165-170> <https://elibrary.ru/vusyfr> (in Russian)
21. Dey M., Singh R.K. Chronic oral exposure of aluminum chloride in rat modulates molecular and functional neurotoxic markers relevant to Alzheimer's disease. *Toxicol. Mech. Methods*. 2022; 32(8): 616–27. <https://doi.org/10.1080/15376516.2022.2058898>
22. Lukiw W.J., Kruck T.P.A., Percy M.E., Pogue A.I., Alexandrov P.N., Walsh W.J., et al. Aluminum in neurological disease – a 36 year multicenter study. *J. Alzheimer's Dis. Parkinsonism*. 2019; 8(6): 457. <https://doi.org/10.4172/2161-0460.1000457>
23. Isgrò M.A., Bottoni P., Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 867: 125–43. [https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0\\_9](https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_9)
24. Dantzer R., Wollman E.E. Relationships between the brain and the immune system. *J. Soc. Biol.* 2003; 197(2): 81–8. (in French)
25. Bittencourt L.O., Damasceno-Silva R.D., Bragança W.A., Eiró-Quirino L., Oliveira A.C.A., Fernandes R.M., et al. Global proteomic profile of aluminum-induced hippocampal impairments in rats: are low doses of aluminum really safe? *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(20): 12523. <https://doi.org/10.3390/ijms232012523>
26. Deloncle R., Guillard O., Clanet F., Courtois P., Piriou A. Aluminum transfer as glutamate complex through blood-brain barrier. Possible implication in dialysis encephalopathy. *Biol. Trace Elem. Res.* 1990; 25(21): 39–45. <https://doi.org/10.1007/bf02990262>
27. Levesque L., Mizzen C.A., McLachlan D.R., Fraser P.E. Ligand specific effects on aluminum incorporation and toxicity in neurons and astrocytes. *Brain Res.* 2000; 877(2): 191–202. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(00\)02637-8](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(00)02637-8)
28. Astakhin A.V., Evlasheva O.O., Levitan B.N. Clinical and diagnostic value of myelin basic protein and neuron specific enolase in medical practice. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2016; 11(4): 9–17. (in Russian)

Актуальные вопросы гигиены

**Информация об авторах**

*Зайцева Нина Владимировна*, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru)

*Долгих Олег Владимирович*, доктор мед. наук, профессор, зав. отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [oleg@fcrisk.ru](mailto:oleg@fcrisk.ru)

*Ланин Дмитрий Владимирович*, доктор мед. наук, доцент, вед. науч. сотр. отдела иммунобиологической диагностики ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [dlan@mail.ru](mailto:dlan@mail.ru)

*Аликina Инга Николаевна*, науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [alikhina.in@mail.ru](mailto:alikhina.in@mail.ru)

*Старкова Ксения Геннадьевна*, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [skg@fcrisk.ru](mailto:skg@fcrisk.ru)

*Кириченко Лариса Викторовна*, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, Пермь, Россия. E-mail: [lkv-7@yandex.ru](mailto:lkv-7@yandex.ru)

**Information about the authors**

*Nina V. Zaitseva*, DSc (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Advisor of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145> E-mail: [znv@fcrisk.ru](mailto:znv@fcrisk.ru)

*Oleg V. Dolgikh*, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145> E-mail: [oleg@fcrisk.ru](mailto:oleg@fcrisk.ru)

*Dmitriy V. Lanin*, DSc (Medicine), Associate Professor, leading researcher of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1557-0589> E-mail: [dlan@mail.ru](mailto:dlan@mail.ru)

*Inga N. Alikina*, research associate of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2057-9828> E-mail: [alikhina.in@mail.ru](mailto:alikhina.in@mail.ru)

*Kseniya G. Starkova*, PhD (Biology), senior research associate of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5162-9234> E-mail: [skg@fcrisk.ru](mailto:skg@fcrisk.ru)

*Larisa V. Kirichenko*, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Hygiene of the Medical and Preventive Faculty, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6306-1757> E-mail: [lkv-7@yandex.ru](mailto:lkv-7@yandex.ru)