

Сутункова М.П., Привалова Л.И., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Тажигулова А.В., Лабзова А.К., Клинова С.В., Соловьева С.Н., Чернышов И.Н., Минигалиева Р.Ф., Кацнельсон Б.А.

Сравнительная оценка реакции глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введение наночастиц оксидов селена или меди

ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Профессиональный контакт с селеном, медью и их соединениями, включая наноразмерные формы, встречается в металлургии при переработке медных шламов, обжиге медного колчедана, производстве марганца, селена и теллура. Широкая распространённость наночастиц (НЧ) оксидов селена и меди (SeO и CuO) делает необходимой сравнительную экспериментальную оценку их токсичности.

Материал и методы. Суспензии наночастиц оксидов меди или селена, или деионизированная вода (контроль) вводились крысам-самкам однократно интратрахеально. Через 24 ч после введения получали жидкость бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ). Оценивали клеточный состав и биохимические показатели надосадочной жидкости БАЛЖ.

Результаты. Исходя из изменений клеточного состава БАЛЖ можно заключить, что SeO-НЧ и CuO-НЧ обладают цитотоксическим действием. CuO-НЧ вызывают более выраженные цитотоксические изменения биохимических характеристик БАЛЖ. Под влиянием SeO-НЧ активируется фагоцитарная способность альвеолярных макрофагов.

Заключение. Изученные SeO-НЧ и CuO-НЧ обладают цитотоксическим действием. SeO-НЧ, в отличие от CuO-НЧ, приводят не только к менее выраженным изменениям биохимических характеристик БАЛЖ, но и оказывают положительное влияние на лёгочный фагоцитоз, что можно предположительно связать с ролью селена как биомикроэлемента.

Ключевые слова: наночастицы; оксид селена; оксид меди; пульмонотоксичность; фагоцитоз

Для цитирования: Сутункова М.П., Привалова Л.И., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Тажигулова А.В., Лабзова А.К., Клинова С.В., Соловьева С.Н., Чернышов И.Н., Минигалиева Р.Ф., Кацнельсон Б.А. Сравнительная оценка реакции глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введение наночастиц оксидов селена или меди. *Токсикологический вестник*. 2021; 29(6): 39-46. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-6-39-46>

Для корреспонденции: Привалова Лариса Ивановна, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией научных основ биологической профилактики отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: privalova@ymrc.ru

Участие авторов: Сутункова М.П., Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А. – концепция и дизайн исследования; Рябова Ю.В., Тажигулова А.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, проведение эксперимента; Минигалиева Р.Ф., Соловьева С.Н. – концепция и дизайн исследования, проведение эксперимента; Клинова С.В., Чернышов И.Н., Лабзова А.К. – сбор и обработка материала. Все соавторы – анализ результатов, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено за счёт бюджета ЕМНЦ ПОЗРПП.

Поступила в редакцию: 15.11.2021 / Принята в печать: 23.11.2021 / Опубликовано: 30.12.2021

Sutunkova M.P., Privalova L.I., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Tazhigulova A.V., Labzova A.K., Klinova S.V., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N., Minigalieva R.F., Katsnelson B.A.

Comparative assessment of the pulmonary effect in rats to a single intratracheal administration of selenium or copper oxide nanoparticles

FBRI «The Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers» of Rospotrebnadzor, 620014, Yekaterinburg, Russia

Introduction. Professional contact with selenium, copper and their compounds, including nanoscale forms, occurs in the metallurgical processes of copper sludge processing, copper pyrite roasting, manganese, selenium and tellurium production. The wide prevalence of selenium and copper oxide nanoparticles (SeO and CuO NPs) necessitates a comparative experimental assessment of its toxicity.

Materials and methods. The copper or selenium oxide nanoparticle suspensions or a deionized water were intratracheally administered to female rats at single time. The bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was obtained 24 hours after administration. There were evaluated the cellular composition and the biochemical parameters of the BALF.

Results. The changes in the cellular composition of BALF demonstrate the SeO-NP and CuO-NP have a cytotoxic effect. The BALF biochemical indices were changed to a greater extent under CuO-NP. However, the phagocytic capacity of alveolar macrophages is activated under the SeO-NP.

Conclusion. The SeO-NP and CuO-NP have a cytotoxic effect. SeO-NP have a positive effect on pulmonary phagocytosis, which can presumably be associated with selenium is a biomicroelement.

Keywords: *nanoparticles; selenium oxide; copper oxide; pulmonotoxicity; phagocytosis*

For citation: Sutunkova M.P., Privalova L.I., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Tazhigulova A.V., Labzova A.K., Klinova S.V., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N., Minigalieva R.F., Katsnelson B.A. Comparative assessment of the pulmonary effect in rats to a single intratracheal administration of selenium or copper oxide nanoparticles. *Toksikologicheskiy vestnik (Toxicological Review)*. 2021; 29(6): 39-46. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-6-39-46> (In Russian)

For correspondence: Larisa I. Privalova, Professor, MD, DSc, Head of the Laboratory of Scientific Bases for Biological Prophylaxis, FBRI YMRC PPHIW of Rospotrebnadzor, 620014, Yekaterinburg, Russia. E-mail: privalovali@yahoo.com

Information about the authors:

Sutunkova M.P., <https://orcid.org/0000-0002-1749-7642>
Privalova L.I., <https://orcid.org/0000-0002-1442-6737>
Ryabova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>
Minigalieva I.A., <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>
Tazhigulova A.V., <https://orcid.org/0000-0001-9384-8550>
Labzova A.K., <https://orcid.org/0000-0002-8517-2607>
Klinova S.V., <https://orcid.org/0000-0002-0927-4062>
Solovyeva S.N., <https://orcid.org/0000-0001-8580-403X>
Chernyshov I.N., <https://orcid.org/0000-0002-2018-5386>
Minigalieva R.F., <https://orcid.org/0000-0003-0013-6111>
Katsnelson B.A., <https://orcid.org/0000-0001-8750-9624>

Author contributions: Sutunkova M.P., Privalova L.I., Katsnelson B.A. – the concept and design of the study; Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V. – the concept and design of the study, the collection and processing of the material, conducting experiments; Minigalieva R.F., Solovyeva S.N. – the concept and design of the study, conducting experiments; Klinova S.V., Chernyshov I.N., Labzova A.K. – the collection and processing of the material. All co-authors – results analysis, editing, approving the final version of the article.

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

Acknowledgments. Funded by the budget of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers.

Received: November 15, 2021 / Accepted: November 23, 2021 / Published: December 30, 2021

Введение

Источниками поступления меди и селена в окружающую среду и воздух рабочей зоны являются горнорудная, металлообрабатывающая промышленность и в первую очередь медеплавильные предприятия [1]. При плавке выделяются аэрозоли конденсации металлов, и, главным образом, их оксидов, в дисперсном составе которых обнаруживаются наноразмерные частицы [2].

Цель работы – провести сравнительную оценку реакции глубоких дыхательных путей крысы на однократное интратрахеальное введение наночастиц (НЧ) оксидов селена и меди.

Материал и методы

Суспензии исследуемых НЧ были получены в Центре коллективного пользования «Современные нанотехнологии» Уральского федерального университета с помощью лазерной абляции тонких листовых мишеней соответствующего материала 99,99% чистоты в стерильной деионизированной воде (рис. 1).

Характеристика формы и размера частиц выполнена при помощи сканирующей электронной микроскопии и функции распределения частиц по диаметру. Средний диаметр использованных наночастиц оксида селена составил 51 ± 14 нм (рис. 2), оксида меди – 21 ± 4 нм (рис. 3).

Стабильность суспензий характеризовалась величиной дзета-потенциала, измеренного с помощью анализатора Zetasizer Nano ZS

(Malvern, Великобритания), и была высокой (дзета-потенциал вплоть до 42 mV), что позволило путём частичного испарения воды при 50 °С повысить концентрацию суспензии до 0,25 мг/л без изменения размера и химической идентичности НЧ.

Исследование проводилось на аутбредных белых крысах-самках по 10 животных в каждой группе. Интратрахеальная инстилляционная 1 мл водных суспензий НЧ либо стерильной деионизированной воды без частиц (контроль) осуществлялась под контролем зрения (с помощью специальной воронки и лобного рефлектора) крысам под эфирным рауш-наркозом.

Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) осуществлялся спустя 24 ч после инстилляции. У крыс под гексеналовым наркозом в препарированную трахею вводилась канюля, соединённая со шприцом Люэра, содержащим 10 мл физиологического раствора. Жидкость поступала в лёгкие медленно под тяжестью поршня при вертикальном положении животного и шприца. Затем крыса и шприц поворачивались на 180°, и бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛЖ) перетекала обратно в шприц. Извлеченные промывные воды помещались в охлаждённые пробирки.

Аликвотная проба промывной жидкости набиралась в меланжер для белых кровяных телец вместе с 3% уксусной кислотой и метиленовым синим. Подсчёт клеток велся с помощью камеры Горяева при оптической микроскопии. Для цитологического

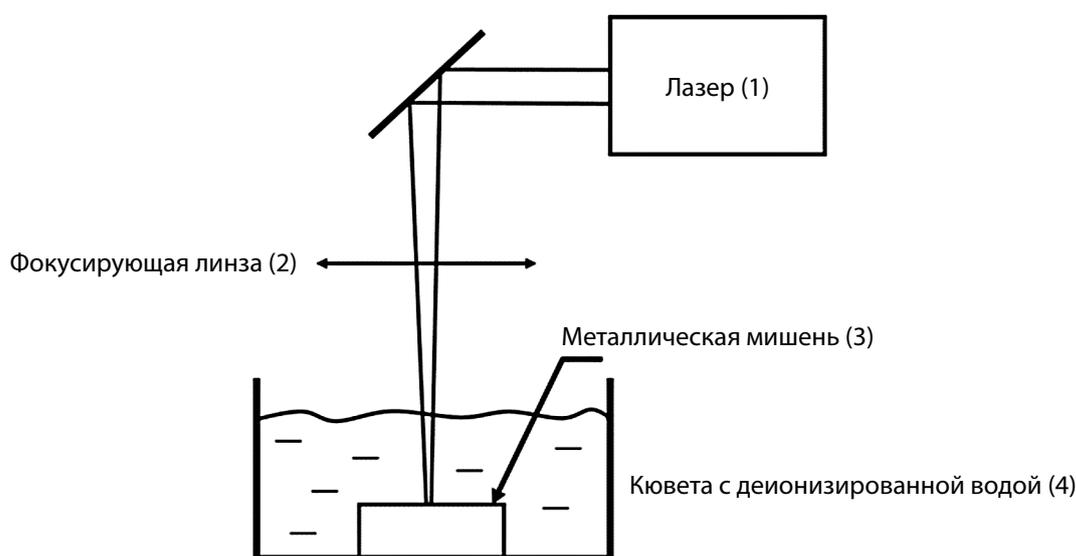
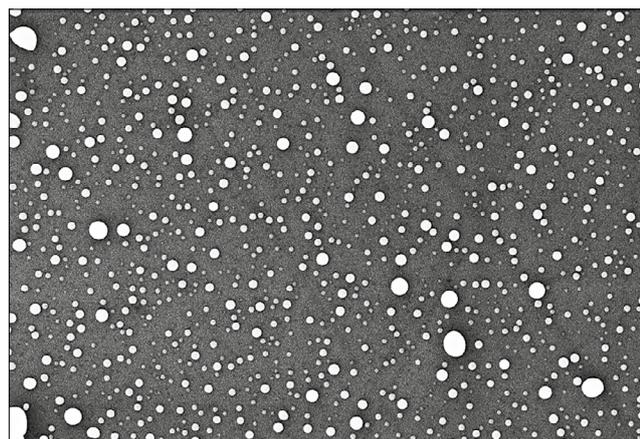
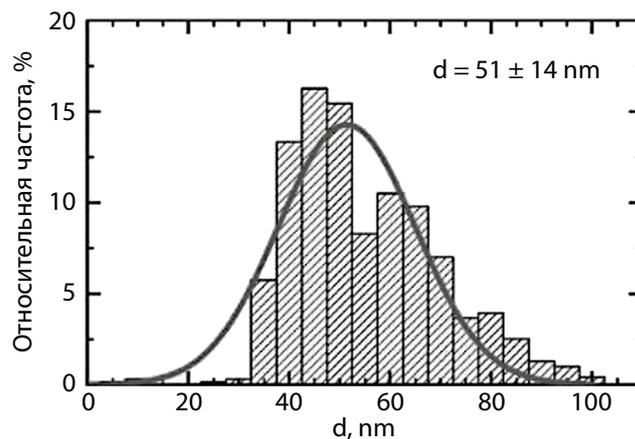


Рис. 1. Схема метода получения водной суспензии Me-НЧ.

Fig. 1. The method for obtaining a Me-NPs aqueous suspension: 1 – laser; 2 – focusing lens; 3 – metal target; 4 – cuvette with deionized water.



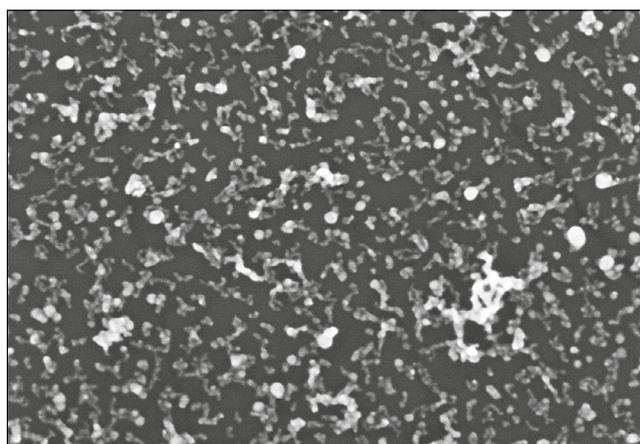
а



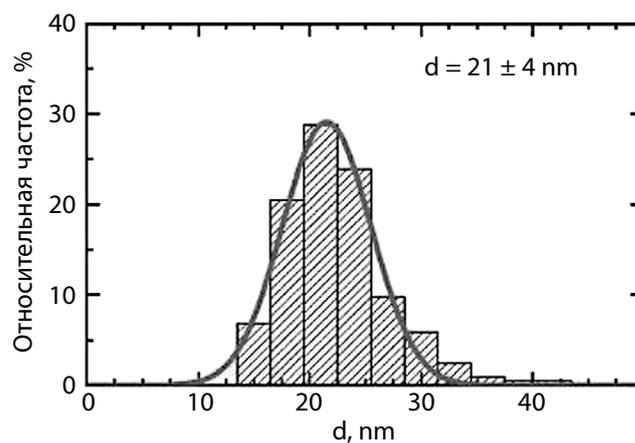
б

Рис. 2. Наночастицы SeO в суспензии, приготовленной для экспериментов: *а* – сканирующая электронная микроскопия с увеличением $\times 20\,200$; *б* – функция распределения частиц по диаметру основания.

Fig. 2. SeO nanoparticles in a suspension prepared for experiments: *a* – scanning electron microscopy with magnification $\times 20\,200$; *b* – the distribution function of particle by the base the diameter (*d*).



а



б

Рис. 3. Наночастицы CuO в суспензии, приготовленной для экспериментов: *а* – сканирующая электронная микроскопия с увеличением $\times 100\,000$; *б* – функция распределения частиц по диаметру.

Fig. 3. CuO nanoparticles in a suspension prepared for experiments: *a* – scanning electron microscopy with magnification $\times 100\,000$; *b* – the distribution function of particle by the base the diameter (*d*).

исследования БАЛЖ центрифугировали в течение 4 мин при 200 g, затем жидкость декантировалась, а из осадка готовились мазки на два предметных стекла. После просушивания на воздухе мазки фиксировались метиловым спиртом и окрашивались азур-эозином. Мазки микроскопировались с иммерсией при увеличении $\times 1000$. Дифференциальный подсчёт для определения процента альвеолярных макрофагов (АМ), нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) и прочих клеток проводился до общего числа подсчитанных клеток, равного 100. С учётом общего числа клеток в БАЛЖ эти проценты пересчитывались на абсолютное число АМ и НЛ.

Биохимические показатели надосадочной жидкости БАЛЖ оценивались на биохимическом анализаторе «Кобас Интегра» с использованием соответствующих диагностических наборов.

Были проведены клеточные тесты, отражающие активность фагоцитарного клеточного ответа на введённые суспензии в образцах БАЛЖ контрольных и подопытных животных. Биологическую жидкость смешивали с раствором частиц латекса (размер частиц 1,5 мкм), инкубировали в течение 20 мин при 37 °С, окрашивали по Романовскому. Активность фагоцитоза (АФ) оценивали по проценту клеток, вступив-

Таблица 1 / Table 1

Цитологические характеристики бронхо-альвеолярного лаважа после интратрахеального введения водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена ($\bar{X} \pm Sx$)
Cytological characteristics of broncho-alveolar lavage after intratracheal administration of aqueous suspensions of nanoparticles of copper or selenium oxides ($\bar{X} \pm Sx$)

Показатель	Контроль	Наночастицы	
		SeO	CuO
Общая клеточность, $\times 10^6$	$3,62 \pm 0,35$	$5,35 \pm 0,72$ *	$5,29 \pm 0,84$
Нейтрофильные лейкоциты, $\times 10^6$	$0,68 \pm 0,11$	$1,58 \pm 0,36$ *	$2,03 \pm 0,31$ *
Альвеолярные макрофаги, $\times 10^6$	$2,85 \pm 0,34$	$3,53 \pm 0,58$	$3,01 \pm 0,72$
Отношение нейтрофильные лейкоциты / альвеолярные макрофаги	$0,26 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,13$	$1,10 \pm 0,41$

Примечание. * – статистически значимое отличие от контроля ($p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента).

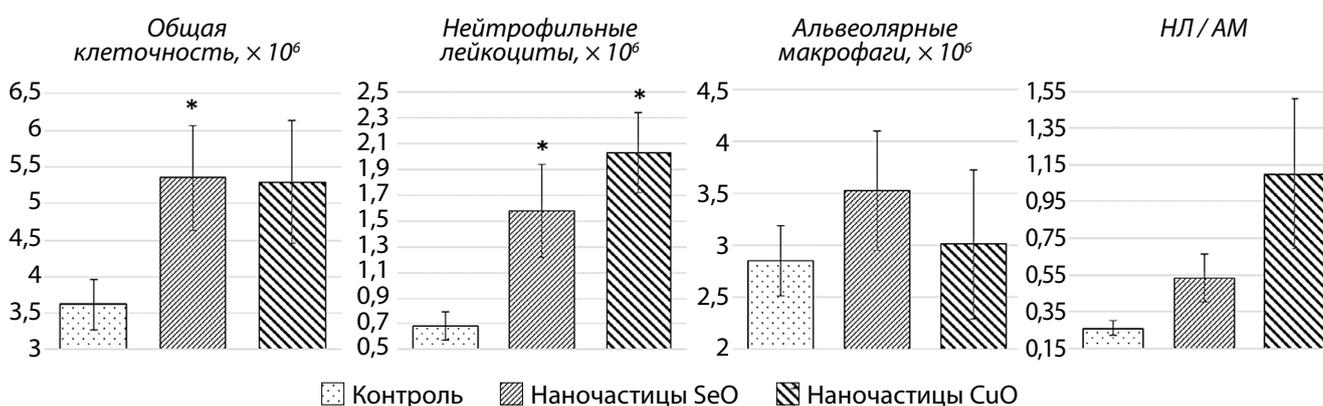


Рис. 4. Цитологические характеристики бронхо-альвеолярного лаважа после интратрахеального введения водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена ($\bar{X} \pm Sx$).

* – статистически значимое отличие от контрольной группы (при $p < 0,05$ с использованием t -критерия Стьюдента).

Fig. 4. Cytological characteristics of broncho-alveolar lavage after intratracheal administration of aqueous suspensions of nanoparticles of copper or selenium oxides ($\bar{X} \pm Sx$).

* – statistic significantly difference from the control group ($p < 0.05$ by Students t -test).

ших в фагоцитоз, от общего их числа, индекс фагоцитоза (ИФ) – по среднему числу частиц латекса, поглощённых в расчёте на одну клетку [3].

Статистическая значимость межгрупповых различий средних значений оценивалась с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 и на рис. 4 представлены результаты оценки сдвигов клеточного состава БАЛЖ после интратрахеальной инстиляции стерильной деионизированной воды или водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена.

В ответ на отложение НЧ в глубоких дыхательных путях в группе «SeO-НЧ» развивается типичная клеточная реакция, проявляющаяся как статистически значимое увеличение общего числа клеток по сравнению с контрольной группой, в первую очередь за счет нейтрофильных лейкоцитов (НЛ), что сопровождается повышением, хотя и недостаточно значимым, относительного показателя НЛ/АМ.

Кроме того, в сравнении с контролем в группе «CuO-НЧ» обнаружено статистически значимое увеличение числа НЛ при недостаточно значимом повышении общего числа клеток БАЛЖ и отношения НЛ/АМ.

Таблица 2 / Table 2

Некоторые биохимические характеристики надосадочной жидкости бронхо-альвеолярного лаважа, проведённого через 24 ч после интратрахеального введения стерильной деионизированной воды или водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена ($\bar{X} \pm Sx$)
Some biochemical indices in the BALF supernatant obtained 24 h after the intratracheal administration of sterile deionized water and CuO or SeO nanosuspensions ($\bar{X} \pm Sx$)

Показатель	Контроль	Наночастицы	
		SeO	CuO
АЛТ, Е/л	1,98 ± 0,28	1,83 ± 0,18	3,63 ± 0,68 * •
Амилаза, Е/л	2,47 ± 0,12	3,24 ± 0,64	3,64 ± 0,79
АСТ, Е/л	11,18 ± 1,51	8,67 ± 1,54 34	14,58 ± 1,19 •
ГГТП, Е/л	1,57 ± 0,36	5,18 ± 2,01	2,13 ± 0,50
ЛДГ, Е/л	27,89 ± 4,53	25,56 ± 5,31	41,89 ± 5,32 •
Альбумин, мг/л	21,30 ± 2,41	22,51 ± 3,66	30,66 ± 6,29

Примечание. Здесь и в табл. 3: Статистически значимое отличие ($p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента): * – от контроля; • – от группы SeO-НЧ.

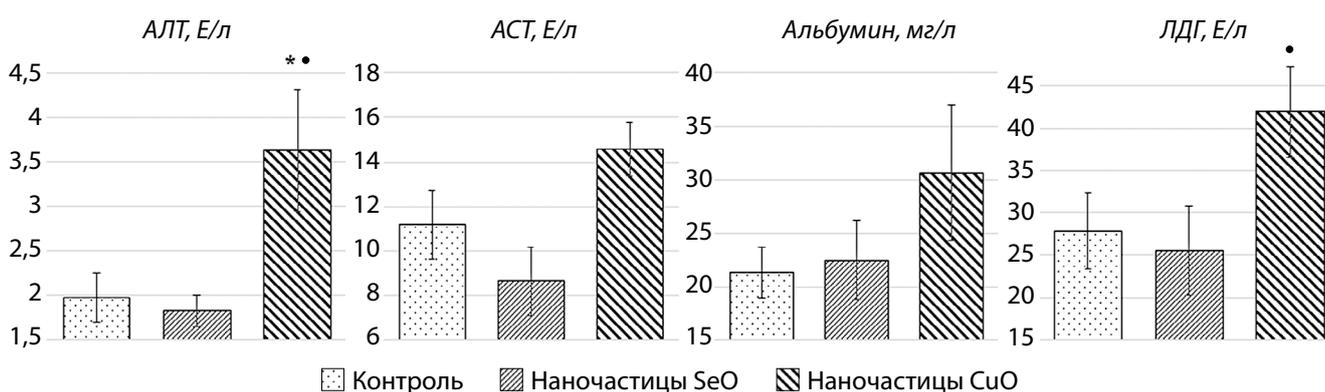


Рис. 5. Некоторые биохимические характеристики надосадочной жидкости бронхо-альвеолярного лаважа, проведённого через 24 ч после однократного интратрахеального введения стерильной деионизированной воды или водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена ($\bar{X} \pm Sx$).

Статистически значимое отличие (при $p < 0,05$ с использованием t -критерия Стьюдента): * – от контрольной группы; • – от группы НЧ SeO.

Fig. 5. Some biochemical indices in the BALF supernatant obtained 24 h after the intratracheal administration of sterile deionized water and CuO or SeO nanosuspensions ($\bar{X} \pm Sx$).

* – statistic significantly difference from the control group; • – from the group with SeO NPs administration ($p < 0.05$ by Student's t -test).

В целом цитологические сдвиги, вызываемые изученными наночастицами оксидов меди и селена, не различаются между собой и характеризуются более повышенной статистически значимой мобилизацией нейтрофилов в сравнении с контрольной группой. Было убедительно показано, что такая повышенная мобилизация НЛ характеризует цитотоксичность частиц, поскольку связана с разрушением макрофагов и тем, что продукты этого разрушения стимулируют дыхание и мигра-

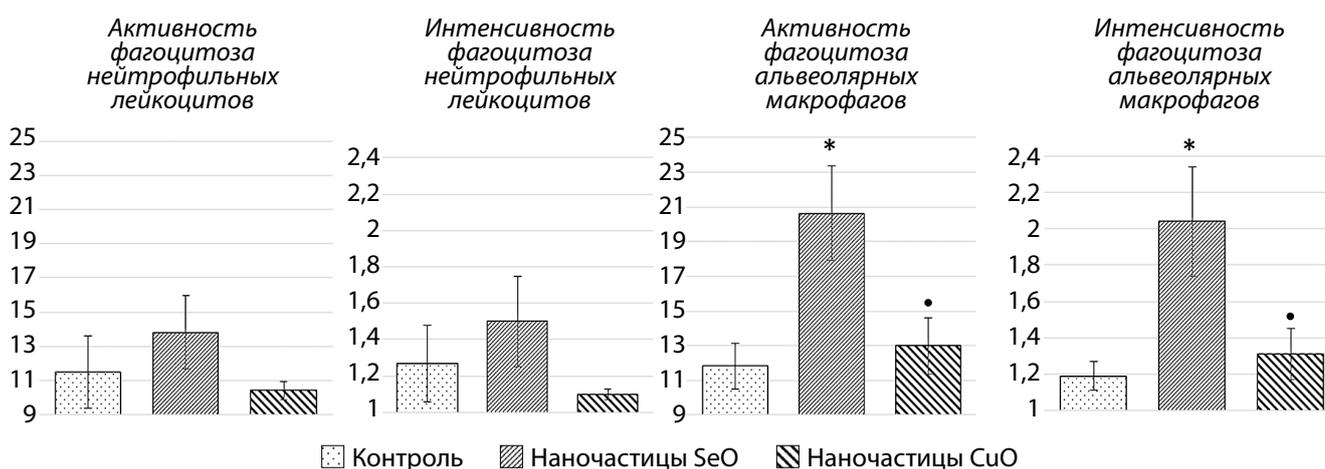
цию фагоцитарных клеток, их дозозависимую мобилизацию к месту их образования с преобладающим вкладом НЛ [4]. Таким образом, изученные наночастицы оксидов меди и селена обладают умеренно выраженными цитотоксическими свойствами.

О несколько более высокой цитотоксичности CuO-НЧ по сравнению с SeO-НЧ говорят изменения биохимических характеристик надосадочной жидкости БАЛЖ, представленные в табл. 2 и на рис. 5.

Таблица 3 / Table 3

Активность и интенсивность фагоцитоза клеток БАЛЖ через 24 ч после интратрахеального введения стерильной деионизированной воды или водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена ($\bar{X} \pm Sx$)**The phagocytosis activity and intensity in BALF cells 24 h after the intratracheal administration of sterile deionized water and CuO or SeO nanosuspensions ($\bar{X} \pm Sx$)**

Показатель	Контроль	Наночастицы	
		SeO	CuO
Активность фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов (АФ НЛ)	11,50 ± 2,13	13,80 ± 2,15	10,40 ± 0,51
Интенсивность фагоцитоза нейтрофильных лейкоцитов (ИФ НЛ)	1,27 ± 0,21	1,50 ± 0,25	1,10 ± 0,03
Активность фагоцитоза альвеолярных макрофагов (АФ АМ)	11,83 ± 1,33	20,63 ± 2,73 *	13,00 ± 1,62 •
Интенсивность фагоцитоза альвеолярных макрофагов (ИФ АМ)	1,19 ± 0,08	2,04 ± 0,30 *	1,31 ± 0,14 •

**Рис. 6.** Активность и интенсивность фагоцитоза клеток БАЛЖ через 24 ч после интратрахеального введения стерильной деионизированной воды или водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена ($\bar{X} \pm Sx$).Статистически значимое отличие (при $p < 0,05$ с использованием t -критерия Стьюдента):

* – от контрольной группы; • – от группы НЧ SeO.

Fig. 6. The phagocytosis activity and intensity in BALF cells 24 h after the intratracheal administration of sterile deionized water and CuO or SeO nanosuspensions ($\bar{X} \pm Sx$).* – statistic significantly difference from the control group; • – from the group with SeO NPs administration ($p < 0.05$ by Student's t -test).

Активность и интенсивность фагоцитоза клеток БАЛЖ, оценённая в клеточных тестах, через 24 ч после интратрахеального введения стерильной деионизированной воды или водных суспензий наночастиц оксидов меди или селена, представлена в табл. 3, на рис. 6.

Заключение

Изученные наночастицы оксидов селена и меди обладают умеренно выраженными цитотоксическими свойствами и характеризуются

повышенной статистически значимой мобилизацией нейтрофилов в сравнении с контрольной группой, судя по цитологической оценке реакции глубоких дыхательных путей крыс на однократное интратрахеальное введение НЧ. Действие SeO-НЧ, в отличие от CuO-НЧ, вызывает не только менее выраженные изменения биохимических характеристик БАЛЖ, но и оказывает положительное влияние на лёгочный фагоцитоз, что можно предположительно связать с ролью селена как биомикроэлемента.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 2, 3 см. в References)

1. Лебедь А.Б., Набойченко С.С., Шунин В.А. *Производство селена и теллура на ОАО «Уралэлектромедь»: учебное пособие*. Под общ. ред. С.С. Набойченко. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2015.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. *Иммунограмма в клинической практике: Введение в прикладную иммунологию*. М.: Наука, 1990.

REFERENCES

1. Lebed A.B., Naboychenko S.S., Shunin V.A. *Production of selenium and tellurium at JSC "Uralelectromed": a tutorial (Proizvodstvo selena i tellura na ОАО «Uralelectromed»: учебное пособие)*, edited by S.S. Naboychenko. Yekaterinburg: Ural University Publishing House, 2015. (in Russian)
2. Vrček I.V. *Selenium Nanoparticles: Biomedical Applications. Molecular and Integrative Toxicology*. 2018.
3. Privalova L.I., Katsnelson B.A., Osipenko A.B., Yushkov B.N., Babushkina L.G. Response of a phagocyte cell system to products of macrophage breakdown as a probable mechanism of alveolar phagocytosis adaptation to deposition of particles of different cytotoxicity. *Environmental Health Perspectives*. 1980; 35: 205-218. <https://doi.org/10.1289/ehp.8035205>
4. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. *Immunogram in Clinical Practice: An Introduction to Applied Immunology (Immunogramma v klinicheskoy praktike: vvedenie v prikladnuyu immunologiyu)*. Moscow.: Nauka, 1990. (in Russian)

ОБ АВТОРАХ:

Сутункова Марина Петровна (Sutunkova Marina Petrovna) – доктор медицинских наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: sutunkova@yutrc.ru

Привалова Лариса Ивановна (Privalova Larisa Ivanovna) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией научных основ биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: privaloval@yahoо.com

Рябова Юлия Владимировна (Ryabova Yuliya Vladimirovna) – научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: ryabova@yutrc.ru

Минигалиева Ильзира Амировна (Minigalieva Ilzira Amirovna) – доктор биологических наук, заведующий отделом токсикологии и биопрофилактики, заведующий лабораторией промышленной токсикологии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

Тажигулова Анастасия Валерьевна (Tazhigulova Anastasiya Valeryevna) – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: tazhigulovaav@yutrc.ru

Лабзова Алла Константиновна (Labzova Alla Konstantinovna) – врач лаборатории иммунологии НПО ДЛТ ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: labzovaak@yutrc.ru

Клинова Светлана Владиславовна (Klinova Svetlana Vladislavovna) – научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: klinovav@yutrc.ru

Соловьева Светлана Николаевна (Solovyeva Svetlana Nikolaevna) – заведующая клиникой экспериментальных животных ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: solovyevasn@yutrc.ru

Чернышов Иван Николаевич (Chernyshov Ivan Nikolaevich) – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: chernishov@yutrc.ru

Минигалиева Регина Флюзовна (Minigalieva Regina Flyuzovna) – лаборант-исследователь отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, г. Екатеринбург. E-mail: regina.minigalieva@yandex.ru

Кацнельсон Борис Александрович (Katsnelson Boris Aleksandrovich) – доктор медицинских наук, профессор, научный консультант ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора. 620014, г. Екатеринбург. E-mail: bkaznelson@yutrc.ru

