

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ФИБРОГЕННЫХ ПЫЛЕВЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

Елена Александровна ЦИКАЛЕНКО¹, Сергей Александрович ПЕСКОВ¹,
Аркадий Борисович МАСЛЕННИКОВ¹, Елена Леонидовна ПОТЕРЯЕВА²,
Елена Леонидовна СМЕРНОВА³, Дмитрий Альбертович ЕРЗИН²

¹ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр
630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6, корпус 7

²ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³ФГУН Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора
630108, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, 7

Модификация процессов перекисного окисления липидов тромбоцитов при воздействии фиброгенных промышленных пылевых аэрозолей приводит к нарушениям в системе гемостаза и гломеруло-тубулярной дисфункции, что является причиной формирования профессионально обусловленной пылевой нефропатии. Для верификации нефропатии актуален поиск ранних маркеров нарушения функций почек. Представлены основные механизмы и ведущие патогенетические факторы формирования профессионально обусловленных пылевых нефропатий: окислительный стресс, нарушения синтеза протеогликанов, эндотелиальная и тромбоцитарная дисфункции. Использование комплексного подхода позволяет проводить мониторинг гломеруло-тубулярной дисфункции у рабочих пылеопасных профессий при проведении периодических и углубленных медицинских осмотров, благодаря чему возможно прогнозирование индивидуального риска развития профессионально обусловленных пылевых нефропатий и проведение своевременной их профилактики и терапевтической коррекции.

Ключевые слова: пылевой фактор, профессионально обусловленные пылевые нефропатии, окислительный стресс, перекисное окисление липидов тромбоцитов, тромбинемия, микроальбуминурия, β_2 -микроглобулинурия, экскреция гликозаминогликанов.

Во всем мире увеличивается количество больных с хронической почечной болезнью. Это, прежде всего, связано с ростом заболеваемости сахарным диабетом, старением населения, влиянием эколого-производственных токсических и загрязняющих веществ и, соответственно, с увеличением числа пациентов с повреждением почек сосудистой природы. Показано, что техногенные пылевые аэрозоли вызывают выраженную воспалительную реакцию в легочной ткани. При пылевой экспозиции, кроме легких, с током крови происходит поступление наночастиц пыли также и в другие органы, в частности, в почки [4]. В последние годы в литературе появляется все больше данных об ассоциативной связи пролонгированной производственной пылевой экспозиции и

нефропатии [5]. В то же время обсуждается воздействие пылевых промышленных аэрозолей на элементы сердечно-сосудистой и гемокоагуляционной систем. Профессионально обусловленная пылевая нефропатия рассматривается как хроническое заболевание почек, в генезе которого важную роль играют так называемые «неиммунные» факторы (функционально-адаптивные, метаболические, сосудисто-тромбоцитарные и др.) и активация процессов липопероксидации [7, 9]. Это позволяет полагать, что при развитии нефропатии на фоне производственной экспозиции фиброгенными пылями активные процессы перекисного окисления липидов мембран клеток и связанные с ними изменения гемокоагуляционных параметров способны модифицировать раз-

Цикаленко Е.А. — врач клинко-диагностической лаборатории, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета ВСО; e-mail: alena_ts@pochta.ru
Песков С.А. — д.м.н., проф., зав. клинко-диагностической лаборатории; e-mail: nrdc@granch.ru
Масленников А.Б. — к.м.н., чл.-корр. РАЕН, зав. научно-практической лаборатории ДНК-диагностики
Потеряева Е.Л. — д.м.н., проф., проректор по медицинской работе
Смирнова Е.Л. — к.м.н., ассистент кафедры профпатологии и восстановительной медицины, зав. отделом медицины труда и промышленной экологии
ФГУН Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора
Ерзин Д.А. — к.м.н., доцент кафедры экологии экологического факультета

витие и прогрессирование гломеруло-тубулярной дисфункции.

Целью данного исследования явилось изучение состояния про- и антиоксидантного статуса тромбоцитов и параметров системы гемостаза при гломеруло-тубулярной дисфункции при техногенном пылевом воздействии для прогнозирования развития нефропатии.

Материал и методы

В соответствии с целью и задачами данного исследования было обследовано 30 здоровых доноров, 30 человек с артериальной гипертонией, не контактирующих с вредными производственными факторами, и 140 мужчин – рабочих пылеопасных профессий (средний возраст $48,0 \pm 7,3$ лет), из них 80 (со стажем пылевого воздействия более 10 лет) страдали профессиональной хронической пылевой патологией легких (ХППЛ): пневмокониозом, пылевым обструктивным и необструктивным бронхитом и находились на лечении в клинике ФГУН Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора. Все обследованные были разделены на четыре группы. В первую группу – контрольную (КГ) без контакта с вредными производственными факторами – вошли доноры, во вторую группу – контрольную с артериальной гипертонией (КГ с АГ) – пациенты с артериальной гипертонией (I–II степени, умеренный риск). Третья группа включала рабочих, контактирующих с фиброгенными пылевыми аэрозолями (ПА), и состояла из двух подгрупп в зависимости от стажа воздействия ПА: 30 рабочих со стажем пылевого воздействия менее 10 лет и 30 рабочих со стажем пылевой экспозиции более 10 лет. В четвертую группу вошли 80 больных ХППЛ.

Анализ анамнестических данных показал, что у 75 % больных ХППЛ пылевая экспозиция предшествовала дебюту профзаболевания в среднем на $11,7 \pm 1,3$ года.

Из исследования были исключены больные с гормонозависимой бронхиальной астмой, эндокринными заболеваниями и другими заболеваниями в стадии обострения.

Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах тромбоцитов определяли по уровню диеновых конъюгатов (ДК) [1] и малонового диальдегида (МДА) [3]. Антиоксидантную активность (АОА) в тромбоцитах крови определяли по содержанию свободных SH-групп [8] и каталазной активности [6]. Для выделения тромбоцитов пробирку с кровью, содержащую раствор цитрата натрия 3,8 % в соотношении с кровью 1:9, центрифугировали 7 мин при 1000 об./мин и получали обогащенную тромбоцитами плазму.

Показатели гемокоагуляции крови – активность фактора Виллебранда (ФВ), уровень тромбинемии (растворимые фибрин-мономерные комплексы – РФМК, Д-димеры) и активность ХП-зависимого фибринолиза – определяли с помощью стандартных наборов реактивов «Технология-Стандарт» (Россия) и «Biomerieux» (Франция).

Экскрецию с мочой микроальбумина, β_2 -микроглобулина определяли наборами реактивов «Bio-Systems» и «Spinreact» (Испания), гликозаминогликанов (ГАГ) – с помощью модифицированной технологии электрофореза с применением специфических ферментов (хондроитиназы АС и АВС).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m). Различия между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Доказано, что пылевые наночастицы способны стимулировать длительное избыточное образование активных форм кислорода и окислительный стресс [7]. С точки зрения патогенетической значи-

Таблица 1

Активность процессов перекисного окисления липидов в мембранах тромбоцитов у рабочих в динамике пылевого воздействия и у больных хронической пылевой патологией легких профессиональной этиологии, $M \pm m$

Группы обследованных		Содержание ДК, нмоль/л	Содержание МДА, моль/л	Каталазная активность, ммоль/мин/мл	Содержание SH-групп, мкМ глутамин
Группы сравнения	КГ, n = 30	$13,3 \pm 0,82$	$5,7 \pm 0,82$	$23,25 \pm 1,86$	$32,5 \pm 1,8$
	КГ с АГ, n = 30	$19,55 \pm 1,39^*$	$7,6 \pm 0,62^*$	$19,2 \pm 1,67^*$	$25,6^* \pm 1,41^*$
Рабочие, контактирующие с ПА	Менее 10 лет, n = 30	$17,2 \pm 2,11^{**}$	$6,8 \pm 1,37^{**}$	$21,15 \pm 1,7^{**}$	$26,2 \pm 1,73^{**}$
	Более 10 лет, n = 30	$22,7 \pm 1,41^{**}$	$8,2 \pm 1,39^{**}$	$17,3 \pm 1,5^{**}$	$22,6 \pm 1,68^{**}$
Больные ХППЛ, n = 80		$28,2 \pm 1,64^{**}$	$11,3 \pm 1,31^*$	$10,6 \pm 1,41^{**}$	$19,6 \pm 1,68^{**}$

Примечание: здесь и в табл. 2 и 3: * – достоверное отличие от контрольной группы; * – достоверное отличие от КС с АГ; # – достоверное отличие от больных ХППЛ.

мости реакций ПОЛ привлекают внимание такие клетки крови, как тромбоциты, которые способны быстро реагировать на повреждающий фактор активацией мембраносвязанных и внутриклеточных процессов и реакций [2]. Так, например, ПА являются триггерами липидной перекисидации у больных ХППЛ и рабочих, контактирующих с фиброгенным пылевым фактором.

В нашем исследовании выявлено достоверное увеличение показателей активности процессов ПОЛ (ДК, МДА) у больных ХППЛ и рабочих, контактирующих с ПА более 10 лет, по сравнению с аналогичными показателями КГ с АГ, при этом средние значения данных показателей у больных ХППЛ были достоверно выше, чем у рабочих, контактирующих с ПА более 10 лет (табл. 1). Эти данные свидетельствуют, что активация процессов липопероксидации в мембранах тромбоцитов у больных ХППЛ и рабочих, контактирующих с ПА более 10 лет, в большей степени связаны с производственным воздействием пылевых аэрозолей. При исследовании активности процессов ПОЛ в мембранах тромбоцитов нами также обнаружено достоверное увеличение уровней ДК, МДА у больных ХППЛ и рабочих, контактирующих с ПА менее и более 10 лет, по сравнению с теми же показателями у лиц КГ (табл. 1). Таким образом, пылевая экспозиция вносит определенный «вклад» в модуляцию процессов липопероксидации в мембранах тромбоцитов не только у больных ХППЛ, но и у рабочих пылеопасных профессий, что, возможно, оказывает влияние на состояние системы гемокоагуляции, изменяя функциональное состояние клеток-эффекторов гемостаза тромбоцитов и тромбогенные свойства крови у данной категории обследуемых пациентов.

Результаты оценки гемокоагуляционной активности крови, отражающей совокупную активность факторов свертывания, принимающих участие в

активации сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза, таких как ФВ, тромбин (РФМК, Д-димеры) и активность ХП-зависимого фибринолиза, представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, гемокоагуляционная активность крови (ГКА) у лиц КГ с АГ была достоверно выше, чем у лиц КГ без контакта с вредными производственными факторами, при этом ГКА крови у больных ХППЛ и рабочих, контактирующих с ПА более 10 лет, была достоверно выше, чем в КГ, в 2,5 раза и более, и лишь в 1,4 раза – чем в КГ с АГ, что свидетельствует о наличии постоянного внутрисосудистого свертывания крови. Таким образом, вероятно, наличие пролонгированного пылевого воздействия как такового обуславливает повышение ГКА крови, тромбинемии. При этом отсутствие достоверных различий между КГ с АГ и рабочими, контактирующими с ПА менее 10 лет, по показателям ГКА крови, вероятно, свидетельствует об увеличении ГКА крови лиц с сопутствующей артериальной гипертензией.

Результаты исследования АОА в биомембранах тромбоцитов крови, оцениваемой по активности каталазы и содержанию свободных SH-групп, представлены в таблице 1. В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий в уровне АОА тромбоцитов крови между КГ с АГ и группой рабочих, контактирующих с фиброгенными ПА менее 10 лет. Однако у больных ХППЛ и рабочих, контактирующих с ПА более 10 лет, уровень АОА был достоверно ниже по сравнению с КГ с АГ.

К медиаторам прогрессирования нефропатии относятся окислительный стресс, нарушение синтеза протеогликанов, эндотелиальная дисфункция и др. Нарушение синтеза протеогликанов, повышение экскреции и появление новых, не свойственных физиологической норме, популяций ГАГ в моче является ценным ранним диагностическим пока-

Таблица 2

Гемокоагуляционная активность крови и частота выявления повышенного уровня Д-димеров у рабочих в динамике пылевого воздействия и у больных хронической пылевой патологией легких профессиональной этиологии, $M \pm t$

Группы обследованных		Показатели системы гемостаза			Частота повышения содержания Д-димеров (от 500 до 1000 нг/мл), %
		Активность ФВ, %	ХП-зависимый фибринолиз, с	РФМК, мг/100 мл	
Группы сравнения	КГ, n = 30	95,5 ± 5,79	6,0 ± 0,78	3,5 ± 0,47	0
	КГ с АГ, n = 30	130 ± 5,59*	8,2 ± 1,25	7,75 ± 2,45*	23,3*
Рабочие, контактирующие с ПА	Менее 10 лет, n = 30	112 ± 4,49*	8,0 ± 1,63*	5,75 ± 3,94**	3,3#
	Более 10 лет, n = 30	134 ± 5,38**	9,5 ± 4,8*	8,75 ± 4,19*	26,7**
Больные ХППЛ, n=80		155 ± 9,1**	11 ± 4,15**	11,8 ± 3,72**	57,1**

зателем повреждения почек. Итак, для уточнения патогенетического вклада медиаторов прогрессирования нефропатии, в частности, нарушения синтеза протеогликанов, эндотелиальной дисфункции и нарушений процессов реабсорбции в проксимальных канальцах почек мы исследовали степень гломеруло-тубулярной дисфункции по уровням экскреции в моче ГАГ, микроальбумина и β_2 -микроглобулина.

Исследование уровней экскреции в моче ГАГ, микроальбумина и β_2 -микроглобулина продемонстрировало отсутствие достоверных различий между КГ с АГ и рабочими, контактирующими с ПА менее 10 лет (табл. 3).

Однако обращало на себя внимание практически двукратное увеличение экскреции ГАГ, микроальбумина и β_2 -микроглобулина в группе больных ХППЛ и рабочих, контактирующих ПА более 10 лет, по сравнению с аналогичными показателями в КГ и ГК с АГ, при этом экскреция с мочой ГАГ, микроальбумина и β_2 -микроглобулина у больных ХППЛ была в 1,56, 1,8 и 1,13 раза, соответственно, выше по сравнению с аналогичными показателями в КГ с АГ ($p < 0,05$).

С целью изучения характера изменений окислительно-восстановительных процессов в тромбоцитах у обследуемых пациентов проведена оценка прооксидантно-антиоксидантных коэффициентов: отношений ДК/КАТ (где КАТ – каталазная активность), ДК/SH-группы, МДА/КАТ, МДА/SH-группы. Результаты расчета коэффициентов свидетельствуют, что у больных ХППЛ и высокостажированных рабочих с экспозицией ПА более 10 лет развивается дисбаланс в системе «прооксиданты – антиоксиданты» в сторону преобладания прооксидантов, что согласуется с данными литературы и, вероятно, детерминирует дисфункцию тромбоцитов [2]. Так, было показано, что у рабочих с экспозицией ПА более 10 лет соотношения ДК/КАТ, ДК/SH-группы, МДА/КАТ, МДА/SH-группы соответственно в 2,2, 2,5, 1,95 и 2,1 раза достоверно превышают данные показатели у лиц КГ и в 1,3, 1,31, 1,2 и 1,24 раза – у пациентов КГ с АГ, что свидетельствует о развитии

окислительного стресса на фоне пылевого воздействия как такового. У больных ХППЛ коэффициенты соотношения показателей прооксидантной и антиоксидантной активности в тромбоцитах значительно превышали значения КГ (в 4,8, 3,75, 4,6 и 3,5 раза соответственно) и КГ с АГ (в 2,75, 1,97, 2,8 и 2,1 раза соответственно) ($p < 0,05$).

Таким образом, пролонгированная пылевая производственная экспозиция изменяет состояние про- и антиоксидантных систем у высокостажированных рабочих и больных профессиональной ХППЛ.

У больных ХППЛ и рабочих с экспозицией ПА более 10 лет повышены активность процессов ПОЛ в клетках-эффекторах свертывания крови – тромбоцитах – и прокоагулянтные свойства сыворотки по сравнению с лицами с сопутствующей АГ.

У больных ХППЛ и рабочих с экспозицией ПА более 10 лет выявлены ранние признаки гломеруло-тубулярной дисфункции за счет развития окислительного стресса, нарушения синтеза протеогликанов, развития системной мембранопатии, эндотелиальной и тромбоцитарной дисфункции, что способствует повреждению и нарушению функционального состояния почек.

Заключение

Таким образом, при длительной экспозиции фиброгенными промышленными ПА в организме у рабочих происходит срыв адаптационных механизмов, что отражается на функционировании гомеостатических систем, в том числе почек. Развитие гломеруло-тубулярной дисфункции при пылевом воздействии является предиктором развития нефропатии у рабочих пылеопасных профессий. Полученные данные обосновывают возможность применения комплексного подхода для оценки выраженности окислительного стресса и системного мембранопатологического процесса, подтверждают значимость определения биохимических и гемокоагуляционных параметров при проведении периодических медицинских осмотров и в условиях углубленного обследования рабочих пылеопасных профессий для прогнозирования индивидуаль-

Таблица 3

Профиль гликозаминогликанов в моче и уровни микроальбуминурии, β_2 -микроглобулинурии у рабочих пылеопасных профессий и у больных хронической пылевой патологией легких, $M \pm t$

Группы обследованных		Содержание ГАГ, мг/мМ креатинина	Содержание микроальбумина, мг/л	Содержание β_2 -микроглобулина, мг/л
Группы сравнения	КГ, n = 30	2,22 ± 0,45	5,25 ± 1,25	0,150 ± 0,036
	КГ с АГ, n = 30	3,39 ± 0,64*	8,2 ± 4,12*	0,260 ± 0,049*
Рабочие, контактирующие с ПА	Менее 10 лет, n = 30	2,88 ± 0,68#	5,45 ± 2,0#	0,160 ± 0,044#
	Более 10 лет, n = 30	3,35 ± 0,57**	9,20 ± 4,07**	0,250 ± 0,059**
Больные ХППЛ, n = 80		5,24 ± 1,65**	15,05 ± 4,15**	0,295 ± 0,042**

ного риска развития хронической болезни почек и своевременной терапевтической ее коррекции. Эволюция этиопатогенетических представлений о пылевом воздействии выявляет наметившуюся тенденцию к более раннему направлению работников пылеопасных профессий на профпатологическое обследование, что можно рассматривать как предвестник возвращения профпатологии к профилактической сущности своей работы.

Список литературы

1. *Верболович В.П.* Определение первичных продуктов перекисного окисления липидов // Лаб. дело. 1989. (12). 57.
Verbolovich V.P. Definition of primary products of lipids peroxide oxidation // Lab. business. 1989. (12). 57.
2. *Бышенский А.Ш., Галян С.Л., Дементьева И.А.* Тромбоциты: состав, функции, биомедицинское значение. Тюмень, 1996. 249 с.
Byshensky A.Sh., Galjan S.L., Dementyeva I.A. Platelets: structure, functions, biomedical value. Tyumen, 1996. 249 p.
3. *Гончаренко М.С., Латинова А.М.* Метод оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело. 1985. (1). 60–61.
Goncarenko M.S., Latinova A.M. Method of an estimation of lipids peroxide oxidation // Lab. business. 1985. (1). 60–61.
4. *Ибраева Л.К.* Распределение и выведение диоксида кремния из организма при ингаляционном действии кварцевой пыли в эксперименте // Медицина труда и пром. экология. 2004. (11). 44–48.
Ibraeva L.K. Distribution and deducing silicon dioxide from an organism at inhalation action of a quartz dust in experiment // Medicine of work and prom. ecology. 2004. (11). 44–48.
5. *Измеров Н.Ф.* Здоровье трудоспособного населения России // Медицина труда и пром. экология. 2005. (11). 3–9.
Izmerov N.F. Health of able-bodied population of Russia // Medicine of work and prom. ecology. 2005. (11). 3–9.
6. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* Определение каталазной активности в эритроцитах крови // Лаб. дело. 1988. (1). 16–18.
Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G., Tokarev V.E. Definition of catalase activity in blood erythrocytes // Lab. business. 1988. (1). 16–18.
7. *Песков С.А., Ефремов А.В., Потеряева Е.Л. и др.* Подходы к оценке индивидуального риска развития висцеропатий при воздействии промышленных аэрозолей // Медико-экологические проблемы работающих. Бюл. науч. совета. 2005. (2). 46–49.
Peskov S.A., Efremov A.V., Poteryaeva E.L. et al. Approaches to an estimation of individual risk of development of visceropathies at influence of industrial aerosols. Bul. of scientific council. 2005. (2). 46–49.
8. *Рубина Х.М., Романчук Л.А.* Методы определения сульфгидрильной активности в эритроцитах крови // Вопр. мед. химии. 1961. 7 (6). 652–655.
Rubina Ch.M., Romanchuk L.A. Methods of definition sulfhydic activity in blood erythrocytes // Questions of medical chemistry. 1961. 7 (6). 652–655.
9. *Сократов Н.В.* Состояние системы гемостаза, калликреина и комплемента при заболеваниях почек // Нефрология. 2004. 8 (2). 17–19.
Sokratov N.V. Condition of system of a hemostasis, kallikrein and complement at diseases of kidneys // Nephrology. 2004. 8 (2). 17–19.
10. *Титов В.Н.* Биохимические маркеры эндотелия и его роль в единении функционально разных пулов межклеточной среды и пула внутрисосудистой жидкости // Клин. лаб. диагностика. 2007. (4). 6–15.
Titov V.N. Biochemical markers of endothelium and its role in a unification of functionally different pools of the intercellular environment and a pool of an intravascular liquid // Clin. lab. diagnostics. 2007. (4). 6–15.

BIOCHEMICAL AND HEMOCOAGULATION CRITERIES OF THE EVALUATION OF THE RISK OF NEPHROPATHY DEVELOPMENT FROM INDUSTRIAL FIBROGENIC DUST AEROSOLS INFLUENCE

Elena Aleksandrovna TSIKALENKO¹, Sergey Aleksandrovich PESKOV¹, Arkady Borisovich MASLENNIKOV¹,
Elena Leonidovna POTERYAEVA², Elena Leonidovna SMIRNOVA³, Dmitry Albertovich ERZIN²

¹The Novosibirsk State Regional Clinical Diagnostic Center
630047, Novosibirsk, Zalesskiy st., 6, b. 7

²Novosibirsk State Medical University of Roszdrav
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52

³Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Russian Consumer Oversight
630108, Novosibirsk, Parkhomenko st., 7

Modification of lipid peroxidation under the influence of industrial dust fibrogenic aerosols leads to disorders in system of hemostasis and glomerulo-tubular dysfunction that is the reason of work-related dust nephropathy formation. The search of early markers of kidneys functions damages is urgent for verification of nephropathy. The basic mechanisms and leading pathogenic factors of work-related dust nephropathy formation are presented: oxidizing stress, damages of proteoglycans synthesis, endothelial and platelets dysfunctions. Complex approach to the problem allows us to carry out monitoring of glomerulo-tubular dysfunctions in workers having dusty dangerous occupations during performing of the periodic and profound medical surveys that allows to predict individual risk of development of work-related dust nephropathy and to spend their duly preventive maintenance and therapeutic correction.

Key words: the dust factor, work-related dust nephropathy, oxidizing stress, lipid peroxidation of thrombocytes, thrombinemia, microalbuminuria, β 2-microglobulinuria, glycosaminoglycans excretion.

Tsikalenko E.A. – physician of clinical diagnostic laboratory, clinical laboratory diagnostic cathedra assistant;
e-mail: alena_ts@pochta.ru

Peskov S.A. – doctor of medical sciences, professor, manager of clinical diagnostic laboratory;
e-mail: nrdc@granch.ru

Maslennikov A.B. – candidate of medical sciences, corresponding member of RANS,
manager of regional research-and-practice laboratory of DNA-diagnostic

Poteryaeva E.L. – doctor of medical sciences, professor, pro-rector for medical work of

Smirnova E.L. – candidate of medical sciences, assistant to chair of a professional pathology and regenerative medicine, manageress of department labour medicine and industrial ecology Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Russian Consumer Oversight

Erzin D.A. – candidate of medical sciences, senior lecturer of chair of ecology of ecological faculty