

Получена: 15 Февраля 2024 / Принята: 02 Июня 2024 / Опубликовано online: 30 Июня 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.3.005

УДК 575.224.4; 57.083.3

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС ОТНОСИТЕЛЬНО ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ В ДИНАМИКЕ

Оксана Г. Чередниченко^{1*}, <https://orcid.org/0000-0001-5681-639X>

Георгий А. Демченко¹, <https://orcid.org/0000-0001-9906-2700>

Унзира Н. Капышева¹, <https://orcid.org/0000-0001-9162-5281>

Шолпан К. Бахтиярова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6434-0130>

Анастасия Л. Пилюгина¹, <https://orcid.org/0000-0001-5812-6392>

Улбосын Н. Кожаниязова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6122-0320>

Болатбек И. Жаксымов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4116-5779>

Лаура У. Койбасова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9898-3580>

¹ Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. В настоящее время наблюдается тенденция по разработке и внедрению в медицинскую практику принципов исследовательской и профилактической работы, в основе которой лежит интегральная оценка состояния иммунной системы с определением генетических особенностей населения и конкретного человека в частности, т.е. внедрение в практику технологий персонализированной медицины. Одними из общеизвестных и информативных методов по индикации здоровья и эффектов окружающей среды на человека является изучение цитогенетического и иммунологического статуса.

Цель: изучение цитогенетического и иммунологического статуса жителей г. Алматы и Алматинской области по критерию образования хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови и содержанию иммуноглобулинов в плазме у практически, здоровых людей в динамике за последние 15 лет.

Материалы и методы. Проведено биохимическое и цитогенетическое обследование практически здоровых людей от 35 до 60 лет, проживающих в г. Алматы и Алматинской области в сравнительной динамике в течение 15 лет. У обследованных людей определяли уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови, частоту и спектр хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови.

Результаты. Установлены различия содержания иммуноглобулинов в плазме у практически здоровых людей городской и сельской популяций Алматинского региона. Отмечены взаимосвязь их содержания в плазме от ряда факторов – от местности проживания, экологической обстановки района, возраста. Полученные данные свидетельствуют, что анализ иммуноглобулинов и их интерпретация будет более информативна для более точной диагностики и прогнозу заболеваемости. Цитогенетическое обследование жителей г. Алматы показало, что частота хромосомных aberrаций у алмаатинцев достоверно увеличилась за последние 15 лет и ее уровень достоверно выше, чем у лиц, проживающих в сельской местности. Выявлена взаимосвязь этих показателей. Показана необходимость проводить постоянный мониторинг иммунного и цитогенетического статуса населения в условиях увеличивающейся антропогенной нагрузки. Обсуждается вопрос о корректности выбора контрольных групп для эколого-генетических и иммунологических исследований и сравнения городских групп обследуемых с городскими или сельскими с сельскими.

Выводы. Выявлена негативная динамика цитогенетических и иммунологических показателей у практически здоровых людей за последние 15 лет, которая вероятно связана не только с ухудшением экологической ситуации, но и прошедшей коронавирусной пандемией.

Ключевые слова: иммунитет, иммуноглобулины, хромосомные aberrации, плазма, лимфоциты, экология.

Abstract

IMMUNOLOGICAL AND CYTOGENETIC STATUS RELATIVELY HEALTHY RESIDENTS OF ALMATY CITY AND ALMATY REGION IN DYNAMICS

Oksana G. Cherednichenko^{1*}, <https://orcid.org/0000-0001-5681-639X>

Georgij A. Demchenko¹, <https://orcid.org/0000-0001-9906-2700>

Unzira N. Kapysheva¹, <https://orcid.org/0000-0001-9162-5281>

Sholpan K. Bakhtiyarova¹, <https://orcid.org/0000-0002-6434-0130>

Anastassiya L. Pilyugina¹, <https://orcid.org/0000-0001-5812-6392>

Ulbosin N. Kozhaniyazova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6122-0320>

Bolatbek I. Zhaksymov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4116-5779>

Laura U. Koibasova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9898-3580>

¹ Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Introduction. At present, many countries are developing and implementing in practice the principles of research and preventive medicine based on the integral evaluation of the immune system and genetic features of the population. The study of cytogenetic and immunological status is one of the well-known and informative methods for the indication of health and environmental effects on humans.

Objective: study of the cytogenetic and immunological status of residents of Almaty city and Almaty region according to the criteria of chromosome aberrations formation in lymphocytes of peripheral blood and the content of immunoglobulins in plasma in almost healthy people in the dynamics for the last 15 years.

Materials and methods. In the comparative dynamics during 15 years biochemical and cytogenetic study of the almost healthy people aged 35 to 60 years living in Almaty and Almaty region has been conducted. They determined the level of immunoglobulins in the blood serum, the frequency and spectrum of chromosome aberrations in lymphocytes of peripheral blood.

Results. Differences of the contents of immunoglobulins in the plasma of practically healthy people of urban and rural populations of Almaty region have been established. The correlation of their content in the plasma of a number of factors - the location of residence, the ecological situation of the area, age. The data obtained indicate that the analysis of immunoglobulins and their interpretation will be more informative for a more accurate diagnosis and prediction of morbidity. The cytogenetic study of the residents of Almaty city showed that the frequency of chromosome aberrations among the residents of Almaty city has reliably increased for the last 15 years and its level is higher than in people living in the countryside. The correlation of these indexes was revealed. The necessity of constant monitoring of the immune and cytogenetic status of the population under the increasing anthropogenic load is shown. It has been argued whether it is appropriate to compare the urban and rural population groups under research with the urban ones and to choose control groups 13 for the ecological genetic and immunologic studies.

Conclusions. The last fifteen years have shown negative dynamics of cytogenetic and immunologic indexes in essentially healthy individuals, which was likely caused by the previous coronavirus pandemic as well as the deterioration of the ecological condition.

Keywords: *immunity, immunoglobulins, chromosome aberrations, plasma, lymphocytes, ecology.*

Түйіндеме

ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ СТАТУС АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ЖӘНЕ АЛМАТЫ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ДЕНІ САУ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ДИНАМИКАСЫ

Оксана Г. Чередниченко^{1*}, <https://orcid.org/0000-0001-5681-639X>

Георгий А. Демченко¹, <https://orcid.org/0000-0001-9906-2700>

Унзира Н. Капышева¹, <https://orcid.org/0000-0001-9162-5281>

Шорпан К. Бахтиярова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6434-0130>

Анастасия Л. Пилюгина¹, <https://orcid.org/0000-0001-5812-6392>

Улбосын Н. Кожаниязова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6122-0320>

Болатбек И. Жаксымов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4116-5779>

Лаура У. Койбасова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9898-3580>

¹ Генетика және физиология институты РҚ ҒЖБМ ҒК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Қазіргі уақытта көптеген елдерде иммундық жүйені және халықтың генетикалық ерекшеліктерін интегральды бағалау негізінде зерттеу және профилактикалық медицина принциптері әзәрленіп, олар тәжірибе жүзінде енгізілуде. Денсаулық пен қоршаған ортаның адамға әсерін көрсетудің белгілі және ақпараттық әдістерінің бірі-цитогенетикалық және иммунологиялық статусын зерттеу болып табылады.

Мақсат: соңғы 15 жыл ішінде Алматы қаласы мен Алматы облысы тұрғындарының перифериялық қан лимфоциттерінде хромосомалық абберациялардың түзілу критерийі және дені сау адамдарда плазмадағы иммуноглобулиндердің құрамы бойынша цитогенетикалық және иммунологиялық мәртебесін зерттеу.

Зерттеу материалы және әдістері. Алматы қаласында және Алматы облысында тұратын 35 жастан 60 жасқа дейінгі дені сау адамдарға 15 жыл бойы салыстырмалы динамикада биохимиялық және цитогенетикалық тексеру жүргізілді. Зерттелген адамдарда қан сарысуындағы иммуноглобулиндердің деңгейі, перифериялық қан лимфоциттеріндегі хромосомалық абберациялардың жиілігі мен спектрі анықталды.

Нәтижесі. Алматы өңірінің қалалық және ауылдық популяцияларының дені сау адамдарында плазмадағы иммуноглобулиндердің құрамындағы айырмашылықтар анықталды. Олардың плазмадағы құрамының бірқатар факторлардан – тұрғылықты жерінен, ауданның экологиялық жағдайынан, жасына байланысы атап өтілді. Иммуноглобулиндерді талдау және оларды түсіндіру, ауруды дәлірек диагностикалау және болжау үшін ақпараттырақ болатынын алынған нәтижелермен дәлелденеді. Алматы қаласының тұрғындарын цитогенетикалық тексеру алматылықтарда хромосомалық аберрациялардың жиілігі соңғы 15 жылда сенімді түрде артқанын және оның деңгейі ауылдық жерлерде тұратын адамдарға қарағанда сенімді түрде жоғары екенін көрсетті. Осы көрсеткіштердің өзара байланысы анықталды. Жоғарлап жатқан антропогендік жүктеме жағдайында халықтың имундық және цитогенетикалық жағдайына тұрақты мониторинг жүргізу қажеттілігі көрсетілген. Экологиялық-генетикалық және иммунологиялық зерттеулер үшін бақылау топтарын таңдаудың дұрыстығы және зерттелушілердің қалалық топтарды қалалықпен немесе ауылдық топтарды ауылдықпен салыстыру мәселесі талқыланады.

Қорытынды. Соңғы 15 жылдағы дені сау адамдарда цитогенетикалық және иммунологиялық көрсеткіштердің теріс динамикасы анықталды, бұл экологиялық жағдайдың нашарлауымен ғана емес, сонымен бірге өткен коронавирустық пандемиямен де байланысты болуы мүмкін.

Түйін сөздер: иммунитет, иммуноглобулиндер, хромосомалық аберрациялар, плазма, лимфоциттер, экология.

Для цитирования / For citation / Дәйексөз үшін:

Чередниченко О.Г., Демченко Г.А., Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Пилюгина А.Л., Кожаниязова У.Н., Жаксымов Б.И., Койбасова Л.У. Иммунологический и цитогенетический статус относительно здоровых жителей г. Алматы и Алматинской области в динамике // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (3). С. 40-53. doi 10.34689/SH.2024.26.3.005

Cherednichenko O.G., Demchenko G.A., Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Pilyugina A.L., Kozhaniyazova U.N., Zhaksymov B.I., Koibasova L.U. Immunological and cytogenetic status relatively healthy residents of Almaty city and Almaty region in dynamics // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (3), pp. 40-53. doi 10.34689/SH.2024.26.3.005

Чередниченко О.Г., Демченко Г.А., Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Пилюгина А.Л., Кожаниязова У.Н., Жаксымов Б.И., Койбасова Л.У. Иммунологиялық және цитогенетикалық статус Алматы қаласы және Алматы облысындағы дені сау тұрғындарының салыстырмалы динамикасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (3). Б. 40-53. doi 10.34689/SH.2024.26.3.005

Введение

Территория Республики Казахстан изобилует регионами с неблагоприятной экологией. В настоящее время происходит загрязнение окружающей среды продуктами газо-нефтепереработки, тяжелыми металлами, различными ксенобиотиками, в том числе бесконтрольным применением пестицидов на полях и др. [3, 4, 25, 27, 48]. Первостепенной задачей любого государства является обеспечение безопасности здоровья населения, решение экологических и социальных проблем в стране. На данный момент высокую актуальность приобретают комплексные подходы исследования и разработки мероприятий по профилактике заболеваемости населения на основе научно обоснованных методов и решений в области общественного здоровья населения страны. Одним из направлений персонализированной медицины является проведение интегральной оценки состояния иммунной системы и выявление взаимосвязи ее функционирования с генетическими особенностями организма человека. Эти данные могут стать основой для разработки индивидуальных программ, оптимальных форм и методов восстановительной медицины с целью внедрения в практику здравоохранения. Одними из общеизвестных и информативных методов по индикации здоровья и эффектов окружающей среды на человека является

изучение цитогенетического и иммунологического статуса.

Иммунная система человека, способна различать собственные и генетически чужеродные структуры, их перерабатывать и элиминировать [24], но в то же время она очень пластична и лабильна. Она изменяется под воздействием природных, экологических и социальных условий [41] и в то же время антропогенные факторы оказывают негативное воздействие на развитие и функционирование самой иммунной системы, ослабляя её. Иммунотоксиканты способствуют усилению агрессивности инфекционных агентов и такому перенапряжению иммунной системы, что могут привести к формированию аутоиммунных заболеваний и вторичных форм иммунодефицитных состояний [43]. Поэтому состояние иммунной системы и степень ее реактивности являются показателем качества жизни и здоровья человека [42]. В связи с этим в нашей стране проводятся многочисленные исследования иммунных, функциональных и генетических изменений у жителей, проживающих на территориях с различными видами антропогенного загрязнения окружающей среды.

При исследованиях людей, проживающих на этих территориях, отмечается снижение иммунного статуса и повышение цитогенетических нарушений в лимфоцитах периферической крови, буккальном эпителии ротовой полости и др. и обсуждается взаимосвязь этих

показателей. Это показано и в отношении радиоактивного загрязнения [44]. Так, во всех группах радиационного риска в отдаленные сроки после аварии на ЧАЭС зарегистрированы нарушения иммунного статуса. Выраженном снижении количества лейкоцитов, абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов, а также содержания иммуноглобулинов классов А, G, М, при этом с увеличением частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови [1, 12]. Аналогичные данные приводятся и в отношении химического загрязнения территорий [27]. Изучение иммунного статуса людей, проживающих в условиях воздействия Карачаганакского нефтегазоконденсатного месторождения выявило синдромы инфекционной и аллергической иммунной недостаточности [20]. В городах Актобе и Атырау воздействие факторов среды обитания приводит к наличию высокого уровня иммунодефицита, среди лиц длительно проживающих на данной территории и повышение хромосомных aberrаций [13]. У относительно здоровых людей, проживающих на территориях загрязненных нефтепродуктами и углеводородами, обнаружены признаки ослабления резервных возможностей. Выявляется снижение метаболических свойств фагоцитов, при этом с одновременным напряжением монокинпродуцирующей активности макрофагов. Эти отклонения в соотношениях элементов иммунной системы являются следствием формирования иммунологической толерантности и развития адаптационных процессов в иммунной системе при воздействии экологически неблагоприятных условий. При анализе цитогенетических и иммунологических показателей у детей в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха выявлено снижение уровня местного иммунитета, изменение процессов клеточной кинетики и увеличение кариологических нарушений. При этом определена высокая достоверная связь кариологических и иммунологических показателей с некоторыми химическими загрязнителями атмосферного воздуха [6].

Ранее проведенные медико-биологические мониторинговые исследования позволили получить данные об уровне здоровья разных категорий населения, проживающих в различных экологических условиях некоторых регионов Казахстана (Кызылординская, Восточно-Казахстанская, Алматинская области и др.) [2, 9-11, 16, 17, 21, 32, 33]. При проведении такого рода исследований остро встает вопрос о выборе контрольной группы и, соответственно, региона (или района) отвечающего необходимым требованиям. Установление относительно чистой в экологическом плане территории, особенно в Казахстане, весьма затруднительно. Однако, не только выбор относительно благоприятного в экологическом плане региона имеет значение, также вносит свои коррективы категория обследуемого населения, т.е. различающегося по месту проживания - в городах и в сельской местности. В крупных городах на людей, безусловно, воздействует более сильный прессинг воздействия неблагоприятных факторов.

В связи с этим новизна и цель проведенного исследования определялись изучением взаимосвязи цитогенетического и иммунологического статуса жителей г. Алматы и Алматинской обл. по критерию образования хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови и содержанию иммуноглобулинов в плазме у практически здоровых людей в динамике за последние 15 лет.

Материалы и методы

Дизайн исследования:

Проведено когортное исследование. Для достижения поставленной цели использован комплексный подход с применением фундаментального, экологического и поперечного типа дизайна исследования [5]. Для оценки состояния иммунитета и цитогенетических изменений у населения южного региона страны в долгосрочном периоде, проведено исследование на примере жителей г. Алматы и Алматинской области.

В работу включены результаты мониторинговых иммунологических и цитогенетических исследований (в рамках грантового и программно-целевого финансирования) условно здоровых людей среднего трудоспособного возраста от 25 до 60 лет, проживающих в г. Алматы и Алматинской области в сравнительной динамике в общей сложности на протяжении 15 лет. Состав групп людей разных годов исследования не идентичен по индивидуальному составу. У обследованных людей-добровольцев определяли уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови, частоту и спектр хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови.

Данное исследование одобрено локальной этической комиссией "Института генетики и физиологии" протокол №3 от 24.03.2022 г.

Иммунологические исследования:

г. Алматы (2013) - 192 человека, (2022) - 64 человека; Алматинская область, г. Талгар (2010) – 82 человека, пос. Таукаратурык (2022) - 48 человек. Для проведения сравнительного анализа полученных результатов у среднестатистического населения включены данные по исследованию уровня иммуноглобулинов в плазме крови (2023г) у спортсменов, как когорты практически здоровых людей, с регулярным мониторингом их состояния здоровья (16 человек, жители г. Алматы, возраст 25-30 лет).

Цитогенетические исследования:

г. Алматы (2007) 28 человек, (2022) - 22 человека; Алматинская область - пос. Таукаратурык (2007) – 45 человек, (2022) – 30 человек.

На всех обследованных людей заполняли анкеты, составленные на основе предложений [34] для проведения эколого-генетического тестирования исследуемых популяций людей. Анкеты включали вопросы отражающие, личные данные, национальность, вид профессиональной деятельности, наличие вредных привычек (курение, алкоголь), медико-генетический анамнез, в том числе заболевание/контактность Covid-19 (для обследуемых 2022 г), дату последнего рентгеновского обследования, дату забора биоматериала, подпись информированного согласия.

Разное количество обследованных людей используемыми методами в исследованных населенных пунктах, в разные годы продиктовано различными объективными (проведение мониторинговых исследований в определенном регионе, финансовыми и техническими возможностями, производительностью методов и лаборатории) и субъективными причинами (желание населения принять участие в исследовании).

Критериями включения являлись:

- возраст от 25 до 60 лет;
- постоянное проживание и трудовая деятельность в данном населенном пункте в течение последних 3-х лет и более;

- желание принять участие в исследовании;
- отсутствие критериев исключения.

Критериями исключения являлись:

- состоящие на диспансерном учете;
- наличие хронических заболеваний;
- заболевание в течение последних 3-х месяцев простудными и инфекционными заболеваниями;
- радиационное воздействие в медицинских целях за последние полгода;
- аллергические заболевания;
- отказ от участия в исследовании.

Забор крови производился в условиях поликлиники по месту жительства в утренние часы натощак из локтевой вены в объеме 5,0-10,0 мл с антикоагулянтом 0,1М цитрата натрия для биохимических и литий гепарином для цитогенетических исследований.

Иммунологические исследования:

Образцы крови для биохимических исследований центрифугировали при 3000 об/мин. в течение 15 минут и отбирали плазму для определения иммуноглобулинов. Уровни изотипов IgG, IgA, IgE, IgM в плазме определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), следуя приложенным инструкциям на иммуноферментном анализаторе Stat FAX-2010 (Россия). Фирмой-производителем рекомендовано считать нормальным уровень IgA – 57–285 Ед/мл, 0,8-4,0 мг/мл, IgG в диапазоне 60–200 Ед/мл, 4,8-16,0 мг/мл, IgM – 60-250 Ед/мл, 0,5-2,0 мг/мл, IgE – 0–100 МЕ/мл.

Цитогенетические исследования:

Образец цельной крови (0,5 мл) добавляли в культуральную среду (4,5 мл), состоящую из 76% питательной среды RPMI-1640 + глутамин (2 мМ) (Sigma Aldrich, США), 24% фетальной бычьей сыворотки (Sigma Aldrich, США) и пенициллина/стрептомицина 100 ЕД/мл. Выделение лимфоцитов стимулировали 2% РНА (Gibco). Клетки инкубировали в течение 48 ч в CO₂-инкубаторе при 37°С. За 2 ч до фиксации в среду добавляли колхицин (Пан Эко, Россия; конечная концентрация = 0,8 мкг/мл). Гипотоническую обработку клеток проводили 0,075 М KCl на водяной бане при 37°С в течение 15 мин с последующей трехкратной фиксацией смесью метилового спирта и ледяной уксусной кислоты (3/1). Подготовленную клеточную суспензию наносили на обезжиренные, влажные, охлажденные предметные стекла. Препараты

метафазных хромосом равномерно окрашивали 4%-ным раствором Гимзы (Merck, Германия) в течение 5 мин, промывали дистиллированной водой и высушивали [46].

Цитогенетический анализ метафазных хромосом проводили под микроскопом Zeiss Axioscop 40 (Германия, 2013) с масляной иммерсией и увеличением 16×100 и моторизованным микроскопом Zeiss AxioImager Z.2 с программным обеспечением Metafer-4 (Германия, 2022) с масляной иммерсией и увеличением 10×63. Оценивали количество клеток с абберациями, а также соотношение количества и типов аббераций на 100 анализируемых метафаз. Подсчитывали все типы хромосомных аномалий, выявляемых при рутинном окрашивании. Микроскопический анализ метафазных пластинок проводился в соответствии с общепринятыми критериями отбора и анализа препаратов. От каждого индивида анализировали до 200 клеток.

Статистический анализ.

Для статистических расчетов и построения модели вычисляли среднее арифметическое и его отклонение ($M \pm SE$) в % на 100 клеток. Достоверность различия средних оценивали по t-критерию Стьюдента. Порог статистической значимости составлял $p \leq 0,05$. Статистический и корреляционный анализ данных проводили с помощью программы Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, DC, USA). Данные проверяли с помощью корреляции Спирмена.

Результаты

Иммунологические исследования

В группах обследованных жителей г. Алматы и Алматинской области разных годов исследования средние показатели уровней иммуноглобулинов находились в пределах референсных значений, что соответствует среднему уровню физиологической нормы (IgA 0,9—4,5 г/л; IgG — 5—14,0 г/л; IgM — 0,5—2,5 г/л), за исключением IgM у жителей г. Алматы в 2013 г (рисунок 1). Данные клеточного иммунитета у здоровых и физически развитых, молодых людей, занимающихся спортом, в возрасте от 25 до 30 лет, показали, что содержание IgA колебалось от 1,56 до 2,97 г/л, IgG от 7,23 до 15,37 г/л, IgM от 0,67 до 1,41 г/л, что также соответствует среднему уровню физиологической нормы. У всех спортсменов, независимо от спортивной направленности (греко-римская борьба, пауэрлифтинг, дзюдо), уровень иммуноглобулинов обеспечивал защиту слизистых оболочек от микробов и аллергенов, путем стимуляции выработки антител – иммуноглобулинов, что согласуется с литературными данными [22, 23] и отражает общий уровень и статистическую значимость полученных данных у населения Алматинского региона (Рисунок 1).

Тем не менее, исследования 2022 г. показали, что у жителей г. Алматы средние значения всех иммуноглобулинов были на нижней границе нормы. При индивидуальном анализе вариаций уровня иммуноглобулинов у 10% жителей г. Алматы выявлен уровень на 2-5% меньше нижней границы нормы. Максимальные зарегистрированные значения IgG и IgM были в 2 раза меньше верхнего предела нормы (Таблица 1).

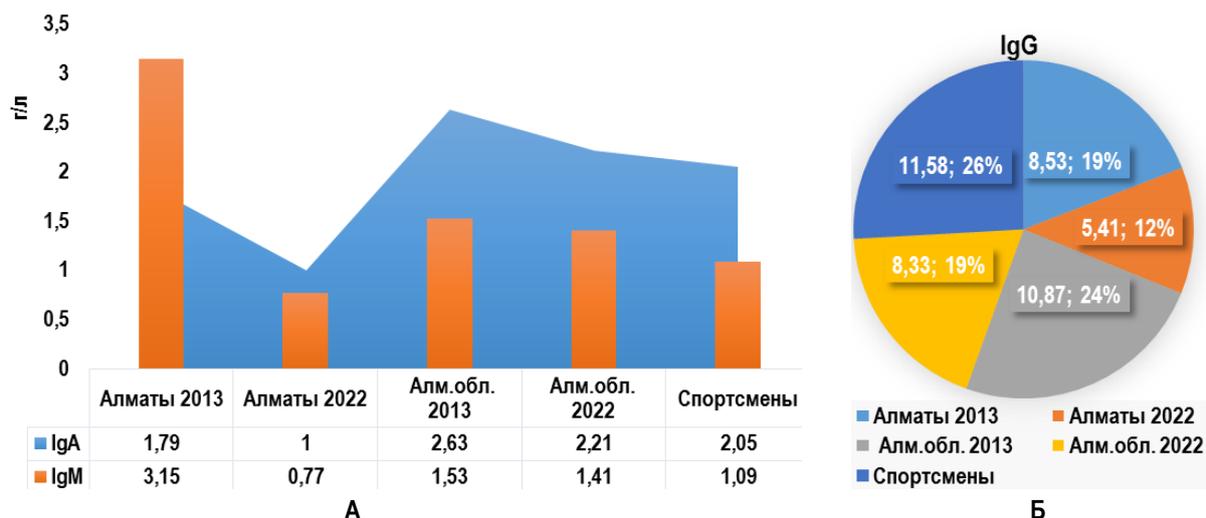


Рисунок 1. Содержание иммуноглобулинов у взрослого населения г. Алматы и Алматинской области в динамике последних 10 лет: (А. Содержание иммуноглобулинов Ig A, IgM. Б. Содержание иммуноглобулинов IgG).
(Figure 1. Immunoglobulin content in the adult population of Almaty city and Almaty region in the dynamics of the last 10 years: (A. Content of immunoglobulins Ig A, IgM. B. Content of immunoglobulins IgG)).

Таблица 1.

Вариация уровней иммуноглобулинов у жителей г. Алматы при индивидуальном анализе.

(Table 1. Variation of immunoglobulin levels in Almaty residents in individual analysis).

Иммуноглобулины	Алматы 2022	Алматы 2013	Спортсмены 2023
IgA (мг/мл)	0,46-1,15	0,97-2,67	1,56-2,97
IgG (мг/мл)	4,42-6,16	7,01-10,8	7,23-15,37
IgM (мг/мл)	0,31-1,00	1,9-4,8	0,67-1,41
IgE (МЕ/мл)	0-196	-	-

В целом, сравнительный анализ показал, что средний уровень всех иммуноглобулинов и у жителей г. Алматы и Алматинской области за последние 10-15 лет снизился (Таблица 1, Рисунок 1). У группы алматинцев-спортсменов, имеющих повышенную физическую активность средний уровень и индивидуальные вариации иммуноглобулинов IgA и IgG выше аналогичных показателей жителей не

спортсменов 2022 г. ($p \leq 0,01$) и 2013 г. ($p \geq 0,05$). Среди жителей г. Алматы достоверных различий по полу и возрасту в разные года исследования по IgA, IgG не выявлено. Однако показатели иммуноглобулинов IgM у людей старше 50 лет имели тенденцию к снижению, по сравнению с данными более молодой когорты обследованных (Таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика иммуноглобулинов в плазме крови у жителей г. Алматы в зависимости от возраста.

(Table 2. Comparative characterization of immunoglobulins in blood plasma of Almaty city residents depending on age).

Возраст	IgA (мг/мл)	IgG (мг/мл)	IgM (мг/мл)
2013 ≤ 50	1,97±0,39 *	8,45±1,08	3,15±0,02
2013 ≥ 50	1,86±0,15	8,34±0,73*	3,13±0,01
2013 ∑	1,79±0,14	8,53±0,39	3,15±0,04
2022 ≤ 50	0,95±0,05	5,45±0,3	0,85±0,02
2022 ≥ 50	1,06±0,07**	5,5±0,3**	0,69±0,01**
2022 ∑	1,0±0,06*	5,4±0,4*	0,77±0,04*
Спортсмены ≤ 50	2,05±0,39 *	11,58±1,88*	1,09±0,07

* $p \leq 0,05$ - между группами ≤ 50,
** $p \leq 0,03$ между группами ≥ 50.

Цитогенетические исследования

Обследованы жители г. Алматы и Алматинской области (п. Таукаратурык Энбекши-Казахского района, расположенного в предгорьях Заилийского Алатау), постоянно проживающие и ведущие трудовую деятельность в этих населенных пунктах. Анализ проведенного эколого-эпидемиологического анкетирования не выявил влияния на обследуемых людей определенных загрязнителей. В период сбора

образцов периферической крови все доноры были практически здоровы.

Цитогенетический анализ жителей г. Алматы и Алматинской обл. выявил статистически значимые различия ($p \leq 0,01$), по частоте и по спектру зарегистрированных хромосомных aberrаций в этих группах людей (таблица 3).

При этом частота aberrаций у жителей п. Таукаратурык за прошедшие между исследованиями 11

лет, практически не изменилась ни по общей частоте нарушений, ни по спектру. У алматинских жителей за последние 15 лет она заметно выросла. Это

подтверждает и нагруженность генетического аппарата структурными изменениями (Таблица 3).

Таблица 3.

Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови жителей Алматинской области.

(Table 3. Frequency of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes of Almaty oblast residents).

Вариант	Изучено метафаз	Аберраций на клетку	Всего aberrаций, %	Хромосомного типа, %	Хроматидного типа, %	Пределы вариаций, %
Алматы Σ 28 (2007г.)	5252	0,028	$1,61 \pm 0,12^{1,2}$	$0,31 \pm 0,07^{1,2}$	$1,31 \pm 0,15^1$	1-6
Алматы Σ 22 (2022г.)	2538	0,016	$2,76 \pm 0,32^1$	$1,10 \pm 0,21^1$	$1,66 \pm 0,25^1$	0 - 3,5
Алматинская обл. Σ 45 (2007г.)	8500	0,008	$0,87 \pm 0,10$	$0,19 \pm 0,05$	$0,68 \pm 0,09$	1-6
Алматинская обл. Σ 30 (2018г.)	6108	0,009	$0,85 \pm 0,12$	$0,20 \pm 0,06$	$0,65 \pm 0,10$	0 - 4

¹ $p \leq 0,01$ между данными жителей г. Алматы и Алматинской обл.
² $p \leq 0,05$ между данными жителей г. Алматы 2007 и 2022 гг исследования

Рост хромосомных нарушений у алматинцев произошел в основном за счет aberrаций хромосомного типа, которые увеличились более чем в 3,5 раза, тогда как хроматидный тип aberrаций увеличился только на 20%. Тем не менее, в обоих населенных пунктах увеличился предел колебаний частоты хромосомных нарушений у обследованных людей. 10-15 лет назад имелись индивидуумы с отсутствием хромосомных нарушений и максимумом в 3,5-4%, то в настоящее время минимум составил 1%, а максимум 6% хромосомных нарушений и у городских и у сельских жителей. Это свидетельствует о появлении первых

признаков и тенденций к последующему увеличению числа нарушений и в сельских популяциях. Об этом свидетельствует и распределение хромосомных нарушений в обследованных группах (Рисунок 2). Не смотря на стабильную частоту хромосомных aberrаций с течением времени в п. Таукаратурык, это достигается уменьшением числа индивидуумов с минимальной частотой хромосомных нарушений и увеличением числа индивидуумов с частотой нарушений более 2%. Среди жителей г. Алматы также значительно выросло число индивидуумов с частотой хромосомных aberrаций более 2%.

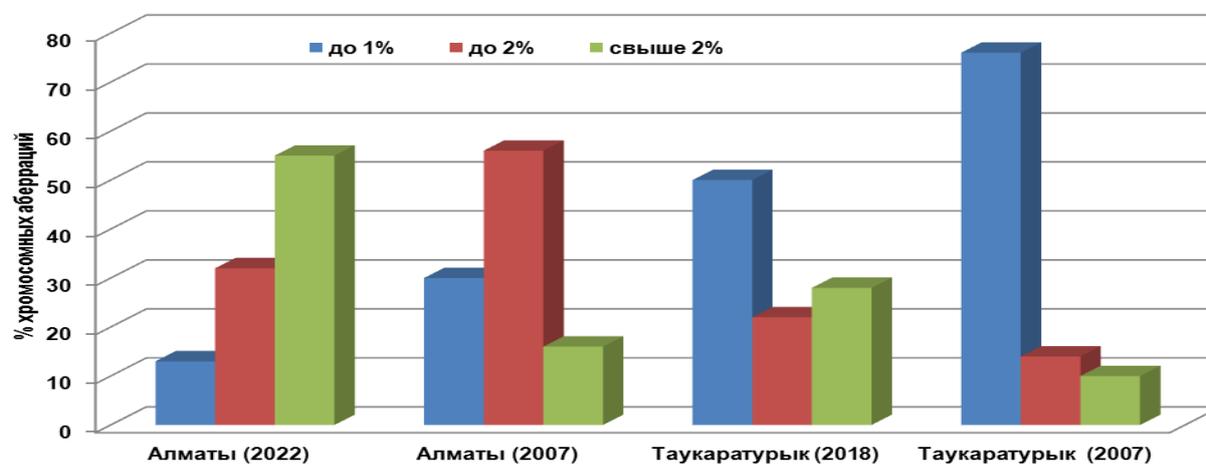


Рисунок 2. Распределение уровня хромосомных нарушений в обследованных группах.

(Figure 2. Distribution of the level of chromosomal abnormalities in the examined groups).

Спектр хромосомных и хроматидных aberrаций в городской и сельской когортах, в большинстве случаев состоял из разрывов, фрагментов и концевых делеций, затрагивающих соответственно две или одну хроматиду. Aberrации обменного типа были обнаружены только в единичных случаях. Доминирование хроматидных aberrаций в городской и сельской группах указывает на преимущественное влияние в общем спектре загрязнителей химических генотоксикантов.

При индивидуальном анализе прямой корреляционной зависимости между частотой

хромосомных нарушений и уровнем иммуноглобулинов, выявить не удалось, вероятно, потому что иммунологический статус это многокомпонентная система, а иммуноглобулины лишь одна из его составляющих. Однако, выявлена высокая отрицательная корреляция (-0,85) между суммарным содержанием иммуноглобулинов в плазме крови и частотой хромосомных нарушений в лимфоцитах периферической крови (Рисунок 3). Таким образом, существует тесная, обратная взаимосвязь между функционированием иммунной системы и возникновением цитогенетических нарушений.



Рисунок 3. Демонстрация обратной зависимости суммарного уровня иммуноглобулинов в плазме крови и частотой хромосомных нарушений в лимфоцитах периферической крови.
 (Figure 3. Demonstration of inverse correlation between the total level of immunoglobulins in plasma and the frequency of chromosomal abnormalities in peripheral blood lymphocytes).

Обсуждение

В литературе показана роль таких детерминант, как возраст, пол, экологическое состояние района проживания, этническая принадлежность [30, 31, 38], образ жизни, кардиометаболические факторы особенности питания, которые влияют на содержание сывороточных иммуноглобулинов [18, 19] и необходимы для адекватной интерпретации в клинической практике.

Ответственные за гуморальный иммунитет иммуноглобулины IgM, IgG, IgA, IgE отличаются составом аминокислот, структурой, распространенностью и некоторыми функциями [41]. Снижение иммунного гомеостаза, является признаком низкой эффективности работы иммунной системы, что может привести к различным клиническим проявлениям (инфекционные, аллергические и онкологические заболевания и т.д.). В проведенном исследовании у относительно здоровых людей показатели иммуноглобулинов в плазме были в пределах контрольных значений, но в то же время показано их снижение в организме обследуемых людей, проживающих в сельской и городской местности в динамике и не занимающихся спортом. У спортсменов выявлены наиболее высокие показатели факторов гуморального иммунитета, что в очередной раз доказывает важность и активность физических нагрузок.

Цитогенетический анализ выявил статистически значимое превышение хромосомных нарушений у алматинцев, что свидетельствует о большей загрязненности среды обитания жителей крупнейшего в нашей Республике мегаполиса. Более того, ситуация за последние 15 лет значительно ухудшилась. Анализ структурных нарушений хромосом включал подсчет общего числа aberrаций и их распределение на хромосомные и хроматидные, так как их соотношение в некоторой степени указывает на тип мутагенного воздействия. Доминирование aberrаций хромосомного типа свидетельствует о воздействии ионизирующего излучения, а хроматидного – химических генотоксикантов. В связи с этим, увеличение частоты aberrаций хромосомного типа у жителей г. Алматы, по сравнению с сельским населением может быть связано

также с повышенным уровнем эффективной дозы излучения до 3759 мкЗв/год, которая выше среднемировых значений (2000 мкЗв/год) и ряда регионов Казахстана [7].

Сравнительный анализ полученных данных с литературными данными ряда авторов по цитогенетическому обследованию жителей крупных городов Казахстана показал, что хромосомные нарушения у алматинцев выше, чем у жителей гг. Павлодар (2,0±0,25%) [27], Актау (1,15±0,28%) и Форт Шевченко (2,09±0,3%), но значительно ниже, чем в г. Атырау (5,80±0,51%) [9]. Уровень хромосомных нарушений у жителей п. Таукаратурык ниже, чем у людей из сельскохозяйственных районов Акмолинской (1,15±0,18%) и Северо-Казахстанской областей (1,9±0,23%) [25]. А также поселков Чунджа (2,0±0,2%) и Арна (1,6±0,18%) из Иле-Балхашского региона [10]. Эти данные могут свидетельствовать о более благоприятной ситуации экологическом отношении в предгорьях Заилийского Алатау.

Одной из причин этой ситуации (снижение уровня иммуноглобулинов и рост частоты хромосомных нарушений) может быть ухудшение экологической обстановки в мегаполисе.

Выявленные колебания иммуноглобулинов одного или трех классов до предельно низких значений в основном является временным, обратимым и клинически незначительным. Однако, необходимо иметь ввиду, что снижение уровня иммуноглобулинов сопровождается изменениями других иммунологических показателей, таких как снижение количества CD3+, CD4+ лимфоцитов, натуральных киллеров, функциональной активности фагоцитов уже должно интерпретироваться как признак ослабления противoinфекционной защиты организма [49]. Еще одной причиной выявленных иммунологических и цитогенетических нарушений может служить последствия перенесенной коронавирусной инфекции.

Вирусы способны вызывать не только иммунодепрессивные состояния после заболеваний кори, гепатита, герпеса, ретровирусов и некоторых других [29], но и выступать как биогенные мутагены [39].

Повреждение генетического аппарата клеток, и хромосом в том числе показано в отношении различных ДНК- и РНК-содержащих вирусов. При попадании вируса в организм происходит ряд перестроек, целью которых является репродукция вирусных частиц. В результате чего изменяется функционирование многих клеточных систем, которые в конечном итоге вызывают нарушения генетического аппарата клеток. Это, прежде всего, способность вируса вызывать структурные нарушения при непосредственном контакте с ДНК, индукция различных мутационных событий в момент развития специфического иммунного ответа и т.д. [14]. Даже в непермиссивных клеточных условиях вирусы, вирусные частицы и их нуклеиновые кислоты могут вызывать мутации на хромосомном и геномном уровне [36]. Эти выводы были подтверждены в отношении различных вирусов - гепатита [42], кори [47], гриппа [52], краснухи [37], герпеса [28], ретровирусов [50], клещевого энцефалита [15], СПИДа [51]. В последних исследованиях иммуносупрессивный и мутагенный эффект показан в отношении инфекции Covid-19 при анализе микроядер в букальных эпителиоцитах ротовой полости не только у переболевших людей, но и просто контактных, какими и были все люди обследованные в 2022 году [35, 45].

Существует мнение, что генетический эффект инфекционных вирусов носит вторичный характер и связан с развитием патологических процессов, приводящих к частичному или полному нарушению метаболизма клеток [53]. К наиболее изученным механизмам поддержания генетического гомеостаза относится репарационное восстановление повреждений на молекулярном уровне. Однако, исходя из иерархии биологических систем, можно предположить, что наряду с молекулярным, существуют клеточные и организменные системы, способствующие поддержанию генетического постоянства организма. Более того предполагается, что возникновение хромосомных аномалий обусловлено нарушением функционирования системы иммунного контроля, вследствие блокирования ее вирусами [39] или вызванной другими нарушениями. Это подтверждает повышенный уровень цитогенетических нарушений при врожденных иммунодепрессивных состояниях и заболеваниях аутоиммунной природы и предполагается роль иммунной системы в контроле цитогенетических последствий мутагенеза в виде очищения организма от генетически дефектных клеток индуцированных неблагоприятными факторами или инфекциями. [14]. В обратном отношении формируется представление о цитогенетическом гомеостазе как отражении функционального состояния организма и, в частности, Т-системы иммунитета [26, 41].

Несомненно, то, что длительное сохранение нарушений в функционировании иммунной системы, не зависимо от причины, вызвавшей эти изменения, может отягощать течение имеющихся заболеваний и содействовать возникновению новых, связанных с нарушением иммунитета. Кроме того, выявленное различие частоты хромосомных нарушений у сельских и городских жителей весьма существенно и статистически значимо, а сравнение этих показателей с данными

мониторинговых регионов может оказаться определяющим при статистической обработке и следовательно делать их более или менее значимыми с соответствующими выводами.

Выводы

Выявлены различия содержания иммуноглобулинов классов IgM, IgG и IgA в плазме крови и частоты хромосомных нарушений у практически здоровых людей городской и сельской популяций Алматинского региона. Отмечены более высокие показатели гуморального иммунитета у спортсменов из г. Алматы, по сравнению с жителями не занимающимися физической активностью. Определен некий диапазон значений для цитогенетических нарушений и иммуноглобулинов характерный для этих когорт, который поможет заинтересованным лицам оперировать этими данными в дальнейших исследованиях. Поэтому, при проведении аналогичных исследований и сравнении опытных и контрольных данных, необходимо более корректно соотносить городское население с городским, а сельское, соответственно, с сельским, а не городское с сельским, как зачастую бывает для большей достоверности полученных результатов. Отмечена негативная динамика изученных критериев за последние 15 лет, которая вероятно связана не только с ухудшением экологической ситуации, но и прошедшей коронавирусной пандемией. Полученные данные свидетельствуют, что анализ иммуноглобулинов и частоты хромосомных аберраций необходим для информативной, более точной диагностики и прогнозу заболеваемости с учетом выше перечисленных факторов.

Вклад авторов.

Чередниченко О.Г. - концептуализация, поиск литературы, методология, написание, редактирование, переписка с редакцией журнала.

Демченко Г.А. – методология, поиск литературы написание (черновая подготовка).

Капышева У.Н. - написание (обзор и редактирование).

Бахтиярова Ш.К., Пилюгина А.Л., Кожаниязова У.Н.,

Жаксымов Б.И. - методология, формальный анализ

Койбасова Л.У. - поиск литературы.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства высшего образования и науки Республики Казахстан, в рамках НТП №BR18574139 «Формирование комплексной системы подготовки высококвалифицированных спортсменов и перспективного олимпийского резерва по приоритетным для Казахстана видам спорта на основе физиолого-генетической оценки».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о публикации: Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Все авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи.

Литература:

1. Балева А.Е., Сипягина И.Н., Яковлева Н.М., Карахан Н.И., Егорова З.К., Землянская Л.С. Иммунологические особенности нарушений у детей,

проживающих в регионах с различным уровнем радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60. №3. С. 81-88. <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/211>

2. Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И., Чередниченко О.Г., Капышева У.Н. Состояние соматического здоровья старших классов городских и сельских школ экологически неблагоприятных регионов РК. Алматы «Қазақ университеті». 2020. С.63. ISBN 978-601-04-5084-4.

3. Беркинбаев Г.Д. Мониторинг стойких органических соединений в окружающей среде в Казахстане. Экология и промышленность Казахстана. 2012. №4. С. 36-41.

4. Бигалиев А.Б., Шалабаева К.З., Шимшиков Б.Е., Кобегенова С.С., Адилова Л.М., Кожахметова А.Н., Шарахметов С., Бурханова М.Н. Эколого-генетическая оценка последствий влияния радиации на загрязненных территориях. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020. №24(7). С. 794-801. DOI 10.18699/VJ20.675

5. Буланов Н.М., Блюсс О.Б., Мунблит Д.Б., Неклюдов Н.А., Бутнару Д.В., Кодзоева Х.Б., Надинская М.Ю., Заикин А.А. Дизайн научных исследований в медицине. Сеченовский вестник. 2021. Т.12. №1. С.4-17. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17>

6. Бяхова М.М., Сычева Л.П., Журков В.С., Гельштейн В.С., Сухарева И.В., Шишкина Л.И., Машинное Е.А. Кариологические и иммунологические показатели у детей в условиях различного загрязнения атмосферного воздуха. Гигиена и санитария. 2010. № 3. С. 9-11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kariologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-detey-v-usloviyah-razlichnogo-zagryazneniya-atmosferного-vozduha>

7. Вдовиченко Г.Д., Жуков Е.И., Кабирова В.А. и др. Эффективные дозы ионизирующего излучения населения Алматы. Вестник НАН РК. 2000. № 5. С. 17.

8. Губицкая Е.Г., Ахматуллина Н.Б., Всеволодов Э.Б., Вишневская С.С., Шарипов И.К., Чередниченко О.Г. Частота aberrаций хромосом у жителей районов, прилегающих к Семипалатинскому испытательному ядерному полигону. Генетика. 1999. №6. С. 842-846.

9. Джансугурова Л.Б., Мить Н.В., Жубанова А.А., Нестерова С.Г., Инелова Е.Ж., Жумабеков Е.Ж., Шаденова Э.А. и др. Оценка риска техногенного влияния на население казахстанской части Прикаспия. «Қазақ университеті», Алматы. 2017. С. 184.

10. Джансугурова Л.Б., Ташенова А.А., Жапбасов Р.Ж., Бекетов К.Н. и др. Определение генотоксического потенциала приоритетных загрязнителей наземных и водных экосистем Иле-Балхашского региона, изучение действия техногенных факторов на генетический статус населения и животных. Монография, Алматы. 2012. С. 176. <https://nabr.kz/bookView/view/?brld=1549687&simple=true&geen=1#>

11. Джансугурова Л.Б., Макашев Е.К., Хусаинова Э.М., Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Чередниченко О.Г., Калекешов А.М., Муратова Ф., Джантаева К.Б., Жаксымов Б.И., Корганбаева А.А., Амиргалиева А.С. Исследование здоровья населения Мангистауской области Казахстана и профилактика выявленных

нарушений. Методические рекомендации. Алматы. 2017. С.38.

12. Зайцева Г.А., Овселян В.А., Паныков В.Н., Фетищева Н.Ю. Иммунологические, биохимические и цитогенетические показатели у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующей радиации. Современные проблемы природопользования, охотоведения и звероводства. 2004. № 1. С. 17-19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-biohimicheskie-i-tsitogeneticheskie-pokazateli-u-lits-podvergshisya-vozdeystviyu-malyh-doz-ioniziruyushey>

13. Засорин Б.В. Иммунобиологический статус населения региона Западного Казахстана. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2016. Т. 3. № 51. С. 15-17. <https://cyberleninka.ru/article/n/immunobiologicheskiy-status-naseleniya-regiona-zapadnogo-kazahstana>

14. Ильинских Н.Н., Ильинских И.Н., Бочаров Е.Ф. Цитогенетический гомеостаз и иммунитет. Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние. 1986. С. 256.

15. Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Ильинских И.Н., Янковская А.Е., Саушкин С.А. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды в нефтегазоносном районе на основе цитогенетического и молекулярно-генетического методов. Гигиена и санитария. 2017. Т.96. №2. С.121-124. <https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskaya-otsenka-sostoyaniya-okruzhayushey-sredy-v-neftegazonosnom-rayone-na-osnove-tsitogeneticheskogo-i-molekulyarno>

16. Капышева У.Н., Алтынова Н.К., Хусаинова Э.М., Джангалина Э.Д., Бахтиярова Ш.К., Жунусова Г.С., Амиргалиева А.С., Чередниченко О.Г. и др. Влияние пестицидного загрязнения на состояние здоровья жителей населенных пунктов, расположенных вблизи бытовых хранилищ стойких органических загрязнителей. Методические рекомендации. Алматы «Қазақ университеті». 2020. С.96. ISBN 978-601-04-4798-1.

17. Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И. Влияние многолетнего пестицидного загрязнения окружающей среды на здоровье человека. Международный журнал фундаментальных и прикладных исследований. 2019. №3. С. 55-60.

18. Клесарева Е.А., Афанасьева О.И., Тюрина А.В., Ежов М.В., Покровский С.Н. Факторы гуморального иммунитета и образование новых бляшек в ранее непораженных сегментах сонных артерий у больных с преждевременной манифестацией ИБС. Международная конференция «Спорные и нерешённые вопросы кардиологии». 2022. С. 9.

19. Ковальчук Л.С., Ковальчук П.Н. Оптимизация реабилитации пациентов при постковидном синдроме в результате включения озонотерапии. Международная конференция «Спорные и нерешённые вопросы кардиологии». 2022. С. 51-52

20. Лоторева Ю.А. Изучение клеточного иммунитета у лиц с инфекционным синдромом иммунной недостаточности, проживающих в экологически неблагоприятном регионе // Здоровье и болезнь. 2008. Т. 8. № 74. С. 66-69.

21. Макашев Е.К., Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Калекешов А.М., Жаксымов Б.И., Корганбаева А.А. Определение уровня соматического здоровья у населения Атырауской области. Известия НАН РК.

2015. №6 (312). С. 159-164.

22. Назар П., Шевченко Е., Осадчая О., Левон М. Иммунный статус спортсменов при физической нагрузке. Наука в Олимпийском спорте. Киев: Нац. ун-в. физ. восп. и спорта. 2014. №1. С. 37-41.

23. Сашенков С.Л., Журило О.В., Мельников И.Ю., Колупаев В.А., Комарова И.А. Особенности параметров иммунной системы в зависимости от вида спорта // Российский иммунологический журнал. Москва: Некоммерч. Партнерство «Росс.н.общ.иммунологов». 2017. Т. 11. №2 (20). С. 221-223.

24. Сидоренко Г.И., Румянцев Г.И., Новиков С.М. Актуальные проблемы изучения воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения. Гигиена и санитария. 1998. № 4. С.3-9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-problemy-izucheniya-vozdeystviya-faktorov-okruzhayushey-sredy-na-zdorovie-naseleniya>

25. Узбеков Д.Е., Кайрханова Ы.О., Хоши М.М., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Албасова С.А., Толегенов М.М., Рахыпбеков Т.К. Влияние радиационного излучения на иммунную систему (обзор литературы). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Т. 8. № 4. С. 538-541.

26. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.Л., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина. 2000. С. 432. URL: https://cpkmed.ru/materials/EI_Biblio/AktualDoc/allergologij-a-i-immunologija/4.pdf

27. Шортанбаев А.А., Кожанова С.В., Битанова Э.Ж., Лоторева Ю.А. Роль экофакторов химической природы в формировании иммунодефицитных состояний // Здоровье и болезнь. 2009. Т. 4. № 80. С. 27-31.

28. Arando-Anzaldo A. Evidence for an altered kinetics of DNA excision-repair in cells infected by herpes simplex virus type 1. Acta virologica. 1992. № 36(5). P. 417-427.

29. Askari V.R., Yahyazadeh R., Rahimi V.B. Immunotherapy as an emerging and promising tool against viral infections. Viral Infections and Antiviral Therapies. 2023. № 26. P. 625-651. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91814-5.00004-0>.

30. Auer J., Keller U., Schmidt M., Ott O., Fietkau R., Distel L.V. Individual radiosensitivity in a breast cancer collective is changed with the patients' age. Radiol Oncol. 2014. № 48(1). P. 80-86.

31. Bakhtmutsky M.V., Joiner M.C., Jones T.B., Tucker J.D. Differences in cytogenetic sensitivity to ionizing radiation in newborns and adults. Radiat Res. 2014. № 181(6). P. 605-16.

32. Bakhtiyarova Sh., Zhaksymov B., Kapysheva U., Cherednichenko O. Cytogenetic changes in schoolchildren residing in ecologically adverse regions of Kazakhstan. Periodico Tchê Quimica. 2020(17). Vol.35. P. 1137-1147. <https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewbyfileid/1023653.pdf>

33. Bakhtiyarova Sh.K., Kapysheva U.N., Zhaksymov B.I. Analysis of morbidity of adolescent population of priaralia. Of the national academy of sciences of the republic of Kazakhstan series of biological and medical. Almaty. 2018. Vol.5. № 329. P. 58 – 62.

34. Carrano P.S., Natarjan A.T. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques.

Mutation Research/Genetic Toxicology. 1988. № 204(3). P. 379-406. [https://doi.org/10.1016/0165-1218\(88\)90036-5](https://doi.org/10.1016/0165-1218(88)90036-5).

35. Cherednichenko O., Bakhtiyarova Sh., Zhaksymov B., Kapysheva U., Pilyugina A. Karyological abnormalities in the buccal epithelium of the oral cavity of humans after COVID-19. Periódico Tchê Quimica. 2022. № 19. P. 43-53. DOI:10.52571/PTQ.v19.n40.2022.05_Чередниченко_pgs_43_53.pdf.

36. Fortunato E.A., Dell'Aquila M.L., Deborah H. Specific chromosome 1 breaks induced by human cytomegalovirus. Spector PNAS. 2000. № 97(2). P. 853-858. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.2.853>

37. George S., Viswanathan R., Sapkal G.N. Molecular aspects of the teratogenesis of rubella virus // Biological Research. 2019. № 52. P. 47. <https://doi.org/10.1186/s40659-019-0254-3>.

38. Ghazi Alsbeih, Rafa S. Al-Meer, Najla Al-Harbi, Sara Bin Judia, Muneera Al-Buhairi a, Nikki Q. Venturina, Belal Mofteh. Gender bias in individual radiosensitivity and the association with genetic polymorphic variations. Radiotherapy and Oncology. 2016. № 119(2). P. 236-243.

39. Gershenson S.M. Viruses as environmental mutagenic factors. Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology. 1986. № 167(3). P. 203-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1110\(86\)90030-8](https://doi.org/10.1016/0165-1110(86)90030-8).

40. Ilyinskikh N., Ilyinskikh I., Ilyinskikh E. Infectious mutagenesis: Cytogenetic effects in human and animal cells as well as immunoreactivity induced by viruses, bacteria, and helminthes. Paperback, Lap Lambert Academic Publishing. 2012. № 224.

41. Khan S.R., Van der Burgh A.C., Peeters R.P., Van Hagen P.M., Dalm V.A., Chaker L. Determinants of Serum Immunoglobulin Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Immunol. 2021. № 12. P.664526. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.664526>

42. Leite S.T., Silva M.B., Pepato M.A., Souto F.J., Santos R.A., Bassi-Branco C.L. Increased frequency of micronuclei in the lymphocytes of patients chronically infected with hepatitis B or hepatitis C virus. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2014. № 109. P. 15-20. <https://doi.org/10.1590/0074-0276140183>.

43. Listi F., Candore G., Modica M. A, Russo M., Di Lorenzo G., Esposito-Pellitteri M., et al. A study of serum immunoglobulin levels in elderly persons that provides new insights into B cell immunosenescence. Annals of the New York Academy of Sciences. 2006. № 1089. P. 487-95. <https://doi.org/10.1196/annals.1386.013>

44. Mezzani L., Robert Ch., Classe M., Da Costa B., Mondini M., Clémenson C., Alfaro A., Mordant P., Ammari S., Le Goffic R., Deutsch E. Low Doses of Radiation Increase the Immunosuppressive Profile of Lung Macrophages During Viral Infection and Pneumonia. International Journal of Radiation Oncology. Biology. Physics. 2021. № 110 (5). P. 1283-1294. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.03.022>

45. Minotti Ch., Tirelli F., Barbieri E., Giaquinto C., Donà D. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. Journal of Infection. 2020. № 81(1). P. 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.026>.

46. Moorheard P.S., Nowell P.C., Mellman W.J. et al. Chromosome preparation of leucocytes cultured from

human peripheral blood. *Experimental Cell Research*. 1960. № 20(3). P.613-616. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(60\)90138-5](https://doi.org/10.1016/0014-4827(60)90138-5)

47. *Nicholos W.W., Levan A., Aula P., Norrby E.* Chromosome damage associated with the measles virus in vitro. *Hereditas*. 1965. № 54. P. 101-118. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1965.tb02008.x>

48. *Nurzhanova A., Kalugin S., Zhambakin K.* Obsolete pesticides and application of colonizing plant species for remediation of contaminated soil in Kazakhstan. *Environmental Science and Pollution Research*. 2013. Vol 20(4). P. 2054-2063.

49. *Obiandu C., Okerengwo A.A., Dapper D.V.* Levels of serum immunoglobulins in apparently healthy children and adults in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Physiol Sci*. 2013. №28(1). P.23-27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23955402/>

50. *Rae D.T., Trobridge G.D.* Retroviral Genotoxicity. *Gene Therapy - Tools and Potential Applications*. 2013. DOI: 10.5772/52530.

51. *Shah S., Singaraju S., Bertin E. T., Singaraju M., Sharma A.* Quantification of micronuclei in exfoliated cells of human immunodeficiency virus AIDS-infected female patients. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019. № 23(2). P. 301. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_251_17.

52. *Tentsov Yu.Yu., Zuev V.A., Rzhainova A.A., Schevchenko A.M., Bukrinskaya A.G.* Influenza virus genetic sequences in the blood of children with congenital pathology of the CNS. *Arch Virol*. 1989. № 108. P. 301-306.

53. *de la Torre J.C., Oldstone M.B.* Selective disruption of growth hormone transcription machinery by viral infection. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1992. № 89(20). P. 9939-9943. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.20.9939>

References:

1. *Baleva A.E., Sipyagina I.N., Yakovleva N.M., Karakhan N.I., Egorova Z.K., Zemlyanskaya L.S.* Immunologicheskie osobennosti narusheniya u detei, prozhivayushchikh v regionakh s razlichnym urovnem radionukliidnogo zagryazneniya posle avarii na Chernobyl'skoi AES [Immunological features of disorders in children living in regions with different levels of radionuclide contamination after the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian bulletin of perinatology and pediatrics], 2015, 60(3), pp. 81-88. <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/211>

2. *Bakhtiyarova Sh.K., Zhaksymov B.I., Cherednichenko O.G., Kapysheva U.N.* Sostoyaniye somaticheskogo zdorov'ya starshikh klassov gorodskikh i sel'skikh shkol ekologicheskii neblagopriyatnykh regionov RK [The state of somatic health of senior classes in urban and rural schools in environmentally unfavorable regions of the Republic of Kazakhstan]. *Almaty «Kazak universiteti»* [Almaty "Kazakh University"], 2020, pp. 63. ISBN 978-601-04-5084-4.

3. *Berkinbaev G.D.* Monitoring stoykikh organicheskikh soyedineniy v okruzhayushchey srede v Kazakhstane [Monitoring of persistent organic compounds in the environment in Kazakhstan]. *Ekologiya i promyshlennost' Kazakhstana* [Ecology and industry of Kazakhstan], 2012, 4, pp. 36-41.

4. *Bigaliev A.B., Shalabaeva K.Z., Shimshikov B.E., Kobegenova S.S., Adilova L.M., Kozhakhmetova A.N., Sharakhmetov S., Burkhanova M.N.* Ekologo-geneticheskaya otsenka posledstviy vliyaniya radiatsii na zagryaznennykh territoriyakh [Ecological and genetic assessment of the consequences of radiation in contaminated areas]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii* [Vavilov Journal of Genetics and Breeding], 2020, 24(7), pp. 794-801. DOI 10.18699/VJ20.675

5. *Bulanov N.M., Bliuss O.B., Munblit D.B., Necliudov N.A., Butnaru D.V., Kodzoeva Kh.B., Nadinskaia M.Iu., Zaikin A.A.* Dizain nauchnykh issledovaniy v meditsine [Research design in medicine]. *Sechenovskiy vestnik* [Sechenov bulletin], 2021, 1, pp. 4-17. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17>

6. *Byakhova M. M., Sycheva L. P., Zhurkov V. S., Gel'shtein V. S., Sukhareva I. V., Shishkina L. I., Mashinnoe E. A.* Kariologicheskie i immunologicheskie pokazateli u detei v usloviyakh razlichnogo zagryazneniya atmosfernogo vozdukh [Karyological and immunological parameters in children under conditions of various atmospheric air pollution]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation], 2010, 3, pp. 9-11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kariologicheskie-i-immunologicheskie-pokazateli-u-detey-v-usloviyah-razlichnogo-zagryazneniya-atmosfernogo-vozduha>

7. *Vdovichenko G.D., Zhukov E.I., Kabirova V.A., et al.* Effektivnye dozy ioniziruyushchego izlucheniya naseleniya Almaty [Effective doses of ionizing radiation of the population of Almaty]. *Vestnik NAN RK* [Bulletin of the NAS of the RK], 2000, 5, pp. 17

8. *Gubitskaya E.G., Akhmatullina N.B., Vsevolodov E.B., Vishnevskaya S.S., Sharipov I.K., Cherednichenko O.G.* Chastota aberratsii khromosom u zhitel'ei raionov, prilgayushchikh k Semipalatinskomu ispytatel'nomu yadernomu poligonu [The frequency of chromosome aberrations in residents of areas adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site]. *Genetika* [Genetics], 1999, 6, pp. 842-846.

9. *Dzhansugurova L.B., Mit' N.V., Zhubanova A.A., Nesterova S.G., Inelova E.Zh., Zhumabekov E.Zh., Shadenova E.A., et al.* Otsenka riska tekhnogennogo vliyaniya na naselenie kazakhstanskoi chasti Prikaspiya [Assessment of the risk of technogenic impact on the population of the Kazakh part of the Caspian Sea]. *Kazak universiteti* [Kazakh university], 2017, 184.

10. *Dzhansugurova L.B., Tashenova A.A., Zhapbasov R.Zh., Beketov K.N., et al.* Opredelenie genotoksicheskogo potentsiala prioritetnykh zagryaznitelei nazemnykh i vodnykh ekosistem Ile-Balkhashskogo regiona, izuchenie deistviya tekhnogennykh faktorov na geneticheskii status naseleniya i zhivotnykh [Determination of the genotoxic potential of priority pollutants of terrestrial and aquatic ecosystems in the Ile-Balkhash region, study of the effect of technogenic factors on the genetic status of the population and animals]. *Monografiya* [Monograph], 2012, 176p. <https://nabr.kz/bookView/view/?brld=1549687&simple=true&green=1#>

11. *Dzhansugurova L.B., Makashev E.K., Khusainova E.M., Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Cherednichenko O.G., Kalekeshov A.M., Muratova F., Dzhantaeva K.B., Zhaksymov B.I., Korganbaeva A.A.,*

Amirgalieva A.S. Issledovaniye zdorov'ya naseleniya Mangystauskoy oblasti Kazakhstana i profilaktika vyyavlenykh narusheniy [Study of the health of the population of the Mangystau region of Kazakhstan and prevention of identified violations]. *Metodicheskiye rekomendatsii. Almaty* [Methodological recommendations. Almaty], 2017, pp. 38.

12. Zaitseva G.A., Ovsepyan V.A., Pan'kov V.N., Fetishcheva N.Yu. Immunologicheskie, biokhimicheskie i tsitogeneticheskie pokazateli u lits, podvergnutyykh vozdeystviyu malykh doz ioniziruyushchei radiatsii [Immunological, biochemical and cytogenetic parameters in individuals exposed to low doses of ionizing radiation]. *Sovremennyye problemy prirodopol'zovaniya, okhotovedeniya i zverovodstva* [Modern problems of nature management, hunting and fur farming], 2004, 1, pp. 17-19. <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-biohimicheskie-i-tsitogeneticheskie-pokazateli-u-lits-podvergnutyykh-vozdeystviyu-malykh-doz-ioniziruyushchey>

13. Zazorin B.V. Immunobiologicheskiy status naseleniya regiona Zapadnogo Kazakhstana [Immunobiological status of the population of the region of Western Kazakhstan]. *Meditsinskii zhurnal Zapadnogo Kazakhstana* [Medical journal of Western Kazakhstan], 2016, 3(51), pp. 15-17. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunobiologicheskiy-status-naseleniya-regiona-zapadnogo-kazahstana>

14. Il'inskikh N.N., Il'inskikh I.N., Bocharov E.F. Tsitogeneticheskiy gomeostaz i immunitet [Cytogenetic homeostasis and immunity]. *Nauchnoe izdanie Novosibirsk: Nauka* [Scientific edition Novosibirsk: Science], 1986, 256p.

15. Il'inskikh N.N., Il'inskikh E.N., Il'inskikh I.N., Yankovskaya A.E., Saushkin S.A. Gigienicheskaya otsenka sostoyaniya okruzhayushchei sredy v neftegazonosnom raione na osnove tsitogeneticheskogo i molekulyarnogeneticheskogo metodov [Hygienic assessment of the state of the environment in an oil and gas bearing area based on cytogenetic and molecular genetic methods]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation], 2017, 96(2), pp.121-124. <https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskaya-otsenka-sostoyaniya-okruzhayushchey-sredy-v-neftegazonosnom-rayone-na-osnove-tsitogeneticheskogo-i-molekulyarno>

16. Kapysheva U.N., Altynova N.K., Khusainova E.M., Dzhangalina E.D., Bakhtiyarova Sh.K., Zhunusova G.S., Amirgalieva A.S., Cherednichenko O.G., et al. Vliyaniye pestitsidnogo zagryazneniya na sostoyaniye zdorov'ya zhiteley naselennykh punktov, raspolozhennykh vblizi byvshikh khranilishch stoykikh organicheskikh zagryazniteley [The influence of pesticide pollution on the health of residents of settlements located near former storage facilities for persistent organic pollutants]. *Metodicheskiye rekomendatsii. Almaty «Kazakh universiteti»* [Methodological recommendations. Almaty "Kazakh University"], 2020, pp.96. ISBN 978-601-04-4798-1.

17. Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Zhaksymov B.I. Vliyaniye mnogoletnego pestitsidnogo zagryazneniya okruzhayushchey sredy na zdorov'ye cheloveka [The influence of long-term pesticide pollution of the environment on human health]. *Mezhdunarodnyy zhurnal fundamental'nykh i prikladnykh issledovaniy* [International

Journal of Fundamental and Applied Research], 2019, №3, pp. 55-60.

18. Klesareva E.A., Afanasyeva O.I., Tyurina A.V., Ezhov M.V., Pokrovsky S.N. Faktory gumoral'nogo immuniteta i obrazovaniye novykh blyashek v raneye neporazhennykh segmentakh sonnykh arteriy u bol'nykh s prezhdvremennoy manifestatsiyey IBS [Factors of humoral immunity and the formation of new plaques in previously unaffected segments of the carotid arteries in patients with premature manifestation of ischemic heart disease]. *Mezhdunarodnaya konferentsiya «Spornyye i nereshonnyye voprosy kardiologii»* [International conference "controversial and unresolved issues in cardiology"], 2022. p. 9.

19. Kovalchuk L.S., Kovalchuk P.N. Optimizatsiya reabilitatsii patsiyentov pri postkovidnom sindrome v rezul'tate vklucheniya ozonoterapii [Optimization of rehabilitation of patients with post-Covid syndrome as a result of the inclusion of ozone therapy]. *Mezhdunarodnaya konferentsiya «Spornyye i nereshonnyye voprosy kardiologii»* [International conference "controversial and unresolved issues of cardiology"], 2022. pp. 51-52.

20. Lotoreva Yu.A. Izuchenie kletchnogo immuniteta u lits s infektsionnym sindromom immunnogo nedostatochnosti, prozhivayushchikh v ekologicheski neblagopoluchnom regione [The study of cellular immunity in individuals with infectious immune deficiency syndrome living in an ecologically unfavorable region]. *Zdorov'e i bolezn'* [Health and disease], 2008, 8 (74), pp. 66-69.

21. Makashev E.K., Kapysheva U.N., Bakhtiyarova Sh.K., Kalekeshov A.M., Zhaksymov B.I., Korganbaeva A. Opredeleniye urovnya somaticheskogo zdorov'ya u naseleniya Atyrauskoy oblasti [Determination of the level of somatic health among the population of the Atyrau region]. *Izvestiya NAN RK* [Proceedings of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan], 2015, №6 (312), pp. 159-164

22. Nazar P., Shevchenko E., Osadchaya O., Levon M. Immunnyy status sportsmenov pri fizicheskoy nagruzke [Immune status of athletes during physical activity]. *Nauka v Olimpiyskom sporte. Kiyev:Nats.univ.fiz.vosp.i sporta* [Science in Olympic sports. Kyiv: National University of Physical Education and Sports], 2014, №1. pp. 37-41.

23. Sashenkov S.L., Zhurilo O.V., Melnikov I.Yu., Kolupaev V.A., Komarova I.A. Osobennosti parametrov immunnogo sistema v zavisimosti ot vida sporta [Features of the parameters of the immune system depending on the type of sport]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal. Moskva: Nekommerch. Partnerstvo «Ross.n.obshch.immunologov»* [Russian Immunological Journal. Moscow: Nekommerch. Partnership "Russian Scientific General Immunologists"], 2017, vol. 11, №2 (20), pp. 221-223.

24. Sidorenko G. I., Rumyantsev G.I., Novikov S.M. Aktual'nye problemy izucheniya vozdeystviya faktorov okruzhayushchei sredy na zdorov'ye naseleniya [Actual problems of studying the impact of environmental factors on public health]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation], 1998, 4, pp. 3-9. <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-problemy-izucheniya-vozdeystviya-faktorov-okruzhayushchey-sredy-na-zdorovie-naseleniya>

25. Uzbekov D.E., Kairxanova Y.O., Khoshi M.M.,

Chaizhunusova N.Zh., Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Arbasova S.A., Tolegenov M.M., Pakhyrbekov T.K. Vliyaniye radiatsionnogo izlucheniya na immunnuyu sistemu (obzor literatury) [Effect of Radiation on the Immune System (Literature Review)]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research], 2016, 8 (4), pp. 538-541.

26. Khaitov R.M., Ignat'eva G.L., Sidorovich I.G. Immunologiya [Immunology]. *Meditsina* [Medicine], 2000,

432.

https://cpkmed.ru/materials/El_Biblio/AktualDoc/allergologija-i-immunologija/4.pdf

27. Shortanbaev A.A., Kozhanova S.V., Bitanova E.Zh., Lotoreva Yu.A. Rol' ekofaktorov khimicheskoi prirody v formirovaniy immunodefitsitnykh sostoyanii [The role of ecofactors of chemical nature in the formation of immunodeficiency states]. *Zdorov'e i bolezni* [Health and disease], 2009, 4(80), pp. 27-31.

Сведения об авторах:

Чередниченко Оксана Геннадьевна – канд. биол. наук по специальности генетика, РГП на пхв «Институт генетики и физиологии» Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, г.Алматы, Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050060 г. Алматы пр. аль-Фараби, 93. E-mail: cherogen70@mail.ru, Телефон: +77059541482

Демченко Георгий Анатольевич – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, пр. аль-Фараби,93. E-mail: georgiidemchenko@mail.ru, Телефон: +77772436041

Капышева Уззира Наурызбаевна - доктор биологических наук, профессор, РГП на пхв «Институт генетики и физиологии» Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, г. Алматы, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050060, г.Алматы, пр. аль-Фараби,93., E-mail: unzira@inbox.ru , Телефон: +77779600084

Бахтиярова Шолпан Кадирбаевна - кандидат биологических наук, РГП на пхв «Институт генетики и физиологии» Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, 050060, г. Алматы, ул.аль-Фараби,93, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, г.Алматы E-mail: bifara.66@mail.ru , Телефон: +77052756860

Пилюгина Анастасия Леонидовна – магистр естественных наук, РГП на пхв «Институт генетики и физиологии» Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, г.Алматы, Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050060 г. Алматы пр. аль-Фараби, 93. E-mail: labgenmon@mail.ru, Телефон: +77773868729

Кожаниязова Улбосин Нурғалиевна – PhD доктор по специальности «физиология», РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, пр. аль-Фараби,93. E-mail: ulbossin_88@mail.ru, Телефон: +77021053351

Жақсымов Болатбек Исаұлы - магистр естественных наук, РГП на пхв «Институт генетики и физиологии» Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, г. Алматы, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050060, г.Алматы, пр. аль-Фараби,93, E-mail: bolat_kaz@inbox.ru, Телефон: +7 7025275405

Койбасова Лаура Улановна – кандидат биологических наук, РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, пр. аль-Фараби,93. E-mail: laura.koibasova74@mail.ru, Телефон: +77071121974

Контактная информация:

***Чередниченко Оксана Геннадьевна** - Заведующая лабораторией Генетического мониторинга, Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, пр. аль-Фараби, д. 93.

E-mail: cherogen70@mail.ru

Телефон: 8-705-954-14-82