



Зайцева Н.В., Старкова К.Г., Долгих О.В.

Особенности модификации провоспалительного цитокинового профиля химическими и биологическими факторами в эксперименте *in vitro* (на примере бенз(а)пирена и антигенов вирусов гриппа)

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Изучение формирования при вирусных инфекциях специфических иммунных фенотипов в условиях их дополнительной модификации химическими факторами позволит расширить представления о механизмах развития иммунной дисфункции, ассоциированной с воздействием среды обитания.

Материалы и методы. Выделяли смешанную популяцию иммунцитов и культивировали в течение 48 ч, анализ цитокинового профиля выполняли методом иммуноферментного анализа. В качестве индуцирующих факторов использовали бенз(а)пирен и вирусные вакцинные антигены (гемагглютинины вирусов гриппа А и В).

Результаты. Выявлены разнонаправленные эффекты бенз(а)пирена в условиях экспозиции *in vitro* в отношении продукции провоспалительных иммунных медиаторов, связанные с угнетением IL-8 и активацией экспрессии TNF-α и MCP-1 ($p = 0,001–0,018$). Модификация цитокиновой экспрессии вирусными антигенами гриппа приводила к стимуляции продукции медиаторов (IL-1β, IL-18, IL-8, IFN-γ, TNF-α, MCP-1) ($p = 0,015–0,045$). Одновременно внесение в культуру клеток бенз(а)пирена и антигенов вирусов гриппа сопровождалось снижением экспрессии цитокинов IL-1β, IL-8 и IFN-γ ($p = 0,005–0,047$). Таким образом, наблюдается стимуляция антигенами вирусов гриппа продукции провоспалительных медиаторов, при этом экспериментальная нагрузка бенз(а)пиреном негативно модифицирует биологические эффекты вирусных антигенов, угнетая экспрессию цитокинов.

Ограничения исследования. Ограничения методического подхода связаны с необходимостью дальнейшей верификации полученных результатов и их экстраполяции на уровень макроорганизма.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют высокую модифицирующую активность бенз(а)пирена в отношении провоспалительного цитокинового профиля, отменяющую дополнительную экспрессию медиаторов IL-1β, IL-8 и IFN-γ, индуцированную антигенами гриппа, и снижающую защитный иммунный потенциал. Выявленные особенности сочетанных эффектов бенз(а)пирена и антигенов вирусов гриппа, верифицированные в эксперименте *in vitro*, позволяют уточнить механизмы и особенности воздействия химических и биологических факторов для решения задач профилактики вирусных инфекций на фоне дополнительных угроз и рисков, связанных с поступлением в организм химических агентов (на примере бенз(а)пирена).

Ключевые слова: бенз(а)пирен; провоспалительные цитокины; антигены вирусов гриппа; эксперимент *in vitro*; индуцированная экспрессия

Соблюдение этических стандартов. Все доноры подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.) и Конвенцией о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенцией о правах человека и биомедицине (1999 г.), согласно принципам «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379–2005) и одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 3 от 20.03.2024 г.).

Для цитирования: Зайцева Н.В., Старкова К.Г., Долгих О.В. Особенности модификации провоспалительного цитокинового профиля химическими и биологическими факторами в эксперименте *in vitro* (на примере бенз(а)пирена и антигенов вирусов гриппа). *Гигиена и санитария*. 2026; 105(6): 588–593. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-6-588-593> <https://elibrary.ru/bxgloc>

Для корреспонденции: Долгих Олег Владимирович, e-mail: oleg@fcrisk.ru

Вклад авторов: Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; Старкова К.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Долгих О.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 24.04.2026 / Принята к печати: 18.06.2026 / Опубликовано: 31.07.2026

Nina V. Zaitseva, Ksenia G. Starkova, Oleg V. Dolgikh

Features of modification of the proinflammatory cytokine profile by chemical and biological factors in an *in vitro* experiment (using benz(a)pyrene and influenza virus antigens as an example)

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Health Risk Management, Perm, 614045, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Investigating formation of specific immune phenotypes associated with cytokine profile features in viral infections upon their additional modification by exposure to chemical factors will provide better insight into pathways of immune dysfunction associated with environmental factors.

Materials and methods. A mixed population of immunocytes was isolated and cultivated for 48 hours, and the cytokine profile was analyzed by enzyme immunoassay. Inducing factors were represented by benzo(a)pyrene and viral vaccine antigens hemagglutinins of influenza viruses type A and B.

Results. The multidirectional effects of benzo(a)pyrene on the production of pro-inflammatory cytokine mediators were established under exposure "in vitro" conditions with activation of TNF-α and MCP-1 expression and inhibition of IL-8 production ($p = 0.001–0.018$). Modification of cytokine expression in the

presence of influenza viral antigens led to preferential stimulation of cytokine production (IL-1 β , IL-18, IL-8, IFN- γ , TNF- α , MCP-1) ($p=0.015-0.045$). Simultaneous introduction of benzo(a)pyrene and influenza virus antigens into the cell culture was accompanied by declining expression of mediators IL-1 β , IL-8 and IFN- γ ($p=0.005-0.047$). Thus, influenza virus antigens stimulate production of pro-inflammatory mediators, while experimental benzo(a)pyrene burden adversely modifies biological effects of viral antigens, inhibiting cytokine expression.

Limitations. The limitations of the methodological approach are related to the need to further verify the obtained results and to extrapolate them to the macroorganism level.

Conclusion. The study findings show the high modifying activity of benzo(a)pyrene affecting the pro-inflammatory cytokine profile, canceling the additional expression of IL-1 β , IL-8 and IFN- γ mediators induced by influenza antigens and reducing the protective immune potential. The revealed features of the combined effects produced by benzo(a)pyrene and influenza virus antigens, verified in an *in vitro* experiment, will allow specifying the mechanisms and peculiarities of the impact of chemical and biological factors to solve the problems of prevention of viral diseases under additional threats and risks associated with chemical exposures (exemplified by benzo(a)pyrene).

Keywords: Benzo(a)pyrene; pro-inflammatory cytokines; influenza virus antigens; *in vitro* experiment; induced expression

Compliance with ethical standards. All donors signed voluntary informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association (revised 2013) and the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (1999), according to the principles of "Good Clinical Practice" (GOST R 52379–2005) and approved by the Local Ethics Committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management (Protocol No. 3 dated March 20, 2024).

For citation: Zaitseva N.V., Starkova K.G., Dolgikh O.V. Features of modification of the proinflammatory cytokine profile by chemical and biological factors in an *in vitro* experiment (using benz(a)pyrene and influenza virus antigens as an example). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2026; 105(6): 588–593. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-6-588-593 https://elibrary.ru/bxgloc (In Russ.)

For correspondence: Oleg V. Dolgikh, e-mail: oleg@fcrisk.ru

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

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

Funding. The study had no sponsorship.

Received: April 24, 2026 / Accepted: June 18, 2026 / Published: July 31, 2026

Введение

Практически всё население нашей планеты подвергается воздействию химических загрязняющих веществ в воздухе, нередко превышающему безопасный уровень содержания. Загрязнённый воздух является наиболее значимым фактором риска смертности. По оценкам, до 4,2 млн смертей во всём мире связаны с загрязнением атмосферного воздуха, причинами являются преимущественно болезни сердца, инсульты, хроническая обструктивная болезнь лёгких, рак лёгких и острые респираторные инфекции [1]. Грипп и другие острые респираторные инфекции по-прежнему несут серьёзную угрозу здоровью и благополучию общества, занимая ведущие позиции в структуре заболеваемости населения и определяя значительные социально-экономические потери*.

Цитокины — класс эндогенных медиаторов межклеточного взаимодействия, регулирующих многие физиологические функции и поддерживающих нарушенного гомеостаза, которые определяют характер протекания патологического процесса при респираторных вирусных инфекциях, координируя иммунные реакции организма на проникающие патогены [2]. Определение уровня цитокинов даёт информацию о функциональной активности различных типов иммуннокомпетентных клеток, тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе болезни [3]. Несбалансированный цитокиновый ответ с гиперповышением уровня циркулирующих цитокинов (цитокиновый шторм) может привести к повреждению сосудистого барьера, системному воспалению и смерти [4].

Эпидемиологические данные подтверждают роль загрязнения воздуха в повышении риска респираторных вирусных инфекций и нарушении иммунной функции, его потенциального влияния на уровень заболеваемости [5]. Показатели ассоциации экспозиции веществами, загрязняющими атмосферный воздух, с повышенным риском развития и особенностями клинического течения респираторных инфекций, вызванных вирусами SARS-CoV-2, гриппа А, риновирусом, респираторно-синцитиальным вирусом [6]. Возможные пути воздействия связаны с более длительной циркуляцией

респираторных вирусов в воздушной среде, изменением восприимчивости организма к инфекции и тяжести процесса и повышением риска сопутствующих болезней. Среди вероятных механизмов называют влияние на респираторную систему с повышением восприимчивости к инфекции, подавление иммунной защиты в результате окислительного стресса, потенцирование вызванного вирусом воспаления тканей, в том числе через стимуляцию провоспалительных цитокинов [7, 8].

Бенз(а)пирен — широко распространённый высокотоксичный загрязнитель окружающей среды, относится к веществам 1-го класса опасности с выраженными канцерогенными свойствами, является продуктом неполного сгорания органических материалов, обнаруживается в промышленных выбросах, выхлопных газах транспортных средств, сигаретном дыме, копчёной и жареной пище. Биологическая активность бенз(а)пирена включает в себя различные молекулярные механизмы, в том числе образование реактивных метаболитов и свободных радикалов, повреждающих ДНК и белки, а также индукцию окислительного стресса, мутагенеза и канцерогенеза, иммуносупрессию [9, 10]. Согласно некоторым данным, тяжесть заболевания вирусными респираторными инфекциями значительно усиливается после контакта с загрязнителем, содержащим бенз(а)пирен. Это вещество способно усугублять патологические эффекты, в том числе вируса гриппа (H1N1), способствуя гипертрофии дыхательных путей [11].

Многие исследования посвящены изучению роли цитокинов при гриппе разной степени тяжести, однако результаты изучения цитокинового профиля нередко носят противоречивый характер и связаны с половозрастными особенностями и коморбидным статусом пациентов [12]. В то же время научных работ, в которых освещается формирование специфических иммунных фенотипов при гриппе в условиях их дополнительной существенной модификации экспозицией химическими факторами среды обитания, в открытой печати недостаточно, что определяет актуальность данного направления научных исследований.

Цель исследования — оценка особенностей модификации провоспалительного цитокинового профиля химическими и биологическими факторами в условиях экспериментальной модели *in vitro* (на примере бенз(а)пирена и антигенов вирусов гриппа).

* О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025. 424 с.

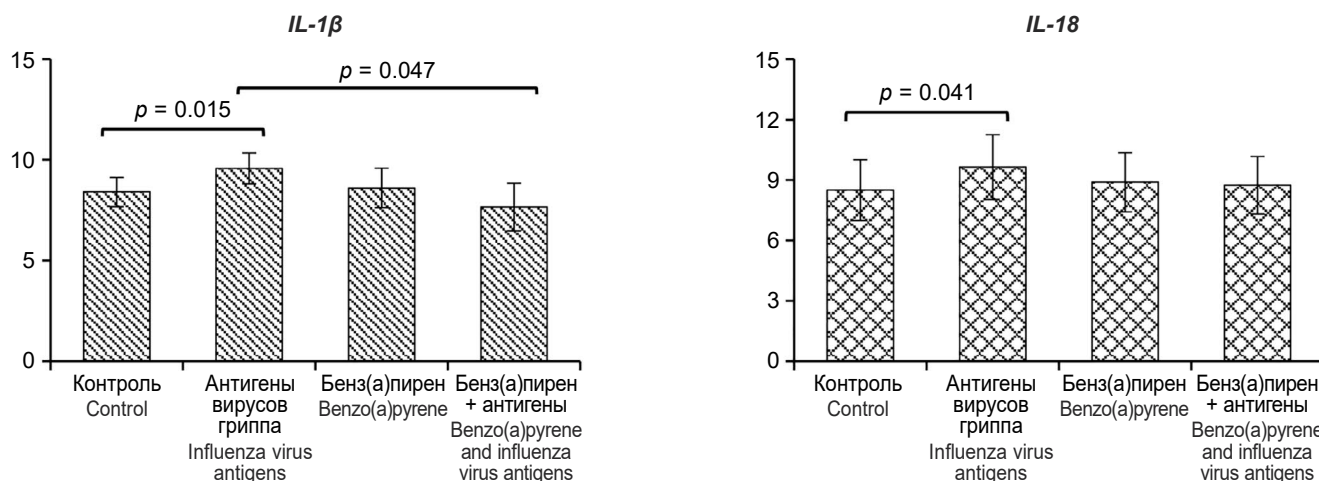


Рис. 1. Результаты исследования *in vitro* профиля экспрессии IL-1β и IL-18, модифицированных экспериментальным воздействием бенз(а)пирена, и вакцинных антигенов вирусов гриппа (пг/см³). *p* – уровень статистической значимости различий между группами экспериментального воздействия.

Fig. 1. The results of an *in vitro* study of the expression profile of IL-1β and IL-18 modified by experimental exposure to benzo(a)pyrene and influenza virus vaccine antigens (pg/mL³). *p* is the level of statistical significance of differences between the experimental exposure groups.

Материалы и методы

Для проведения исследования получали образцы периферической венозной крови условно здоровых доноров мужского пола 25–35 лет (всего 188 проб). Смешанную популяцию иммунных (Т-хелперы, В-клетки, НК-клетки, цитотоксические Т-лимфоциты, моноциты) выделяли на градиенте плотности фиколл-верографин ($\rho = 1,077$). Клетки инкубировали при температуре плюс 37 °C в течение 48 ч в специализированном CO₂-инкубаторе MCO-5AC (Sanyo, Япония). Продукцию цитокинов индуцировали в условиях воздействия гемагглютининов вирусов гриппа типа А (H1N1 и H3N2) в концентрации 0,1 мкг/см³ и типа В в концентрации 0,22 мкг/см³ (вакцинные вирусные антигены). В качестве химического модифицирующего фактора использовали бенз(а)пирен в концентрации 0,007 мг/дм³ (концентрация подобрана по результатам витального теста). Зависимость концентрации бенз(а)пирена в крови от его содержания в атмосферном воздухе описывали с помощью построения модели линейной регрессии, представленной уравнением (1):

$$y = a_0 + a_1 x, \quad (1)$$

где y – содержание химического вещества в крови, мг/дм³; x – концентрация вещества в атмосферном воздухе, мг/м³; a_0 – свободный член (константа), показывающий фоновый уровень вещества в крови при нулевом воздействии из воздуха; a_1 – коэффициент регрессии, показывающий, на сколько единиц изменится концентрация в крови при изменении концентрации в воздухе на единицу.

Концентрации бенз(а)пирена в крови 0,007 мг/дм³ соответствует концентрация бенз(а)пирена в атмосферном воздухе на уровне 0,000002 мг/м³ [13].

Использовали метод иммуноферментного анализа для определения уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкинов IL-1β, IL-8, IL-18, интерферона IFN-γ, фактора некроза опухоли TNF-α, моноцитарного хемоаттрактантного белка MCP-1) в собранных супернатантах клеточных культур, использовали коммерческие тест-системы (АО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с методикой, предложенной производителем, измерение проводили на фотометрическом анализаторе Elx808IU (BioTek, США).

Статистическую обработку результатов выполняли в программных продуктах Microsoft Excel 10 и Statistica 10.0 (StatSoft, США). Нормальность распределения проверя-

ли по критерию Шапиро – Уилка, использовали парный *t*-критерий Стьюдента для оценки межгрупповых различий. Результаты представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Полученные данные указывают на выраженное стимулирующее влияние антигенов вирусов гриппа на продукцию провоспалительных медиаторов, при этом экспериментальная нагрузка химическим фактором (бенз(а)пирен) существенно изменяла направленность воздействия, модифицируя биологические эффекты вирусных антигенов. Показаны стимулирующие эффекты антигенов вирусов гриппа на уровень IL-1β (рис. 1), в среднем повышение составило в 1,2 раза относительно контрольной пробы ($p = 0,015$), однако вектор экспрессии менялся на противоположный при одновременном добавлении в культуру клеток бенз(а)пирена, наблюдалось снижение уровня цитокина в 1,29 раза относительно монодействия вирусного антигена ($p = 0,047$). Продукция IL-18 характеризовалась повышением уровня цитокина в условиях воздействия вирусных антигенов гриппа в 1,14 раза ($p = 0,041$), в присутствии бенз(а)пирена происходил обратный процесс со снижением концентрации показателя до контрольных значений спонтанной экспрессии.

Отмечено повышение уровня IL-8 в присутствии антигенов вирусов гриппа (рис. 2) в 1,28 раза по сравнению с контрольным значением, в то время как бенз(а)пирен оказывал угнетающее воздействие (снижение в 1,35 раза) на продукцию цитокина ($p = 0,018–0,035$). При совместном присутствии эффекты факторной экспозиции отменялись, и экспрессия IL-8 соответствовала контрольной. Аналогичные эффекты отмечены в отношении модуляции продукции IFN-γ: повышение уровня цитокина в среднем в 1,22 раза в условиях вирусной нагрузки по сравнению с контрольными пробами ($p = 0,022$), которое сменялось угнетением экспрессии (в 1,5 раза) в присутствии химического фактора бенз(а)пирена ($p = 0,039$).

Показано значительное повышение экспрессии TNF-α (рис. 3) в присутствии вирусных антигенов (в 3,88 раза относительно контрольного уровня) ($p = 0,031$). Бенз(а)пирен более выраженно стимулировал продукцию TNF-α – в среднем в 5,21 раза ($p = 0,004$). Сочетанная экспозиция бенз(а)пиреном и антигенами вирусов гриппа приводила

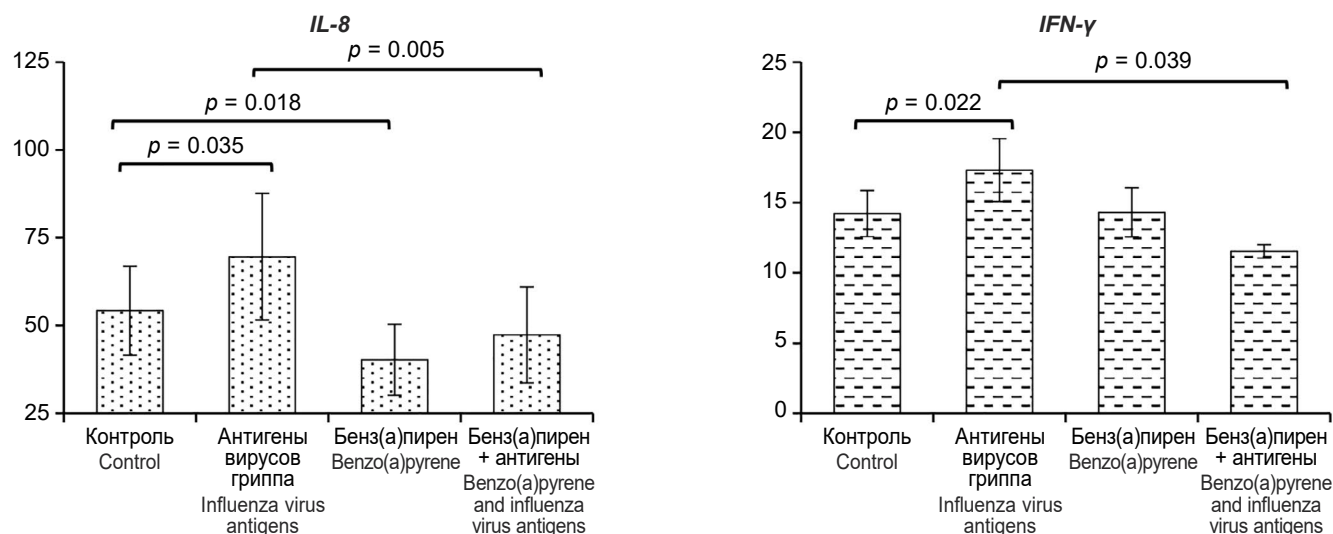


Рис. 2. Результаты исследования *in vitro* профиля экспрессии IL-8 и IFN-γ, модифицированных экспериментальным воздействием бенз(а)пирена, и вакцинных антигенов вирусов гриппа (пг/см³). *p* – уровень статистической значимости различий между группами экспериментального воздействия.

Fig. 2. The results of an *in vitro* study of the expression profile of IL-8 and IFN-γ modified by experimental exposure to benzo(a)pyrene and influenza virus vaccine antigens (pg/mL³). *p* is the level of statistical significance of differences between the experimental exposure groups.

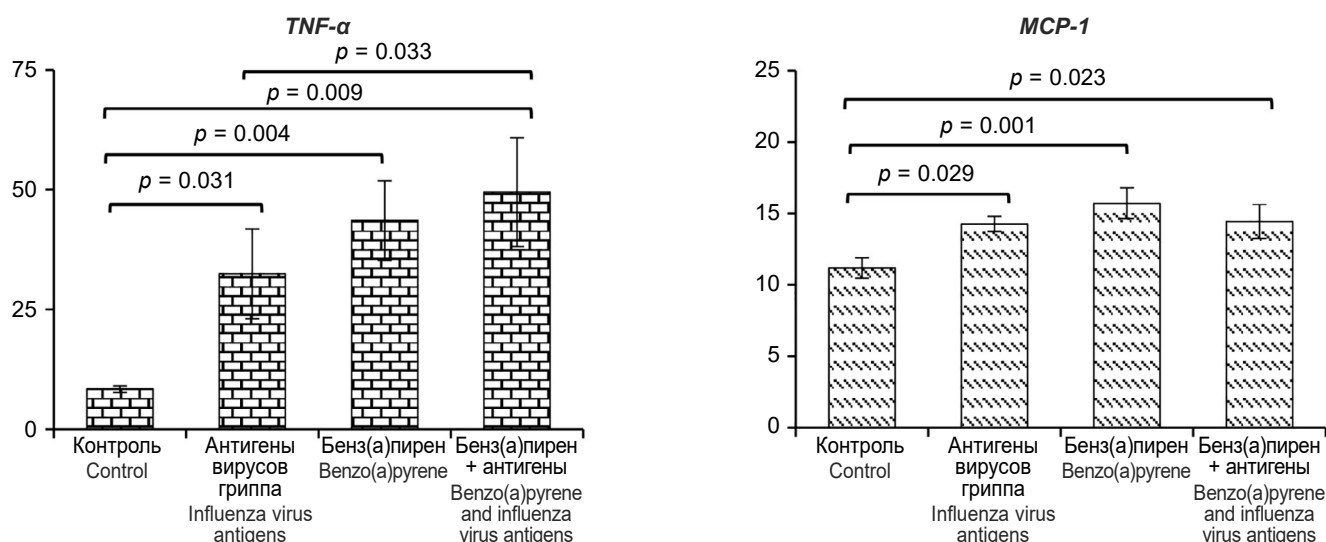


Рис. 3. Результаты исследования *in vitro* профиля экспрессии TNF-α и MCP-1, модифицированных экспериментальным воздействием бенз(а)пирена и вакцинных антигенов вирусов гриппа (пг/см³). *p* – уровень статистической значимости различий между группами экспериментального воздействия.

Fig. 3. Results of an *in vitro* study of the expression profile of TNF-α and MCP-1 modified by experimental exposure to benzo(a)pyrene and influenza virus vaccine antigens (pg/mL³). *p* is the level of statistical significance of differences between the experimental exposure groups.

к возрастанию в 1,52 раза уровня TNF-α относительно изолированного воздействия вирусных антигенов ($p = 0,033$). Уровень хемокина MCP-1 также изменялся в сторону повышения как в присутствии вирусных антигенов (в 1,28 раза), так и в условиях индукции бенз(а)пиреном (в 1,41 раза), эффект сохранялся при сочетанном воздействии факторов ($p = 0,001–0,029$).

Обсуждение

Цитокины играют важную роль и в защите организма, и в иммунопатогенезе гриппозной инфекции, связанном с нарушением механизмов контроля системного распространения патогенов и развитием цитокинового шторма. Однако нередко исследования по выявлению ведущих медиаторов патологического процесса дают противоречивые результаты ввиду избыточности цитокиновых сигнальных

путей, влияния различных штаммов вируса и нарушения иммунных реакций [14]. В целом при гриппе отмечается выраженный провоспалительный профиль секреции цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-18, IFN-γ, IL-17A) и хемокинов (IL-8, MCP-1, IFN-γ-индуцированный белок IP-10), который коррелирует с тяжестью болезни [15, 16]. Эти данные коррелируются с результатами настоящего исследования: в условиях экспериментальных моделей мы отмечали преимущественную активацию экспрессии провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-18, IL-8, IFN-γ, TNF-α, MCP-1).

Согласно научной литературе, результаты изучения механизмов влияния загрязнения воздуха на восприимчивость к респираторным инфекциям позволяют выделить следующие патогенетические особенности, связанные с инфекцией: интенсификация воспаления в слизистых оболочках дыхательных путей, повреждающая нормальную врожденную барьерную защиту; модификация экспрессии клеточных

рецепторов, используемых патогенами для инфицирования; снижение противовирусного иммунитета и нарушение элиминирующей функции макрофагов с повышением продукции провоспалительных цитокинов [17]. Согласно некоторым исследованиям, в том числе нашим работам, бенз(а)пирен также проявляет выраженные провоспалительные свойства, действуя через механизм индукции NF- κ B и TNF- α , регулирующих экспрессию многих медиаторов воспаления и апоптоз, и способен усугублять клинические проявления респираторных вирусных инфекций [18, 19]. Это подтверждают и результаты настоящего исследования, когда сочетанная экспозиция бенз(а)пиреном и антигенами вирусов гриппа приводила к цитокиновому взрыву преимущественно по критерию лиганда TNF- α , увеличивая его экспрессию в 1,52 раза по отношению к вирус-индуцированному уровню.

Многие опосредованные бенз(а)пиреном эффекты в отношении иммунных клеток реализуются через рецептор ароматических углеводородов (AhR), лиганд-активируемый фактор транскрипции, регулирующий гены метаболизма ксенобиотиков, клеточного цикла и иммунного ответа и являющийся ключевым сенсором химического воздействия на организм [20]. AhR играет регулируемую роль в функциях и ответных реакциях CD4⁺ T-клеток, дендритных клеток, CD8⁺ T-клеток и нейтрофилов во время инфицирования вирусом гриппа [21]. В исследованиях показана повышенная чувствительность к бактериальным и вирусным инфекциям и гипервоспалению мышей, дефицитных по AhR. При низкодозовом воздействии бенз(а)пирена наблюдалось формирование противовоспалительного фенотипа активированных макрофагов со снижением экспрессии провоспалительных факторов IL-1 β , IL-6, и IL-12, а также длительной персистенцией патогена и развитием хронического воспаления, что коррелирует с результатами настоящего исследования. Нами установлено, что сочетанные эффекты *in vitro* бенз(а)пирена и вирусных антигенов приводили к снижению экспрессии цитокина IL-1 β в 1,29 раза относительно моновоздействия вирусного антигена. Высокие дозы бенз(а)пирена, значительно превышающие уровень среднего воздействия, оказывали более выраженные супрессивные и цитотоксические эффекты [22, 23]. Большое значение имеет выбор экспериментальной модели исследования, дей-

ствующих концентраций факторов и функциональное состояние клеток, которые могут варьировать направленность эффектов и способствовать повышению опосредованной бенз(а)пиреном иммунотоксичности, что требует дальнейших исследований для подтверждения выдвинутой гипотезы модуляции эффектов вирусной нагрузки низкоуровневой химической экспозицией [24].

Заключение

Полученные результаты экспериментального моделирования условий экспозиции химическими и биологическими факторами в системе лейкоцитарных клеточных культур *in vitro* показали разнонаправленные эффекты на экспрессию провоспалительных иммунных медиаторов. Экспозиция бенз(а)пиреном вызывала как угнетение (IL-8, в 1,35 раза), так и активизацию (MCP-1, TNF- α , в 1,41–5,21 раза) экспрессии провоспалительных цитокинов по отношению к спонтанному уровню, в то время как экспозиция вирусными антигенами (гемагглютинины вирусов гриппа) приводила к преимущественно стимулирующим цитокинообразовательным эффектам, которые существенно трансформировались в присутствии химического модификатора бенз(а)пирена. В регионах интенсивного промышленного освоения в условиях достижения в атмосферном воздухе концентраций бенз(а)пирена 0,000002 мг/м³ существует риск негативной модификации течения вирусных инфекций и опасность дополнительного снижения иммунитета за счёт сочетанного воздействия химического фактора.

Таким образом, исследование вариативности эффектов химических факторов на формирование и трансформацию иммунных фенотипов при сочетанной экспозиции с вирусными антигенами, в том числе с применением экспериментальных подходов *in vitro*, позволяет расширить представления о механизмах формирования иммунной дисфункции и особенностях модификации цитокинового профиля в условиях экспозиции химическими факторами и использовать данные для разработки и совершенствования персонализированных и популяционных программ профилактики вирусных инфекций, ассоциированных с дополнительными угрозами и рисками, связанными с экспозицией химическими средовыми факторами (на примере бенз(а)пирена).

Литература

(п.п. 1, 2, 4–12, 14–18, 20–23 см. References)

3. Казанцева Е.Д., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Даренская М.А. Цитокины при гриппе у детей (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024; 44(1): 124–38. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240113> <https://elibrary.ru/exdfkd>
13. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. *Клеточно-молекулярные и системные биомаркеры в гигиене*. Пермь; 2025. 744 с.
19. Зайцева Н.В., Старкова К.Г., Долгих О.В., Ширинкина А.С. Особенности экспрессии цитокинов в условиях её модификации вакцинами антигенами вирусов (SARS-CoV-2 и Influenzavirus) и бенз(а)пиреном на экспериментальных моделях *in vitro*. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(3): 353–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-353-357> <https://elibrary.ru/mcohej>
24. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., ред. *Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития*. М.–Пермь; 2024.
1. WHO. Exposure & health impacts of air pollution. Available at: <https://who.int/teams/environment-climate-change-and-health/air-quality-energy-and-health/health-impacts/exposure-air-pollution>
2. Chang D., Dela Cruz C., Sharma L. Beneficial and detrimental effects of cytokines during influenza and COVID-19. *Viruses*. 2024; 16(2): 308. <https://doi.org/10.3390/v16020308> <https://elibrary.ru/aqvpm>
3. Kazantseva E.D., Petrova A.G., Rychkova L.V., Darenkaya M.A. Cytokines in influenza in children (literature review). *Sibirskii nauchnyi meditsinskiy zhurnal*. 2024; 44(1): 124–38. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240113> <https://elibrary.ru/exdfkd> (in Russian)
4. Wei F., Gao C., Wang Y. The role of influenza A virus-induced hypercytokinemia. *Crit. Rev. Microbiol.* 2022; 48(2): 240–56. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1960482> <https://elibrary.ru/cialrd>
5. Jaakkola J.J.K. Invited perspective: on air pollution, epidemics, pandemics, and planetary health. *Environ. Health Perspect.* 2023; 131(12): 121306. <https://doi.org/10.1289/EHP13800> <https://elibrary.ru/odzsqv>
6. Loaiza-Ceballos M.C., Marin-Palma D., Zapata W., Hernandez J.C. Viral respiratory infections and air pollutants. *Air Qual. Atmos. Health*. 2022; 15(1): 105–14. <https://doi.org/10.1007/s11869-021-01088-6> <https://elibrary.ru/bhowwm>
7. Provenzano S., Roth S., Sager L. Air pollution and respiratory infectious diseases. *Environ. Resource Econ.* 2024; 87(5): 1127–39. <https://doi.org/10.1007/s10640-024-00858-x> <https://elibrary.ru/qycqdp>
8. Xu B., Lim J.T., Chen C. Association between ambient air pollutants and major infectious diseases in Singapore. *Environ. Chall.* 2025; 21: 101297. <https://doi.org/10.1016/j.envc.2025.101297> <https://elibrary.ru/tvebai>
9. Bukowska B., Mokra K., Michałowicz J. Benzo[a]pyrene – environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(11): 6348. <https://doi.org/10.3390/ijms23116348> <https://elibrary.ru/xzpyat>
10. Bukowska B., Duchnowicz P. Molecular mechanisms of action of selected substances involved in the reduction of benzo[a]pyrene-induced oxidative stress. *Molecules*. 2022; 27(4): 1379. <https://doi.org/10.3390/molecules27041379> <https://elibrary.ru/japjom>

Original article

11. Zhou B., Wang L., Yang S., Liang Y., Zhang Y., Pan X., et al. Diosmetin alleviates benzo[a]pyrene-exacerbated H1N1 influenza virus-induced acute lung injury and dysregulation of inflammation through modulation of the PPAR- γ -NF- κ B/P38 MAPK signaling axis. *Food Funct.* 2023; 14(7): 3357–78. <https://doi.org/10.1039/d2fo02590f> <https://elibrary.ru/uxpwzk>
12. Gu Y., Zuo X., Zhang S., Ouyang Z., Jiang S., Wang F., et al. The mechanism behind influenza virus cytokine storm. *Viruses.* 2021; 13(7): 1362. <https://doi.org/10.3390/v13071362> <https://elibrary.ru/ivkywz>
13. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V. *Cellular-molecular and systemic biomarkers in hygiene [Kletочно-molekulyarnye i sistemye biomarkery v gigiene]*. Perm; 2025. 744 p. (in Russian)
14. Márquez-Bandala A.H., Gutierrez-Xicotencatl L., Esquivel-Guadarrama F. Pathogenesis induced by influenza virus infection: role of the early events of the infection and the innate immune response. *Viruses.* 2025; 17(5): 694. <https://doi.org/10.3390/v17050694> <https://elibrary.ru/arrnpu>
15. Betakova T., Kostrabova A., Lachova V., Turianova L. Cytokines induced during influenza virus infection. *Curr. Pharm. Des.* 2017; 23(18): 2616–22. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170316123736> <https://elibrary.ru/yejfrf>
16. Karaba A.H., Zhou W., Hsieh L.L., Figueroa A., Massaccesi G., Rothman R.E., et al. Differential cytokine signatures of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Influenza infection highlight key differences in pathobiology. *Clin. Infect. Dis.* 2022; 74(2): 254–62. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab376> <https://elibrary.ru/ceqrsu>
17. Monoson A., Schott E., Ard K., Kilburg-Basnyat B., Tighe R.M., Pannu S., et al. Air pollution and respiratory infections: the past, present, and future. *Toxicol. Sci.* 2023; 192(1): 3–14. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad003> <https://elibrary.ru/yoqtmu>
18. Poniedziałek B., Rzymiski P., Zarębska-Michaluk D., Flisiak R. Viral respiratory infections and air pollution: a review focused on research in Poland. *Chemosphere.* 2024; 359: 142256. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142256> <https://elibrary.ru/ttgoft>
19. Zaitseva N.V., Starkova K.G., Dolgikh O.V., Shirinkina A.S. Features of cytokine expression under its modification with vaccine viral antigens (SARS-CoV-2 and Influenzavirus) and benzo(a)pyrene in experimental models *in vitro*. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2025; 104(3): 353–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-353-357> <https://elibrary.ru/mcohej> (in Russian)
20. Coumoul X., Barouki R., Esser C., Haarmann-Stemmann T., Lawrence B.P., Lehmann J., et al. The aryl hydrocarbon receptor: structure, signaling, physiology and pathology. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2026; 11(1): 20. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02500-8> <https://elibrary.ru/zbfbhm>
21. Fueldner C., Kohlschmidt J., Riemschneider S., Schulze F., Zoldan K., Esser C., et al. Benzo(a)pyrene attenuates the pattern-recognition-receptor induced proinflammatory phenotype of murine macrophages by inducing IL-10 expression in an aryl hydrocarbon receptor-dependent manner. *Toxicology.* 2018; 409: 80–90. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.07.011> <https://elibrary.ru/vgiwyz>
22. Fueldner C., Riemschneider S., Haupt J., Jungnickel H., Schulze F., Zoldan K., et al. Aryl hydrocarbon receptor activation by benzo[a]pyrene prevents development of septic shock and fatal outcome in a mouse model of systemic Salmonella enterica infection. *Cells.* 2022; 11(4): 737. <https://doi.org/10.3390/cells11040737> <https://elibrary.ru/yipfub>
23. Schmidt J.R., Haupt J., Riemschneider S., Kämpf C., Löffler D., Blumert C., et al. Transcriptomic signatures reveal a shift towards an anti-inflammatory gene expression profile but also the induction of type I and type II interferon signaling networks through aryl hydrocarbon receptor activation in murine macrophages. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1156493. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1156493> <https://elibrary.ru/ksflzc>
24. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., eds. *Health Risk Analysis in the Strategy of State Socio-Economic Development [Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo social'no-ekonomicheskogo razvitiya]*. Moscow-Perm'; 2024. (in Russian)

Сведения об авторах

Зайцева Нина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: znv@fcrisk.ru

Старкова Ксения Геннадьевна, канд. биол. наук, зав. лаб. иммунологии и аллергологии ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: skg@fcrisk.ru

Долгих Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. иммунобиологических методов диагностики, ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: oleg@fcrisk.ru

About the authors

Nina V. Zaitseva, DSc (Medicine), professor, academician of the RAS, Scientific Supervisor of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145> E-mail: znv@fcrisk.ru

Ksenia G. Starkova, PhD (Biology), head, Laboratory for immunology and allergology, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5162-9234> E-mail: skg@fcrisk.ru

Oleg V. Dolgikh, DSc (Medicine), professor, head, Department of immunobiological diagnostic methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145> E-mail: oleg@fcrisk.ru