



Валина С.Л., Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Штина И.Е., Маклакова О.А.,
Макарова В.Г.

Особенности поствакцинального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, у школьников

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. Устойчивость поствакцинального иммунитета и прогнозирование иммунологической эффективности вакцинации требуют дальнейшего комплексного изучения с учётом роли в их формировании экзогенных факторов.

Цель исследования — установление патогенетических особенностей развития нарушений поствакцинального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, у школьников в условиях сочетанного воздействия химических факторов среды обитания, учебного процесса, образа жизни, питания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лабораторных исследований, данные анкет, дневников питания 184 детей, привитых против дифтерии, коклюша, кори, обучающихся по стандартным программам (МАОУ СОШ) и с углублённым изучением отдельных предметов (МАОУ УИП). Идентификация приоритетных факторов риска и этиопатогенетических особенностей развития нарушений поствакцинального иммунитета выполнена методом построения однофакторных логистических регрессионных моделей и последовательного моделирования.

Результаты. У школьников МАОУ УИП в условиях сокращения времени перемен, увеличения недельной учебной нагрузки и продолжительного использования ЭСО, дефицита потребления биологически ценных продуктов, контаминации крови металлами и ароматическими углеводородами, высокой цифровой и низкой физической активности установлено снижение в 1,2–1,7 раза напряжённости поствакцинального гуморального иммунитета к дифтерии и коклюшу относительно показателей группы сравнения. Идентифицированы детерминанты негативного влияния на развитие поствакцинального иммунитета со стороны изучаемых групп факторов, определён их изолированный и суммарный вклад в вероятность снижения напряжённости гуморального иммунитета к дифтерии (10–55 и 72%) и коклюшу (13–40 и 77%). Установлены патогенетические особенности и перечень маркерных лабораторных показателей развития риск-ассоциированных нарушений поствакцинального иммунитета к дифтерии и коклюшу в условиях сочетанного воздействия изучаемых факторов.

Ограничения исследования: результаты исследования приведены без учёта типа применённых вакцин.

Заключение. Установленные патогенетические аспекты развития риск-ассоциированных нарушений поствакцинального иммунитета к дифтерии, кори в условиях сочетанного воздействия комплекса факторов являются целевыми для гигиенических, прогнозных, иммунокоррекционных мероприятий.

Ключевые слова: поствакцинальный иммунитет к дифтерии; поствакцинальный иммунитет к коклюшу; поствакцинальный иммунитет к кори; образовательный процесс; питание; образ жизни; химические факторы; физическая активность; этиопатогенетические особенности

Соблюдение этических стандартов. Исследования проводились с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта; исследование одобрено ЛЭК ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 3 от 01.03.2019 г.). От участников исследования или их законных представителей получено информированное согласие на обследование.

Для цитирования: Валина С.Л., Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Штина И.Е., Маклакова О.А., Макарова В.Г. Особенности поствакцинального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, у школьников. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(11): 1334–1343. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1334-1343> <https://elibrary.ru/fvdzfu>

Для корреспонденции: Валина Светлана Леонидовна, e-mail: valina@fcrisk.ru

Участие авторов: Валина С.Л. — статистическая обработка данных, написание текста; Устинова О.Ю. — написание текста, редактирование; Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования; Штина И.Е. — проведение клинико-лабораторных исследований, сбор материала и статистическая обработка данных; Маклакова О.А. — обработка данных; Макарова В.Г. — проведение клинико-лабораторных исследований, обработка данных. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 12.08.2024 / Поступила после доработки: 24.10.2024 / Принята к печати: 19.11.2024 / Опубликовано: 17.12.2024

Svetlana L. Valina, Olga Yu. Ustinova, Nina V. Zaitseva, Irina E. Shtina, Olga A. Maklakova,
Venera G. Makarova

Peculiarities of post-vaccination immunity to infections manageable by specific prevention means in schoolchildren

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

ABSTRACT

Introduction. Stable post-vaccination immunity and prediction of vaccination immunologic effectiveness are topical issues that require profound studies with their focus on the role in their formation that belongs to exogenous factors.

The aim of this study was to establish pathogenetic peculiarities of the development of impairments of post-vaccination immunity to infections manageable by specific prevention in schoolchildren under combined exposure to chemical environmental factors as well as factors related to the educational process, lifestyle, and diet.

Materials and methods. We analyzed laboratory test results and data obtained by questioning and analyzing diet records of one hundred eighty four children vaccinated against diphtheria, whooping cough, and measles. The children attended either a secondary school with standard educational programs (Reference

Group) or a secondary school with profound studies of some subjects (Observation Group). Priority risk factors and etiopathogenetic peculiarities of the development of post-vaccination immunity impairments were identified by building one-factor logistic regression models and sequential modelling.

Results. The schoolchildren from the School 2 had to study in an environment that did not conform to hygienic requirements to the management of the educational process; they did not consume biologically valuable foods in recommended quantities; their blood was contaminated with metals and aromatic hydrocarbons; they had high levels of digital activity but their physical activity was low. Given all this, intensity of their humoral post-vaccination immunity against diphtheria and whooping cough was 1.2–1.7 times lower than in the Reference Group. We identified determinants of adverse effects produced on post-vaccination immunity development by the analyzed factors and determined their isolated and combined contributions to likelihood of a decline in intensity of humoral immunity to diphtheria (10–55% and 72%) and whooping cough (13–40% and 77%). We established pathogenetic peculiarities and marker laboratory indices of risk-associated impairments of post-vaccination immunity to diphtheria and whooping cough under combined exposure to the analyzed factors.

Limitations. The study results were obtained without considering types of applied vaccines.

Conclusion. The established pathogenetic aspects of risk-associated impairments of post-vaccination immunity to diphtheria and measles under combined exposure to the set of the analyzed factors are target ones for hygienic activities, prediction, and immunity correction.

Keywords: post-vaccination immunity to diphtheria; post-vaccination immunity to whooping cough; post-vaccination immunity to measles; educational process; diet; lifestyle; chemical factors; physical activity; etiopathogenetic peculiarities

Compliance with ethical standards. The study was accomplished in conformity with the ethical standards set for biomedical research on human subjects (WMA Declaration of Helsinki); the study was approved by the local ethics committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies; the participants or their legal representative provided their informed consent to take part in the study.

For citation: Valina S.L., Ustinova O.Yu., Zaitseva N.V., Shtina I.E., Maklakova O.A., Makarova V.G. Peculiarities of post-vaccination immunity to infections manageable by specific prevention means in schoolchildren. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(11): 1334–1343. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1334-1343> <https://elibrary.ru/fvdzfu> (In Russ.)

For correspondence: Svetlana L. Valina, e-mail: valina@fcrisk.ru

Contribution: Valina S.L. – statistical data analysis and writing the text; Ustinova O.Yu. – writing and editing the text; Zaitseva N.V. – the study concept and design; Shtina I.E. – clinical and laboratory tests, data collection and statistical data analysis; Maklakova O.A. – data analysis; Makarova V.G. – clinical and laboratory tests, data analysis by. 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.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: August 12, 2024 / Revised: October 24, 2024 / Accepted: November 19, 2024 / Published: December 17, 2024

Введение

Согласно Указу Президента Российской Федерации от 28.02.2024 г. № 145 переход к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения следует считать одним из приоритетных направлений научно-технологического развития в ближайшее десятилетие¹.

Инфекции по-прежнему остаются одной из основных причин высокой смертности людей несмотря на то, что человечество располагает множеством лечебных и профилактических средств борьбы с инфекционными болезнями [1]. Массовая вакцинация против специфических штаммов вирусных и бактериальных патогенов является наиболее эффективным подходом к противoinфекционной защите на уровне популяции² и признана во всём мире стратегической инвестицией в охрану здоровья человека и нации с очевидным социальным и экономическим эффектом [2]. Наличие и рациональное применение эффективных вакцин с возможностью контроля заболеваемости населения основными социально значимыми инфекциями позволили выделить понятие «инфекции, управляемые средствами иммунопрофилактики». Однако следует отметить рост в последнее время заболеваемости «возвращающимися» инфекциями, о чём свидетельствуют эпидемии дифтерии и полиомиелита на рубеже XX–XXI веков, увеличение инфицированности туберкулёзом, вспышки кори и эпидемического паротита. Всё это вызвало новый интерес к устойчивости специфического иммунитета к инфекциям, сформированного при вакцинации [3, 4].

Большими проблемами на пути к глобальной борьбе и элиминации вакциноуправляемых инфекций являются

недостаточный охват вакцинацией, рыночные провалы систем здравоохранения, социальные конфликты, миграция населения. К внутренним факторам, связанным с особенностями индивидуума, относятся генетика, возраст, пол, особенности перинатального периода [5–7]. Среди причин снижения иммунологической активности населения указываются как факторы самой вакцинации, так и особенности питания, образа жизни, качества среды обитания [8–10]. И.Ю. Торшин и соавт. на основании исследований связи эффективности вакцинации с обеспеченностью организма микронутриентами пришли к заключению, что недостаточность витаминов А, Е, РР, группы В у детей ассоциирована со снижением активности систем детоксикации и иммунитета [2]. Техногенное загрязнение среды обитания является одним из ведущих факторов риска снижения у 30–50% детей напряжённости поствакцинального гуморального иммунитета [11]. Высокий риск для здоровья населения промышленно развитых территорий, на которых размещены предприятия органического синтеза, нефтеперерабатывающей, целлюлозно-бумажной отраслей промышленности, представляют ароматические углеводороды. Длительное внешнесредовое поступление в организм бензола, толуола, этилбензола, фенола, даже если их количества не превышают гигиенических нормативов, приводит к Т- и В-клеточной лимфопении, снижению фагоцитарной активности [12]. В промышленно развитых городах, в зонах наибольшего загрязнения, формируемые предприятиями металлургического, машиностроительного производства и электроэнергетики, риск для здоровья населения представляют металлы (марганец, хром, никель, свинец), обладающие выраженными проокислительными свойствами. Их воздействие приводит на ранних стадиях онтогенеза к нарушениям системы Т-лимфоцитов, в позднем онтогенезе — к изменениям процессов антителообразования [13, 14].

Разрабатываются новые направления научных исследований, включающие индивидуальный подход к вакцинации и иммунологическую коррекцию, математическое прогнозирование иммунологической эффективности вакцинации с учётом возраста, пола, профессии, наличия патологии (новообразования, аллергия, иммунодефицит) [15, 16].

Современная школьная среда рассматривается как динамическая многокомпонентная система, содержащая мно-

¹ Указ Президента Российской Федерации от 28.02.2024 г. № 145 О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации.

² «Алгоритм активной иммунизации воспитанников и обучающихся образовательных организаций» Федеральные рекомендации утверждены Рабочей группой Профильной комиссии Минздрава России по гигиене детей и подростков 10 февраля 2017 г. (Протокол № 12) и на XVIII Съезде педиатров России Президиумом РОШУМЗ 19 февраля 2017 г. (Протокол № 25). ФР-РОШУМЗ-35-2017. Полная версия ФР-РОШУМЗ-35-2017 размещена на сайте www.niigd.ru (раздел «Медицинская помощь в образовательных организациях»).

жество образовательных, социальных, психологических, химических и других факторов, под воздействием которых учащиеся находятся более 70% времени [17]. С учётом высокой чувствительности иммунной системы к внешним воздействиям формирование устойчивости поствакцинального иммунитета у детей школьного возраста должно базироваться на комплексном изучении влияния актуальных факторов риска с учётом концепции многоуровневой регуляции гомеостаза.

Цель исследования — установить этиопатогенетические особенности развития нарушений иммунитета к инфекциям, сформированного при вакцинации, у школьников в условиях сочетанного воздействия химических факторов, учебного процесса, образа жизни, питания.

Материалы и методы

На основании результатов исследований 2020–2023 гг. при выполнении НИР в соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой Роспотребнадзора отобрано 184 учащихся начальной, основной школы и старших классов муниципальных автономных общеобразовательных учреждений (МАОУ) с различной направленностью образовательных программ. Школьники полноценно и своевременно вакцинированы (ревакцинированы) против кори, коклюша и дифтерии. Группу наблюдения составили ученики ($n = 101$, средний возраст $11,33 \pm 2,9$ года) МАОУ, реализующих общеобразовательные программы с углублённым изучением отдельных учебных предметов (гимназии, средние общеобразовательные школы с углублённым изучением предметов), — МАОУ УИП. В группу сравнения включили учеников ($n = 83$, средний возраст $11,87 \pm 3,4$ года) МАОУ «Средняя общеобразовательная школа», осуществляющих образовательную деятельность по стандартным образовательным программам начального, основного и среднего общего образования, — МАОУ СОШ. Группы были сопоставимы по возрастному-половому составу ($p = 0,254–0,470$).

Критериями включения являлись: обучение в образовательных организациях, включённых в исследование; наличие своевременной и полноценной вакцинации (ревакцинации) против кори, коклюша и дифтерии вакцинами, разрешёнными к применению в Российской Федерации³; отсутствие анамнестических данных о перенесённых коклюше, кори; наличие письменного информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство. Критерии исключения: отклонение от графика вакцинации (ревакцинации) более трёх месяцев; недавно перенесённые (менее трёх месяцев) или имеющиеся на момент обследования бактериально-вирусные инфекции.

Расчёт размера выборки проведён согласно методике К.А. Отдельной [18]. Медико-биологические исследования одобрены ЛЭК ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 3 от 01.03.2019 г.) и Минобрнауки Пермского края, выполнены с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта.

Сопоставление особенностей организации образовательной деятельности в исследуемых образовательных учреждениях осуществлено с использованием данных анализа фактического расписания уроков и результатов хронометража времени работы с электронными средствами обучения (ЭСО) на уроке и за учебный день в школе, с учётом гигиенических нормативов^{4,5}. В результатах представлены дан-

ные, по которым были получены статистически значимые различия. Анализ соответствия продуктового набора среднесуточного рациона школьника требованиям санитарного законодательства⁶ выполнен на основании расчётных данных дневников питания за одну неделю, заполненных школьниками. Для изучения некоторых аспектов образа жизни, в том числе взаимодействия детей с электронными устройствами (ЭУ) в досуговой и учебной деятельности, уровня физической активности, использованы данные авторской анкеты. Сбор вакцинального анамнеза, включающего сведения о сроках введения вакцин, осуществлён методом выкопировки данных из медицинской документации: «Медицинская карта ребёнка для образовательных учреждений» (форма № 026/у-2000), «Сертификат о профилактических прививках» (форма 156/у-93). Химико-аналитическое исследование крови на содержание никеля, хрома, марганца, цинка, бензола, толуола проводили в соответствии с методическими указаниями^{7,8}. Лабораторная диагностика, выполненная стандартными унифицированными методами, включала также оценку окислительно-антиоксидантного статуса, состояния адаптивного (клеточного и гуморального) и врождённого иммунитета, липидного обмена, уровня отдельных компонентов стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем. Интерпретация результатов исследования методом иммуноферментного анализа уровней иммуноглобулинов класса G к дифтерийному анатоксину, возбудителю коклюша (*Bordetella pertussis*) и кори в сыворотке крови проведена согласно прилагаемым нормативам к используемым тест-системам.

Инструментом для статистической обработки полученной информации послужили программа Statistica 10 и пакет статистических функций Microsoft Excel, 2010. Применены параметрические методы статистики, оценка соответствия полученных результатов закону нормального распределения. Для сравнения двух независимых выборок, взятых из нормально распределяющихся совокупностей, использован критерий Стьюдента. Статистическая значимость различий в значениях переменных при обработке результатов социологических исследований определялась непараметрическим критерием Манна – Уитни. Для оценки степени связи между показателями применяли отношение шансов (OR) с указанием доверительного интервала с вероятностью ошибки не более 5% (DI 95%). С помощью логистической регрессии оценивали вероятность наступления эффекта при воздействии фактора. Для оценки качества моделей анализировали критерий Фишера (F), константу (b_0), коэффициент регрессии (b_1) и детерминации Nagelkerke (R^2). Расчёт вклада актуальных факторов риска в вероятность развития нарушений гуморального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, производили с использованием формулы (1):

$$P = \prod_{i=1}^M (1 - p_i), \quad (1)$$

где M — количество действующих факторов; p_i — вероятность развития нарушений поствакцинального иммунитета при воздействии i -го фактора.

Результаты

Сравнительная оценка организации образовательной деятельности показала, что в МАОУ УИП чаще допускались нарушения требований санитарного законодательства. Так, продолжительность перерывов между уроками была мень-

³ Приказ № 1122 МЗ РФ «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

⁴ СП 2.4.3648–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи». Введены в действие с 01.01.2021 г.

⁵ СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Введены в действие с 01.03.2021 г.

⁶ СанПиН 2.3/2.4.3590–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения». Введены в действие с 01.01.2021 г.

⁷ МУК 4.1.3230–14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой».

⁸ МУК 4.1.765–99 «Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) в биосредах (кровь)».

Таблица 1 / Table 1

Факторы современного образовательного процесса и среды обитания, $M \pm m$ **Factors of the modern educational process and the environment, $M \pm m$**

Приоритетные факторы Priority factors		МАОУ УИП Observation group	МАОУ СОШ Reference group	<i>p</i>
Режим образовательной деятельности Mode of educational activities	Продолжительность перерывов между уроками, мин Duration of breaks between classes, min	8.81 ± 2.12	10.31 ± 3.09	0.045
	Недельная учебная нагрузка, ч Weekly educational load, hours	36.0 ± 2.8	30.7 ± 1.1	0.045
	Использование интерактивной доски на уроке, мин Use of interactive board during a class, min	21.9 ± 7.1	12.8 ± 3.7	0.012
	Суммарное использование интерактивной доски на уроках, мин Total use of an interactive board during classes, min	29.2 ± 9.9	19.7 ± 6.9	< 0.0001
	Использование компьютера на уроке, мин Use of a PC during a class, min	32.6 ± 9.3	21.2 ± 6.7	0.004
	Суммарное использование компьютера на уроках, мин Total use of a PC during classes, min	41.6 ± 11.2	31.7 ± 10.1	0.004
Продуктовый набор Consumed foods	Фактическое потребление: Actual consumption:			
	рыба, г/сут fish, g/day	12.4 ± 9.5	15.9 ± 8.6	0.009
	мясо, г/сут meat, g/day	49.4 ± 24.4	60.7 ± 28.7	0.005
	яйцо, г/сут eggs, g/day	6.5 ± 3.3	8.1 ± 4.4	0.007
	молоко, мл/сут milk, ml/day	29.6 ± 17.4	57.3 ± 23.0	< 0.001
	кисломолочные продукты, г/сут sour milk products, g/day	66.7 ± 27.4	76.8 ± 31.4	0.023
Взаимодействие с электронными устройствами Interaction with electronic devices	птица, г/сут poultry, g/day	36.4 ± 28.0	24.3 ± 12.7	< 0.001
	Использование трёх и более электронных устройств, % Use of 3 or more electronic devices, %	35.2	21.9	0.048
Физическая активность Physical activity	Использование электронных устройств в возрасте менее 6 лет, % Use of electronic devices at an age below 6 years, %	43.2	12.6	< 0.001
	Периодичность занятий физкультурой и спортом, раз/нед Physical training / exercises, times per week	2.12 ± 0.18	5.06 ± 0.50	< 0.001
	Продолжительность занятий физкультурой и спортом, мин/нед Duration of doing sports or exercises, min/week	179.4 ± 21.6	385.2 ± 50.4	< 0.001
Химической природы Chemical factors	Продолжительность интенсивных пеших прогулок, ч/нед Duration of vigorous walking, hours/week	3.08 ± 0.84	5.70 ± 1.16	< 0.001
	Содержание в крови, мкг/см ³ : Levels in blood, µg/cm ³ :			
	никеля nickel	0.0058 ± 0.0008	0.0049 ± 0.0004	< 0.001
	хрома chromium	0.0053 ± 0.0007	0.0020 ± 0.0004	< 0.001
	цинка zinc	4.712 ± 0.175	3.987 ± 0.103	< 0.001
	марганца manganese	0.016 ± 0.001	0.012 ± 0.001	< 0.001
	бензола benzene	0.0006 ± 0.0001	0.00041 ± 0.0001	< 0.001
	толуола toluene	0.0015 ± 0.0002	0.0010 ± 0.00011	< 0.001

ше норматива в 1,1 раза и аналогичного показателя в МАОУ СОШ — в 1,2 раза ($p = 0,045$) (табл. 1).

При анализе показателя недельной учебной нагрузки установлено, что среднее значение в МАОУ УИП в 1,2 раза выше, чем в МАОУ СОШ ($p = 0,045$). Длительность использования ЭСО на одном уроке в МАОУ УИП в 1,3–1,7 раза превышала показатель в МАОУ СОШ ($0,004 \leq p \leq 0,012$); суммарно в течение учебного дня — в 1,5 раза ($0,0001 \leq p \leq 0,004$).

Оценка основного продуктового набора среднесуточного потребления детьми, обучающихся в МАОУ УИП, мяса, рыбы, яиц, молока, кисломолочных продуктов показала дефицит рациона относительно нормативных требований СанПиН 2.3/2.4.3590–20 в пределах 28,6–89,7% в зависимости от возраста при сравнении с аналогичными показателями МАОУ СОШ — 13,1–48,3% ($0,001 \leq p \leq 0,023$) (см. табл. 1). В числе наиболее потребляемых учащимися МАОУ УИП продуктов была курица, различия с рекомендуемой нормой питания достигли 26,8%, с показателем в МАОУ СОШ — 49,8% ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

Сравнительный анализ по данным анкеты частоты использования электронных устройств показал, что среди обучающихся в МАОУ УИП в 1,6 раза больше школьников, контактирующих в досуговой и учебной деятельности с тремя и более ЭУ ($p = 0,048$), и в 3,4 раза — имеющих опыт применения электронных устройств в возрасте 6 лет и младше ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

О невысокой физической активности учащихся в МАОУ УИП свидетельствует снижение относительно аналогичных показателей в МАОУ СОШ продолжительности и периодичности занятий физкультурой и спортом в 2,1–2,4 раза, продолжительности интенсивных пеших прогулок — в 1,8 раза ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

Сравнительный анализ результатов исследования содержания в крови школьников химических соединений, обладающих иммуноотоксическим действием, позволил установить, что у обучающихся в МАОУ УИП уровни контаминации никелем, цинком, марганцем, хромом, бензолом, толуолом в 1,2–2,6 раза превышали показатели у детей МАОУ СОШ

Таблица 2 / Table 2

Параметры однофакторных регрессионных моделей зависимости уровней IgG к дифтерийному анатоксину и возбудителю коклюша от приоритетных факторов

Parameters of one-factor regression models of the dependence of IgG to diphtheria toxoid and whooping cough agent levels on the priority risk factors

Фактор Factor	Ответ Response	Константа Constant b_0	Коэффициент регрессии Regression coefficient b_1	Коэффициент детерминации Determination coefficient R^2	Критерий Фишера Fisher's test F	p
Потребление кисломолочных продуктов Consumption of sour milk products	Уровень IgG к дифтерийному анатоксину IgG to diphtheria toxoid level	-1.77	-0.005	0.33	146.25	0.000
Потребление рыбы Fish consumption		-2.12	-0.02	0.72	1118.73	0.000
Потребление курицы Chicken consumption		-2.92	0.03	0.86	7.51	0.000
Марганец (кровь) Manganese (blood)		-4.45	125.50	0.40	206.99	0.000
Никель (кровь) Nickel (blood)		-4.19	302.60	0.78	947.95	0.000
Хром (кровь) Chrome (blood)		-2.95	85.22	0.13	38.77	0.000
Продолжительность перемен Duration of breaks	Уровень IgG к возбудителю коклюша IgG to whooping cough agent level	0.54	-0.12	0.17	75.36	0.000
Потребление кисломолочных продуктов Consumption of sour milk products		-0.11	-0.02	0.60	675.15	0.000
Потребление яиц Egg consumption		-0.70	-0.03	0.96	11344.31	0.000
Потребление рыбы Fish consumption		-0.41	-0.06	0.84	2370.4	0.000
Потребление мяса Meat consumption		-1.58	-0.01	0.34	114.0	0.000
Возраст начала использования электронных устройств Age of electronic device use		-0.38	-0.12	0.42	62.29	0.000
Продолжительность пеших прогулок Duration of walking		-0.22	-0.36	0.57	203.38	0.000
Марганец (кровь) Manganese (blood)		-1.19	39.59	0.19	92.30	0.000

($p < 0,001$) (см. табл. 1). Концентрации хрома и никеля в крови обследованных учащихся МАОУ УИП зарегистрированы на уровнях, превышающих фоновые значения в 1,1–1,3 раза (0,0047 и 0,0043 мкг/см³ соответственно).

Результаты оценки напряжённости иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, свидетельствуют о снижении в 1,2 раза среднего группового уровня IgG-антител к дифтерийному анатоксину у обучающихся в МАОУ УИП по сравнению с аналогичным показателем в МАОУ СОШ (0,61 ± 0,33 против 0,72 ± 0,35 МЕд/мл; $p = 0,031$), при этом число школьников с высоким протек-

тивным уровнем (> 1 МЕ/мл), характеризующим продолжительный поствакцинальный иммунитет к дифтерии, было в 1,7 раза также ниже в группе наблюдения (25,3% против 42,1%; $p = 0,017$). Среднегрупповой уровень антител класса IgG к возбудителю коклюша у детей и подростков в условиях сочетанного воздействия химических факторов, учебного процесса, питания и низкой физической активности был в 1,7 раза ниже, чем у школьников группы сравнения (14,34 ± 3,5 против 24,07 ± 9,53 у.е.; $p < 0,001$). Отсутствие протективного уровня антител выявлено у 35,3% учащихся группы наблюдения, что в 2,1 раза больше, чем в группе

Таблица 3 / Table 3

Сравнительный анализ результатов лабораторного обследования школьников сравниваемых групп, Me (Q₂₅; Q₇₅)

Comparative analysis of results of laboratory tests in schoolchildren from compared groupas, Me (Q₂₅; Q₇₅)

Лабораторный показатель Laboratory index	МАОУ УИП Observation group	МАОУ СОШ Reference group	p
МДА, мкмоль/см ³ MDA, μmol/cm ³	2.8 (2.2; 3.5)	2.4 (2.1; 3.0)	0.029
АОА, % AOA, %	34.08 (29.7; 38.5)	36.0 (30.1; 39.3)	0.033
Кортизол, МЕ/см ³ Cortisol, IU/cm ³	238.7 (185.6; 329.7)	272.6 (190.7; 429.4)	0.045
Альфа-1-глобулины, г/дм ³ Alpha-I-globulins, g/dm ³	2.55 (2.3; 2.9)	2.90 (2.7; 3.1)	0.015
Магний, ммоль/дм ³ Magnesium, mmol/dm ³	0.85 (0.8; 0.9)	0.90 (0.9; 1.0)	0.002
CD3+-лимфоциты, отн., % CD3+-lymphocytes, relative, %	71.0 (66.0; 75.0)	66.0 (62.0; 70.0)	0.029
CD3+CD8+-лимфоциты, отн., % CD3+CD8+-lymphocytes, relative, %	24.0 (21.0; 28.0)	26.0 (22.0; 32.0)	0.006
CD3+CD4+-лимфоциты, отн., % CD3+CD4+-lymphocytes, relative, %	38.4 (33.1; 42.0)	36.5 (31.0; 40.3)	0.035
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	1.69 (1.33; 2.07)	1.21 (1.03; 1.49)	0.037
IgM, г/дм ³ IgM, g/dm ³	1.21 (1.05; 1.49)	1.44 (1.11; 1.57)	0.048
IgG, г/дм ³ IgG, g/dm ³	10.4 (9.31; 12.72)	12.3 (10.80; 14.65)	0.037
Фагоцитарное число, у. е. Phagocytic count, conventional units	0.95 (0.76; 1.21)	1.07 (0.86; 1.27)	0.024
Серотонин, нг/мл Serotonin, ng/ml	162.8 (129.9; 212.3)	257.6 (95.4; 271.1)	0.045
Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³ LDL cholesterol, mmol/dm ³	2.17 (1.82; 2.57)	1.99 (1.61; 2.51)	0.012

Таблица 4 / Table 4

Параметры однофакторных регрессионных моделей зависимости лабораторных показателей от приоритетных факторов риска
Parameters of one-factor regression models of the dependence of the laboratory indices and priority risk factors

Лабораторный показатель эффекта Effect laboratory index	Фактор Factor	Тренд Trend	b_0	b_1	R^2	F	p
МДА MDA	Потребление курицы Chicken consumption	Выше Higher	-0.10	0.01	0.25	173.14	0.000
	Хром (кровь) Chromium (blood)	Выше Higher	-1.00	47.57	0.10	6.60	0.012
АОА	Потребление мяса Meat consumption	Ниже Lower	0.82	-0.01	0.25	180.68	0.000
Кортизол Cortisol	Потребление мяса Meat consumption	Ниже Lower	-2.48	-0.01	0.11	59.00	0.000
	Потребление курицы Chicken consumption	Ниже Lower	-2.61	0.005	0.05	22.74	0.000
	Марганец (кровь) Manganese (blood)	Ниже Lower	-3.10	32.50	0.10	43.28	0.000
	Хром (кровь) Chromium (blood)	Ниже Lower	-3.38	174.61	0.36	219.55	0.000
CD3+-лимфоциты, отн. CD3+-lymphocytes, rel.	Марганец (кровь) Manganese (blood)	Выше Higher	-5.20	120.36	0.43	173.60	0.000
	Никель (кровь) Nickel (blood)	Выше Higher	-4.81	247.03	0.14	18.50	0.000
	Хром (кровь) Chromium (blood)	Выше Higher	-5.01	174.01	0.87	719.84	0.000
	Потребление курицы Chicken consumption	Выше Higher	-4.21	0.04	0.46	162.26	0.000
CD3+CD4+-лимфоциты, отн. CD3+CD4+-lymphocytes, rel.	Потребление курицы Chicken consumption	Выше Higher	-2.87	0.03	0.21	8.19	0.008
CD3+CD8+-лимфоциты, отн. CD3+CD8+-lymphocytes, rel.	Продолжительность перемен Duration of breaks	Ниже Lower	-1.47	-0.11	0.10	27.88	0.000
	Потребление курицы Chicken consumption	Ниже Lower	-2.66	0.01	0.10	2.27	0.017
	Марганец (кровь) Manganese (blood)	Ниже Lower	-7.17	247.02	0.31	50.60	0.000
	Никель (кровь) Nickel (blood)	Ниже Lower	-4.80	151.40	0.94	2437.39	0.000
IL-6	Потребление курицы Chicken consumption	Выше Higher	-3.37	0.02	0.09	7.60	0.008
	Марганец (кровь) Manganese (blood)	Выше Higher	-3.97	14.08	0.04	4.39	0.048
	Никель (кровь) Nickel (blood)	Выше Higher	-4.44	170.77	0.85	854.44	0.000
IgM	Потребление курицы Chicken consumption	Ниже Lower	-0.51	0.01	0.13	77.80	0.000
	Возраст начала использования электронных устройств Age of starting to use electronic devices	Ниже Lower	1.26	-0.26	0.61	159.93	0.000
Холестерин ЛПНП LDLP cholesterol	Возраст начала использования электронных устройств Age of starting to use electronic devices	Выше Higher	-1.66	-0.12	0.23	19.56	0.000
	Хром (кровь) Chromium (blood)	Выше Higher	-4.97	282.03	0.22	56.03	0.000
	Марганец (кровь) Manganese (blood)	Выше Higher	-4.97	69.68	0.22	68.68	0.000
	Никель (кровь) Nickel (blood)	Выше Higher	-4.95	163.54	0.58	342.92	0.000
Серотонин Serotonin	Хром (кровь) Chromium (blood)	Ниже Lower	-3.41	115.48	0.25	92.52	0.000
Магний Magnesium	Никель (кровь) Nickel (blood)	Ниже Lower	-2.07	78.90	0.21	103.45	0.000
	Потребление курицы Chicken consumption	Ниже Lower	-2.61	0.04	0.75	594.80	0.000
Фагоцитарное число Phagocytic index	Потребление мяса Meat consumption	Ниже Lower	-1.01	-0.01	0.38	318.58	0.000
	Потребление яиц Egg consumption	Ниже Lower	-1.20	-0.03	0.40	325.87	0.000
	Потребление курицы Chicken consumption	Ниже Lower	-1.78	0.02	0.42	188.89	0.000
IgG	Потребление яиц Egg consumption	Ниже Lower	-1.03	-0.01	0.13	24.50	0.000
	Потребление кисломолочных продуктов Sour milk product consumption	Ниже Lower	-1.20	-0.004	0.10	9.39	0.003

сравнения (16,7%; $p = 0,005$). Вероятность отсутствия протективного уровня Ig класса G к *Bordetella pertussis* у школьников МАОУ УИП в 2,7 раза выше, чем у учащихся МАОУ СОШ (OR = 2,67; DI = 1,35–5,52; $p = 0,007$). Различия в состоянии гуморального иммунитета к возбудителю кори по среднegrupповому показателю уровня антител и доле лиц с протективным уровнем (больше 0,18 МЕ/мл) у учащихся группы наблюдения (0,66 ± 0,88 МЕ/мл и 57,4% соответственно) и группы сравнения (0,55 ± 0,91 МЕ/мл и 46,9% соответственно) не достигли статистической значимости ($p = 0,409–0,156$).

Влияние факторов образовательного процесса, питания, образа жизни, контаминации биосред химическими соединениями на вероятность снижения гуморального иммунитета к дифтерии и коклюшу представлено в виде однофакторных моделей логистических регрессий в табл. 2.

Провоцирующими факторами понижения уровня IgG к дифтерийному анатоксину является низкое потребление кисломолочных продуктов и рыбы ($0,33 \leq R^2 \leq 0,72$; $p < 0,001$), увеличение в рационе доли курицы ($R^2 = 0,86$; $p < 0,001$), содержание в крови металлов (хром, марганец, никель) ($0,13 \leq R^2 \leq 0,78$; $p < 0,001$). Изолированный вклад несбалансированного питания (низкое потребление кисломолочных продуктов и рыбы, высокое — курицы) в вероятность снижения напряженности гуморального иммунитета к дифтерии достигает 18–55%, повышения контаминации крови никелем — 36%, марганцем — 18%, хромом — 10%. Суммарный вклад при сочетанном воздействии актуальных факторов в развитие нарушений поствакцинального иммунитета к дифтерии определен на уровне 72%.

Таблица 5 / Table 5

Параметры однофакторных регрессионных моделей связи лабораторных показателей нарушения гомеостаза с развитием нарушений специфического иммунного ответа на вакцинные антигены**Parameters of one-factor regression models of the relationship between the laboratory indices of homeostasis impairments and development of impairments of specific immune response to vaccine antigens**

IgG	Лабораторный показатель Laboratory index	b_0	b_1	R^2	F	p
Уровень IgG к дифтерийному анатоксину Level of IgG to diphtheria toxoid	↓ CD3+CD8+-лимфоциты, отн. CD3+CD8+-lymphocytes, relative	−1.25	−2.17	0.36	89.13	0.000
	↑ CD3+CD4+-лимфоциты, отн. CD3+CD4+-lymphocytes, relative	−3.45	1.40	0.44	132.88	0.000
	↓ IgG	−0.31	−0.19	0.35	1234.42	0.000
	↑ IL-6	−2.51	0.13	0.05	4.24	0.049
	↓ Магний Magnesium	9.59	−14.27	0.94	1229.06	0.000
	↑ Холестерин ЛПНП LDL cholesterol	−4.13	0.68	0.35	140.28	0.000
Уровень IgG к возбудителю коклюша IgG to whooping cough agent level	↓ CD3+CD8+-лимфоциты, отн. CD3+CD8+-lymphocytes, relative	0.37	−0.06	0.21	68.44	0.000
	↓ IgG	0.66	−0.12	0.23	116.63	0.000
	↓ Фагоцититарное число Phagocytic count	0.26	−1.09	0.39	266.29	0.000

Примечание. ↓ — снижение показателя; ↑ — повышение показателя.

Note. ↓ — decrease in the indicator; ↑ — increase in the indicator.

Вероятность снижения уровня напряжённости гуморального иммунитета к *Bordetella pertussis* связана с уменьшением продолжительности перемен ($R^2 = 0,17$; $p < 0,001$), пеших прогулок ($R^2 = 0,57$; $p < 0,001$), снижением потребления кисломолочных продуктов, мяса, рыбы, яиц ($0,34 \leq R^2 \leq 0,96$; $p < 0,001$), ранним возрастом использования электронных устройств ($R^2 = 0,42$; $p < 0,001$), увеличением концентрации марганца в крови ($R^2 = 0,19$; $p < 0,001$). Изолированный вклад сокращения времени перемен в вероятность снижения напряжённости гуморального иммунитета к коклюшу составляет 19%, пеших прогулок — 40%, дефицита потребления кисломолочных продуктов, мяса, яиц — 24–30%, раннего использования электронных устройств в досуговой деятельности — 13%, повышения контаминации крови марганцем — 24%, суммарный вклад факторов при сочетанном воздействии достигает 77%.

Для обоснования перечня негативных лабораторных эффектов у школьников с нарушениями иммунного ответа на вакцинные антигены в условиях воздействия образовательного процесса и факторов среды обитания выполнено сравнительное исследование биохимических и иммунологических показателей крови (табл. 3).

С помощью математического моделирования установлена связь лабораторных показателей с актуальными факторами риска (табл. 4).

Для обследованных учащихся МАОУ УИП характерно более выраженное повышение активности окислительных процессов, о чём свидетельствует в 1,2 раза более высокое содержание малонового диальдегида в плазме ($p = 0,029$), имеющее связь с высоким потреблением курицы ($R^2 = 0,25$; $p < 0,001$), содержанием хрома в крови ($R^2 = 0,10$; $p = 0,012$) (см. табл. 3, 4). На снижение антиокислительной защиты указывает меньшее значение антиоксидантной активности плазмы ($p = 0,033$), связанное с недостаточным присутствием в рационе мяса ($R^2 = 0,25$; $p < 0,001$).

Снижение выработки кортизола ($p = 0,045$), обусловленное высокой контаминацией марганцем, хромом ($0,10 \leq R^2 \leq 0,36$; $p < 0,001$), дисбалансом потребления мяса и птицы ($0,05 \leq R^2 \leq 0,11$; $p < 0,001$), характеризует снижение функциональных резервов коры надпочечников. Уровень альфа-1-глобулинов, в том числе связывающих и перемещающих кортизол, в условиях сочетанного воздействия факторов риска был ниже, чем у детей группы сравнения ($p = 0,015$).

Снижение медианы содержания в крови магния ($p = 0,002$) и увеличение в четыре раза числа детей с показателем ниже физиологического норматива (12,3% против 3,1% в группе сравнения; $p = 0,023$) свидетельствуют об осла-

блении действия стресс-лимитирующей системы, имеющей связь с высоким потреблением курицы ($R^2 = 0,75$; $p < 0,001$) и содержанием никеля в крови ($R^2 = 0,21$; $p < 0,001$).

Особенностями адаптивного иммунного ответа у школьников группы наблюдения в условиях обучения по инновационным образовательным программам, контаминации крови химическими веществами и низкой физической активности является более высокое процентное содержание CD3+-, CD3+CD4+-лимфоцитов и снижение относительно показателя в группе сравнения уровня CD3+CD8+-лимфоцитов, связанные с недостаточной продолжительностью перемен между уроками ($R^2 = 0,10$; $p < 0,001$), избыточным содержанием курицы в рационе ($0,10 \leq R^2 \leq 0,46$; $0,001 \leq p \leq 0,017$), содержанием хрома, марганца, никеля в крови ($0,14 \leq R^2 \leq 0,94$; $p < 0,001$). Увеличение в 1,4 раза синтеза активированными макрофагами и Т-клетками провоспалительного цитокина IL-6 ($p = 0,037$) обусловлено высоким уровнем потребления курицы ($R^2 = 0,10$; $p = 0,008$) и повышением концентрации марганца и никеля в биосредах ($0,04 \leq R^2 \leq 0,85$; $0,001 \leq p \leq 0,048$).

У обследованных учащихся МАОУ УИП определены в 1,2 раза более низкие уровни иммуноглобулинов G и M ($0,037 \leq p \leq 0,048$), имеющие связь с недостаточным потреблением кисломолочных продуктов и яиц, избыточным — курицы ($0,10 \leq R^2 \leq 0,13$; $0,001 \leq p \leq 0,003$), возрастом использования электронных устройств ($R^2 = 0,61$; $p < 0,001$).

Свидетельством недостаточной активности системы неспецифической защиты у школьников группы наблюдения является снижение фагоцититарного числа относительно физиологического норматива у 29,7% детей (против 17% в группе сравнения; $p = 0,045$) и более низкая его медиана ($p = 0,024$), связанные с нарушением структуры питания ($0,38 \leq R^2 \leq 0,42$; $p < 0,001$).

С учётом значимой роли липидов в воспалительном и иммунном ответах организма важно отметить более высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у обучающихся в МАОУ УИП ($p = 0,012$), обусловленный ранним возрастом использования электронных устройств ($R^2 = 0,23$; $p < 0,001$) и повышенной контаминацией крови металлами ($0,22 \leq R^2 \leq 0,58$; $p < 0,001$).

Установлена более низкая медиана уровня серотонина — в 1,6 раза ($p = 0,045$), модулирующего активность иммунной системы, и связь с увеличением содержания хрома в крови ($R^2 = 0,25$; $p < 0,001$).

В результате последовательного моделирования определён перечень лабораторных показателей риск-ассоциированных нарушений гуморального иммунитета к дифтерийному анатоксину и к *Bordetella pertussis* (табл. 5).

Обсуждение

В результате выполненного исследования установлено, что в общеобразовательных учреждениях, реализующих программы с углублённым изучением отдельных учебных предметов, при сравнении со средними общеобразовательными школами, которые осуществляют учебную деятельность по стандартным образовательным программам, в 1,2 раза меньше продолжительность перерывов между уроками и выше недельная учебная нагрузка ($p = 0,045$), в 1,3–1,7 раза больше время электронного обучения ($0,0001 \leq p \leq 0,012$). Детям и подросткам, обучающимся в условиях нарушения требований санитарного законодательства к организации образовательной деятельности, имеющим повышенное содержание в крови металлов (никель, марганец, хром, цинк) и ароматических углеводородов (бензол, толуол), пользующимся с раннего возраста (до 6 лет) несколькими цифровыми устройствами обучения, имеющим нерациональное питание и дефицит физической активности, свойственно снижение в 1,2–1,7 раза уровня поствакцинальных анти-токсических противодифтерийных и антибактериальных противокклюзных антител ($0,001 \leq p \leq 0,031$). Суммарный вклад изучаемых факторов в нарушение поствакцинального иммунитета достигает 72–77%.

Безусловный интерес для понимания механизмов изменения специфического иммунного ответа на вакцинные антигены в условиях сочетанного воздействия химических факторов, образовательного процесса, образа жизни, питания представляет анализ состояния гуморального звена иммунного ответа. При недостаточном поступлении с пищей продуктов животного происхождения, таких как яйца, кисломолочные продукты, являющихся полноценными источниками белка, отмечено снижение уровня сыровоточного IgG ($0,10 \leq R^2 \leq 0,13$; $p < 0,001$). Уменьшение поглотительной активности нейтрофилов, обусловленное дефицитом потребления яиц и мяса ($0,38 \leq R^2 \leq 0,40$; $p < 0,001$), может быть связано с нарушением процессов опсонизации, необходимых для распознавания объектов фагоцитоза и эффективной их адгезии.

Установленная в ходе исследования связь дисфункции гуморального иммунитета и нарушений дифференцировки Т-лимфоцитов с преобладанием в рационе школьников птицеводческой продукции ($0,10 \leq R^2 \leq 0,46$; $0,001 \leq p \leq 0,017$), в производстве которой используются противомикробные препараты и сложные минеральные добавки, подтверждает данные зарубежных исследователей об их потенциальном риске для иммунной системы и в целом здоровья населения [19]. К тому же курица уступает говядине по содержанию витаминов группы В, магния, калия, фосфора и микроэлементов. И.Ю. Торшиным и соавт. ранее были описаны нарушения регуляции Т-клеточного иммунитета (в том числе Т-хелперы и цитотоксические Т-лимфоциты) при микронутриентных дефицитах, приводящих к изменению функционирования систем приобретённого иммунитета и негативно сказывающихся на эффективности вакцинации [2].

Снижение физической активности детерминирует снижение синтеза сыровоточного IgM ($R^2 \leq 0,61$; $p < 0,001$), уменьшение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов ($R^2 = 0,10$; $p < 0,001$), увеличение уровня липопротеинов низкой плотности ($R^2 = 0,23$; $p < 0,001$). Иммунологические реакции имеют параболическую зависимость от суточной двигательной активности. С началом обучения в школе уровень привычной суточной двигательной активности детей резко уменьшается почти в два раза, а сокращение времени перемен между уроками, увеличение времени нахождения в положении сидя за партой или дома за гаджетами интенсифицируют этот процесс. Активации иммунитета под действием физических нагрузок посвящено множество работ [20, 21]. Ю.В. Болдыревой и Д.Г. Губиным проанализированы, систематизированы данные отечественной и зарубежной научной литературы, посвящённой изучению влияния физической активности на состояние им-

мунной системы. Установлено, что регулярная физическая нагрузка средней интенсивности поддерживает и улучшает функциональное состояние лимфоцитов, увеличивает секрецию противовоспалительных цитокинов, повышает IgA-специфический ответ на вакцинацию против вируса гриппа [21]. Установленная связь повышенного содержания ЛПНП с нарушением формирования поствакцинальных антител подтверждает известные данные о важной роли физиологического соотношения различных липополисахаридов в развитии специфического иммунного ответа организма.

Механизмы токсического действия никеля, марганца, хрома связаны с супрессией Т-клеточного ответа ($0,14 \leq R^2 \leq 0,94$; $p < 0,001$), нарушением функции В-лимфоцитов и продукции антител, активацией синтеза медиаторов воспаления ($0,04 \leq R^2 \leq 0,85$; $0,001 \leq p \leq 0,048$), процессов перекисного окисления липидов ($R^2 = 0,10$; $p = 0,012$), влиянием на активность гормонов ($0,10 \leq R^2 \leq 0,36$; $p < 0,001$), угнетением метаболизма липидов ($0,22 \leq R^2 \leq 0,58$; $p < 0,001$) [13, 14].

На основании полученных результатов лабораторных исследований и данных математического моделирования можно утверждать, что при определении поствакцинального противодифтерийного и противокклюзного иммунитета у школьников в условиях сочетанного воздействия современного образовательного процесса и факторов среды обитания информативным будет изучение гуморального и клеточного звеньев иммунитета, липидного обмена, цитокинового статуса, уровня магния как компонента стресс-лимитирующей системы.

Заключение

1. У детей, обучающихся в МАОУ УИП, в условиях нарушения гигиенических требований к организации учебной деятельности, дефицита потребления биологически ценных продуктов в пределах 13,1–48,3%, увеличения в 1,2–2,6 раза контаминации крови металлами (никель, хром, цинк, марганец) и ароматическими углеводородами (толуол, бензол), повышения в 1,6–3,4 раза цифровой и снижения в 1,8–2,4 раза физической активности в 1,2–1,7 раза ниже уровни противодифтерийных и противокклюзных антител, в 2,7 раза выше риск отсутствия защитного уровня IgG к коклюшу ($OR = 2,67$; $DI = 1,35–5,52$).

2. Основными детерминантами негативного влияния учебного процесса на развитие поствакцинального иммунитета к дифтерии и коклюшу являются длительность перемен ($R^2 = 0,17$, вклад 19%), факторы питания – уровни потребления рыбы, курицы, яиц, мяса, кисломолочных продуктов ($0,33 \leq R^2 \leq 0,96$; вклад 18–55%), факторы образа жизни – возраст начала цифровой активности, продолжительность пешей ходьбы ($0,42 \leq R^2 \leq 0,57$; вклад 13–40%), химические факторы – контаминация крови марганцем, никелем, хромом ($0,13 \leq R^2 \leq 0,78$; вклад 10–36%). Суммарный вклад факторов в снижение напряжённости гуморального иммунитета к дифтерии и коклюшу при сочетанном воздействии составляет 72–77%.

3. В условиях сочетанного воздействия изучаемых факторов для риск-ассоциированных нарушений поствакцинального иммунитета к дифтерии и коклюшу у детей характерны нарушение регуляции Т-клеточного иммунитета, дисфункция гуморального иммунитета, снижение фагоцитарной активности, дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», развитие стресса, нарушение липидного обмена, имеющих связь со структурой питания ($0,10 \leq R^2 \leq 0,75$; $0,001 \leq p \leq 0,017$), цифровой активностью ($0,23 \leq R^2 \leq 0,61$; $p < 0,001$), контаминацией биосред химическими веществами ($0,10 \leq R^2 \leq 0,94$; $0,001 \leq p \leq 0,048$).

4. Установлен перечень маркёрных лабораторных показателей развития у детей риск-ассоциированных нарушений поствакцинального иммунитета к дифтерии: снижение CD3+CD8+-лимфоцитов, IgG, содержания магния, повы-

шение уровня CD3+CD4+-лимфоцитов, интерлейкина-6, ЛПНП. Для коклюша таким показателем является снижение CD3+CD8+-лимфоцитов, IgG, фагоцитарного числа.

5. Данные о закономерностях развития у школьников нарушений поствакцинального иммунитета к дифтерии и коклюшу, ассоциированных с воздействием химических факторов, учебного процесса, образа жизни, питания, являются научным основанием для разработки гигиени-

ческих мероприятий в отношении образовательного процесса и качества среды обитания (в том числе уточнение объёма и параметров плановых риск-ориентированных надзорных мероприятий), методов прогнозирования иммунологической эффективности вакцинопрофилактики, индивидуализации вакцинации и применения иммунологической коррекции с целью повышения эффективности вакцинации.

Литература

(п.п. 4, 6, 9, 10, 19 см. References)

- Басова А.В., Комкова Г.Н. Механизмы обязательной вакцинации: проблемы и способы решения. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(4): 320–8. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-4-320-328> <https://elibrary.ru/shxqbf>
- Торшин И.Ю., Громова О.А., Максимов В.А., Чучалин А.Г. О повышении эффективности вакцинации против вирусных и бактериальных патогенов посредством дотаций микронутриентов. *Пульмонология*. 2023; 33(1): 65–75. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-2356>
- Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2014; (1): 9–19. <https://elibrary.ru/tmkgjd>
- Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю. Основы вакцинологии. Оценка поствакцинального иммунитета (материал для подготовки лекций). *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020; 9(3): 106–18. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-106-118> <https://elibrary.ru/hzkvcq>
- Пивоварова О.А., Кураева В.М. Международные аспекты антивакцинаторства: последствия для общественного здравоохранения (обзор литературы). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2022; 66(6): 542–8. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-6-542-548> <https://elibrary.ru/wjxzem>
- Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Мыскина Н.А., Лапина М.А., Орехова А.Е., Канина А.Д. Причины нарушения графика вакцинации детей раннего возраста. *Педиатр*. 2019; 10(3): 31–6. <https://doi.org/10.17816/PED10331-36> <https://elibrary.ru/facwbw>
- Устинова О.Ю., Макарова В.Г., Долгих О.В. Поствакцинальный иммунитет к дифтерии, кори, столбняку, коклюшу у детей в условиях воздействия химических факторов риска среды обитания. *Анализ риска здоровью*. 2013; (2): 27–38. <https://elibrary.ru/rcjbf>
- Долгих О.В., Никоношина Н.А. Риск формирования дисбаланса популяционного состава лимфоцитов и специфической сенсibilизации у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пирена в Арктической зоне России. *Анализ риска здоровью*. 2023; (4): 68–75. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.06>
- Старкова К.Г., Долгих О.В., Эйфельд Д.А., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Челакова Ю.А. Индикаторные показатели особен-
- ностей иммунной регуляции у детей в условиях загрязнения среды обитания металлами. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(2): 178–82. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182> <https://elibrary.ru/oqlbvc>
- Старкова К.Г., Долгих О.В., Казакова О.А. Особенности иммунного статуса школьников средней и старшей ступеней обучения в условиях повышенного содержания в крови ряда экзогенных химических веществ. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(5): 501–6. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-501-506> <https://elibrary.ru/fqsebu>
- Бугоркова С.А., Клыueva С.Н., Кудрявцева О.М., Топорков В.П., Шуковская Т.Н., Кравцов А.Л. и др. Иммунологический мониторинг вакцинированных против чумы в Прикаспийском песчаном природном очаге для оценки и управления рисками здоровью населения. *Анализ риска здоровью*. 2020; (4): 121–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.4.14> <https://elibrary.ru/qdcemca>
- Мищенко В.А., Кшняев И.А., Захарова Ю.А., Быков И.П., Сергеев А.Г., Рупышева Т.А. и др. Влияние биологических и социальных факторов риска на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов Уральского федерального округа. *Анализ риска здоровью*. 2019; (4): 129–38. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.14> <https://elibrary.ru/fdcuix>
- Александрова И.Э. Гигиеническая оптимизация учебного процесса в школе в условиях использования электронных средств обучения. *Анализ риска здоровью*. 2020; (2): 47–54. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.05> <https://elibrary.ru/ppicbu>
- Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019; 65(6): 10. <https://elibrary.ru/mrapst>
- Калинин С.А., Шульгина С.М., Антропова Е.Н., Рыкова М.П., Садова А.А., Кутко О.В. и др. Состояние системы иммунитета человека и животных при физических нагрузках различного генеза. *Иммунология*. 2019; 40(3): 72–82. <https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-13008> <https://elibrary.ru/daooae>
- Болдырева Ю.В., Губин Д.Г. Влияние физической активности на состояние иммунной системы организма. *Человек. Спорт. Медицина*. 2023; 23(4): 23–30. <https://doi.org/10.14529/hsm230403>

References

- Basova A.V., Komkova G.N. Mechanisms of mandatory vaccination: problems and solutions. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2023; 67(4): 320–8. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-4-320-328> <https://elibrary.ru/shxqbf> (in Russian)
- Torshin I.Yu., Gromova O.A., Maksimov V.A., Chuchalin A.G. Improving the effectiveness of vaccination against viral and bacterial pathogens through micronutrient supplementation. *Pul'monologiya*. 2023; 33(1): 65–75. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-2356> (in Russian)
- Onischenko G.G., Ezhlova E.B., Melnikova A.A. Actual problems of vaccine prophylaxis in the Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2014; (1): 9–19. <https://elibrary.ru/tmkgjd> (in Russian)
- Su S.B., Chang H.L., Chen A.K. Current Status of Mumps Virus Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Vaccine. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(5): 1686. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051686>
- Kharseeva G.G., Tyukavkina S.Yu. Fundamentals basics. Assessment of artificial active immunity (material for preparing the lecture). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020; 9(3): 106–18. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-106-118> <https://elibrary.ru/hzkvcq> (in Russian)
- Cox M., Adetifa J.U., Nohu-Konteh F., Njie-Jobe J., Sanyang L.C., Drammeh A., et al. Limited impact of human cytomegalovirus infection in African infants on vaccine-specific responses following diphtheria-tetanus-pertussis and measles vaccination. *Front. Immunol.* 2020; 11: 1083. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01083>
- Pivovarova O.A., Kuraeva V.M. International aspects of anti-vaccination attitude: implications for public health (literature review). *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2022; 66(6): 542–8. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-6-542-548> <https://elibrary.ru/wjxzem> (in Russian)
- Chernova T.M., Timchenko V.N., Myskina N.A., Lapina M.A., Orekhova A.E., Kanina A.D. Causes of violation of vaccination schedule in young children. *Pediatr.* 2019; 10(3): 31–6. <https://doi.org/10.17816/PED10331-36> <https://elibrary.ru/facwbw> (in Russian)
- Zimmermann P., Curtis N. Factors That influence the immune response to vaccination. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019; 32(2): 00084–18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>
- Timmermann C.A.G., Pedersen H.S., Weihe P., Bjerregaard P., Nielsen F., Heilmann C., et al. Concentrations of tetanus and diphtheria antibodies in vaccinated Greenlandic children aged 7–12 years exposed to marine pollutants, a cross sectional study. *Environ. Res.* 2022; 203: 111712. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111712>
- Ustinova O.Yu., Makarova V.G., Dolgikh O.V. Post-vaccination immunity against diphtheria, measles, tetanus and pertussis in children exposed to environmental chemical factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (2): 27–38. <https://elibrary.ru/rcjbf> (in Russian)
- Dolgikh O.V., Nikonoshina N.A. The risk of imbalance in the population composition of lymphocytes and specific sensitization in children living under exposure to airborne benzo(a)pyrene in the Arctic zone of Russia. *Analiz riska zdorov'yu*. 2023; (4): 68–75. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.06> (in Russian)
- Starkova K.G., Dolgikh O.V., Eisel'd D.A., Alikina I.N., Nikonoshina N.A., Chelakova Yu.A. Indices of peculiarities of immune regulation detected in children exposed to environmental contamination with metals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(2): 178–82. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182> <https://elibrary.ru/oqlbvc> (in Russian)
- Starkova K.G., Dolgikh O.V., Kazakova O.A. Features of the immune status of middle and high school students in conditions of high blood content of a number of exogenous chemical impurities. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(5): 501–6. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-501-506> <https://elibrary.ru/fqsebu> (in Russian)
- Bugorkova S.A., Klyueva S.N., Kudryavtseva O.M., Toporkov V.P., Shchukovskaya T.N., Kravtsov A.L., et al. Immunologic monitoring over people vaccinated against plague in Caspian sand natural focus in order

Original article

- to assess and manage health risks. *Health Risk Analysis*. 2020; (4): 121–9. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.4.14.eng> <https://elibrary.ru/ktsfhg>
16. Mishchenko V.A., Kshnyasev I.A., Zakharova Yu.A., Bykov I.P., Sergeev A.G., Rupysheva T.A., et al. Influence exerted by biological and social risk factors on morbidity with tick-borne encephalitis in some regions in the Urals federal district. *Health Risk Analysis*. 2019; (4): 129–38. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.14.eng> <https://elibrary.ru/xcltoi> (in Russian)
 17. Aleksandrova I.E. Hygienic optimization of educational process at school involving massive use of electronic learning devices. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 47–54. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.05> <https://elibrary.ru/pplcbu> (in Russian)
 18. Narkevich A., Vinogradov K. Methods for determining the minimum required sample size in medical research. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2019; 65(6): 10. <https://elibrary.ru/mrapst> (in Russian)
 19. Adeyemi K.D., Obaaro B.M., Awoyeye E.T., Edward A.E., Asogwa T.N. Onion leaf and synthetic additives in broiler diet: impact on splenic cytokines, serum immunoglobulins, cecal bacterial population, and muscle antioxidant status. *J. Sci. Food Agric*. 2021; 101(12): 5245–55. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11173>
 20. Kalinin S.A., Schulgina S.M., Antropova E.N., Rykova M.P., Sadova A.A., Kutko O.V., et al. The immune system status of humans and animals during exercises of various origin. *Immunologiya*. 2019; 40(3): 72–82. <https://doi.org/10.24411/0206-4952-2019-13008> <https://elibrary.ru/daaoae> (in Russian)
 21. Boldyreva Yu.V., Gubin D.G. The effect of physical activity on the immune system. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2023; 23(4): 23–30. <https://doi.org/10.14529/hsm230403> (in Russian)

Сведения об авторах

Валина Светлана Леонидовна, канд. мед. наук, зав. отд. гигиены детей и подростков ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: valina@fcrisk.ru

Устинова Ольга Юрьевна, доктор мед. наук, зам. директора по клинической работе ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: ustanova@fcrisk.ru

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

Штина Ирина Евгеньевна, канд. мед. наук, зав. лаб. комплексных проблем здоровья детей с клинической группой ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

Маклакова Ольга Анатольевна, доктор мед. наук, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: olga_mcl@fcrisk.ru

Макарова Венера Галимзяновна, зав. клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: pediatria.fbun@yandex.ru

Information about the authors

Svetlana L. Valina, PhD (Medicine), head of the Department of hygiene of children and adolescents of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598> E-mail: valina@fcrisk.ru

Olga Yu. Ustinova, DSc (Medicine), professor, deputy director for clinical work of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491> E-mail: ustanova@fcrisk.ru

Nina V. Zaitseva, DSc (Medicine), professor, academician of the Russian Academy of Sciences, scientific adviser 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

Irina E. Shtina, PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Complex Children's Health Problems with a Clinical Group of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232> E-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

Olga A. Maklakova, DSc (Medicine), Head of the Consultative and Polyclinic Department of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Managing Public Health Risks; 614045, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353> E-mail: olga_mcl@fcrisk.ru

Venera G. Makarova, head of the Clinical Group of Medical and Preventive Risk Management Technologies of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Managing Public Health Risks; Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9683-156X> E-mail: pediatria.fbun@yandex.ru