

Научная статья

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У УЧАЩИХСЯ ГИМНАЗИИ

О.А. Маклакова^{1,2}, С.Л. Валина¹, И.Е. Штина¹, Д.А. Эйфельд¹

¹Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614990, г. Пермь, Букирева, 15

На современном этапе одной из особенностей состояния здоровья школьников является рост нервно-психических нарушений на фоне интенсификации образовательного процесса. В связи с этим изучены возрастные особенности развития патологии нервной системы у учащихся гимназии.

У 94 младших школьников (группа А) и 56 учащихся средних классов гимназии (группа Б) проведено клиническое обследование, включающее исследование содержания в крови нейромедиаторов и нейротропных факторов, нейропсихологическое компьютерное тестирование (реакционный тест, STROOP-тест). Образовательная деятельность оценивалась на соответствие режима учебного процесса гигиеническим требованиям. Статистическая обработка данных сохранила определение относительного риска, отношения шансов, установление причинно-следственных связей.

Гигиеническая оценка образовательной деятельности показала, что неблагоприятными факторами школьной среды, способствующими формированию нарушений нервной системы, являются увеличение недельной учебной нагрузки, нерациональное распределение предметов в расписании уроков, ненормативная продолжительность использования интерактивной доски на занятии. Выявлено, что у 62,8 % младших школьников и 42,9 % гимназистов средних классов регистрируется патология нервной системы. Установлено, что вероятность развития астено-невротического и невротоподобного синдрома выше в 2,2 раза у детей начальной школы, а вегетативной дисфункции – в 1,6 раза у учеников средних классов. У младших школьников астено-невротический синдром сопровождался снижением в 41,9 % случаев уровня NOTCH-1, в 66,7 % – ацетилхолина, в 29,2 % – повышением содержания серотонина в крови и проявлялся повышенной утомляемостью, слабостью, плаксивостью, перепадами настроения. Риск снижения нейрегулина-1β, фактора некроза опухоли в крови, в 3,1–6,4 раза выше у гимназистов средней школы, развитие у них вегетативных дисфункций сопровождалось нарушением сна, головной болью, учащенным сердцебиением. Установлено, что для младших школьников характерно снижение скорости восприятия визуально-звукового раздражителя, развитие утомляемости афферентной реакции, а также ригидность когнитивного контроля и слабая автоматизация познавательных функций.

Ключевые слова: учащиеся, гимназия, образовательная деятельность, патология нервной системы, нейромедиаторы, нейротропные факторы, нейропсихологическое тестирование.

Современные научные данные свидетельствуют о сохраняющихся негативных тенденциях в состоянии здоровья школьников: увеличение частоты встречаемости патологии органов зрения, костно-мышечной системы, эндокринных заболеваний, нарушений нервно-психического развития [1–6]. За период получения среднего образования количество здоровых детей снижается в 4–10 раз, и к оконча-

нию обучения в школе практически каждый второй старшеклассник имеет ту или иную хроническую патологию [2, 4, 7–9]. Отмечено, что у учащихся начальных классов болезни нервной системы в структуре заболеваемости по данным профилактических медицинских осмотров занимают третье ранговое место, а у школьников средних и выпускных классов – четвертое или пятое место [5, 7].

© Маклакова О.А., Валина С.Л., Штина И.Е., Эйфельд Д.А., 2021

Маклакова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующий консультативно-поликлиническим отделением; доцент кафедры микробиологии и иммунологии (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 219-87-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353>).

Валина Светлана Леонидовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом гигиены детей и подростков (e-mail: valina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>).

Штина Ирина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (e-mail: shtina_irina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>).

Эйфельд Дарья Александровна – кандидат биологических наук, заместитель директора по общим вопросам (e-mail: eisfeld@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-77-06; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0442-9010>).

Проведенные исследования показывают, что на здоровье современных школьников, в том числе развитие нервно-психических нарушений, существенное негативное влияние оказывают такие факторы образовательной среды, как увеличение и интенсификация учебной нагрузки, гигиенически неоптимальный режим обучения, нерациональное применение информационных ресурсов, расширение спектра дополнительного образования, низкая двигательная активность и т.п. [10–14]. Согласно данным ряда авторов [15–17], информатизация учебного процесса, особенно у младших школьников, приводит к снижению умственной работоспособности, способствует выраженному утомлению, повышает уровень тревожности, замедляет интеллектуальное развитие.

Школьный возраст характеризуется напряженностью процессов роста и развития ребенка, особенно адаптационно-приспособительных систем организма, ведущая роль среди которых принадлежит центральной нервной системе [14, 17–21]. По данным психофизиологических исследований для детей школьного возраста характерна пластичность протекания нервных процессов, что проявляется особенностями сенсомоторного реагирования на психоэмоциональные нагрузки [21–24]. Известно, что в 7–10 лет происходит интенсивное развитие мозговых эффекторных механизмов высокоспециализированных движений, произвольного управления информационными процессами [23, 25–26]. С началом полового созревания совершенствуется интеграция афферентных и эфферентных сигналов в центральных структурах мозга, возрастает познавательная активность, формируется абстрактное мышление [27–29]. Современная организация учебного процесса, не соответствующая психофизиологическим возможностям организма ребенка, способствует развитию нарушений нервной регуляции, когнитивных функций, напряжению адаптационных механизмов, что приводит к повышенной тревожности и утомляемости, снижению работоспособности, падению успеваемости и формированию психосоматической патологии [21, 22, 30–32].

Таким образом, изучение развития нарушений со стороны нервной системы в период школьного обучения является актуальным, особенно в общеобразовательных учреждениях со специализированными учебными программами.

Цель исследования – изучить возрастные особенности развития патологии нервной системы у учащихся гимназии.

Материалы и методы. Для изучения особенностей формирования патологии нервной системы школьников проведено клиническое обследование

150 детей (43,4 % мальчиков и 56,6 % девочек), обучающихся в МАОУ «Гимназия № 6» г. Перми, из них в группу А вошли 94 ученика начальной школы (средний возраст $8,85 \pm 0,34$ г.), группа Б включала 56 учащихся средних классов (средний возраст $12,82 \pm 0,26$ г.). Группы исследования формировались методом случайной выборки и были сопоставимы по социальным показателям и половому составу ($p = 0,17–0,89$). Критерием исключения из исследования было наличие на момент осмотра у ребенка острого респираторного заболевания, обострения хронической соматической патологии или органической патологии нервной системы.

Проведенное клиническое обследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации (с изменениями и дополнениями 2008 г.) и Национальному стандарту РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) и было одобрено этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 3, 2020 г.). Добровольное информированное согласие законных представителей детей было получено перед началом исследования.

Для изучения образовательной деятельности гимназии выполнена гигиеническая оценка режима учебного процесса на соответствие требованиям¹ (учебные программы, расписание уроков одной типовой рабочей недели и перемен, используемые при обучении детей).

Всем детям проведено медико-социальное анкетирование, клиническое обследование врачами-специалистами (педиатр, невролог) с анализом медицинской карты ребенка для образовательных учреждений (форма № 026/у-2000), лабораторная диагностика (общеклинический и биохимический анализы крови, исследование содержания содержания в крови нейромедиаторов – адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина, ацетилхолина; гормона стресса – кортизола; нейротропных факторов – цилиарного нейротрофического фактора, нейрегулина-1 β , фактора некроза опухоли, трансмембранного рецепторного белка человека). Исследования выполнены по стандартным методикам, изменения полученных лабораторных показателей оценивались по возрастным физиологическим нормам.

Для изучения особенностей рефлекторной реакции у детей использован реакционный тест (RT) с оценкой времени реакции и времени моторной реакции, выполненный на компьютерной системе Vienna Test System. При проведении теста ребенку предъявляли световые и / или звуковые раздражители

¹ СП 2.4.3648-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи / утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.09.2020 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/566085656> (дата обращения: 23.08.2021); СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.01.2021 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 23.08.2021).

ли. При представлении конкретного раздражителя респондент должен был нажимать клавишу и возвращать палец на клавишу покоя. Интерпретация данных проводилась по среднему времени реакции (время с момента представления раздражителя до начала ответного механического движения, мс), показателю дисперсии времени реакции (стандартное отклонение времени реакции, мс), среднему времени моторной реакции (время с момента начала ответного механического движения до нажатия на клавишу реакции, мс), показателю дисперсии времени моторной реакции (стандартное отклонение времени моторной реакции, мс).

Для исследования исполнительных психических функций проведен STROOP-тест на компьютерной системе Vienna Test System. Вначале оценивались базовые линии чтения и наименования путем нажатия соответствующей цветной клавиши. Затем выполнялись задания «условие интерференции чтения» (нажатие на клавишу цвета, которое обозначает слово) и «условие интерференции наименования» (нажатие на клавишу цвета, которым написано слово). Интерпретация результатов теста проводилась по следующим переменным: склонность к интерференции при чтении и при наименовании (разность времени реакции базовой линии и времени реакции в условиях интерференции, с), а также медианам времени реакций (с) и количеству неверных реакций.

Статистический анализ результатов исследования осуществлялся стандартными методами описательной статистики. Проведен расчет относительного риска (RR) формирования патологии нервной системы, отношения шансов (OR) и их 95%-ных доверительных интервалов (CI), достоверность нижней границы которых превышала 1,0. Установление причинно-следственных связей выполнено путем математического моделирования методом однофакторного дисперсионного анализа с оценкой критерия Фишера (F), коэффициента детерминации (R^2) и t -критерия Стьюдента при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$ [30].

Результаты и их обсуждение. Гигиеническая оценка режима образовательной деятельности показала, что обучение детей в гимназии осуществлялось в первую смену, при этом академический час составлял 45 мин, в том числе в первых классах (требование – не более 40 мин). Длительность малых перемен соответствовала гигиеническим нормативам (10–15 мин), кроме последней перемены между седьмым и восьмым уроками, которая была сокращена до 5 мин. Продолжительность больших перемен составила 20 мин в соответствии с гигиеническими нормативами (п. 3.4.16 СП 2.4.3648-20²).

Анализ учебного расписания гимназии показал, что недельная аудиторная нагрузка в начальных классах включала 22–26 академических часов. При этом в первых классах при пятидневной учебной неделе она превышала на один час максимальную допустимую нагрузку согласно санитарным требованиям (п. 3.4.16 СП 2.4.3648-20¹). В основной школе недельная аудиторная нагрузка достигала максимальной допустимой при шестидневной учебной неделе в 7-х классах (35 академических часов), в 8-х классах была выше регламентированных 37 академических часов. В то же время количество изучаемых предметов в течение дня в средних классах соответствовало гигиеническим требованиям и не превышало семь уроков (п. 3.4.16 СП 2.4.3648-20³).

Следует отметить, что в гимназии не всегда соблюдалось чередование и время проведения различных по сложности предметов в течение учебного дня, а также в течение недели. В средней школе допускалось проведение сдвоенных уроков по изучению одного предмета, что способствовало быстрому утомлению школьников. Оценка шкалы трудности школьных предметов показала, что наибольший объем учебной нагрузки в начальных классах приходился на среду (29–31 баллов), а облегченными днями являлись либо понедельник (19 баллов), либо вторник (21 балл) вместо четверга или пятницы, когда происходит снижение работоспособности учащихся. В 6–7-х классах недельная учебная нагрузка также не соответствовала оптимальному уровню умственной работоспособности: максимальный объем нагрузки приходился на четверг–пятницу (в 8-х классах – 51–56 баллов), а облегченным днем была суббота (18–20 баллов). Уроки физической культуры в гимназии проводились в объеме максимальной допустимой недельной нагрузки, однако допускалось наличие занятия в начале учебного дня, после которого следовали уроки с письменными заданиями (п. 3.4.16 СП 2.4.3648-20⁴).

Изучение времени использования технических средств обучения в гимназии показало, что интерактивная доска (SMART Board SBD600 series) применялась на всех предметах, кроме физической культуры. Продолжительность обучения с использованием SMART Board SBD600 series соответствовала гигиеническим нормативам и составляла в начальной школе от 3 до 20 мин (медианное время – 11,75 мин), в основной школе от 5 до 20 мин (медианное значение – 12,5 мин). Однако на уроке изобразительного искусства интерактивная доска была задействована на протяжении всего занятия, превышая норматив-

² СП 2.4.3648-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи / утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.09.2020 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/566085656> (дата обращения: 23.08.2021).

³ Там же.

⁴ Там же.

ную продолжительность использования в 1,5–1,8 раза в разных классах (СанПиН 1.2.3685-21⁵).

При проведении анкетирования выявлено, что учреждения дополнительного образования посещали практически все младшие школьники (95,9%), в отличие от гимназистов средних классов (60,7%, $p = 0,0001$), при этом каждый второй гимназист в исследуемых группах ходил в спортивную секцию (54% в группе А и 50% в группе Б, $p = 0,72$). В художественной школе занимались 19,2% детей начальной школы (против 3,6% в группе Б, $p = 0,046$), а секцию шахмат посещали только дети 1–4-х классов (16,4%). Следует отметить, что дополнительные домашние задания выполняли в 1,3 раза чаще учащиеся начальных классов (41,1 против 32,1% в группах А и Б соответственно, $p = 0,41$).

Сравнительный анализ частоты встречаемости жалоб показал, что у гимназистов 1–4-х классов достоверно чаще отмечались повышенная утомляемость, слабость (24,7 против 7,1% в группах А и Б, $p = 0,046$), плаксивость, перепады настроения (47,9 и 25% соответственно, $p = 0,037$). Школьники средних классов жаловались на нарушение сна (39,3 против 19,2% в группе А, $p = 0,034$), головные боли (39,3 и 13,7% соответственно, $p = 0,004$), учащенное сердцебиение (32,1 и 9,6% соответственно, $p = 0,005$).

Клиническое обследование гимназистов показало, что патология нервной системы встречалась в 1,5 раза чаще у младших школьников (62,8 против 42,9% в средних классах, $p = 0,018$). В структуре этого класса болезней у гимназистов 1–4-х классов в 55,4% случаев диагностировался астеноневротический, неврозоподобный синдром (против 25% в средней школе, $p = 0,012$), в средней школе в 1,6 раза чаще регистрировалось расстройство вегетативной нервной системы (66,7 и 42,9% – в начальной школе, $p = 0,03$). Установлено, что вероятность возникновения астеноневротического и неврозоподобного синдрома в 2,2 раза выше у младших школьников гимназии ($RR = 2,21$; $CI: 1,06–4,60$),

а вегетативной дисфункции – в 1,6 раза у детей средних классов ($RR = 1,56$; $CI: 1,03–2,35$).

Исследование уровня кортизола в крови, являющегося гормоном стресса, не выявило значимых различий между показателями сравниваемых групп (табл. 1).

Среднее содержание нейромедиаторов в крови обследованных детей находилось в физиологических пределах, за исключением уровня ацетилхолина, и не имело различий между сравниваемыми группами ($p = 0,06–0,97$). Средние показатели ацетилхолина в группах были в 1,4 раза достоверно ниже физиологического норматива ($p < 0,05$). Сниженные значения ацетилхолина регистрировались в 1,4 раза значимо чаще у школьников группы Б (92 против 66,7% в группе А, $p = 0,05$). Следует отметить, что повышенное содержание в крови серотонина, являющегося тормозным нейромедиатором, отмечалось у 29,2% младших школьников, что было в 1,6 раза чаще, чем в группе Б (18,5%, $p = 0,31$). Получена достоверная причинно-следственная связь развития астеноневротического синдрома при повышении содержания серотонина в крови ($b_0 = -2,47$; $b_1 = 0,009$; $R^2 = 0,51$; $F = 62,37$; $p = 0,0001$).

Оценка нейротропных факторов (см. табл. 1) показала, что уровень цилиарного нейротрофического фактора (CNTF), способствующего дифференцировке развивающихся нейронов и глиальных клеток, находился в пределах нормативных значений и был в 1,2 раза выше у детей группы А ($p = 0,046$). Среднее значение нейрегулина-1β (NRG-1β), белка, участвующего в процессах нейронального развития и создании нервно-мышечных синапсов, у школьников средних классов было в 1,2 раза ниже физиологического норматива ($p = 0,31$) и в 1,8 раза – показателя детей группы А ($p = 0,017$). При этом низкие значения NRG-1β регистрировались у 58,3% школьников группы Б, что в 1,9 раза чаще, чем в группе А (31,2%, $p = 0,02$). Установлено, что шансы снижения уровня нейрегулина-1β были в 3,1 раза выше у детей средних классов ($OR = 3,08$; $CI: 1,17–8,11$).

Таблица 1

Лабораторные показатели у обследованных детей, $M \pm m$

Показатель	Нормативные значения	Группа А	Группа Б	Достоверность различий между группами
Кортизол, нмоль/см ³	140–600	207,41 ± 15,75	199,09 ± 21,86	0,59
Серотонин, нг/мл	70–270	222,83 ± 31,02	179,96 ± 34,39	0,06
Дофамин, пг/см ³	10–100	53,93 ± 5,49	50,30 ± 6,91	0,32
Норадреналин, пг/см ³	70–600	298,08 ± 45,65	334,41 ± 42,12	0,25
Адреналин, пг/см ³	10–100	54,43 ± 4,37	54,31 ± 5,92	0,97
Ацетилхолин, пг/мл	28,43–57,49	19,67 ± 5,93*	20,00 ± 8,84*	0,94
CNTF, пг/мл	0–27	0,26 ± 0,04	0,21 ± 0,02	0,046
NRG-1β, пг/мл	32–432	49,94 ± 10,84	27,43 ± 8,24	0,017
TWEAK, пг/мл	425–925	564,64 ± 35,79	431,19 ± 54,77	0,0001
NOTCH-1, пг/мл	50–130	69,92 ± 19,55	72,22 ± 18,44	0,68

Примечание: * – достоверность различий с нормативными значениями ($p < 0,05$).

⁵ СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.01.2021 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 23.08.2021).

Таблица 2

Показатели RT-теста у обследованных детей, $M \pm m$

Показатель	Группа А	Группа Б	Достоверность различий между группами
Среднее время реакции, мс	581,42 ± 38,97	473,4 ± 56,31	0,0017
Степень рассеивания времени реакции, мс	106,79 ± 19,42	71,1 ± 11,97	0,0023
Среднее моторное время, мс	251,87 ± 25,27	217,4 ± 60,11	0,25
Степень рассеивания моторного времени, мс	42,33 ± 8,18	35,3 ± 11,71	0,29

Таблица 3

Показатели STROOP-теста у обследованных детей, $M \pm m$

Показатель	Группа А	Группа Б	Достоверность различий между группами
Время обработки всех частей текста, с	10,29 ± 0,99	7,59 ± 0,39	0,0007
Интерференционная склонность при назывании, с	0,23 ± 0,08	0,09 ± 0,06	0,022
Интерференционная склонность при чтении, с	0,34 ± 0,09	0,19 ± 0,13	0,06
Медиана времен реакции при назывании 1, с	0,88 ± 0,06	0,70 ± 0,06	0,0004
Медиана времен реакции при назывании 2, с	1,11 ± 0,13	0,79 ± 0,07	0,0017
Медиана времен реакции при чтении 1, с	0,94 ± 0,07	0,79 ± 0,08	0,014
Медиана времен реакции при чтении 2, с	1,29 ± 0,13	0,98 ± 0,08	0,0048

Несмотря на то что среднее содержание TWEAK, активирующего рост клеток и ангиогенез, в обследованных группах находилось в пределах физиологических нормативов, у 45,8 % детей группы Б выявлены сниженные значения показателя, что в 3,7 раза чаще соответствующих данных детей начальных классов (12,5 %, $p = 0,001$). При этом отношение шансов низких уровней TWEAK у учеников средней школы было в 6,4 раза выше ($OR = 6,42$; $CI: 2,13-19,35$). Получена достоверная причинно-следственная связь развития заболеваний нервной системы с повышением содержания TWEAK в сыворотке крови ($b_0 = -1,41$; $b_1 = 0,0026$; $R^2 = 0,13$; $F = 8,60$; $p = 0,005$). Показатель трансмембранного рецепторного белка NOTCH-1, регулирующий пролиферацию и дифференцировку клеток нейроглии и арборизацию нейронов, не имел значимых различий между сравниваемыми группами. Однако частота регистрации низкого содержания NOTCH-1 в крови у детей группы А (41,9 %) была в 1,7 раза выше, чем в группе Б (25 %, $p = 0,07$). Выявлена достоверная причинно-следственная связь развития патологии нервной системы, астеноневротического синдрома со снижением уровня NOTCH-1 в сыворотке крови ($b_0 = -0,56-0,43$; $b_1 = -0,0061- -0,0078$; $R^2 = 0,40-0,48$; $F = 52,54-68,68$; $p = 0,0001$). В целом полученные данные отражают неравномерность развития структурно-функциональной организации мозга, являющейся нейрофизиологической основой когнитивной деятельности в различные возрастные периоды.

Оценка сенсорной деятельности показала, что среднее время реакции и показатель его дисперсии были достоверно в 1,2–1,5 раза выше у гимназистов начальной школы ($p = 0,0017-0,0023$), что свидетельствует о замедленной скорости восприятия визуально-звукового раздражителя и утомляемости афферентной реакции (табл. 2).

По времени и утомляемости ответной моторной реакции на раздражитель не выявлено значимых различий между сравниваемыми группами ($p = 0,25-0,29$).

Анализ результатов исследования исполнительных когнитивных функций показал, что скорость чтения и распознавания цвета в целом была в 1,4 раза выше у гимназистов средних классов ($p = 0,0007$).

При сравнении значений базовых линий при назывании и чтении выявлено снижение в 1,2 раза показателей у обучающихся в средних классах ($p = 0,0004-0,014$), что может быть связано у них с быстротой и автоматизацией процесса обработки соответствующей информации.

Установлено, что интерференционная склонность при чтении была в 1,8 раза выше у детей начальной школы ($p = 0,06$), что обусловлено снижением скорости переработки информации в ситуации когнитивного конфликта. Высокая склонность к интерференции при назывании у гимназистов группы А, в отличие от учеников группы Б ($0,23 \pm 0,08$ и $0,09 \pm 0,06$ с соответственно, $p = 0,022$), свидетельствовала о трудностях в переходе от вербальных функций к сенсорно-перцептивным в силу низкой степени их автоматизации. Полученные данные характеризуют ригидность когнитивного контроля и слабую автоматизацию познавательных функций у младших школьников, что может быть связано с физиологическими особенностями протекания нервных процессов в этом возрасте.

Выводы:

1. Неблагоприятными факторами, способствующими формированию патологии нервной системы у гимназистов, являются увеличение недельной учебной нагрузки, нерациональное распределение предметов при недельной и дневной аудиторной нагрузке в расписании уроков, продолжительное время использования интерактивной доски на занятии.

2. Патология нервной системы встречается у большинства детей начальной школы и у 42,9 % гимназистов средних классов, при этом риск развития астеноневротического и неврозоподобного синдрома выше в 2,2 раза у младших школьников,

а вегетативной дисфункции – в 1,6 раза у обучающихся в средней школе.

3. У каждого второго ученика начальной школы формируется астеноневротический синдром, проявляющийся повышенной утомляемостью, слабостью, плаксивостью, перепадами настроения и обусловленный снижением уровня трансмембранного рецепторного белка NOTCH-1, ацетилхолина и повышением содержания серотонина в крови.

4. Расстройств вегетативной регуляции у гимназистов средних классов характеризуются нарушением сна, головной болью, учащенным сердцебиением и сопровождаются снижением нейрегулина-1 β , фактора некроза опухоли в крови.

5. По результатам нейропсихологического тестирования установлено, что для младших школьников характерно снижение скорости восприятия ви-

зуально-звукового раздражителя, развитие утомляемости афферентной реакции, а также ригидность когнитивного контроля и слабая автоматизация познавательных функций.

6. К возрастным особенностям риска развития патологии нервной системы у младших школьников следует отнести пластичность нервных процессов в виде замедленного развития нервных клеток и увеличения тормозных механизмов в мозге, у детей средних классов – несовершенство синаптической передачи в нейронах мозга.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Состояние здоровья детей и подростков и факторы, влияющие на его формирование / В.Н. Лучанинова, М.М. Цветкова, Л.В. Веремчук, Е.В. Крукович, И.Д. Мостовая // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 6. – С. 561–568. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-6-561-568
2. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности / В.Р. Кучма, Л.М. Суарева, И.К. Рапопорт, Е.И. Шубочкина, Н.А. Скоблина, О.Ю. Милушкина // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 10. – С. 990–995. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995
3. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю. Риск-ориентированные нарушения здоровья детей и подростков: оценка, профилактика, коррекция // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2016. – № 1. – С. 20–31.
4. Рзынкина М.Ф., Костромин С.А., Васильева Ж.Б. Школьная медицина: итоги и перспективы развития научного направления // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 124–130. DOI: 10.35177/1994-5191-2020-3-124-129
5. Синельников И.Ю. Состояние здоровья российских школьников: факторы влияния, риски, перспективы // Наука и школа. – 2016. – № 3. – С. 155–164.
6. Сизова Н.Н., Исмагилова Ю.Д. Анализ состояния здоровья современных школьников // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – Т. 95, № 5–3. – С. 133–137. DOI: 10.23670/IRJ.2020.95.5.109
7. Порецкова Г.Ю., Печуров Д.В., Рапопорт И.К. К вопросу о систематизации школьно-обусловленной патологии // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 302, № 5. – С. 30–34. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-302-5-30-34
8. Теплер Е.А., Таранушенко Т.Е., Гришкевич Н.Ю. Особенности формирования «школьной» патологии в течение десяти лет обучения // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 101–106.
9. Риск-ассоциированные нарушения состояния здоровья учащихся младших классов школьных образовательных организаций с повышенным уровнем интенсивности и напряженности учебно-воспитательного процесса / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лукецкий, О.А. Маклакова, М.А. Землянова, О.В. Долгих, С.В. Клейн, Н.В. Никифорова // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 66–83. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.08
10. Оценка приоритетных факторов риска здоровью городских школьников / Т.В. Бадеева, Е.С. Богомолова, Н.А. Матвеева, М.В. Шапошникова, Н.В. Котова, Е.А. Олошина, М.В. Ашина, С.Н. Ковальчук [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Т. 276, № 3. – С. 42–47.
11. Оценка риска здоровью обучающихся общеобразовательных учреждений, обусловленного факторами среды обитания / И.Ю. Тармаева, Н.В. Ефимова, С.С. Ханжарев, О.Г. Богданова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 136, № 5. – С. 105–108.
12. Сетко И.М., Сетко Н.П. Современные проблемы состояния здоровья школьников в условиях комплексного влияния факторов среды обитания // Оренбургский медицинский вестник. – 2018. – Т. 6, № 2 (22). – С. 4–13.
13. Особенности нервно-психического статуса и качества жизни детей и подростков как результат воздействия факторов риска образовательной среды / А.Г. Сетко, Е.А. Терехова, А.В. Тюрин, М.М. Мокеева // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 2. – С. 62–69. DOI: 10.21668/health.risk/2018.2.07
14. Ткачук Е.А., Мильникова И.В., Ефимова Н.В. Гигиеническая оценка напряженности учебного труда школьников // Экология человека. – 2014. – № 6. – С. 20–24.
15. Уланова С.А., Степанова М.И. Профилактические возможности технологии обучения младших школьников в условиях активной сенсорно-развивающей среды // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 305, № 8. – С. 39–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-39-43
16. Саньков С.В., Кучма В.Р. Гигиеническая оценка влияния на детей факторов современной информационно-образовательной среды школ // Вестник новых медицинских технологий: электронное издание. – 2019. – № 3. – С. 98–103. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16380
17. Кучма В.Р., Ткачук Е.А., Тармаева И.Ю. Психологическое состояние детей в условиях информатизации их жизнедеятельности и интенсификации образования // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 12. – С. 1183–1188. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-12-1183-1188
18. Войтович А.А. Научное обоснование влияния образовательной среды на адаптационные процессы организма подростков // Санитарный врач. – 2020. – № 1. – С. 54–59. DOI: 10.33920/med-08-2001-07
19. Сетко Н.П., Бульичева Е.В., Бейлина Е.Б. Функциональное состояние организма младших школьников при различных формах организации учебного дня // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2013. – № 1. – С. 18–21.
20. Лапонова Е.Д. Гигиеническая оценка умственной работоспособности и эмоционального состояния учащихся разного пола 5–9-х классов на уроках с разной временной продолжительностью использования персонального компьютера // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 305, № 8. – С. 31–38. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-31-38
21. Кондакова О.Э., Шилов С.Н., Кирко В.И. Психологические и адаптивные характеристики детей и подростков, проживающих на Крайнем Севере // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 312–322. DOI: 10.17516/1997-1389-0028
22. Тухтаева О.Т., Алимova А.В., Каримова М.Н. Психологическое состояние школьников на переходных этапах обучения // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 2. – С. 131–134.
23. Вергунова У.Е. Анализ проблемы: пластичность нервных процессов, интеллектуальная деятельность и успешность обучения школьников // Вестник психобиологии. – 2015. – № 4. – С. 44–59.
24. Ахутина Т.В., Корнеев А.А., Матвеева Е.Ю. Возрастная динамика когнитивных функций у младших школьников с дефицитом регуляции активности // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 98, № 4. – С. 7–10.
25. Development of the updating executive function: From 7-year-olds to young adults / N. Carriedo, A. Corral, P.M. Montoro, L. Herrero, M. Rucian // Dev. Psychol. – 2016. – Vol. 52, № 4. – P. 666–678. DOI: 10.1037/dev0000091
26. Development of cognitive control and executive functions from 4 to 14 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition and task switching / M.C. Davidson, D. Amso, L.C. Anderson, A. Diamond // Neuropsychologia. – 2006. – Vol. 44, № 11. – P. 2037–2078. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.02.006
27. Смирнова В.С., Мальцев В.П. Гендерные особенности пластичности нервных процессов младших подростков 11–13 лет // Новые исследования. – 2016. – Т. 46, № 1. – С. 37–45.
28. Fernandes D., Carvalho A. Mechanisms of homeostatic plasticity in the excitatory synapse // J. Neurochem. – 2016. – Vol. 139, № 6. – P. 973–996. DOI: 10.1111/jnc.13687

29. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения в детском возрасте при некоторых неврологических заболеваниях // Медицинский совет. – 2012. – № 7. – С. 86–91.
30. Зорина И.Г. Донозологические нервно-психические заболевания у школьников и их связь с экологическими факторами // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 7. – С. 30–34. DOI: 10.15690/vrnam.v67i7.337
31. Актуальные неврологические проблемы подростков / В.Ф. Прусаков, Е.А. Морозова, В.И. Марулина, Д.В. Морозов, О.В. Князева // Практическая медицина. – 2012. – Т. 62, № 7–1. – С. 147–150.
32. Агрис А.Р., Ахутина Т.В. Регуляция активности у детей с трудностями обучения по данным нейропсихологического обследования // Национальный психологический журнал. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 64–78. DOI: 10.11621/npj.2014.0407

Возрастные аспекты риска развития патологии нервной системы у учащихся гимназии / О.А. Маклакова, С.Л. Валина, И.Е. Штина, Д.А. Эйфельд // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 74–81. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.08

UDC 613.955: 612.821

DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.08.eng



Research article

AGE-RELATED ASPECTS IN RISK OF DEVELOPING NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY IN GYMNASIUM STUDENTS

O.A. Maklakova^{1,2}, S.L. Valina¹, I.E. Shtina¹, D.A. Eisfeld¹

¹ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

² Perm State National Research University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

Growing neuropsychic disorders caused by intensified educational process are a peculiar feature of schoolchildren's health at present.

Our research aim was to examine age-related peculiarities in risks of developing nervous system pathology in schoolchildren attending a gymnasium.

We performed clinical examination of 94 children in primary school (Group A) and 56 children in middle school (Group B) who attended a gymnasium. The examination included determining contents of neuromediators and neurotrophic factors in blood, neuro-psychological computer testing (reaction test and STROOP-test). Educational activities were evaluated to determine whether the educational process conformed to hygienic standards. Statistical data analysis involved determining relative risk and odds ratio as well as establishing cause-effect relations.

Hygienic assessment of educational activities revealed several adverse factors that made for developing disorders of the nervous system. They included growing weekly educational loads, irrational distribution of school subjects in schedules, and too long use of interactive whiteboards during lessons. We established that nervous system pathology was already developing in 62.8 % children in primary school and 42.9 % children in middle school. We also revealed that asthenoneurotic syndrome and neurosis-like syndrome were by 2.2 times more probable among primary schoolchildren whereas vegetative dysfunction was by 1.6 times more probable among middle school children. Asthenoneurotic syndrome in primary school children was accompanied with lower NOTCH-1 levels in 41.9 % cases; lower acetylcholine content in blood, in 66.7 %; greater serotonin content in blood, in 29.2 %. The disorder became apparent through increased fatigability and weakness, as well as children being too whiny and moody. Middle school children had by 3.1–6.4 times higher risks of lower neuregulin-1 β and tumor necrosis factor contents in blood; developing vegetative dysfunctions in them were accompanied with sleeping disorders, headaches, and palpitation. Primary school children were established to have slower perception of a visual and sound stimulus, developing fatigue of kinesthetic reactions as well as rigid cognitive control and poorly automated gnostic functions.

Key words: schoolchildren, gymnasium, educational activities, nervous system pathology, neuromediators, neurotrophic factors, neuro-psychological testing.

© Maklakova O.A., Valina S.L., Shtina I.E., Eisfeld D.A., 2021

Olga A. Maklakova – Doctor of Medical Sciences, Head of the Consulting and Polyclinic Department; Associate professor at the Department for Human Ecology and Life Safety (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-80-98; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9574-9353>).

Svetlana L. Valina – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Children and Teenagers Hygiene (e-mail: valina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>).

Irina E. Shtina – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Complex Issues of Children's Health with a Clinical Group dealing with Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (e-mail: shtina_irina@mail.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5017-8232>).

Darja A. Eisfeld – Candidate of Biological Sciences, Deputy Director responsible for general issues (e-mail: eisfeld@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-77-06; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0442-9010>).

References

1. Luchaninova V.N., Tsvetkova M.M., Veremchuk L.V., Krukovich E.V., Mostovaya I.D. Health state of children and teenagers and factors affecting on its formation. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 6, pp. 561–568. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-6-561-568 (in Russian).
2. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Rapoport I.K., Shubochkina E.I., Skoblina N.A., Milushkina O.Yu. Population health of children, risks to health and sanitary and epidemiological wellbeing of students: problems, ways of solution and technology of the activity. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 10, pp. 990–995. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995 (in Russian).
3. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu. Risk-associated health disorders in children and teenagers: assessment, prevention, correction. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya*, 2016, no. 1, pp. 20–31 (in Russian).
4. Rzyankina M.F., Kostromina S.A., Vasilieva Zh.B. School medicine: results and perspectives of further scientific research. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*, 2020, no. 3, pp. 124–130. DOI: 10.35177/1994-5191-2020-3-124-129 (in Russian).
5. Sinelnikov I.Yu. Health status of Russian students: influence factors, risks and perspectives. *Nauka i shkola*, 2016, no. 3, pp. 155–164 (in Russian).
6. Sizova N.N., Ismagilova Yu.D. Health analysis of modern schoolchildren. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2020, vol. 95, no. 5–3, pp. 133–137. DOI: 10.23670/IRJ.2020.95.5.109 (in Russian).
7. Poretskova G.Yu., Pechkurov D.V., Rapoport I.K. To the question of systematization of school-related disorders. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, vol. 302, no. 5, pp. 30–34. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-302-5-30-34 (in Russian).
8. Tepper E.A., Taranushenko T.E., Grishkevich N.Yu. Osobennosti formirovaniya «shkol'noi» patologii v techenie desyati let obucheniya [Features of the formation of “school” pathology during ten years of study]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, 2013, vol. 9, no. 1, pp. 101–106 (in Russian).
9. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Luzhetskiy K.P., Maklakova O.A., Zemlyanova M.A., Dolgikh O.V., Kleyn S.V., Nikiforova N.V. Risk-associated health disorders occurring in junior schoolchildren who attend schools with higher stress and intensity of educational process. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 1, pp. 66–83. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.08.eng
10. Badeeva T.V., Bogomolova E.S., Matveeva N.A., Shaposhnikova M.V., Kotova N.V., Olushina E.A., Ashina M.V., Koval'chuk S.N. [et al.]. Assessment of priority risk factors to the health of urban schoolchildren. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2016, vol. 276, no. 3, pp. 42–47 (in Russian).
11. Tarmaeva I.Yu., Efimova N.V., Khankhareev S.S., Bogdanova O.G. Assessment of health risks of pupils of educational institutions due to habitat factors. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2015, vol. 136, no. 5, pp. 105–108 (in Russian).
12. Setko I.M., Setko N.P. Modern problems of health status of schoolchildren in conditions of integrated influence of factors of environment. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*, 2018, vol. 6, no. 2 (22), pp. 4–13 (in Russian).
13. Setko A.G., Terekhova E.A., Tyurin A.V., Mokeeva M.M. Peculiarities of neuro-psyche state and life quality of children and teenagers formed under influence exerted by risk factors existing in educational environment. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 2, pp. 62–69. DOI: 10.21668/health.risk/2018.2.07.eng
14. Tkachuk E.A., Mylnikova I.V., Efimova N.V. Hygienic assessment of schoolchildren's learning labour intensity. *Ekologiya cheloveka*, 2014, no. 6, pp. 20–24 (in Russian).
15. Ulanova S.A., Stepanova M.I. Preventive possibilities of younger schoolchildren teaching technology in the conditions of active sensory-developing environment. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, vol. 305, no. 8, pp. 39–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-39-43 (in Russian).
16. Sankov S.V., Kuchma V.R. Hygienic assessment of the impact of the modern schools' electronic information-educational environment on children. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie*, 2019, no. 3, pp. 98–103. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16380 (in Russian).
17. Kuchma V.R., Tkachuk E.A., Tarmaeva I.Yu. Psychophysiological state of children in conditions of informatization of their life activity and intensification of education. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 12, pp. 1183–1188. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-12-1183-1188 (in Russian).
18. Voytovich A.A. Scientific substantiation of the influence of educational environment on adaptive processes in the body of adolescents. *Sanitarnyi vrach*, 2020, no. 1, pp. 54–59. DOI: 10.33920/med-08-2001-07 (in Russian).
19. Setko N.P., Bulychева E.V., Beilina E.B. Functional state of primary schoolchildren in different forms of organization of the school day. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya*, 2013, no. 1, pp. 18–21 (in Russian).
20. Laponova E.D. Hygienic assessment of mental performance and emotional state of schoolchildren of different gender of 5–9 grades in lessons with different time duration of use a personal computer. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, vol. 305, no. 8, pp. 31–38. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-31-38 (in Russian).
21. Kondakova O.E., Shilov S.N., Kirko V.I. Psychophysiological and adaptive characteristics of children and teenagers living in the Far North. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Seriya: Biologiya*, 2017, vol. 10, no. 3, pp. 312–322. DOI: 10.17516/1997-1389-0028 (in Russian).
22. Tukhtaeva O.T., Alimova A.V., Karimova M.N. Psikhofiziologicheskoe sostoyaniye shkol'nikov na perekhodnykh etapakh obucheniya [The psychophysiological state of schoolchildren at the transitional stages of education]. *Pediatrics*, 2011, vol. 90, no. 2, pp. 131–134 (in Russian).
23. Vergunova U.E. Problem analysis: the plasticity of nervous processes, intellectual activity and success of teaching students. *Vestnik psikhofiziologii*, 2015, no. 4, pp. 44–59 (in Russian).
24. Akhutina T.V., Korneev A.A., Matveeva E.Yu. Age-dependent dynamics of cognitive functions in primary schoolchildren with deficit of arousal regulation. *Byulleten' VSNtS SO RAMN*, 2014, vol. 98, no. 4, pp. 7–10 (in Russian).
25. Carriedo N., Corral A., Montoro P.M., Herrero L., Rucian M. Development of the updating executive function: From 7-year-olds to young adults. *Dev. Psychol.*, 2016, vol. 52, no. 4, pp. 666–678. DOI: 10.1037/dev0000091
26. Davidson M.C., Amso D., Anderson L.C., Diamond A. Development of cognitive control and executive functions from 4 to 14 years: evidence from manipulations of memory, inhibition and task switching. *Neuropsychologia*, 2006, vol. 44, no. 11, pp. 2037–2078. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.02.006
27. Smirnova V.S., Mal'tsev V.P. Gendernye osobennosti plastichnosti nervnykh protsessov mladshikh podrostkov 11–13 let [Gender characteristics of nervous processes plasticity in children aged 11–13]. *Novye issledovaniya*, 2016, vol. 46, no. 1, pp. 37–45 (in Russian).
28. Fernandes D., Carvalho A. Mechanisms of homeostatic plasticity in the excitatory synapse. *J. Neurochem.*, 2016, vol. 139, no. 6, pp. 973–996. DOI: 10.1111/jnc.13687
29. Pizova N.V. Cognitive impairments in children with certain neurological diseases. *Meditsinskii sovet*, 2012, no. 7, pp. 86–91 (in Russian).
30. Zorina I.G. Prenosological neuro-psychiatric disorders among schoolchildren and their relationship to environmental factors. *Vestnik RAMN*, 2012, vol. 67, no. 7, pp. 30–34. DOI: 10.15690/vramn.v67i7.337 (in Russian).
31. Prusakov V.F., Morozova E.A., Marulina V.I., Gamirova R.G., Morozov D.V. Actual neurological problems of adolescents. *Prakticheskaya meditsina*, 2012, vol. 62, no. 7–1, pp. 147–150 (in Russian).
32. Agris A.R., Akhutina T.V. Regulating activity in children with learning disabilities: neuropsychological testing data. *Natsional'nyi psikhologicheskii zhurnal*, 2014, vol. 16, no. 4, pp. 64–78. DOI: 10.11621/npj.2014.0407 (in Russian).

Maklakova O.A., Valina S.L., Shtina I.E., Eisfeld D.A. Age-related aspects in risk of developing nervous system pathology in gymnasium students. *Health Risk Analysis*, 2021, no. 4, pp. 74–81. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.08.eng

Получена: 18.09.2021

Принята: 01.12.2021

Опубликована: 30.12.2021