



Научная статья

ОБЩИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МОДИФИКАЦИИ У ДЕТЕЙ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА И АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ОСОБЕННОСТЯМИ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И КАЧЕСТВОМ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

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

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

Актуальность исследования обусловлена общностью гуморальных и клеточных механизмов и высокой чувствительностью иммунного ответа к факторам современной школьной среды при формировании противоинфекционной защиты и аллергических болезней. Объектами исследования являлись средние общеобразовательные школы с углубленным изучением предметов (СОШ с УИП) и типовые (типовые СОШ), 842 учащихся СОШ с УИП группы наблюдения и 540 учащихся типовых СОШ группы сравнения.

Установлены условия и общие патогенетические звенья иммунологических механизмов модификации противоинфекционного иммунитета и аллергической реактивности, связанной с воздействием факторов среды обитания и образовательного процесса.

Проанализирован режим образовательной деятельности СОШ, продуктовый набор и химический состав суточного рациона, основные аспекты образа жизни, качество воздуха учебных помещений, атмосферного воздуха территорий расположения СОШ, распространенность аллергических заболеваний (АЗ), нарушений противоинфекционного иммунитета, результаты иммунологических, химико-аналитических исследований крови, напряженность гуморального постинфекционного и поствакцинального иммунитета. Выполнен расчет отношения шансов, линейный регрессионный анализ, нейросетевое моделирование.

В результате установлено, что в условиях высокой учебной нагрузки, нарушений продолжительности перерывов и работы с электронными средствами обучения, сна, физической и цифровой активности школьников, содержания в атмосферном воздухе территорий расположения и воздухе учебных помещений марганца, никеля, хрома, формальдегида до 1,8–8,5 раза выше $RfC_{хр}$, нерационального питания у школьников увеличивается риск развития АЗ в 1,3 раза, недостаточной выработки IgG к герпесвирусам – в 2,3 раза, повышения доли серонегативных лиц к антигенам кори и дифтерии – в 3,1–5,4 раза ($OR = 1,33–5,40$). Общими патогенетическими звеньями иммунологических механизмов модификации противоинфекционного иммунитета и аллергической реактивности в условиях воздействия комплекса приоритетных факторов является активация клеточно-опосредованных реакций адаптивного иммунного ответа (увеличение $CD3^{+}$, $CD3^{+}CD25^{+}$, $CD3^{+}CD8^{+}$ лимфоцитов) и снижение активности системы неспецифической резистентности (снижение абсолютного фагоцитоза, фагоцитарного индекса, $CD16^{+}56^{+}$ лимфоцитов). Изолированный вклад в вероятность развития риск-ассоциированных АЗ особенностей современного образовательного процесса достигает 35,7–74,0 %, химических факторов – 7,6–33,1 %, образа жизни – 7,6–31,2 %; вклад в вероятность нарушений гуморального постинфекционного и поствакцинального иммунитета факторов питания – 14,6–44,0 %, образовательного процесса – 13,5–30,8 %, образа жизни – 11,4–29,4 %, химических факторов – 6,5–19,9 %.

Ключевые слова: школьники, противоинфекционный и поствакцинальный иммунитет, аллергические заболевания, иммунологические механизмы модификации, нейросетевое моделирование, вклад факторов.

© Зайцева Н.В., Валина С.Л., Устинова О.Ю., Штина И.Е., Маклакова О.А., 2025

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

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

Устинова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 219-87-18; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

Штина Ирина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой (e-mail: shtina_irina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-30-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>).

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

Согласно Указу Президента РФ от 18.06.2024 № 529, превентивная и персонализированная медицина, обеспечение здорового долголетия являются одним из приоритетных направлений научно-технологического развития¹.

Здоровье школьников находится в прямой зависимости от условий и организации обучения в образовательных учреждениях, количественной и качественной структуры питания, двигательной активности, оптимального чередования учебной нагрузки и отдыха, уровня и структуры цифровой активности, условий семейного воспитания [1, 2].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что ведущая роль в поддержании гомеостаза организма принадлежит иммунной системе, при этом характер ее функционирования может выходить за пределы физиологических параметров, формируя иммунопатологические процессы, реализующие генетически детерминированные программы под влиянием различных факторов среды обитания [3, 4].

Несмотря на то что хронические, вызванные стрессом и антропогенные заболевания постепенно вытесняют инфекционные болезни, в последнее десятилетие отмечен рост заболеваемости «побежденными» инфекциями, что вызвало новый интерес к проблеме устойчивости в современных условиях специфического иммунитета против вирусов и бактерий, сформированного при вакцинации [5, 6].

Долгосрочные наблюдения в ряде стран Европы свидетельствуют об удвоении показателя распространенности аллергических заболеваний (АЗ) каждые десять лет, что позволяет характеризовать аллергию как пандемический процесс [7, 8]. Установлено, что у детей с АЗ наблюдаются существенные изменения в гуморальном иммунитете при вакцинальном процессе, по сравнению со здоровыми детьми, заключающиеся в снижении интенсивности продукции антител и накопления высокозащитных специфических иммуноглобулинов, быстрой утрате поствакцинального иммунитета. В то же время известно, что дети, страдающие аллергопатологией, особенно нуждаются в защите от инфекций, которые не только усиливают и пролонгируют аллергический процесс, детерминируя каскад иммунных реакций, но и выступают в качестве триггеров АЗ [9–11].

Результаты эпидемиологических исследований и данные медицинской статистики свидетельствуют, что процент инфицированности хроническими инфекциями, а также их персистенции у пациентов, страдающих АЗ, значительно выше, чем в основной когорте детей, не имеющих признаков аллергической патологии [12, 13]. Спектр инфекционных агентов разнообразен, но лидирующие позиции занимают, как правило, вирусы. Герпесвирусные инфекции сохраняют приоритетность как междисциплинарная проблема практического здравоохранения в связи с высокой инфицированностью населения одним или чаще несколькими герпесвирусами человека (вирус простого

герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов; вирус варицелла-зостер, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа), обладающими способностью вызывать иммуотропные эффекты [14].

В настоящее время общепринятым является представление о ведущей роли дисбаланса субпопуляций Th1/Th2-хелперных Т-лимфоцитов в патогенезе хронических инфекций, поствакцинального иммунитета, АЗ. Преобладание Th2-иммунного ответа у страдающих аллергопатологией характеризуется продукцией цитокинов IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, индуцированием синтеза IgE и снижением уровня интерферона- γ , что способствует снижению противовирусной защиты и длительной персистенции вирусов. Общность гуморальных и клеточных механизмов иммунного ответа является основой коморбидности аллергических и инфекционных заболеваний, нарушений формирования специфического иммунитета на вакцинацию [15]. Среди причин недостаточной эффективности глобальной борьбы на пути к решению проблем как элиминации вакциноуправляемых инфекций, так и снижения заболеваемости АЗ указывается, кроме внутренних факторов, обусловленных особенностями индивидуума, группа внешних факторов. Промышленные и транспортные выбросы, изменение «стиля жизни», характера питания, интенсификация образовательной деятельности, стресс играют значительную роль в изменении иммунологической реактивности [16–18].

В связи с тем что современная школьная среда выступает в качестве многокомпонентной динамической системы, особое значение в актуальных условиях приобретает установление факторов и биомаркеров, коррелирующих со степенью вакциноиндуцированного, постинфекционного и аллергического иммунного ответа [19, 20].

Таким образом, вопросы сопряженности нарушений противои инфекционного иммунитета и аллергической реактивности у детей и подростков остаются областью интенсивного изучения, в первую очередь, в связи с высокой чувствительностью иммунной системы к внешним воздействиям, необходимостью разработки методов прогнозирования силы иммунного ответа, а также мероприятий по выявлению, устранению или ослаблению неблагоприятного влияния актуальных факторов риска.

Цель исследования – установить условия и общие патогенетические закономерности иммунологических механизмов модификации у школьников противои инфекционного иммунитета и аллергической реактивности, связанной с воздействием факторов среды обитания и образовательного процесса.

Материалы и методы. В статье использованы материалы исследований, реализованных за период 2019–2024 гг. в рамках НИР в соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой Роспотребнадзора, выполненных с соблюдением действующих принципов медицинской этики, одобренных локальным этическим комитетом ФБУН «Федераль-

¹ Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий: Указ Президента Российской Федерации от 18.06.2024 № 529 [Электронный ресурс] // Президент России. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/50755> (дата обращения: 10.04.2025).

ный научный центр «Медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протоколы заседаний ЛЭК № 3 от 01.03.2019, № 1 от 06.02.2020, № 1 от 04.02.2021, № 3 от 17.02.2022, № 3 от 14.02.2023). Объектами исследования являлись средние общеобразовательные школы с углубленным изучением предметов (СОШ с УИП) и типовые школы (типовые СОШ); проведено углубленное клинико-лабораторное обследование 1382 учащихся начальных, средних и старших классов исследуемых СОШ. Группу наблюдения составили 842 учащихся СОШ с УИП, с медианой возраста 12 (10; 15) лет; группу сравнения – 540 учащихся типовых СОШ (медиана возраста – 12 (9; 15) лет).

Сравнительная оценка соответствия режимов образовательной деятельности СОШ с различной направленностью программ обучения требованиям санитарного законодательства² выполнена на основании данных анализа расписания звонков и уроков, результатов хронометража времени работы с электронными средствами обучения (ЭСО) в школе.

Анализ продуктового набора, сформированного у обучающихся, осуществлен путем сравнения ус-

редненных данных «Дневников питания» с рекомендуемыми среднесуточными наборами пищевых продуктов³. По результатам расчета химического состава и калорийности суточного рациона школьника с использованием данных справочника⁴ определена степень удовлетворения рациона средней суточной потребности в основных пищевых веществах и энергии (Приложение № 10 СанПиН 2.3/2.4.3590-20³).

Изучение социально-экономического статуса семей школьников, вовлеченности в систему дополнительного образования (ДО), режимных моментов, физической и цифровой активности основывалось на данных авторской анкеты.

Химико-аналитическое исследование качества воздуха учебных помещений, атмосферного воздуха территорий расположения исследуемых СОШ, а также крови на содержание марганца, никеля, хрома, формальдегида, бензола, толуола выполнено специалистами отдела химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в 2019–2024 гг. в соответствии с методическими указаниями⁵.

² СП 2.4.3648-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.09.2020 г. № 28; введ. в действие с 01.01.2021 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/75093644/> (дата обращения: 11.04.2025); СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания (с изменениями на 30 декабря 2022 года) / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2; введ. в действие с 01.03.2021 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 11.04.2025).

³ СанПиН 2.3/2.4.3590-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения (с изменениями на 22 августа 2024 года) / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27 октября 2020 года № 32; введ. в действие с 01.01.2021 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/566276706> (дата обращения: 11.04.2025).

⁴ Тутьельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: справочник. – М.: ДеЛит плюс, 2012. – 284 с.

⁵ МУК 4.1.1045-01. ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (C₂-C₁₀) в воздухе: методические указания / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации - Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко 5 июня 2001 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200029341> (дата обращения: 11.04.2025); МУК 4.1.3167-14. Газохроматографическое определение гексана, гептана, бензола, толуола, этилбензола, м-,о-,п-ксилолов, изопробилбензола, н-пропилбензола, стирола, метилстирола, бензальдегида в атмосферном воздухе, воздухе испытательной камеры и замкнутых помещений: методические указания / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 16 июня 2014 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/72079584/> (дата обращения: 11.04.2025); МУК 4.1.3481-17. Измерение массовых концентраций химических элементов в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: методические указания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 15.06.2017 [Электронный ресурс] // МЕГАНОРМ: система нормативных документов. – URL: https://meganorm.ru/mega_doc/norm/metodicheskie-ukazaniya/0/muk_4_1_3481-17_4_1_metody_kontrolya_khimicheskie_factory.html (дата обращения: 11.04.2025); МУК 4.1.2111-06. Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: методические указания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 9 августа 2006 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200065243> (дата обращения: 11.04.2025); МУК 4.1.765-99. Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-,м-,п-ксилол) в биосредах (кровь): методические указания / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 6 июля 1999 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200039012> (дата обращения: 11.04.2025); МУК 4.1.3230-14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой: методические указания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 19 декабря 2014 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/495856222> (дата обращения: 11.04.2025).

Диагностика АЗ – аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), атопический дерматит (АД) – проведена на основании данных «Медицинской карты ребенка для образовательных учреждений» (форма № 026/у-2000) и углубленного клинико-лабораторного обследования. Нарушения противoinфекционного иммунитета определены по клинико-лабораторным критериям, в том числе по уровню IgG к герпес-вирусной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса 1-го типа (герпетическая инфекция ВПГ-1) и 5-го типа (цитомегаловирусная инфекция – ЦМВИ) (постинфекционный иммунитет), а также по напряженности специфического гуморального иммунного ответа на вакцинные антигены кори, дифтерии, коклюша (поствакцинальный иммунитет).

Для обработки полученного материала использовались общепринятые статистические методики с определением абсолютных, относительных и медианных значений. Для оценки риска рассчитывали отношение шансов *OR* и его 95%-ный доверительный интервал. С помощью логистической регрессии оценивали вероятность развития АЗ, нарушений гуморального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, а также изменения иммунологических показателей при воздействии актуальных факторов риска.

Для выявления более глубоких, с учетом взаимодействия, причинно-следственных связей между вероятностью снижения гуморального поствакцинального, постинфекционного иммунитета и факторами риска; вероятностью изменения иммунологических показателей и рассматриваемыми факторами; вероятностью снижения противoinфекционного гуморального иммунитета и показателями иммунитета применен метод построения искусственных нейронных сетей с использованием библиотеки *neuralnet* в программном продукте *R-studio*. Для количественной оценки качества прогнозирования построенных нейросетевых моделей использовался коэффициент детерминации, рассчитываемый как квадрат коэффициента корреляции между прогнозируемыми и фактическими значениями. Для оценки чувствительности нейросетевых моделей и выявления приоритетных факторов использованы коэффициенты эластичности, которые показывают относительное изменение отклика на выходном слое при относительном изменении входных показателей на первом слое нейронов. На основе интегральных коэффициентов эластичности были определены итоговые вклады факторов, влияющих на уровень постинфекционных и поствакцинальных антител.

Результаты и их обсуждение. Анализ организации образовательного процесса показал, что продолжительность больших и малых перемен в ряде исследуемых школ сокращена относительно нормативов в 1,3–2 раза, составив в среднем в СОШ с УИП $16,87 \pm 0,47$ и $8,8 \pm 0,36$ мин соответственно против $18,0 \pm 0,53$ и $9,4 \pm 0,31$ мин в типовых СОШ

($p = 0,060–0,130$). Превышение максимальной допустимой недельной учебной нагрузки в СОШ с УИП составило 5,5–19,2 %. Время использования персонального компьютера (ПК) и интерактивной доски (ИД) на уроке в СОШ с УИП превышало допустимые значения в 1,2–2,2 раза и аналогичные показатели в типовых СОШ – в 1,4–2,6 раза. Кратность превышения дневной суммарной продолжительности использования ЭСО относительно нормативов достигала 1,4, а показателя группы сравнения – 2,5 раза.

Результаты исследования характера питания школьников свидетельствуют о негативных тенденциях в структуре суточного рациона всех обследованных детей, при этом в СОШ с УИП кратность снижения потребления относительно норм обеспечения молока, кисломолочных продуктов, творога, масла, мяса, рыбы составила 1,5–8,4 раза, овощей и фруктов свежих – 1,3–4,7, яиц – 5,2–10,0, круп и бобовых – до 1,6, хлеба пшеничного – до 4,9 раза ($p < 0,001–0,007$); установлен избыток потребления макаронных (в 1,2–1,7 раза) и кондитерских изделий (в 6,1–12,3 раза) ($p < 0,001–0,022$). По химическому составу среднесуточный рацион школьников группы наблюдения характеризуется снижением относительно потребности фактического содержания белков, жиров, углеводов в 1,2–2 раза; дефицитом поступления с пищей кальция, фосфора и магния (в 1,2–1,4 раза); снижением до 1,2 раза поступления с пищей витамина В₁ и А; увеличением в 1,5 раза в возрастной динамике недостатка поступления витамина В₂; снижением относительно группы сравнения калорийности в 1,3 раза ($p < 0,001$).

В ходе анализа социально-экономического статуса семей обследованных школьников установлено, что в каждой второй семье учащихся типовых СОШ ежемесячный доход на одного члена семьи не превышал 15 000 рублей, в СОШ с УИП доля таких семей составила только 26,8 %, у 30,4 % размер дохода составил от 15 001 до 30 000 рублей ($p < 0,001$). Среди обучающихся в СОШ с УИП в 1,4 раза больше детей, участвующих в системе дополнительного образования (85,6 против 60,3 %, $p < 0,001$). Продолжительность ночного сна менее 8 ч установлена по данным анкеты у 17,3 % учащихся СОШ с УИП и у 18,4 % типовых СОШ ($p = 0,057$). Уделяют физкультуре и спорту один день в неделю и менее и менее 6 ч в неделю 11 и 66,7 % школьников СОШ с УИП соответственно и 18,6 и 77,6 % – типовых СОШ ($p = 0,002–0,04$). Изучение цифровой активности показало, что доли детей, взаимодействующих с 3 девайсами и более, и у которых среднесуточное экранное время превышает 2 ч, составили в СОШ с УИП 33,1 и 77,6 % соответственно, в типовых СОШ – 22,1 и 66,5 % соответственно ($p = 0,011–0,045$).

На основании результатов гигиенической оценки качества атмосферного воздуха территорий расположения исследуемых образовательных организаций установлено, что средние значения содер-

жания марганца и формальдегида до 1,8–8,5 раза превышали референтные концентрации при хроническом ингаляционном воздействии ($p < 0,005$). В единичных пробах атмосферного воздуха территорий наблюдения и сравнения зарегистрировано превышение до 3,6 раза $RfC_{хр}$ по содержанию никеля и хрома ($p < 0,005$).

Анализ проб воздуха, отобранных в учебных помещениях исследуемых образовательных организаций, показал, что средние значения содержания марганца в некоторых школах и формальдегида в большинстве школ до 1,9–6,4 раза превышали $RfC_{хр}$ ($p < 0,005$). В единичных пробах воздуха учебных помещений СОШ с УИП и типовых СОШ никель и хром регистрировались в концентрациях, превышающих $RfC_{хр}$ в 1,1–1,5 раза ($p < 0,005$). Содержание бензола и толуола в атмосферном воздухе территорий расположения и воздухе учебных помещений исследуемых образовательных организаций не превышало максимальных разовых и среднесуточных ПДК и было ниже $RfC_{хр}$.

Согласно данным химико-аналитических исследований крови, у 46,0 % обследованных детей обнаружено присутствие бензола и толуола, причем у школьников группы наблюдения толуол регистрировался в 1,2 раза чаще, а среднегрупповые концентрации ароматических углеводородов были статистически значимо выше, чем у детей группы сравнения ($p = 0,0001–0,002$). Содержание формальдегида в крови 97,9–98,6 % обследованных школьников превышало фоновый уровень, среднегрупповые значения были выше фонового уровня в 3,4–4,3 раза ($p < 0,005$). В группе наблюдения у 3/4 школьников зарегистрировано содержание в крови никеля и хрома выше фоновых показателей и в 1,2 раза более высокая относительно группы сравнения доля детей с повышенным уровнем марганца в крови ($p = 0,006–0,013$).

Установленные в результате моделирования статистически значимые зависимости содержания марганца, никеля, хрома, формальдегида, толуола, бензола в крови от дозы химических соединений, поступающей из атмосферного воздуха ($0,16 \leq R^2 \leq 0,50$; $31,97 \leq F \leq 214,88$; $p < 0,005$), позволили повышенное содержание в крови этих компонентов оценивать как маркеры экспозиции.

Сравнительный анализ распространенности АЗ и нарушений противоиного иммунитета по результатам клинико-лабораторных исследований показал, что при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий в пределах трех уровней образования ($p = 0,146–0,971$) у учащихся СОШ с УИП за период обучения в школе наблюдалась тенденция к росту в 1,4 раза АЗ (с 162 до 228 случаев на 1000 осмотренных, $p = 0,042$; $OR = 1,33$; $DI = 1,02–1,74$) и отсутствие значимой положительной динамики в распространенности нарушений противоиного иммунитета ($p = 0,084$), в то время как в группе сравнения регистрировалось

снижение в 2,4 раза (со 124 до 51 случая на 1000 осмотренных, $p = 0,029$).

В ходе оценки постинфекционного иммунитета против герпесвирусов установлено, что у школьников СОШ с УИП высокая напряженность серологического ответа (титры IgG: 1: 800–3200) к ЦМВИ и герпетической инфекции ВПГ-1 регистрировалась в 1,2–1,6 раза реже относительно показателей группы сравнения (26 против 43 % и 53,5 против 63,2 % соответственно, $p = 0,002–0,068$), недостаточная выработка IgG (титры: 1: 100–400) к ЦМВИ наблюдалась в 1,9 раза чаще, чем в группе сравнения (32,6 против 17,5 %, $p = 0,002$; $OR = 2,30$; $DI = 1,76–2,99$).

Анализ специфического иммунного ответа на вакцинные антигены в возрастной динамике показал, что в СОШ с УИП в старших классах относительно аналогичных показателей в младших классах доля серопозитивных лиц к вирусу кори уменьшилась в 1,2 раза (с 74,4 до 60,8 %, $p = 0,03$; в типовых СОШ – с 77,2 до 75,4 %, $p = 0,790$), а количество школьников с отрицательным результатом увеличилось в 2,5 раза (с 12,3 до 30,5 %, $p < 0,005$; $OR = 3,11$; $DI = 1,88–5,36$; в типовых СОШ – с 11,9 до 13,8 %, $p = 0,720$). Показатель отсутствия защитных антител к дифтерии у учащихся СОШ с УИП в средних классах по сравнению с показателем в начальных классах увеличился в 5,0 раза (с 2,7 до 13,4 %, $p = 0,003$; $OR = 5,40$; $DI = 2,79–11,14$; в типовых СОШ – с 1,5 до 3,7 %, $p = 0,120$), при этом произошло в 1,25 раза более интенсивное снижение доли детей с протективным уровнем в старших классах относительно таких детей в младших классах (с 79,5 до 40,0 %, $p < 0,005$; в типовых СОШ – с 64,2 до 40,3 %, $p = 0,007$). Интенсивность снижения доли лиц, серонегативных к возбудителю коклюша, в старших классах относительно показателей в младших классах среди обучающихся в СОШ с УИП была в 1,2 раза меньше, чем в типовых СОШ (с 34,5 до 23,8 %, $p = 0,090$ против с 32,9 до 19,3 %, $p = 0,040$).

В ранее опубликованных статьях были представлены результаты регрессионного анализа по установлению влияния ненормативных уровней факторов образовательного процесса, питания, образа жизни, контаминации биосред химическими соединениями на вероятность развития АР и снижения гуморального иммунитета к дифтерии и коклюшу [21, 22]. Связи между рассматриваемыми факторами и заболеваемостью БА и АД, установленные в результате построения однофакторных регрессионных логистических моделей, продемонстрированы в табл. 1.

Приоритетными факторами образовательного процесса, от которых зависит уровень заболеваемости АЗ, являются недельная образовательная нагрузка ($R^2_{АР, АД} = 0,19–0,47$); продолжительность использования ИД и ПК на уроке и суммарно в день в школе ($R^2_{АР, АД, БА} = 0,30–0,82$). Установлено дозозависимое влияние продолжительности малых перемен на уровень IgG к возбудителю коклюша ($R^2 = 0,17$).

Параметры однофакторных линейных регрессионных моделей зависимости развития БА и АД от приоритетных факторов риска

Фактор		Ответ	b_0	b_1	R^2	F	p
Образовательный процесс	Недельная образовательная нагрузка	АД	-8,98	0,22	0,47	59,4	< 0,001
	Продолжительность использования ИД на уроке	АД	-2,84	0,05	0,73	210	< 0,001
		БА	-1,68	0,02	0,58	53,5	< 0,001
	Продолжительность использования ИД суммарно в день в школе	АД	-2,69	0,04	0,82	108	< 0,001
	Продолжительность использования ПК на уроке	АД	-2,63	0,02	0,30	5,81	< 0,001
		БА	-2	0,02	0,79	143,7	< 0,001
Продолжительность использования ПК суммарно в день в школе	АД	-2,77	0,04	0,36	44,7	< 0,001	
Питание	Потребление хлеба пшеничного	АД	-0,16	0	0,27	78,9	< 0,001
	Потребление кондитерских изделий	БА	-3,22	0,01	0,55	111	< 0,001
	Потребление птицы	БА	-2,40	0,01	0,39	77,3	< 0,001
Образ жизни	Периодичность занятий физкультурой, спортом	АД	-0,26	-0,13	0,68	369,37	< 0,001
		БА	-1,93	-0,09	0,63	303,54	< 0,001
	Продолжительность занятий физкультурой, спортом	АД	-0,54	-0,06	0,25	56,90	< 0,001
	Количество используемых девайсов	АД	-0,69	0,04	0,10	29,3	< 0,001
Химические факторы	Содержание в крови бензола	БА	-2,31	99,68	0,17	68,47	< 0,001
		АД	-0,80	309,70	0,35	197,06	< 0,001
	Содержание в крови толуола	БА	-2,47	364,55	0,15	28,6	0,005
		АД	-1,65	118,65	0,15	31,7	0,0002
	Содержание в крови марганца	БА	-3,08	43,37	0,10	45,80	< 0,001
		АД	-2,34	83,11	0,31	61,17	< 0,001
	Содержание в крови никеля	АР	-0,70	56,55	0,18	89,89	< 0,001
		БА	-2,96	102,70	0,33	203,19	< 0,001
		АД	-1,60	45,06	0,19	65,0	< 0,001
	Содержание в крови формальдегида	БА	-3,14	18,96	0,67	848,95	< 0,001

Актуальными факторами питания в отношении модификации у детей поствакцинального иммунитета и аллергической реактивности выступает уровень потребления молока ($R^2_{АР} = 0,64$; $R^2_{дифтерия} = 0,65$), хлеба пшеничного ($R^2_{АР, АД} = 0,27-0,66$), мяса ($R^2_{дифтерия, коклюш} = 0,21-0,34$), рыбы, яиц, кисломолочных продуктов ($R^2_{коклюш} = 0,60-0,96$), кондитерских изделий ($R^2_{БА} = 0,55$), птицы ($R^2_{БА, АР} = 0,39$; $R^2_{дифтерия} = 0,86$).

Из проанализированных аспектов образа жизни для изменения уровня заболеваемости аллергическими болезнями и поствакцинального гуморального иммунитета наиболее актуальными явились периодичность ($R^2_{АР, БА, АД} = 0,19-0,68$) и продолжительность занятий физкультурой и спортом ($R^2_{АД} = 0,25$); количество используемых девайсов ($R^2_{АД} = 0,10$).

Приоритетными химическими факторами, влияние которых на модификацию поствакцинального иммунитета и аллергической реактивности подтверждено в результате построения регрессионных моделей, являются содержание в крови толуола ($R^2_{БА, АД, АР} = 0,15-0,64$), бензола ($R^2_{БА, АД, АР} = 0,17-0,35$), марганца ($R^2_{БА, АР, АД} = 0,10-0,31$; $R^2_{коклюш, дифтерия} = 0,19-0,40$), никеля ($R^2_{АР, АД, БА} = 0,18-0,33$; $R^2_{дифтерия} = 0,78$); хрома ($R^2_{АР} = 0,58$; $R^2_{дифтерия} = 0,12$), формальдегида ($R^2_{БА} = 0,67$).

С целью выявления более глубоких связей и количественной оценки вкладов факторов окружающей среды, современного образовательного процесса, питания и образа жизни в формирование противои инфекционного (постинфекционного и поствакцинального) иммунитета был дополнительно применен метод построения искусственных нейронных сетей. Машинное обучение искусственных нейронных сетей, широко применяемое в последнее время в России и за рубежом, представляется одним из эффективных методов определения качественных и количественных закономерностей формирования иммунологической реактивности с учетом взаимодействия множества факторов [23, 24]. Полученные нейросетевые модели характеризуются внешним входным слоем, соразмерным количеству исследуемых факторов, внутренними слоями и выходным слоем, соответствующим вероятности снижения уровня IgG к герпетической инфекции ВПГ-1 и ЦМВИ (постинфекционный иммунитет), а также к вирусу кори, токсину дифтерии и антигену коклюша (поствакцинальный иммунитет). Направленность влияния идентифицировалась в ходе численного эксперимента, заключающегося в последовательном увеличении каждого фактора риска на 1 %, и последующего прогнозирования изменения вероятности

развития нарушений формирования поствакцинального и постинфекционного иммунитета (герпетическая инфекция ВПГ-1 и цитомегаловирусная инфекция). Ранжирование факторов риска, определяющих дополнительную вероятность снижения уровня IgG к герпетической инфекции ВПГ-1 и ЦМВИ, представлено в табл. 2.

По данным нейросетевого моделирования вероятность изменения выработки специфических антител к герпетической инфекции ВПГ-1 и ЦМВИ модифицируется при изменении на 1 % показателей современного образовательного процесса – до 26,75 и 17,68 % соответственно; питания – до 5,73 и 3,05 %; окружающей среды – до 20,08 и 23,82 %; образа жизни – до 60,43 и 6,22 % соответственно (см. табл. 2).

Наиболее выраженное модифицирующее действие на вероятность отклонения от протективного уровня выработки специфических антител к вирусу кори оказывает изменение таких факторов образовательного процесса, как недельная учебная нагрузка (до 99,38 %), к возбудителю коклюша – продолжительность малых перемен (до 70,5 %), к дифтерийному анатоксину – продолжительность больших перемен (до 82,71 %) (табл. 3).

Вероятность снижения выработки специфических антител к вирусу кори модифицируется факторами питания до 797,65 % (потребление кондитерских изделий), к возбудителю коклюша – до 45,6 % (потребление рыбы), к дифтерийному анатоксину – до 58,75 % (потребление мяса). Приоритетными химическими факторами риска окружающей среды,

Таблица 2

Результаты нейросетевого моделирования влияния приоритетных факторов риска на формирование гуморального постинфекционного иммунитета, %

Фактор		Изменение вероятности снижения IgG к ВПГ-1 (layers 9; 5, $R^2 = 0,144$)	Изменение вероятности снижения IgG к ЦМВИ (layers 14; 7, $R^2 = 0,233$)
Образовательный процесс	Продолжительность больших перемен	26,75	17,68
	Продолжительность малых перемен	3,99	16,58
	Недельная учебная нагрузка	14,95	2,43
	Продолжительность использования ПК на уроке	3,21	3,45
	Продолжительность использования ИД на уроке	1,44	2,30
Питание	Содержание молока в среднесуточном наборе пищевых продуктов	4,77	2,12
	Содержание кондитерских изделий в среднесуточном наборе	3,69	0,73
	Содержание круп, бобовых в среднесуточном наборе	3,66	0,26
	Содержание макаронных изделий в среднесуточном наборе	3,64	0,26
	Содержание кисломолочных продуктов в среднесуточном наборе	3,61	0,90
	Содержание рыбы в среднесуточном наборе	3,08	0,36
	Содержание овощей свежих в среднесуточном наборе	3,06	1,32
	Содержание белков в суточном рационе	5,73	0,40
	Содержание витамина В ₁ в суточном рационе	4,18	0,10
	Содержание витамина В ₂ в суточном рационе	1,50	1,67
	Содержание Ккал в суточном рационе	3,29	3,05
Окружающая среда	Содержание марганца в атмосферном воздухе	20,08	15,68
	Содержание никеля в атмосферном воздухе	3,76	6,97
	Содержание хрома в атмосферном воздухе	3,62	0,78
	Содержание толуола в атмосферном воздухе	13,79	0,93
	Содержание бензола в атмосферном воздухе	2,04	10,15
	Содержание формальдегида в атмосферном воздухе	9,75	0,30
	Содержание никеля в воздухе учебных помещений	5,90	0,51
	Содержание толуола в воздухе учебных помещений	19,63	2,16
	Содержание бензола в воздухе учебных помещений	3,15	1,48
	Содержание формальдегида в воздухе учебных помещений	6,97	2,54
	Содержание марганца в воздухе учебных помещений	2,31	23,82
Содержание хрома в воздухе учебных помещений	2,36	2,02	
Образ жизни	Продолжительность ночного сна	60,43	0,56
	Посещение учреждений ДО	4,55	6,22
	Ежемесячный доход на одного члена семьи	5,06	3,76
	Суммарное суточное время взаимодействия с девайсами	3,72	0,33
	Продолжительность занятий физкультурой, спортом	0,37	2,25

Результаты нейросетевого моделирования влияния приоритетных факторов риска на формирование гуморального поствакцинального иммунитета, %

Фактор		Изменение вероятности снижения IgG к кори (layers 5; 2, $R^2=0,152$)	Изменение вероятности снижения IgG к коклюшу (layers 15; 10, $R^2=0,175$)	Изменение вероятности снижения IgG к дифтерии (layers 10; 8, $R^2=0,180$)
Образовательный процесс	Продолжительность больших перемен	97,27	2,4	82,71
	Продолжительность малых перемен	56,52	70,5	55,39
	Недельная учебная нагрузка	99,38	55,2	38,66
	Продолжительность использования ПК на уроке	50,38	17,4	5,89
	Продолжительность использования ИД на уроке	22,15	10,5	9,05
	Суммарная продолжительность использования ПК в школе	58,52	13,5	2,0
	Суммарная продолжительность использования ИД в школе		12,5	2,33
Питание	Содержание молока в среднесуточном наборе	60,55	34,5	1,67
	Содержание кондитерских изделий в среднесуточном наборе	797,65	0,2	14,55
	Содержание круп, бобовых в среднесуточном наборе	95,82	11,8	1,62
	Содержание макаронных изделий в среднесуточном наборе	636,25	16,3	12,08
	Содержание кисломолочных продуктов в среднесуточном наборе	435,74	5,2	15,0
	Содержание рыбы в среднесуточном наборе	720,21	45,6	15,82
	Содержание овощей свежих в среднесуточном наборе	70,36	9,9	14,93
	Содержание фруктов свежих в среднесуточном наборе	80,87	9,8	9,29
	Содержание мяса в среднесуточном наборе	309,51	1,2	58,75
	Содержание хлеба пшеничного в среднесуточном наборе	71,78	10,6	16,4
	Содержание яиц в среднесуточном наборе	58,93	8,7	5,69
	Содержание белков в суточном рационе	410,12	12,0	5,84
	Содержание витамина В ₁ в суточном рационе	10,63	0,1	6,19
	Содержание витамина В ₂ в суточном рационе	11,55	3,2	3,49
	Содержание витамина А в суточном рационе	92,39	3,6	2,5
	Содержание Ккал в суточном рационе	30,85	7,4	11,62
	Содержание железа в суточном рационе	115,76	3,0	23,86
Содержание магния в суточном рационе	27,96	6,6	21,78	
Окружающая среда	Содержание марганца в атмосферном воздухе	70,71	42,2	34,89
	Содержание никеля в атмосферном воздухе	85,79	3,9	6,9
	Содержание хрома в атмосферном воздухе	59,73	7,4	14,96
	Содержание толуола в атмосферном воздухе	19,22	12,6	2,73
	Содержание бензола в атмосферном воздухе	68,78	25,5	7,2
	Содержание формальдегида в атмосферном воздухе	37,84	20,3	4,69
	Содержание никеля в воздухе учебных помещений	19,22	5,2	8,7
	Содержание толуола в воздухе учебных помещений	110,17	3,40	12,19
	Содержание бензола в воздухе учебных помещений	31,13	13,1	0,21
	Содержание формальдегида в воздухе учебных помещений	109,31	28,8	14,56
	Содержание марганца в воздухе учебных помещений	378,36	24,4	13,57
	Содержание хрома в воздухе учебных помещений	156,09	8,5	30,01
Образ жизни	Продолжительность ночного сна	89,01	101,5	26,12
	Посещение учреждений ДО	58,36	8,6	26,75
	Ежемесячный доход на одного члена семьи	72,25	3,6	62,08
	Суммарное суточное время взаимодействия с девайсами	9,92	3,3	6,93
	Продолжительность занятий физкультурой, спортом	25,26	27,3	3,7
	Периодичность занятий физкультурой, спортом	19,7	12,9	7,1

модифицирующими вероятность снижения поствакцинального гуморального иммунитета, являются: для кори – содержание марганца в воздухе учебных помещений (378,36 %), для коклюша – содержание

бензола в атмосферном воздухе (25,5 %), для дифтерии – содержание марганца в атмосферном воздухе (34,89 %). Сокращение продолжительности ночного сна модифицирует вероятность отклонения от про-

тективного уровня выработки специфических антител к возбудителям кори и коклюша на 89,01 и 101,5 % соответственно, в то время как для противодифтерийного иммунитета наиболее значимым фактором образа жизни выступил ежемесячный доход на одного члена семьи (62,08 %).

Межгрупповое сравнение результатов иммунологических исследований и последующее математическое моделирование позволили установить негативные эффекты со стороны иммунной системы и патогенетические закономерности модификации у школьников противoinфекционного иммунитета и аллергической реактивности, ассоциированной с особенностями современного образовательного процесса, окружающей средой, питанием, образом жизни.

В условиях комплексного воздействия изучаемых факторов на снижение реактивности гуморального звена иммунитета указывает до 1,2 раза более низкое, при сравнении с показателем у учащихся типовых СОШ, относительное содержание CD19+ лимфоцитов (12 (10; 14) против 14 (11; 16) %, $p = 0,046$) и наличие 30,5–54,7 % детей с содержанием антител поздней фазы иммунного ответа (IgG) ниже физиологических значений.

Об активации клеточного адаптивного иммунного ответа у обучающихся СОШ с УИП свидетельствует более высокое относительное содержание CD3+-лимфоцитов (68 (64; 73) против 66 (62; 70), $p = 0,040$) и высокий уровень активированных Т-клеток (CD3+CD25+-лимфоциты) у 20,3 % детей.

Преобладание цитотоксического эффекторного механизма иммунного ответа у школьников группы наблюдения сопровождается более высоким относительным содержанием CD3+CD8+-лимфоцитов (25 (22; 23) против 23 (21; 26) %, $p = 0,023$).

Увеличение у каждого третьего–пятого школьника количества лимфоцитов с рецептором CD95 как в относительном (35,7 %), так и абсолютном значении (21,4 %) свидетельствует об усилении механизмов программируемой гибели клеток и снижении активности иммунных реакций.

Ослабление активности системы неспецифической защиты сопровождается низкими значениями абсолютного фагоцитоза у 15,6 % учащихся СОШ с УИП (против 2,0 % в типовых СОШ, $p = 0,03$), фагоцитарного числа (ФЧ) – у 40,6 % (против 33,3 %, $p = 0,236$), фагоцитарного индекса (ФИ) – у 4,4 % (против 0,9 %, $p = 0,157$), процента фагоцитоза – у 12,5 % (против 2,0 %, $p = 0,080$). Традиционно относящиеся к системе врожденного иммунитета, обеспечивающие, кроме быстрого эффекторного ответа в отношении инфицированных клеток, координацию взаимодействия врожденного и адаптивного звеньев иммунной системы натуральные киллеры (CD16+CD56+-лимфоциты) также регистрировались на более низком уровне относительно показателя в группе сравнения (10 (6; 14) против 12 (9; 17) %, $p = 0,060$).

Анализ содержания цитокинов иммунной системы, обеспечивающих межклеточную кооперацию,

позитивную или негативную иммунорегуляцию, показал у школьников СОШ с УИП в 1,2 раза более высокий уровень интерферона гамма (2,02 (1,49; 2,55) против 1,75 (1,28; 2,54) пг/мл, $p = 0,595$) и более низкий в 2,5 раза уровень его антагониста – IL-4 (0,88 (0,55; 1,32) против 2,24 (0,58; 2,7) пг/мл, $p = 0,036$), что свидетельствует о приоритете развития адаптивного ответа по пути Th1.

Способствующие, как и IL-4 переходу В-лимфоцитов в антителопродуценты, IL-6 и IL-10 также регистрировались у детей группы наблюдения на более низком уровне (1,48 (1,18; 2,19) против 1,58 (0,85; 2,27) пг/мл и 3,18 (1,73; 4,9) против 3,27 (1,97; 4,75) пг/мл соответственно).

Способностью поддерживать провоспалительную активность моноцитов / макрофагов и содействовать развитию иммунных реакций, опосредуемых Т-хелперами 1-го типа, обладает IL-8, уровень которого у 21,4 % школьников СОШ с УИП превышал физиологическое значение.

Кратность снижения у детей группы наблюдения содержания фактора некроза опухолей (ФНО), способствующего пролиферации и дифференцировке Т-хелперов и В-лимфоцитов, образованию антител, стимулирующего фагоцитоз, составила 1,2 раза относительно соответствующего показателя в типовых СОШ (1,94 (1,28; 2,29) против 2,31 (1,74; 2,73) пг/мл, $p = 0,008$).

Продукция интерлейкина-1-бета (IL-1 β), обладающего свойством стимулировать Т- и В-клетки, и IL-17, обеспечивающего активацию и миграцию нейтрофилов, стимулирующего выработку IL-1 β , фактора некроза опухоли и IL-6 моноцитами периферической крови, а также способного негативно и позитивно регулировать синтез IgE и влиять на формирование и течение аллергических заболеваний, в условиях воздействия комплекса рассматриваемых факторов была снижена в группе наблюдения в 1,8 раза относительно группы сравнения (1,53 (0,88; 2,63) против 2,75 (1,44; 3,23) пг/мл, $p = 0,049$ и 1,13 (0,72; 4,02) против 1,67 (1,05; 3,18) пг/мл, $p = 0,543$ соответственно).

В результате построения однофакторных регрессионных логистических моделей установлена связь негативных лабораторных эффектов со стороны иммунной системы с актуальными факторами современного образовательного процесса, среды обитания (табл. 4).

Установлена зависимость относительного содержания CD16+56+-лимфоцитов от всех групп изучаемых факторов: питания ($R^2 = 0,53$), химических факторов ($R^2 = 0,10$ – $0,24$), образа жизни ($R^2 = 0,16$), образовательного процесса ($R^2 = 0,10$). Некоторые аспекты образа жизни, химическая нагрузка и питание являются приоритетными факторами риска, от которых зависит уровень IgG ($R^2 = 0,65$, $R^2 = 0,10$ – $0,32$ и $R^2 = 0,10$ – $0,13$ соответственно) и относительное содержание CD3+-лимфоцитов ($R^2 = 0,10$, $R^2 = 0,10$ – $0,87$ и $R^2 = 0,46$ соответственно). В зависимости от содер-

Параметры однофакторных регрессионных логистических моделей зависимости иммунологических показателей от актуальных факторов риска

Фактор		Иммунологический показатель	Направление	<i>b0</i>	<i>b1</i>	<i>R</i> ²	<i>F</i>	<i>p</i>
Образовательный процесс	Продолжительность малых перемен	CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-1,88	-0,064	0,10	14,33	0,002
Питание	Потребление яиц	IgG	Ниже	-1,03	-0,01	0,13	34,50	< 0,001
	Потребление кондитерских изделий	IgG	Ниже	-1,19	0,002	0,10	15,87	< 0,001
	Потребление птицы	CD3+-лимф., отн.	Выше	-4,21	0,04	0,46	162,26	< 0,001
CD16+56+-лимф.,отн.		Ниже	-2,90	0,022	0,53	387,81	< 0,001	
Образ жизни	Количество используемых девайсов	IgG	Ниже	-2,36	-0,12	0,65	811,27	< 0,001
		CD3+-лимф.,отн.	Выше	-4,15	0,11	0,10	46,96	< 0,001
		CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-2,71	0,13	0,16	85,37	< 0,001
	Периодичность занятий физкультурой, спортом	CD3+-лимф., отн.	Выше	-2,95	-0,04	0,10	5,27	0,027
Химические факторы	Содержание в крови бензола	IgG	Ниже	-1,36	209,22	0,10	9,12	0,004
		IL-8	Выше	-1,79	144,20	0,87	311,78	< 0,001
		CD3+CD8+-лимф., отн	Выше	-4,01	702,28	0,66	631,46	< 0,001
	Содержание в крови толуола	IgG	Ниже	-2,85	621,93	0,32	35,66	< 0,001
		IL-8	Выше	-4,90	1626,11	0,71	61,30	< 0,001
		CD3+-лимф., отн.	Выше	-3,05	77,81	0,79	497,88	< 0,001
		CD3+CD8+-лимф., отн.	Выше	-3,52	377,31	0,69	527,79	< 0,001
		CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-2,57	81,44	0,10	11,83	0,002
	Содержание в крови марганца	CD3+CD25+-лимф., отн.	Выше	-2,92	82,72	0,10	8,74	0,005
		CD3+-лимф., отн.	Выше	-5,20	120,36	0,43	173,60	< 0,001
		CD3+CD8+-лимф., отн.	Выше	-4,4	53,47	0,13	47,45	< 0,001
		CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-3,11	52,43	0,15	62,50	< 0,001
	Содержание в крови никеля	CD3+CD25+-лимф., отн.	Выше	-2,88	282,79	0,79	342,37	< 0,001
		CD3+-лимф., отн.	Выше	-4,81	247,03	0,14	18,50	< 0,001
		CD3+CD8+-лимф., отн.	Выше	-3,67	118,84	0,21	84,35	< 0,001
		CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-2,98	71,99	0,11	49,18	< 0,001
	Содержание в крови хрома	CD3+-лимф.,отн.	Выше	-5,01	174,01	0,87	719,84	< 0,001
		CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-3,15	129,54	0,24	129,01	< 0,001
	Содержание в крови формальдегида	CD3+CD8+-лимф., отн.	Выше	-4,02	20,48	0,62	646,93	< 0,001
		CD16+56+-лимф.,отн.	Ниже	-2,66	4,93	0,10	35,49	< 0,001

жания химических веществ в крови находится относительное содержание CD3+CD8+- ($R^2 = 0,13-0,69$), CD3+CD25+-лимфоцитов ($R^2 = 0,10-0,79$) и уровень IL-8 ($R^2 = 0,71-0,87$).

Для выявления дополнительных связей между вероятностью негативных лабораторных эффектов со стороны иммунной системы и комплексом рассматриваемых факторов был выполнен следующий этап нейросетевого моделирования (табл. 5, 6).

Данные таблиц свидетельствуют, что на изменение показателей клеточного адаптивного иммунитета и функциональной активности иммуокомпетентных клеток чаще оказывают максимальное влияние факторы образовательного процесса и образа жизни, при изменении которых вероятность отклонения от нормативных значений содержания Т-лимфоцитов и цитокинов увеличивается до 12,2–15,0 и 1,7–3,6 % соответственно. Проведенная количественная оценка дополнительной вероятности изменения гуморального адаптивного иммунитета показана

ла, что изучаемые аспекты образа жизни и химические факторы чаще всего оказывают максимальное влияние на уровень IgG, увеличивая вероятность его снижения до 5,61 и 4,3 % соответственно. Для увеличения вероятности отклонения от нормативных значений показателей врожденного иммунитета в большей степени значимыми являются факторы образа жизни и питания, при изменении которых на 1 % вероятность снижения показателей фагоцитарной системы увеличивается до 3,63 и 1,9 % соответственно.

Итогом последовательного регрессионного логистического моделирования является перечень лабораторных иммунологических показателей риска ассоциированных АЗ и нарушений поствакцинального иммунитета, для которых доказана последовательная связь: фактор → изменение лабораторного (иммунологического) показателя → развитие аллергического заболевания / нарушения поствакцинального иммунитета (табл. 7).

Результаты нейросетевого моделирования влияния приоритетных факторов риска на показатели иммунитета (клеточные и гуморальные компоненты адаптивной иммунной системы), %

Фактор риска	CD3+ лимф., отн. (layers 10; 4, $R^2 = 0,144$)	CD3+CD8+ лимф., отн. (layers 5; 2, $R^2 = 0,195$)	CD19+ лимф., отн. (layers 18; 8, $R^2 = 0,124$)	CD3+CD25+ лимф., отн. (layers 14; 4, $R^2 = 0,587$)	CD16+56+ лимф., отн. (layers 15; 2, $R^2 = 0,155$)	CD3+CD95+ лимф., абс. (layers 11; 11, $R^2 = 0,342$)	CD3+CD95+ лимф., отн. (layers 10; 5, $R^2 = 0,663$)	IgG (layers 12; 10, $R^2 = 0,146$)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Образовательный процесс	Недельная учебная нагрузка	0,14		0,33		0,54			
	Продолжительность малых перемен	0,29			0,76	0,07		1,71	
	Продолжительность больших перемен		12,16	0,04	2,03				
	Продолжительность использования ИД на уроке	0,08	0,16	0,05		0,08	0,03		
	Суммарная продолжительность использования ИД в школе	0,08			0,38	0,15			
	Продолжительность использования ПК на уроке	0,02	1,28	0,03	0,06		0,03	0,01	0,81
Суммарная продолжительность использования ПК в школе	0,04	0,51		0,06		0,03	0,02	1,9	
Образ жизни	Посещение учреждений ДО		0,71			0,23	0,13	2,53	
	Продолжительность ночного сна			0,21		0,59	0,72	5,61	
	Ежемесячный доход на одного члена семьи		1,7	0,18	0,18	0,08		0,13	1,08
	Суммарное среднесуточное время взаимодействия с девайсами			0,18	0,05		0,12	0,04	2,43
	Периодичность занятий физкультурой, спортом			0,17				0,05	
	Продолжительность занятий физкультурой, спортом			0,1					1,72
Питание	Содержание молока в среднесуточном наборе	0,15		0,02	0,17		0,05		
	Содержание яиц в среднесуточном наборе	0,04					0,05		
	Содержание овощей свежих в среднесуточном наборе	0,02	5,5			0,04	0,05	0,03	
	Содержание фруктов свежих в среднесуточном наборе			0,1			0,06		
	Содержание мяса в среднесуточном наборе	0,02	1,1		0,07			0,63	
	Содержание кисломолочных продуктов в среднесуточном наборе	0,09	5,53	0,11	0,11	0,07			
	Содержание кондитерских изделий в среднесуточном наборе	0,10	0,64		0,11			0,23	
	Содержание рыбы в среднесуточном наборе	0,06			0,04		0,03	0,02	
	Содержание хлеба пшеничного в среднесуточном наборе	0,06				0,08	0,06		
	Содержание круп, бобовых в среднесуточном наборе	0,03	5,81		0,11			0,01	0,48
	Содержание макаронных изделий в среднесуточном наборе		0,86	0,03				0,04	
	Содержание белков в суточном рационе	0,09		0,15	0,04			0,03	
	Содержание Ккал в суточном рационе	0,03	0,15			0,06	0,06		
	Содержание витамина В ₁ в суточном рационе				0,14	0,01		0,07	0,38
	Содержание витамина В ₂ в суточном рационе	0,10		0,02	0,01		0,05		0,59
	Содержание витамина А в суточном рационе			0,05		0,08			
	Содержание железа в суточном рационе	0,02	4,47	0,02			0,05	0,01	
Содержание магния в суточном рационе	0,01		0,1	0,16	0,02			1,47	
Химические факторы	Содержание марганца в атмосферном воздухе	0,24	6,85	0,06	0,13		0,08	1,54	
	Содержание хрома в атмосферном воздухе	0,07			0,1			0,01	
	Содержание никеля в атмосферном воздухе	0,05		0,01		0,06			
	Содержание формальдегида в атмосферном воздухе	0,12			0,56			0,11	4,3

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Содержание бензола в атмосферном воздухе		0,02			0,25	0,09	0,03	0,11	0,38
Содержание толуола в атмосферном воздухе		0,05	0,54		0,28	0,06	0,11	0,05	
Содержание марганца в воздухе учебных помещений			3,15		0,29			0,24	2,65
Содержание никеля в воздухе учебных помещений		0,09				0,04	0,01	0,01	0,27
Содержание хрома в воздухе учебных помещений			1,28	0,03		0,03	0,1		
Содержание формальдегида в воздухе учебных помещений		0,21		0,21	0,26			0,02	
Содержание бензола в воздухе учебных помещений		0,01			0,14	0,15		0,11	
Содержание толуола в воздухе учебных помещений		0,03					0,06	0,02	

Таблица 6

Результаты нейросетевого моделирования влияния приоритетных факторов риска на показатели иммунитета (фагоцитарная система и цитокины), %

Фактор риска	Абсолютный фагоцитоз (layers 10; 4, $R^2 = 0,144$)	Процент фагоцитоза (layers 18; 5, $R^2 = 0,313$)	Фагоцитарный индекс (layers 13; 13, $R^2 = 0,108$)	Фагоцитарное число (layers 5; 3, $R^2 = 0,105$)	IL-4 (layers 6; 5, $R^2 = 0,485$)	IL-6 (layers 12; 12, $R^2 = 0,137$)	IL-10 (layers 12; 9, $R^2 = 0,112$)	ИЛ-17 (layers 16; 11, $R^2 = 0,374$)	ИЛ-18 (layers 12; 2, $R^2 = 0,306$)	ИНФγ (layers 8; 8, $R^2 = 0,202$)	ФНО (layers 8; 3, $R^2 = 0,185$)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Образовательный процесс	Недельная учебная нагрузка	0,1		0,08		1,36	0,36	0,67				
	Продолжительность малых перемен			0,28		1,48		0,67		0,33		
	Продолжительность больших перемен	0,56		0,83		0,3		1,42	0,64	0,01	14,96	
	Продолжительность использования ИД на уроке	0,01		0,05	0,01	0,2			0,13		2,46	
	Суммарная продолжительность использования ИД в школе			0,08		0,05	0,12	0,17	0,92			
	Продолжительность использования ПК на уроке	0,13	0,03		0,02		0,02			0,11	0,02	0,77
	Суммарная продолжительность использования ПК в школе	0,03			0,01			0,22		0,1		0,14
Образ жизни	Посещение учреждений ДО		0,07	0,39		0,16		0,62				
	Продолжительность ночного сна	0,28	0,53		0,14	3,63			0,56	0,75		
	Ежемесячный доход на одного члена семьи		0,14				0,75	0,92	0,34			
	Суммарное среднесуточное время взаимодействия с девайсами		0,01		0,02				0,06			
	Периодичность занятий физкультурой, спортом	0,29		1,09	0,01	0,04	0,04		0,55		0,07	1,69
	Продолжительность занятий физкультурой, спортом		0,08	0,04	0,02		1,15	0,29				2,57
Питание	Содержание молока в среднесуточном наборе	0,08	0,02				0,05	0,01	0,1			
	Содержание яиц в среднесуточном наборе	0,15	0,01	0,07	0,02	0,07	0,02			0,05	0,03	1,13
	Содержание овощей свежих в среднесуточном наборе			0,49				0,09			0,09	
	Содержание фруктов свежих в среднесуточном наборе			0,04		0,05	0,04			0,03		1,78
	Содержание мяса в среднесуточном наборе							0,01			0,02	
	Содержание кисломолочных продуктов в среднесуточном наборе	0,12		0,49	0,01	0,05			0,04	0,05	0,01	0,89
	Содержание кондитерских изделий в среднесуточном наборе			1,9		0,09	0,26	0,19				

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Содержание рыбы в среднесуточном наборе		0,01			0,2					0,02		
Содержание хлеба пшеничного в среднесуточном наборе		0,03	0,58					0,17		0,01		
Содержание круп, бобовых в среднесуточном наборе	0,04			0,01	0,05	0,01	0,09	0,18		0,01		
Содержание макаронных изделий в среднесуточном наборе	0,19	0,06	0,42			0,11		0,06		0,03		
Содержание белков в суточном рационе	0,25				0,07				0,12	0,08		
Содержание Ккал в суточном рационе			0,68		0,43	0,74	0,4	2,66		0,01		
Содержание витамина В ₁ в суточном рационе	0,04	0,02						2,01		0,05	0,39	
Содержание витамина В ₂ в суточном рационе		0,02			0,25	0,09	0,29	2,23		0,03		
Содержание витамина А в суточном рационе	0,5	0,05	0,03		0,03			0,85	0,01			
Содержание железа в суточном рационе		0,01	0,19					0,15		0,05		
Содержание магния в суточном рационе	0,01			0,01	0,03			2,01		0,05		
Химические факторы	Содержание марганца в атмосферном воздухе	0,13							0,1		1,09	
	Содержание хрома в атмосферном воздухе	0,01			0,42	0,24					0,33	
	Содержание никеля в атмосферном воздухе	0,15				0,21	0,19		0,01		1,88	
	Содержание формальдегида в атмосферном воздухе					0,16	0,36		0,12			
	Содержание бензола в атмосферном воздухе		0,01		0,01	0,1		0,18	0,98	0,26		
	Содержание толуола в атмосферном воздухе	0,25	0,07		0,01	0,43		0,02		0,22		
	Содержание марганца в воздухе учебных помещений		0,05					0,52	2,58		0,07	
	Содержание никеля в воздухе учебных помещений			0,71	0,02					0,07		0,51
	Содержание хрома в воздухе учебных помещений		0,03	0,2		0,14	0,17	0,1				
	Содержание формальдегида в воздухе учебных помещений	0,2		0,57			1,03				0,07	1,08
	Содержание бензола в воздухе учебных помещений			0,06	0,02	0,31	0,12	0,01				1,32
	Содержание толуола в воздухе учебных помещений		0,02	0,1				0,16	0,01		0,02	

Таблица 7

Параметры регрессионных логистических моделей связи лабораторных иммунологических показателей с развитием аллергических заболеваний / нарушений поствакцинального иммунитета

Аллергическое заболевание / нарушение поствакцинального иммунитета	Иммунологический показатель	Направление	b_0	b_1	R^2	F	p
Аллергический ринит	CD3+-лимфоциты, отн.	Выше	-0,42	0,25	0,10	20,84	< 0,001
	CD3+CD25+-лимфоциты, отн.	Выше	-1,18	0,08	0,30	27,17	< 0,001
	IL-8	Выше	-2,72	0,34	0,38	19,77	< 0,001
Бронхиальная астма	CD16+56+-лимфоциты, отн.	Выше	-1,98	-0,04	0,17	61,40	< 0,001
	CD3+CD8+-лимфоциты, отн.	Выше	-4,48	0,07	0,22	73,80	< 0,001
	CD3+CD25+-лимфоциты, отн.	Выше	-4,21	0,18	0,25	20,13	< 0,001
	IgG	Выше	-1,93	-0,05	0,10	16,82	< 0,001
Атопический дерматит	CD3+-лимфоциты, отн.	Выше	-1,30	0,43	0,18	69,60	< 0,001
	CD3+CD25+-лимфоциты, отн.	Выше	-3,33	15,94	0,69	8,78	0,033
	CD16+56+-лимфоциты, отн.	Выше	-0,40	-0,02	0,16	59,26	< 0,001
IgG к коклюшу	IgG	Ниже	4,15	-0,36	0,43	14,10	0,005

Результаты нейросетевого моделирования связей лабораторных показателей нарушения иммунного гомеостаза со снижением уровня специфических антител класса G к герпетической инфекции ВПГ-1, ЦМВИ, кори, дифтерии, коклюшу и соблюдение принципа биологического правдоподобия позволили дополнить перечень показателей риск-ассоциированных нарушений поствакцинального иммунитета и установить лабораторные иммунологические показатели риск-ассоциированных нарушений постинфекционного иммунитета (табл. 8).

Обобщив полученные данные, установили перечни иммунологических показателей риск-ассоциированных АЗ и нарушений противои инфекционного иммунитета. Так, иммунологическими показателями риск-ассоциированных АЗ в условиях сочетанного воздействия факторов риска образовательного процесса, окружающей среды, питания и образа жизни являются: повышение относительного содержания CD3⁺-, CD3+CD25⁺-лимфоцитов, снижение относительного содержания CD16⁺56⁺-лимфоцитов. Вероятность развития нарушений противои инфекционного иммунитета, ассоциированных с воздействием комплекса рассматриваемых факторов, оценена по следующим иммунологическим показателям: повышение относительного содержания CD3+CD8⁺-, CD3+CD95⁺-лимфоцитов, снижение уровня IgG, абсолютного фагоцитоза, фагоцитарного индекса, IL-17, IL-1β, ФНО.

Общими механизмами модификации у детей противои инфекционного иммунитета и аллергической реактивности, связанной с особенностями современного воспитательно-образовательного процесса и качеством среды обитания, является

дисбаланс гуморального и клеточного звена с активацией клеточно-опосредованных реакций адаптивного иммунного ответа, что характеризуется увеличением относительного содержания CD3⁺- и CD3+CD25⁺-лимфоцитов (иммунологические показатели риск-ассоциированных аллергических заболеваний) и CD3+CD8⁺-лимфоцитов (иммунологический показатель модификации противои инфекционного иммунитета). Об ослаблении активности системы неспецифической защиты при модификации противои инфекционного иммунитета в условиях воздействия факторов окружающей среды, современного образовательного процесса, питания и образа жизни свидетельствует снижение абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного индекса, при модификации аллергической реактивности – снижение количества натуральных киллеров, традиционно относящихся к клеточным компонентам системы врожденного иммунитета.

Результаты выполненного многофакторного логистического моделирования позволили установить, что изолированный вклад особенностей современного образовательного процесса в вероятность развития риск-ассоциированного АР составил 61,8 %, химических факторов – 30,6 %, факторов образа жизни – 7,6 %; в вероятность развития БА, ассоциированной с воздействием комплекса рассматриваемых факторов, вклад образовательного процесса – 35,7 %, химических факторов – 33,1 %, образа жизни – 31,2 %. Лидирующие позиции по вкладу в вероятность развития риск-ассоциированного АД занимают особенности образовательного процесса (74,0 %), на втором месте – факторы образа жизни (18,4 %), на третьем – химические факторы (7,6 %).

Таблица 8

Результаты нейросетевого моделирования зависимости вероятности изменения уровня специфических антител класса G к герпесвирусным и вакциноуправляемым инфекциям от иммунологических показателей, %

Иммунологический показатель	IgG к ВПГ (layers 15; 11, R ² = 0,323)	IgG к ЦМВ (layers 11; 5, R ² = 0,143)	IgG к кори (layers 15; 10, R ² = 0,323)	IgG к дифтерии (layers 5; 2, R ² = 0,514)	IgG к коклюшу (layers 5; 2, R ² = 0,508)
CD3+CD8 ⁺ -лимфоциты, отн.	1,79	4,89	37,78	0,24	7,05
CD19 ⁺ -лимфоциты, отн.			1,41	4,55	25,52
CD3+CD95 ⁺ -лимфоциты, абс.				1,40	277,78
CD3+CD95 ⁺ -лимфоциты, отн.	3,58	34,72		2,70	
IgG	15,84		7,15	2,58	
Абсолютный фагоцитоз	3,94			0,98	16,92
Процент фагоцитоза				2,49	
Фагоцитарный индекс	20,54			0,03	4,41
Фагоцитарное число		2,23			28,17
IL-4		17,26	0,81		
IL-6		16,01			
IL-10			45,89		
IL-17	1,56	36,43		0,05	43,13
IL-1β	1,11	8,54	2,10	30,94	
ИНФ-γ		0,93			13,55
ФНО	2,28		37,33		23,31

В результате проведения количественной оценки вероятности снижения IgG-антител к герпетической инфекции ВПГ-1 на основе нейросетевого моделирования было установлено, что образ жизни и питание, вклад которых составил 28,9; 26,2 % соответственно, оказывают максимальное влияние на состояние гуморального иммунитета к герпетической инфекции, вклад качества атмосферного воздуха и особенностей образовательного процесса – 13,7 и 13,5 % соответственно. Среди факторов образа жизни максимальным вкладом обладает недостаточная продолжительность ночного сна (10,0 %), среди факторов питания – высокое содержание кондитерских изделий в среднесуточном продуктовом наборе (вклад 4,8 %) и низкое содержание магния в суточном рационе (вклад 2,9 %), среди химических факторов окружающей среды – повышенное содержание формальдегида в атмосферном воздухе (вклад 7,5 %). Наибольшие вклады в снижение IgG-антител к ЦМВИ вносят факторы питания (44,0 %), современного образовательного процесса (17,9 %), химические факторы (12,5 % – качество воздуха учебных помещений) и образа жизни (12,3 %). Низкая энергетическая ценность суточного рациона и недостаточное содержание круп, бобовых в среднесуточном рационе выделяются на фоне других нарушений в структуре и качестве питания наибольшим вкладом (9,1 и 2,9 % соответственно) в нарушение гуморального ответа на ЦМВИ. В группе факторов образовательного процесса по значимости вклада лидировало снижение продолжительности больших перемен (вклад 9,5 %), качества воздуха учебных помещений – повышенное содержание марганца (вклад 9,2 %), образа жизни – недостаточная продолжительность ночного сна (вклад 5,3 %).

Лидирующие позиции по вкладу в снижение содержания специфических антител класса G к кори занимают факторы образовательного процесса (вклад 30,8 %), в том числе снижение продолжительности больших перемен (вклад 26,7 %); питания (вклад 30,3 %), в том числе недостаточное содержание кисломолочных продуктов в среднесуточном наборе пищевых продуктов (вклад 6,4 %) и железа в суточном рационе (вклад 4,4 %). Вклад качества атмосферного воздуха составляет 12,4 %, в том числе повышенное содержание марганца (вклад 8,1 %), образа жизни – 11,4 %, в том числе снижение продолжительности занятий физкультурой, спортом (3,2 %). Максимальным вкладом в изменение содержания специфических антител к токсину дифтерии обладают группы факторов образа жизни (вклад 29,4 %), образовательного процесса (вклад 20,5 %), окружающей среды (вклад 19,9 %). Среди факторов образа жизни по значимости лидирует недостаточная продолжительность ночного сна (вклад 16,7 %), среди факторов образовательного процесса – снижение продолжительности больших перемен (вклад 11,2 %), среди факторов окружающей среды – по-

вышенное содержание формальдегида в атмосферном воздухе (вклад 7,2 %). Питание оказывает максимальное влияние на снижение содержания IgG-антител к коклюшу, его вклад достигает 34,0 %. На фоне нарушений структуры питания выделяется недостаточное потребление кисломолочных продуктов (вклад 2,6 %) и низкая калорийность суточного рациона (вклад 5,1 %). На втором месте по вкладу в снижение гуморального иммунитета к коклюшу находятся факторы образовательного процесса (вклад 21,9 %), в том числе недостаточная продолжительность больших перемен (вклад 19,1 %), на третьем – факторы образа жизни (вклад 18,4 %), в том числе недостаточная продолжительность ночного сна (вклад 8,5 %).

Выводы. Таким образом, в общеобразовательных организациях с углубленным содержанием обучения выполнение объема инновационной образовательной деятельности часто достигается за счет перегрузки учащихся вследствие нарушения гигиенических принципов организации учебного процесса. Высокая «физиологическая стоимость» обучения, обусловленная повышенной нагрузкой, длительным нахождением в школе, увеличением затрат времени на подготовку домашних заданий, широкой вовлеченностью в систему дополнительного образования, вносит существенный вклад в изменение образа жизни, характера питания школьников.

В условиях отсутствия обеспечения двух фаз отдыха (снижение продолжительности перемен в 1,3–2 раза), несоответствия учебной нагрузки возрастным возможностям (превышение максимальной допустимой недельной нагрузки на 5,5–19,2 %), перегрузки центральной нервной системы, приводящей к общему утомлению (превышение нормативов продолжительности работы с ЭСО в 1,2–2,2 раза), нарушения оптимальных условий обучения (превышения относительно RfC_{xp} в атмосферном воздухе территорий расположения и воздухе учебных помещений среднего содержания марганца и формальдегида в 1,8–8,5 раза, в единичных пробах – содержания никеля и хрома до 3,6 раза; присутствия бензола и толуола в концентрациях, не превышающих RfC_{xp}), нерационального питания, нарушения режима сна, снижения физической и повышения цифровой активности у учащихся увеличивается за период обучения в школе риск развития АЗ в 1,3 раза, недостаточной выработки IgG к герпесвирусам, свидетельствующей об угрозе активации, – в 2,3 раза, повышения доли серонегативных лиц к антигенам кори и дифтерии – в 3,1–5,4 раза ($OR = 1,33–5,40$; $DI = 1,02–11,14$).

Установлены патогенетические закономерности модификации и перечень лабораторных иммунологических показателей риск-ассоциированных АЗ и нарушений противoinфекционного иммунитета. Для детей с АЗ в условиях воздействия рассматриваемых факторов свойственна более выраженная активация клеточного адаптивного иммун-

ного ответа (\uparrow CD3⁺-, CD3+CD25⁺-лимфоцитов, отн.) и снижение естественной цитотоксической активности (\downarrow CD16⁺56⁺-лимфоцитов, отн.). Им- мунный статус школьников с риск-ассоциированными нарушениями противои инфекционного иммунитета отличается преобладанием цитотоксического эффекторного механизма иммунного ответа (\uparrow CD3+CD8⁺-лимфоцитов, отн.), усилением механизмов программируемой гибели клеток (\uparrow CD3+ CD95⁺-лимфоцитов, отн.), снижением реактивности гуморального звена иммунитета (\downarrow IgG), ослаблением активности системы неспецифической защиты (\downarrow абсолютный фагоцитоз, ФЧ, ФИ, процент фагоцитоза), дисрегуляцией межклеточной кооперации (\downarrow IL-17, IL-1 β , ФНО). Общими иммунологическими механизмами модификации противои инфекционного иммунитета и аллергической реактивности, связанной с воздействием факторов среды обитания и образовательного процесса, являются активация клеточно-опосредованных реакций адаптивного иммунного ответа (\uparrow CD3⁺-, CD3+CD25⁺-лимфоцитов, отн. и \uparrow CD3+CD8⁺-лимфоцитов, отн.) и снижение фагоцитарной активности (\downarrow абсолютный фагоцитоз, ФИ и \downarrow CD16⁺56⁺-лимфоцитов, отн.).

Максимальный изолированный вклад в вероятность развития риск-ассоциированных АЗ составляют особенности современного образовательного процесса – 35,7–74,0 %, изолированные вклады химических факторов и образа жизни сопоставимы – 7,6–33,1 и 7,6–31,2 % соответственно.

Ранжирование факторов риска, определяющих вероятность снижения гуморального постинфекционного и поствакцинального иммунитета, показало, что максимальный вклад в снижение IgG-антител к герпесвирусным инфекциям вносит группа факторов питания (26,2–44,0 %), на втором месте – факторы образа жизни (12,3–28,9 %), на третьем – факторы образовательного процесса (13,5–17,9 %), на четвертом – химические факторы (9,2–13,7 %). Роли факторов в снижении IgG-антител к вакциноуправляемым инфекциям распределились следующим образом – образовательный процесс (20,5–30,8 %) и питание (14,6–34,0 %), образ жизни (11,4–29,4 %), химические факторы (6,5–19,9 %).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Характеристика физического здоровья учащихся современных общеобразовательных организаций / Е.С. Богомолова, М.В. Шапошникова, Н.В. Котова, Т.В. Бадеева, Е.О. Максименко, А.С. Киселева, С.Н. Ковальчук, М.В. Ашина, Е.О. Олюшина // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 9. – С. 956–961. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-9-956-961
2. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся / В.Р. Кучма, И.К. Рапопорт, Л.М. Сухарева, Н.А. Скоблина, А.С. Седова, В.В. Чубаровский, С.Б. Соколова // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 325–333. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333
3. Зайцева, Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Влияние контаминации формальдегидом на показатели иммунной системы у детей // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5 (2). – С. 702–704.
4. 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. – Т. 100, № 5. – С. 501–506. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-5-501-506
5. Басова А.В., Комкова Г.Н. Механизмы обязательной вакцинации: проблемы и способы решения // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2023. – Т. 67, № 4. – С. 320–328. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-4-320-328
6. Su S.-B., Chang H.-L., Chen K.-T. Current status of mumps virus infection: Epidemiology, pathogenesis, and vaccine // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 5. – P. 1686. DOI: 10.3390/ijerph17051686
7. Zhang Y., Lan F., Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis // Allergy. – 2021. – Vol. 76, № 11. – P. 3383–3389. DOI: 10.1111/all.15044
8. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Licari, P. Magri, A. De Silvestri, A. Giannetti, C. Indolfi, F. Mori, G.L. Marseglia, D. Peroni // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2023. – Vol. 11, № 8. – P. 2547–2556. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.05.016
9. Соловьева И.Л. Оценка эффективности паротитно-коревой вакцины и ее влияния на показатели клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – № 3 (22). – С. 11–14.
10. Жестков А.В., Побежимова О.О., Сидорова О.С. Особенности вакцинопрофилактики детей с аллергическими заболеваниями // Аллергология и Иммунология в Педиатрии. – 2020. – № 4 (63). – С. 4–11. DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10012
11. Papadopoulos N.G., Miligkos M., Xerapadaki P. A Current Perspective of Allergic Asthma: From Mechanisms to Management // Handb. Exp. Pharmacol. – 2022. – Vol. 268. – P. 69–93. DOI: 10.1007/164_2021_483
12. Evaluation of Allergic Diseases, Symptom Control, and Relation to Infections in a Group of Italian Elite Mountain Bikers / F. Perrotta, V. Simeon, M. Bonini, L. Ferritto, L. Arenare, E. Nigro, A. Nicolai, A. Daniele, C. Calabrese // Clin. J. Sport Med. – 2020. – Vol. 30, № 5. – P. 465–469. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000678
13. Максимова А.В., Смолкин Ю.С. Герпетические инфекции и аллергические заболевания у детей // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – № 4. – С. 44–51. DOI: 10.26442/26586630.2020.4.200542
14. Герпетическая инфекция и аллергия как глобальная проблема современной медицины / Н.С. Татаурщикова, О.И. Летяева, А.В. Максимова, Е.А. Левкова // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 28. – С. 24–29. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-28-24-29

15. Мокроносова М.А., Мац А.Н. Инфекция и аллергия: две стороны одной медали // Астма и аллергия. – 2015. – № 4. – С. 9–12.
16. Kharrazian D. Exposure to Environmental Toxins and Autoimmune Conditions // Integr. Med. (Encinitas). – 2024. – Vol. 23, № 1. – P. 22–26.
17. Airborne chemical pollution and children's asthma incidence rate in Minsk / N. Dziarzhynskaya, A. Hindziuk, L. Hindziuk, I. Sysoeva, D. Krupskaya, U. Urban, N. Cherniavskaya, A. Vishnevskaya [et al.] // J. Prev. Med. Hyg. – 2022. – Vol. 62, № 4. – P. E871–E878. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.1568
18. Кинаш М.И., Боярчук О.Р. Жирорастворимые витамины и иммунодефицитные состояния: механизмы влияния и возможности использования // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 3. – С. 22–32. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10026
19. Александрова И.Э. Гигиеническая оптимизация учебного процесса в школе в условиях использования электронных средств обучения // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 47–54. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.05
20. Environmental Exposures Impact Pediatric Asthma Within the School Environment / C.L. Mortelliti, T.M. Banzon, C.Z. Vieira, W. Phipatanakul // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2022. – Vol. 42, № 4. – P. 743–760. DOI: 10.1016/j.iac.2022.05.005
21. Особенности развития аллергического ринита у школьников в условиях сочетанного воздействия факторов риска / С.Л. Валина, О.Ю. Устинова, И.Е. Штина, О.А. Маклакова, Л.В. Ошева // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 10. – С. 1087–1095. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1087-1095
22. Особенности поствакцинального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, у школьников / С.Л. Валина, О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, И.Е. Штина, О.А. Маклакова, В.Г. Макарова // Гигиена и санитария. – 2024. – Т. 103, № 11. – С. 1334–1343. DOI: 10.47470/0016-9900-2024-103-11-1334-1343
23. Рязанова С.В., Комков А.А., Мазаев В.П. Российский и мировой опыт применения новых технологий искусственного интеллекта в реальной медицинской практике // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – № 6. – С. 32–40. DOI: 10.17513/srms.1215
24. Bhadani R., Chen Z., An L. Attention-Based Graph Neural Network for Label Propagation in Single-Cell Omics // Genes (Basel). – 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 506. DOI: 10.3390/genes14020506

Общие иммунологические механизмы модификации у детей противои инфекционного иммунитета и аллергической реактивности, ассоциированные с особенностями современного образовательного процесса и качеством среды обитания / Н.В. Зайцева, С.Л. Валина, О.Ю. Устинова, И.Е. Штина, О.А. Маклакова // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 2. – С. 126–144. DOI: 10.21668/health.risk/2025.2.11

UDC 613.955
DOI: 10.21668/health.risk/2025.2.11.eng



Research article

COMMON IMMUNOLOGICAL PATHWAYS OF ANTI-INFECTION IMMUNITY AND ALLERGIC REACTIVITY MODIFICATION IN CHILDREN ASSOCIATED WITH PECULIARITIES OF THE MODERN EDUCATIONAL PROCESS AND ENVIRONMENT QUALITY

N.V. Zaitseva, S.L. Valina, O.Yu. Ustinova, I.E. Shtina, O.A. Maklakova

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

This study is relevant due to humoral and cellular pathways of the immune response having much in common as well as its high sensitivity to factors of the modern educational process in school when building up anti-infection and anti-allergy protection. Our research objects were secondary schools with profound studies of some subjects (Type 1 schools) and ordinary secondary schools (Type 2 schools); overall, we examined 842 schoolchildren from Type 1 schools and 540 schoolchildren from Type 2 schools.

The aim of this study was to establish conditions and common pathogenetic sections of immunological pathways of anti-infection immunity and allergic reactivity modification associated with environmental exposures and exposure to factors of the modern educational process.

We analyzed how educational activities were organized in the analyzed schools; what food products were consumed by the participating schoolchildren daily and their chemical structure; basic aspects of schoolchildren's lifestyles; quality of indoor air in classrooms; quality of ambient air in areas where the analyzed schools were located; prevalence of allergic diseases (ADs) and anti-infection immunity disorders; results of immunological tests and chemical blood tests; intensity of humoral anti-infection and post-vaccination immunity. The study involved odds ratio calculation, linear regression analysis, and neural network modeling.

As a result, we established that high educational loads, improper duration of breaks and periods of work with electronic teaching aids (ETAs), insufficient sleeping time, too low physical activity and too high digital activity among schoolchildren, manganese, nickel, chromium and formaldehyde in air inside classrooms in levels up to 1.8–8.5 higher than *RfCchr*, and unhealthy diets created 1.3 times higher risks of ADs, 2.3 times higher risks of insufficient production of IgG to herpesviruses, 3.1–5.4 times higher risks of an increasing proportion of people seronegative to measles and diphtheria antigens (OR = 1.33–5.40). Activation of cellular-mediated reaction of adaptive immunity response (an increase in levels of CD3+, CD3+CD25+, CD3+CD8+ lymphocytes) and declining activity of the non-specific resistance system (a decline in absolute phagocytosis, phagocytic number, and levels of CD16+56+ lymphocytes) were common pathogenetic sections of immunological pathways of anti-infection immunity and allergic reactivity modification upon exposure to a set of priority factors. Isolated contributions made by various factors to likelihood of risk-associated ADs amounted to 35.7–74.0 % for peculiarities of the modern educational process; chemical factors, 7.6–33.1 %; lifestyle, 7.6–31.2 %. Contributions to humoral post-infection and post-vaccination immunity disorders amounted to 14.6–44.0 % for diet-related factors; educational process, 13.5–30.8 %; lifestyle, 11.4–29.4 %; chemical factors, 6.5–19.9 %.

Keywords: schoolchildren, anti-infection and post-vaccination immunity, allergic diseases, immunological pathways of modification, neural network modeling, factor contribution.

References

1. Bogomolova E.S., Shaposhnikova M.V., Kotova N.V., Badeeva T.V., Maksimenko E.O., Kiseleva A.S., Kovalchuk S.N., Ashina M.V., Olyushina E.O. Characteristics of physical health of students of modern educational institutions. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 9, pp. 956–961. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-9-956-961 (in Russian).
2. Kuchma V.R., Rapoport I.K., Sukhareva L.M., Skoblina N.A., Sedova A.S., Chubarovsky V.V., Sokolova S.B. The health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of school health care and sanitary-epidemiological wellbeing of students. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2021, vol. 65, no. 4, pp. 325–333. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333 (in Russian).
3. Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. Formaldehyde contamination influence on immune system in children. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2014, vol. 16, no. 5 (2), pp. 702–704 (in Russian).
4. 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*, 2021, vol. 100, no. 5, pp. 501–506. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-5-501-506 (in Russian).
5. Basova A.V., Komkova G.N. Mechanisms of mandatory vaccination: problems and solutions. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2023, vol. 67, no. 4, pp. 320–328. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-4-320-328 (in Russian).
6. Su S.-B., Chang H.-L., Chen K.-T. Current status of mumps virus infection: Epidemiology, pathogenesis, and vaccine. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 5, pp. 1686. DOI: 10.3390/ijerph17051686
7. Zhang Y., Lan F., Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 11, pp. 3383–3389. DOI: 10.1111/all.15044
8. Licari A., Magri P., De Silvestri A., Giannetti A., Indolfi C., Mori F., Marseglia G.L., Peroni D. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2023, vol. 11, no. 8, pp. 2547–2556. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.05.016
9. Solov'eva I.L. Otsenka effektivnosti parotitno-korevoi vaktsiny i ee vliyaniya na pokazateli kletchnogo immuniteta u detei s allergicheskimi zabolevaniyami [Evaluation of effectiveness of mumps-measles vaccine and its impact on cellular immunity indices in children with allergic diseases]. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*, 2005, no. 3 (22), pp. 11–14 (in Russian).

© Zaitseva N.V., Valina S.L., Ustinova O.Yu., Shtina I.E., Maklakova O.A., 2025

Nina V. Zaitseva – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director (e-mail: znv@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

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

Olga Yu. Ustinova – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director responsible for Clinical Work (e-mail: ustina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-32-64; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

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

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

10. Zhestkov A.V., Pobezhimova O.O., Sidorova O.S. Features of vaccination for children with allergic diseases. *Allergologiya i Immunologiya v Pediatrii*, 2020, no. 4 (63), pp. 4–11. DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10012 (in Russian).
11. Papadopoulos N.G., Miligkos M., Xepapadaki P. A Current Perspective of Allergic Asthma: From Mechanisms to Management. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2022, vol. 268, pp. 69–93. DOI: 10.1007/164_2021_483
12. Perrotta F., Simeon V., Bonini M., Ferritto L., Arenare L., Nigro E., Nicolai A., Daniele A., Calabrese C. Evaluation of Allergic Diseases, Symptom Control, and Relation to Infections in a Group of Italian Elite Mountain Bikers. *Clin. J. Sport Med.*, 2020, vol. 30, no. 5, pp. 465–469. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000678
13. Maximova A.V., Smolkin Yu.S. Herpes infections and allergic diseases in children. Child with transplanted kidney – difficult patient: peculiarities of medical observation, interaction with family. *Pediatrica. Consilium Medicum*, 2020, no. 4, pp. 44–51. DOI: 10.26442/26586630.2020.4.200542 (in Russian).
14. Tataurshchikova N.S., Letyayeva O.I., Maksimova A.V., Levkova E.A. Herpes infection and allergy as a global problem of modern medicine. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2023, vol. 19, no. 28, pp. 24–29. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-28-24-29 (in Russian).
15. Mokronosova M.A., Mats A.N. Infektsiya i allergiya: dve storony odnoi medalii [Infection and allergy: two sides of the same coin]. *Astma i allergiya*, 2015, no. 4, pp. 9–12 (in Russian).
16. Kharrazian D. Exposure to Environmental Toxins and Autoimmune Conditions. *Integr. Med. (Encinitas)*, 2024, vol. 23, no. 1, pp. 22–26.
17. Dziarzhynskaya N., Hindziuk A., Hindziuk L., Sysoeva I., Krupskaya D., Urban U., Cherniavskaya N., Vishnevskaya A. [et al.]. Airborne chemical pollution and children's asthma incidence rate in Minsk. *J. Prev. Med. Hyg.*, 2022, vol. 62, no. 4, pp. E871–E878. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.1568
18. Kinash M.I., Boyarchuk O.R. Fat-soluble vitamins and immunodeficiency states: mechanisms of influence and opportunities for use. *Voprosy pitaniya*, 2020, vol. 89, no. 3, pp. 22–32. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10026 (in Russian).
19. Aleksandrova I.E. Hygienic optimization of educational process at school involving massive use of electronic learning devices. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 2, pp. 47–54. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.05
20. Mortelliti C.L., Banzon T.M., Vieira C.Z., Phipatanakul W. Environmental Exposures Impact Pediatric Asthma Within the School Environment. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 2022, vol. 42, no. 4, pp. 743–760. DOI: 10.1016/j.iac.2022.05.005
21. Valina S.L., Ustinova O.Yu., Shtina I.E., Maklakova O.A., Osheva L.V. Allergic rhinitis in schoolchildren under combined exposure to various environmental risk factors. *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 10, pp. 1087–1095. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1087-1095 (in Russian).
22. 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*, 2024, vol. 103, no. 11, pp. 1334–1343. DOI: 10.47470/0016-9900-2024-103-11-1334-1343 (In Russian).
23. Ryazanova S.V., Komkov A.A., Mazaev V.P. Russian and world experience in the application of new artificial intelligence technologies in real medical practice. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*, 2021, no. 6, pp. 32–40. DOI: 10.17513/srms.1215 (in Russian).
24. Bhadani R., Chen Z., An L. Attention-Based Graph Neural Network for Label Propagation in Single-Cell Omics. *Genes (Basel)*, 2023, vol. 14, no. 2, pp. 506. DOI: 10.3390/genes14020506

Zaitseva N.V., Valina S.L., Ustinova O.Yu., Shtina I.E., Maklakova O.A. Common immunological pathways of anti-infection immunity and allergic reactivity modification in children associated with peculiarities of the modern educational process and environment quality. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 2, pp. 126–144. DOI: 10.21668/health.risk/2025.2.11.eng

Получена: 19.05.2025

Одобрена: 16.06.2025

Принята к публикации: 26.06.2025