



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

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

Введение. Ухудшающееся с каждым годом качество среды обитания и возрастающая интенсивность учебной нагрузки определяют негативную динамику состояния здоровья школьников, сопряжённую с нарушением иммунных механизмов адаптации.

Цель — изучение особенностей иммунного статуса школьников в условиях избыточной гаптенной контаминации экзогенными химическими факторами.

Материалы и методы. Обследованы школьники средней и старшей ступеней обучения, проживающие на территориях, различающихся формированием избыточной техногенной химической контаминации (всего 162 школьника). Присутствие контаминантов в биосредах определено с использованием газовой хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, метода масс-спектрометрии. Показатели клеточного иммунитета исследовали, оценивая фагоцитоз формализированных эритроцитов барана, параметры CD-иммунограммы методом проточной цитометрии. Состояние гуморального иммунитета определяли по продукции сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии, специфические антитела к химическим факторам — с помощью аллергосорбентного тестирования.

Результаты. Выявлена ассоциация избыточного содержания контаминантов: свинца, никеля, формальдегида, бензола, фенола в крови с дефицитом фагоцитарной активности, дисбалансом CD-субпопуляций иммунокомпетентных клеток с преобладанием T-лимфоцитарной активации (CD3⁺-лимфоциты) и снижением кластеров B-лимфоцитов (CD19⁺-клетки) как по отношению к норме, так и к группе школьников с допустимым уровнем контаминантной нагрузки. Учащиеся средней и старшей ступеней обучения отличались дисбалансом иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺, а у учащихся старших классов выявлена сниженная экспрессия сывороточных иммуноглобулинов IgM и IgA. У школьников с избыточной гаптенной контаминацией отмечается высокий уровень сенсибилизации к экзогенным химическим факторам по специфическому IgE к никелю, формальдегиду, по специфическому IgG к свинцу, бензолу, фенолу.

Заключение. Выявленный дисбаланс показателей иммунного профиля отражает состояние иммунологического статуса школьников в условиях избыточной техногенной контаминации, а сами показатели клеточного (иммунорегуляторный индекс CD4⁺/CD8⁺) и гуморального (специфические антигаптенные реакции) иммунитета могут использоваться в качестве диагностических для оценки иммунного статуса школьников средней и старшей ступеней обучения в условиях избыточной гаптенной контаминации.

Ключевые слова: экзогенный химический фактор; контаминация биосред; иммунный статус; CD-маркеры; гиперчувствительность к гаптенам

Для цитирования: Старкова К.Г., Долгих О.В., Казакова О.А. Особенности иммунного статуса школьников средней и старшей ступеней обучения в условиях повышенного содержания в крови ряда экзогенных химических веществ. *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (5): 501–506. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-501-506>

Для корреспонденции: Долгих Олег Владимирович, доктор мед. наук, зав. отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: oleg@fcrisk.ru

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Поступила 29.01.2021 / Принята к печати 10.03.2021 / Опубликовано 15.06.2021

Kseniya G. Starkova, Oleg V. Dolgikh, Olga A. Kazakova

Features of the immune status of middle and high school students in conditions of high blood content of a number of exogenous chemical impurities

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies” of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare, 614045, Perm, Russian Federation

Introduction. The quality of the habitat and increasing intensity of the educational load determine the negative changes of the health of schoolchildren, associated with a violation of immune mechanisms adaptation.

Purpose. Study of features of the immune status of schoolchildren in the conditions of excessive hapten contamination by exogenous chemical factors.

Materials and methods. Students who live in territories differing in the formation of excessive human-made chemical contamination (total 162 students) of senior and secondary education levels were examined. The analysis of contaminants in biological media utilizing gas chromatography method, high-performance liquid chromatography method, mass spectrometry method was performed. The state of cellular immunity was evaluated by the reaction of phagocytosis using formalinized ram erythrocytes and CD-immunogram parameters by flow cytometry. The state of humoral immunity identified with the production of serum immunoglobulins by radial immunodiffusion, as well as expression of specific antibodies to chemical factors by the method of allergosorbent testing.

Results. We revealed an association of excess content of lead, nickel, formaldehyde, benzene, phenol in blood with deficiency phagocytic activity, imbalance of CD-subpopulations of immunocompetent cells characterized by the predominance of T lymphocytic activation (CD3⁺-lymphocytes), and a decrease in B-lymphocytes (CD19⁺-cells) both concerning the norm and to the group of schoolchildren with a permissible level of contaminating load. Secondary and senior students differed in imbalance of the immunoregulatory index CD4⁺/CD8⁺, and lower expression was revealed in high school students serum immunoglobulins IgM and IgA. In schoolchildren with excessive hapten contamination, there is a high level of sensitization to exogenous chemical factors according to the specific IgE antibodies to nickel, formaldehyde, and IgG to benzene, phenol, lead.

Conclusion. The revealed imbalance of immune profile indices reflects the state of immunological health of schoolchildren, and the indices of cellular (immunoregulatory index $CD4^+/CD8^+$) and humoral (specific antihapten reagents) immunity, can be used as diagnostic for assessing the immune status in schoolchildren of secondary and senior levels of education in the conditions of excessive hapten contamination.

Keywords: exogenous chemical factor; contamination; immune status; CD-markers; hypersensitivity to haptens

For citation: Starkova K.G., Dolgikh O.V., Kazakova O.A. Features of the immune status of middle and high school students in conditions of high blood content of a number of exogenous chemical impurities. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2021; 100 (5): 501–506. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-501-506> (In Russ.)

For correspondence: Oleg V. Dolgikh, MD, Ph.D., DSci., Head of the Department of Immunobiological Methods of Diagnostics of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, doctor of medicine, 614045, Perm, Russian Federation. E-mail: oleg@fcrisk.ru

Information about the authors:

Starkova K.G. <https://orcid.org/0000-0002-5162-9234>; Dolgikh O.V. <http://orcid.org/0000-0003-4860-3145>; Kazakova O.A. <https://orcid.org/0000-0002-0114-3930>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Contribution of the authors: Starkova K.G. — collection and processing of material, text writing; Dolgikh O.V. — concept and design of research, text writing, editing; Kazakova O.A. — collection and processing of material, statistical processing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: January 29, 2021 / Accepted: March 10, 2021 / Published: June 15, 2021

Введение

Сохранение здоровья подрастающего поколения в условиях интенсивной промышленной трансформации среды обитания можно отнести к важнейшим гигиеническим задачам, реализация которых требует проведения исследовательских работ по изучению особенностей функционирования физиологических адаптационных механизмов иммунной регуляции [1–5]. Определение спектра прогностических маркеров избыточной средовой нагрузки необходимо для адекватного реагирования в соответствии с динамикой формирования патологических тенденций состояния иммунной защиты организма и своевременного использования лечебно-профилактических мероприятий [6–10].

Нарушение гармоничного физиологического развития детей и подростков связано с неблагоприятным сочетанием техногенных химических, физических и социально-экономических факторов, которые в условиях повышенных стрессовых нагрузок формируют недостаточность регуляторных систем обеспечения гомеостаза и служат предпосылкой для развития в том числе и иммуноопосредованных заболеваний, связанных с нарушением функций как клеточного, так и медиаторного звеньев иммунной защиты [11–16].

Цель исследования — выявить особенности изменения иммунных показателей и маркеров сенсибилизации у школьников средней и старшей ступеней обучения в условиях различного уровня контаминантной нагрузки биологических сред экзогенными химическими факторами.

Материалы и методы

Проведено обследование школьников, обучающихся в 6-м классе (группа наблюдения № 1) и 9–11-х классах (группа сравнения № 1) школы-гимназии, расположенной в крупном индустриальном центре с населением, превышающим миллион жителей. Группы сравнения представлены учащимися 6-го и 9–11-х классов (группы сравнения № 1 и № 2 соответственно) общеобразовательной школы районного центра с населением 65 тысяч человек, характеризующегося отсутствием крупных промышленных предприятий.

В группу наблюдения № 1 вошли 28 школьников, средний возраст $12,81 \pm 0,13$ года, из них 54% девочки и 46% мальчики; группу сравнения № 1 составили 55 детей, средний возраст $12,49 \pm 0,09$ года, доля девочек 55% и доля мальчиков 45%. Группа наблюдения № 2 представлена 24 школьниками, доля девочек 58% и доля мальчиков 42%, средний возраст $16,43 \pm 0,17$ года; группа сравнения № 2 — 55 детей, девочки 65% и мальчики 35%, средний возраст $15,16 \pm 0,29$ лет. Обследованные группы школьников не отличались по возрасту, полу, наличию соматических заболеваний ($p > 0,05$).

Для определения содержания органических соединений в биосредах детей (бензола, фенола) использовали га-

зохроматографический метод на хроматографе с пламенно-ионизационным детектором «Кристалл 5000» (Россия), формальдегид исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на оборудовании «Agilent 1200». Металлы никель и свинец выявляли методом с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре «Agilent 7500сх» (Agilent Technologies Inc., США). Исследования проводили в соответствии со стандартами организации и методическими указаниями.

Иммунный статус обследованных школьников определяли по показателям реакции фагоцитоза, продукции сывороточных иммуноглобулинов, соотношению CD-фракций иммунокомпетентных клеток, гиперчувствительности в условиях контаминантной нагрузки. Все проведенные исследования осуществлялись в аккредитованных лабораториях по стандартным методикам на сертифицированном оборудовании.

При исследовании фагоцитарной активности в качестве объекта использовали формализированные эритроциты барана.

Популяции лимфоцитов определяли по мембранным CD-рецепторам на панелях меченых моноклональных антител методом проточной цитометрии на оборудовании «FACSCalibur» (Becton Dickinson, США).

Содержание специфических антител определяли по методике аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой, исследовали показатели IgE к никелю, формальдегиду и специфические IgG к свинцу, бензолу, фенолу.

Показатели сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG оценивали в реакции радиальной иммунодиффузии по Манчини, уровни реагинов исследовали методом иммуноферментного анализа с оценкой результатов на анализаторе «Elx808IU» (BioTek, США).

Полученные данные анализировали с использованием программного пакета «Statistica 6.0» (Statsoft, США). Использовали t -критерий Стьюдента для оценки достоверности различий при сравнении средних значений показателей, при уровне значимости $p < 0,05$ различия считали достоверными.

Результаты

Химический анализ показал присутствие высоких концентраций контаминантов в крови для групп наблюдения школьников (табл. 1) относительно величины фонового уровня (установленного для Пермского края). Так, в группе наблюдения № 1 наблюдался избыточный уровень свинца в крови у 14,8% обследованных, никеля — у 88,9%, бензола — у 46,2%, формальдегида — у 100% детей при $p = 0,000–0,034$. Увеличение концентрации свинца, никеля, формальдегида отмечено у 12; 84 и 100% детей группы наблюдения № 2 соответственно ($p = 0,000–0,004$). Отмечается достоверное превышение содержания формальдегида в 1,7 раза, фенола — в 2,01 раза у школьников группы наблюдения № 2 относительно

Таблица 1 / Table 1

Содержание загрязнителей в крови обследованных школьников, $M \pm m$ Content of contaminants in the blood of the examined schoolchildren, $M \pm m$

Показатель Parameter	Фоновый уровень Background level	Группа наблюдения Observation group		$p1$	$p2$
		№ 1	№ 2		
Никель, мкг/см ³ Nickel, µg/cm ³	0.0022 ± 0.002	0.0064 ± 0.00223	0.0068 ± 0.00083	0.000	0.000
Свинец, мкг/см ³ Lead, µg/cm ³	0.0144 ± 0.067	0.0117 ± 0.00202	0.0109 ± 0.00197	0.034	0.004
Формальдегид, мкг/см ³ Formaldehyde, µg/cm ³	0.005 ± 0.0076	0.0343 ± 0.00427	0.0515 ± 0.00828	0.000	0.000
Бензол, мкг/см ³ Benzene, µg/cm ³	0.0 ± 0.0	0.0002 ± 0.00017	0.0001 ± 0.00018	0.006	0.150
Фенол, мкг/см ³ Phenol, µg/cm ³	0.01 ± 0.0369	0.0056 ± 0.00151	0.0069 ± 0.00117	0.47	0.601

Примечание. Уровень значимости различий групп наблюдения относительно фонового уровня по Пермскому краю: $p1$ — группы № 1; $p2$ — группы № 2.

Note. $p1$ — reliability of differences between observation group No.1 relative to the background level in the Perm region; $p2$ — reliability of differences between observation group No.2 relative to the background level in the Perm region.

но уровней соответствующей по ступени обучения группы сравнения ($p = 0,000–0,043$).

Клинико-лабораторное диагностическое обследование детей выявило отклонения регуляции показателей иммунитета, наиболее выраженные в изменении клеточных параметров и повышении специфической сенсибилизации школьников группы наблюдения (табл. 2). Показатели иммунограммы по мембранным CD-маркерам не отличались от физиологического уровня, однако показано достоверное снижение CD19⁺-клеток, для группы наблюдения № 1 в 1,5 раза и для группы наблюдения № 2 в 1,86–2,01 раза относительно соответствующих групп сравнения ($p = 0,000–0,005$). Выявлены преимущественно активационные эффекты в количестве CD3⁺-лимфоцитов, в группе наблюдения № 1 в 1,23 раза и в группе наблюдения № 2 в 1,25–1,33 раза относительно показателей сравнения при $p = 0,000–0,01$. Снижение CD4⁺-клеток в группе наблюдения № 2 в 1,41–1,52 раза наблюдалось одновременно с возрастанием в 1,44–1,53 раза доли CD8⁺-лимфоцитов ($p = 0,000–0,001$), а в группе наблюдения № 1 отмечено уменьшение данного параметра в 1,27–1,31 раза при $p = 0,004–0,043$. При соотношении показателей в группах наблюдения № 1 и № 2 выявлено повышение в 1,6 раза фракции CD8⁺-клеток в группе наблюдения № 2 в сочетании с угнетением в 1,45 раза относительного содержания CD4⁺-лимфоцитов ($p = 0,000–0,004$).

Установлено, что уровни фагоцитарной активности обследованных школьников по средним значениям не превышали референтные интервалы, однако наблюдалось снижение процентного показателя фагоцитов и фагоцитарного числа на 13–20% в группе наблюдения № 1 и уменьшение фагоцитарного индекса на 10% в группе наблюдения № 2 относительно параметров сравнения при $p = 0,001–0,012$.

Содержание иммуноглобулинов основных классов А, М и G у обследованных детей соответствовало возрастной норме, однако в группе наблюдения № 1 прослеживалась тенденция к повышению продукции антител, превышающей в 28,6–78,6% случаев параметры группы сравнения с достоверными различиями по IgA (гиперэкспрессия) в 1,25 раза ($p = 0,005$). В группе наблюдения № 2, напротив, показано снижение уровней IgM на 13% ($p = 0,005$) и

IgA на 10% ($p = 0,049$ по кратностям превышения нормы). Сравнение показателей групп школьников различных ступеней обучения выявило достоверное угнетение продукции IgM в группе школьников старших классов на 33% ($p = 0,000$) и IgA на 10% ($p = 0,03$ по кратностям превышения нормы), что свидетельствует о преимущественном иммунодефиците по гуморальному типу в данной возрастной группе школьников.

В группе наблюдения № 1 у 26,9% детей и в группе наблюдения № 2 у 25% детей наблюдалось повышение общей сенсибилизации по показателю IgE при отсутствии достоверных различий с физиологическим уровнем. Содержание специфических иммуноглобулинов к химическим загрязнителям у 98,1–100% детей в группах наблюдения превосходило установленные референтные уровни с достоверными различиями по критериям IgG к бензолу, фенолу, свинцу ($p = 0,000–0,017$). Продукция специфических антител IgE к никелю, формальдегиду, IgG к свинцу, бензолу, фенолу в группе наблюдения № 1 превышала уровни в группе сравнения в 11; 11,6; 6; 4,8 и 6,35 раза соответственно ($p = 0,0001$); аналогичные результаты получены для группы наблюдения № 2 с кратностью различий в 12,3; 12,2; 7,5; 3,3 и 4,5 раза соответственно ($p = 0,0001$).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют об имеющейся функциональной перестройке как клеточных, так и гуморальных иммунных механизмов регуляции у обследованных школьников, причём уровень напряжения адаптационных механизмов в значительной степени определяется как особенностями среды химической экспозиции и специфической загрязнительной нагрузки, так и возрастом или ступенью обучения [17–21]. Наблюдаемые изменения иммунной реактивности имеют различную направленность для учащихся среднего и старшего звена избыточно загрязнённых гаптенами, в частности, по уровням продукции сывороточных иммуноглобулинов и соотношению CD-субпопуляций иммунокомпетентных клеток, причём иммунный профиль школьников старшего звена отличается более выраженными отклонениями от нормы показателей.

Таблица 2 / Table 2

Результаты исследования иммунных показателей обследованных школьников, $M \pm m$ Results of the study of the immune indices of examined schoolchildren, $M \pm m$

Показатель Parameter	Группа наблюдения Observation group		Группа сравнения Comparison group		p_1	p_2	p_3
	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2			
CD3 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ CD3 ⁺ -lymphocytes, 10 ⁹ /дм ³	1.559 ± 0.43	1.655 ± 0.197	1.327 ± 0.238	1.246 ± 0.158	0.309	0.001	0.650
CD3 ⁺ -лимфоциты, % CD3 ⁺ -lymphocytes, %	67.5 ± 6.559	69.667 ± 5.084	55.0 ± 6.825	55.84 ± 4.321	0.010	0.000	0.559
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ CD3 ⁺ CD4 ⁺ -lymphocytes, 10 ⁹ /дм ³	0.889 ± 0.281	0.632 ± 0.125	0.879 ± 0.113	0.891 ± 0.095	0.939	0.001	0.086
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, % CD3 ⁺ CD4 ⁺ -lymphocytes, %	38.3 ± 5.909	26.5 ± 4.289	36.95 ± 2.57	40.36 ± 2.613	0.644	0.000	0.004
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ CD3 ⁺ CD8 ⁺ -lymphocytes, 10 ⁹ /дм ³	0.558 ± 0.143	0.931 ± 0.179	0.731 ± 0.103	0.608 ± 0.111	0.043	0.001	0.003
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, % CD3 ⁺ CD8 ⁺ -lymphocytes, %	24.3 ± 3.2	39.167 ± 5.84	30.75 ± 3.01	27.12 ± 3.371	0.004	0.000	0.000
CD19 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³ CD19 ⁺ -lymphocytes, 10 ⁹ /дм ³	0.269 ± 0.081	0.221 ± 0.127	0.414 ± 0.059	0.412 ± 0.065	0.004	0.004	0.456
CD19 ⁺ -лимфоциты, % CD19 ⁺ -lymphocytes, %	11.9 ± 2.91	9.0 ± 4.403	17.95 ± 2.962	18.36 ± 2.144	0.005	0.000	0.216
Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /дм ³ Absolute phagocytosis, 10 ⁹ /дм ³	2.129 ± 0.386	2.034 ± 0.332	2.046 ± 0.194	2.145 ± 0.231	0.702	0.580	0.707
Процент фагоцитоза, % Percentage of phagocytosis, %	47.714 ± 2.808	51.875 ± 4.507	53.745 ± 2.03	54.35 ± 2.871	0.001	0.351	0.119
Фагоцитарное число, у.е. Phagocytic number, c.u.	0.894 ± 0.081	0.959 ± 0.127	1.043 ± 0.069	1.082 ± 0.093	0.007	0.119	0.390
Фагоцитарный индекс, у.е. Phagocytic index, c.u.	1.858 ± 0.084	1.811 ± 0.091	1.917 ± 0.058	1.954 ± 0.065	0.258	0.012	0.450
IgG, г/дм ³ IgG, g/dm ³	12.587 ± 1.064	12.855 ± 1.163	12.06 ± 0.521	12.53 ± 0.565	0.374	0.604	0.729
IgM, г/дм ³ IgM, g/dm ³	1.714 ± 0.146	1.292 ± 0.117	1.579 ± 0.105	1.466 ± 0.079	0.134	0.015	0.000
IgA, г/дм ³ IgA, g/dm ³	1.911 ± 0.223	1.79 ± 0.258	1.534 ± 0.138	1.869 ± 0.165	0.005	0.604	0.479
IgE общий, МЕ/см ³ IgE total, IU/cm ³	253.5 ± 151.423	144.5 ± 100.162	122.1 ± 57.477	88.83 ± 30.392	0.108	0.284	0.236
IgE специфический к никелю, МЕ/см ³ IgE specific to nickel, IU/cm ³	0.505 ± 0.167	0.356 ± 0.155	0.046 ± 0.007	0.039 ± 0.007	0.000	0.000	0.186
IgE специфический к формальдегиду, МЕ/см ³ IgE specific to formaldehyde, IU/cm ³	0.349 ± 0.117	0.355 ± 0.165	0.03 ± 0.004	0.029 ± 0.004	0.000	0.000	0.951
IgG специфический к бензолу, у.е. IgG specific to benzene, c.u.	0.313 ± 0.072	0.199 ± 0.07	0.065 ± 0.011	0.06 ± 0.01	0.000	0.000	0.025
IgG специфический к фенолу, у.е. IgG specific to phenol, c.u.	0.33 ± 0.059	0.237 ± 0.082	0.052 ± 0.007	0.053 ± 0.007	0.000	0.000	0.053
IgG специфический к свинцу, у.е. IgG specific to lead, c.u.	0.366 ± 0.08	0.39 ± 0.099	0.061 ± 0.007	0.052 ± 0.007	0.000	0.000	0.692

Примечание. Уровень значимости различий: p_1 — группы наблюдения № 1 с группой сравнения № 1; p_2 — группы наблюдения № 2 с группой сравнения № 2; p_3 — группы наблюдения № 1 с группой наблюдения № 2.

Note. p_1 — reliability of differences between observation group No.1 and indices of comparison group No.1; p_2 — reliability of differences between observation group No.2 and indices of comparison group No.2; p_3 — reliability of differences between observation group No.1 and indices of observation group No.2.

Отмечается высокий уровень специфической сенсибилизации учащихся групп наблюдения, что также следует учитывать для повышения адекватности и эффективности лечебно-профилактических мероприятий по сохранению здоровья детского населения в условиях проживания в современном промышленном мегаполисе [22–24].

Представленная работа предполагает продолжение исследований с расширением обследуемого контингента, увеличением спектра изучаемых клеточных и гуморальных регуляторных иммунных показателей, которые могут рассматриваться в качестве прогностических критериев раннего выявления и профилактики иммунопосредованной заболеваемости школьников.

Заключение

Анализ показателей иммунного профиля учащихся индустриального центра позволил выявить его особенности: повышение уровня специфической сенсибилизации к экзогенным химическим загрязнителям в сочетании с разнонаправленным изменением продукции сывороточных иммуноглобулинов IgA и IgM сочеталось со снижением фагоцитарной активности и нарушением баланса CD4⁺/CD8⁺-популяций иммунокомпетентных клеток у школьников средней и старшей ступеней обучения, которые могут выступать индикаторными маркерами нарушений иммунного ответа.

Литература

(п.п. 8, 9, 14, 15, 21 см. References)

1. Зайцева Н.В., Ланин Д.В., Черешнев В.А. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза. Пермь; 2016.
2. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Поленова М.А. Приоритетные направления, достижения и перспективы научных исследований в гигиене детей и подростков. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2014; (4): 4–14.
3. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(3): 5–9.
4. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Ильина С.В., Степаненко Л.А. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(6): 507–12. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512>
5. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(5): 5–10.
6. Долгих О.В., Отавина Е.А., Кривцов А.В., Жданова И.Г., Гусельников М.А., Аликина И.Н. и соавт. Иммунологические маркеры нарушения здоровья детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха алюминием. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; (2): 15–8.
7. Коновалов И.М. Оценка риска нарушений иммунного статуса в условиях антропогенной нагрузки. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013; 57(6): 37–8.
8. Долгих О.В., Кривцов А.В., Старкова К.Г., Лучникова В.А., Бубнова О.А., Дианова Д.Г. и соавт. Система медиаторов иммунной регуляции как маркеров иммунологических нарушений у школьников в условиях повышенного поступления стронция с питьевой водой. *Анализ риска здоровью*. 2015; (3): 61–7. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2015.3.09>
9. Ланин Д.В., Лебедева Т.М. Воздействие химических факторов среды обитания на функции регуляторных систем у детей. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 94–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-94-96>
10. Петров С.Б., Сенников И.С., Петров Б.А. Влияние аэротехногенных загрязнителей городской среды на заболеваемость детского населения болезнями аллергической природы. *Фундаментальные исследования*. 2014; (10–7): 1382–5.
11. Шибкова Д.З., Семенова М.В., Шибков А.А. Особенности интегративного развития детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2014; (4): 53–62.
12. Маклакова О.А. Оценка риска развития заболеваний органов дыхания и коморбидной патологии у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами техногенного происхождения (когортное исследование). *Анализ риска здоровью*. 2019; (2): 56–63. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.2.06>
13. Аликина И.Н., Старкова К.Г. Иммунорегуляторные показатели у детей в условиях контаминации биосред металлами. *Российский иммунологический журнал*. 2018; 12(4): 600–2. <https://doi.org/10.31857/S102872210002608-3>
14. Долгих О.В., Старкова К.Г., Аликина И.Н., Челакова Ю.А., Гусельников М.А., Никоношина Н.А. Особенности иммунной регуляции и апоптоза у детей условиях промышленного воздействия. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. 2019; (1): 84–9. <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2019-1-84-89>
15. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Влияние контаминации формальдегидом на показатели иммунной системы у детей. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2014; 16(5-2): 702–4.
16. Степаненко Л.А., Савченков М.Ф., Ильина С.В., Анганова Е.В., Савилов Е.Д. Оценка состояния иммунной системы детского населения как маркера техногенного загрязнения окружающей среды. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(12): 1129–33. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1129-1133>
17. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Кривцов А.В., Лыхина Т.С., Дианова Д.Г., Ланин Д.В. Гены и медиаторы как маркеры нарушений иммунного ответа у детей в условиях контаминации биосред тяжелыми металлами. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; (12): 27–9.
18. Старкова К.Г., Долгих О.В., Отавина Е.А., Безрученко Н.В., Гусельников М.А., Мазунина А.А. Маркеры гиперчувствительности у детского населения в условиях воздействия алюминия. *Медицинская иммунология*. 2019; 21(1): 165–70. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-165-170>
19. Старкова К.Г., Долгих О.В., Эйфельд Д.А., Аликина И.Н., Никоношина Н.А., Челакова Ю.А. Индикаторные показатели особенностей иммунной регуляции у детей в условиях загрязнения среды обитания металлами. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(2): 178–82. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182>

References

1. Zaytseva N.V., Lanin D.V., Chereshev V.A. Immune and Neuroendocrine Regulation under the Influence of Chemical Factors of Various Origins [Immun-naya i neyroendokrinnaya regulatsiya v usloviyakh vozdystviya khimicheskikh faktorov razlichnogo geneza]. Perm'; 2016. (in Russian)
2. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Polenova M.A. Priority directions, achievements and prospects of scientific researches in hygiene of children and adolescents. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya*. 2014; (4): 4–14. (in Russian)
3. Onishchenko G.G. Actual problems of hygiene science and practice in the preservation of public health. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2015; 94(3): 5–9. (in Russian)
4. Savilov E.D., Anganova E.V., Il'ina S.V., Stepanenko L.A. Technogenic environmental pollution and the public health: analysis and prognosis. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(6): 507–12. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512> (in Russian)
5. Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R.I. Environment and health: priorities for preventive medicine. [Okruzhayushchaya sreda i zdorov'ye: priority prof-ilakticheskoy meditsiny]. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2014; 93(5): 5–10. (in Russian)
6. Dolgikh O.V., Otavina E.A., Krivtsov A.V., Zhdanova I.G., Guse'lnikov M.A., Alikina I.N., et al. Immunological markers of children health problems living in the conditions of atmospheric air pollution by aluminum. *Zdorov'e nasele-niya i sreda obitaniya*. 2019; (2): 15–8. (in Russian)
7. Konovalov I.M. The evaluation of risk of disorders of immune status of population in conditions of anthropotechnogenic burden. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2013; 57(6): 37–8. (in Russian)
8. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011; 8(5): 1388–401. <https://doi.org/10.3390/ijerph8051388>
9. Tanabe T., Yamaguchi N., Okuda M., Ishimaru Y., Takahashi H. Immune system reaction against environmental pollutant. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2015; 70(2): 115–9. <https://doi.org/10.1265/jjh.70.115> (in Japanese)
10. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G., Luchnikova V.A., Bubnova O.A., Dianova D.G., et al. Neurotransmitter system of immune regulation as a marker of immunological disorders in pupils in the conditions of increased entry of strontium with drinking water. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (3): 61–7. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2015.3.09> (in Russian)
11. Lanin D.V., Lebedeva T.M. The influence of chemical environment factors on functions and interrelationships of regulatory systems in children. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(1): 94–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-94-96> (in Russian)
12. Petrov S.B., Sennikov I.S., Petrov B.A. Influence of the aerotechnogenic pollutants of the urban environment on the case rate of the children's popu-

- lation of allergic diseases. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; (10–7): 1382–5. (in Russian)
13. Shibkova D.Z., Semenova M.V., Shibkov A.A. The integrated development features of children living in zones of ecological trouble. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2014; (4): 53–62. (in Russian)
14. Miller R.L., Peden D.B. Environmental effects on immune responses in patients with atopy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134(5): 1001–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.064>
15. Yang S.N., Hsieh C.C., Kuo H.F., Lee M.S., Huang M.Y., Kuo C.H., et al. The effects of environmental toxins on allergic inflammation. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2014; 6(6): 478–84. <https://doi.org/10.4168/aa.2014.6.6.478>
16. Maklakova O.A. Assessing risks of respiratory organs diseases and comorbid pathology in children caused by ambient air contamination with technogenic chemicals (cohort study). *Analiz riska zdorov'yu*. 2019; (2): 56–63. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.2.06.eng>
17. Alikina I.N., Starkova K.G. Markers of immune regulation in children with contamination of biomedica by metals. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2018; 12(4): 600–2. <https://doi.org/10.31857/S102872210002608-3> (in Russian)
18. Dolgikh O.V., Starkova K.G., Alikina I.N., Chelakova Yu.A., Gusel'nikov M.A., Nikonoshina N.A. Features of immune regulation and apoptosis in children under industrial exposure. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*. 2019; (1): 84–9. <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2019-1-84-89> (in Russian)
19. Zaytseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. Formaldehyde contamination influence on immune system in children. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2014; 16(5-2): 702–4. (in Russian)
20. Stepanenko L.A., Savchenkov M.F., Il'ina S.V., Anganova E.V., Savilov E.D. An assessment of the immune status of the children population as a marker of technogenic pollution of the environment. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(12): 1129–33. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1129-1133> (in Russian)
21. McKee A.S., Fontenot A.P. Interplay of innate and adaptive immunity in metal-induced hypersensitivity. *Curr. Opin. Immunol.* 2016; 42: 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2016.05.001>
22. Dolgikh O.V., Zaytseva N.V., Krivtsov A.V., Lykhina T.S., Dianova D.G., Lanin D.V. Genes and mediators as markers of impaired immune response in children with biological media contamination by heavy metals. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2014; (12): 27–9. (in Russian)
23. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Otavina E.A., Bezruchenko N.V., Gusel'nikov M.A., Mazunina A.A. Hypersensitivity markers in children under environment aluminum exposure. *Meditsinskaya immunologiya*. 2019; 21(1): 165–70. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-165-170> (in Russian)
24. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Eysfel'd D.A., Alikina I.N., Nikonoshina N.A., Chelakova Yu.A. Indices of peculiarities of immune regulation detected in children exposed to environmental contamination with metals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(2): 178–82. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-178-182> (in Russian)