

УДК 57.087.1+612.017.11+616.921.5

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СВЯЗИ ЧИСЛА ЕЖЕГОДНЫХ СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ С СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ И ИММУННЫМ СТАТУСОМ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

**Мартынов А.И., Феофанова Т.В., Федоскова Т.Г., Зеленова З.В.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение “ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, Москва.

medimm@mail.ru, tatianafeofanova@yandex.ru, tatger@mail.ru, zize@yandex.ru

Предложены прогностические статистические модели связи случаев острой респираторной вирусной инфекции со здоровьем, иммунным статусом и возрастом работников железнодорожного транспорта. Основными факторами этих моделей были состояние здоровья и возраст (для женщин) и два показателя иммунитета – фагоцитоз макрофагов и процент лимфоцитов-хелперов в сыворотке крови – для мужчин. Показано, что снижение числа ежегодных случаев ОРВИ возможно только в группе мужчин, в основном, за счет повышения уровня лимфоцитов-хелперов. Число ежегодных случаев ОРВИ в группе женщин может только возрастать.

**Ключевые слова:** регрессионная модель, повторные ОРВИ, состояние здоровья, иммунный статус, железнодорожный транспорт.

### Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по ущербу, который они наносят здоровью населения и экономике страны, занимают одно из первых мест среди всех болезней человека. Каждый год в РФ регистрируют более 37 млн человек с гриппом и ОРВИ, а прямые экономические потери колеблются от 40 до 100 млрд руб. [1]. Поскольку не все люди болеют ОРВИ, а примерно половина случаев ОРВИ в течение года приходится на повторные заболевания, то одним из путей снижения, как экономических потерь, так и ущерба здоровью населения, является уменьшение числа повторных ОРВИ. С этой позиции представляет большой интерес определение тех показателей иммунного статуса (ПИС), которые могут либо препятствовать, либо способствовать развитию ОРВИ в организме, и, тем

самым, влиять на число случаев этой инфекции в течение года у одного больного.

### Цели и задачи

Цель исследования состояла в выделении методом линейного многофакторного регрессионного моделирования факторов риска из группы показателей (ПИС, пол, возраст, состояние здоровья) и определении направления их изменений, приводящих к снижению (росту) числа ежегодных случаев ОРВИ (чОРВИ) в группе работников железнодорожного транспорта.

Задачи исследования: 1) выявление статистической (корреляционной) связи между показателями чОРВИ, возрастом, значениями ПИС и состоянием здоровья у лиц разного пола; 2) количественная оценка этой связи с помощью регрессионных уравнений.

**Материалы и методы**

В исследование были включены 27 человек, распределенные в две группы (группа 1, 17 мужчин и группа 2, 10 женщин), работники железнодорожного депо. Значение показателя чОРВИ определяли со слов обследуемого работника как среднее число случаев ОРВИ в год за 5 последних лет. Обследование проводилось в рамках планового профосмотра. Все обследованные лица на момент проведения осмотра были практически здоровы. Состояние иммунного статуса оценивали по содержанию иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов в сыворотке крови (leuk, lymph, CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 (в абсолютных количествах и в %), FAGn, FAGm, IgE, IgG, IgA, IgM, IRI) и слюне (IgG-sal, IgA-sal, s-IgA-sal). Показатель состояния здоровья (ND) определяли как число имеющих хронических заболеваний, травм и перенесенных операций у работника на момент обследования.

Корреляционные связи (КС) между показателями иммунитета, возрастом и чОРВИ определяли методом ранговых корреляций Спирмена (R,  $p_s < 0,05$ ). Для выявления основных показателей, влияющих на показатель чОРВИ, строили линейные однофакторные и многофакторные регрессионные уравнения, в которых показатель чОРВИ был зависимой переменной, а показатели возраста, состояния здоровья и иммунного статуса были независимыми переменными. При построении многофакторного уравнения контролировали вид распределения остатков (критерий Шапиро-Уилка,  $p_{sw} > 0,05$ ), проверя-

ли наличие выбросов, корреляций между независимыми переменными, корреляций между остатками и независимыми переменными. Вычисляли коэффициент детерминации ( $R^2$ ), который определяет информативность модели, то есть, пригодность для прогноза ( $R^2 > 0,50$ ) и оценивали степень влияния (K, %) независимых переменных на чОРВИ [2]. Сравнение групп проводили по методу Манн-Уитни ( $p_{MU} < 0,05$ ). В качестве описательных статистик использовали медиану (M) и размах (Min-Max).

**Результаты**

**1. Сравнение групп 1 и 2 по возрасту, ПИС, ND.**

Результаты сравнения групп по возрасту, ПИС и ND представлены в таблице 1.

В третьей строке таблицы даны номера столбцов. В первом столбце – название показателя, в столбце 2 (6) – размер (n) группы 1 (2). В столбцах 3, 4, 5 (7, 8, 9) – значение медианы (M) и размах (Min, Max) в группе 1 (2). В столбцах 10 и 11 значения нижней и верхней границ диапазона нормы (НГ и ВГ). В столбце 12 – уровень значимости различий  $p_{MU}$  по критерию Манн-Уитни.

Таблица 1

**Различия по показателям иммунитета, возрасту и ND в группах.**

Показатель	Группа 1. Мужчины				Группа 2. Женщины				Границы нормы		P <sub>му</sub>
	n	M	Min	Max	n	M	Min	Max	НГ	ВГ	
FAGn	17	98,0	87,0	99,0	10	93,3	80,3	98,3	70	95	0,037
IgE	17	122,2	9,6	1456,4	10	26,2	13,6	382,3	0	130	0,035
возраст	17	58,0	20,0	81,0	9	45,0	36,0	61,0			0,43
ND	17	2,0	0,0	7,0	10	2,0	0,00	6,0			0,92

Таблица 2

**Корреляции показателя чОРВИ с показателями иммунитета, возрастом и состоянием здоровья в группах 1 и 2 ( $p_s < 0,05$ ).**

Пара показателей	Группа 1. Мужчины			Группа 2. Женщины		
	n	R	p <sub>s</sub>	n	R	p <sub>s</sub>
чОРВИ & CD3%	17	-0,49	0,048	10	-0,39	0,266
чОРВИ & CD4%	17	-0,65	0,005	10	-0,49	0,148
чОРВИ & IRI	17	-0,55	0,023	10	-0,01	0,972
чОРВИ & FAGm	17	0,50	0,040	10	0,34	0,340
чОРВИ & IgM	17	0,21	0,428	10	0,81	0,004
чОРВИ & возраст	17	0,39	0,118	9	0,71	0,031
чОРВИ & ND	17	0,04	0,887	10	0,72	0,018

**2. Сравнение групп 1 и 2 по КС между чОРВИ и ПИС, ND, возрастом.**

Значения КС между чОРВИ, ПИС, возрастом и ND в группах 1 и 2 приведены в таблице 2.

В третьей строке таблицы даны номера столбцов. В столбце 1 помещены названия коррелирующих показателей. В столбцах 2,3,4 (5,6,7) находятся показатели: размер группы (n), значение коэффициента корреляции (R), уровень значимости R ( $p_s$ ) для группы 1 (2). Заливкой выделены КС с  $p_s < 0,05$ . Из таблиц 1 и 2 видно, что группы мужчин и женщин различались как по отдельным показателям иммунитета, так и по характеру их связи с показателем чОРВИ. Выявленные различия между группами стали причиной того, что регрессионный анализ в дальнейшем проводился отдельно для мужчин и для женщин.

**3. Результаты регрессионного анализа в группе 1.**

Однофакторное регрессионное уравнение, построенное для показателя CD3%, было статистически незначимо с  $p = 0,061$  и неинформативно ( $R^2 = 0,21$ ). Уравнения для показателей CD4%, IRI, FAGm – статистически значимы с  $p < 0,05$  и неинформативны с  $0,25 < R^2 < 0,39$ . Линейное многофакторное уравнение с максимальной информативностью (с максимальным значением величины  $R^2$ ), построенное по данным группы 1, имеет вид

$$чОРВИ = 0,121FAGm - 0,089CD4\% \quad (1)$$

Уравнение (1) статистически значимо с  $p < 0,005$ , информативно с  $R^2 = 0,66$ , с нормальным распределением остатков ( $p_{SW} = 0,38$ ). Коэффициент регрес-

сии при переменной FAGm определен с уровнем значимости  $p = 0,004$ , при переменной CD4% – с  $p = 0,001$ . Степень влияния на переменную чОРВИ переменной  $K_{CD4\%} = 36,7\%$ , переменной –  $K_{FAGm} = 29,7\%$ . Свободный член уравнения (1) определен с уровнем значимости  $p = 0,072$ . Результаты моделирования в группе 1 приведены на рис. 1. Здесь и далее точками обозначены результаты наблюдений, пунктирными линиями – 95% доверительный интервал для наблюдаемого среднего значения переменной .

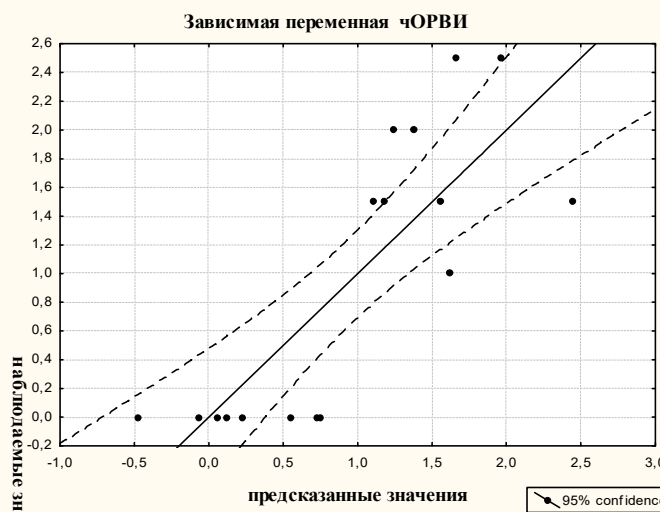


Рис.1. График линии регрессии для переменной чОРВИ в группе 1.

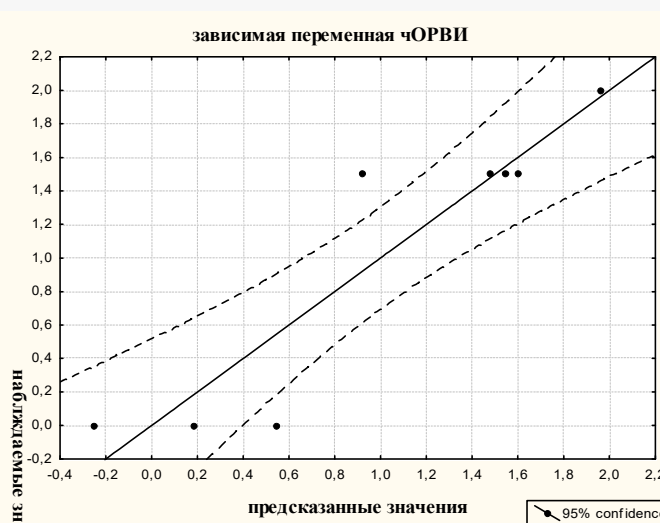


Рис.2. График линии регрессии для переменной чОРВИ в группе 2.

#### 4. Результаты регрессионного анализа в группе 2.

Однофакторные регрессионные уравнения для показателей IgM и возраст – статистически значимы с  $p < 0,05$  и информативны с  $0,50 < R^2 < 0,54$ . Уравнение для ND построено с  $p = 0,035$  и с  $R^2 = 0,45$ .

Линейное многофакторное уравнение для группы 2 имеет вид

$$чОРВИ = 0,428ND + 0,062возраст - 2,55 \quad (2)$$

Статистическая значимость уравнения (2)  $p < 0,009$  информативность  $R^2 = 0,85$ ,  $p_{sw} = 0,84$ . Коэффициент регрессии при переменной был определен с уровнем значимости  $p = 0,013$ , при переменной – с уровнем значимости  $p = 0,020$ ,  $K_{ND} = 45,0\%$ ,  $K_{возр} = 40,1\%$ . Свободный член уравнения (2) определен с уровнем значимости  $p = 0,031$ . Результаты моделирования в группе 2 приведены на рис.2.

#### Обсуждение

В процессе моделирования определены основные показатели иммунитета, влияющие на число ежегодных случаев ОРВИ у работников железнодорожного депо. В соответствии с уравнением (1), это показатели CD4% (его рост сопровождался снижением показателя чОРВИ), и FAGm, рост которого сопровождается ростом числа ежегодных случаев ОРВИ. Роль лимфоцитов-хелперов (CD4+) при ОРВИ хорошо изучена. Разработан ряд противовирусных препаратов, которые, при использовании их для профилактики и терапии ОРВИ, повышают, в частности, уровень CD4+ лимфоцитов в сыворотке крови. Модель дает возможность оценить эффект иммунокоррекции (снижения числа ежегодных случаев ОРВИ) при увеличении уровня CD4%. Пусть начальные значения переменных CD4% и FAGm равны соответственно 26% и 90%. Для этих значений из (1) получаем оценку переменной чОРВИ = 2,38 Н<sup>2</sup>2,5, т.е., 2-3 раза в год или 5

раз за 2 года. После повышения значения CD4% до 40% и при неизменном значении FAGm значение чОРВИ снизится до 1,2 (6 раз за 5 лет).

Несколько слов о другом возможном механизме регуляции уровня CD4%. В группе 1 имеет место тенденция статистически значимой КС между показателями IgG-sal и CD4% с  $R = -0,44$  и  $p_s = 0,078$ . Уровень IgG-sal у мужчин повышен:  $M = 88,0$  (35,0-215,0) при значениях НГ=0 и ВГ=50. Из литературы известно, что повышенный уровень IgG-sal является маркером техногенного загрязнения окружающей среды [3,4]. Поэтому другим, не медикаментозным способом повышения уровня CD4% (и, следовательно, снижения числа ежегодных случаев ОРВИ) в сыворотке крови мужчин, является улучшение условий их труда и проживания с точки зрения экологической безопасности.

Корреляционный анализ связей между показателями иммунитета выявил, с одной стороны, положительную связь показателя CD3abs с группой показателей: CD4abs ( $R = 0,80$ ,  $p_s = 0,0001$ ), CD8abs ( $R = 0,73$ ,  $p_s = 0,001$ ), CD16abs ( $R = 0,51$ ,  $p_s = 0,036$ ), CD19abs ( $R = 0,61$ ,  $p_s = 0,009$ ), а, с другой, – тенденцию отрицательной связи между CD3abs и FAGm ( $R = -0,44$ ,  $p_s = 0,081$ ). Таким образом, при росте показателя неспецифического иммунитета FAGm в системе идет подавление клеточной и гуморальной компоненты специфического иммунитета, а также популяции натуральных киллеров, которые задействованы в инактивации вируса. Все это приводит к росту значений показателя чОРВИ.

Одной из причин повышенного уровня фагоцитоза могут быть разные заболевания (в том числе аллергические, аутоиммунные) и состояния (лимфоцитоз). В нашем случае, у 5 мужчин из 13 (38,5%) с повышенными значениями FAGm была аллергия (3 человека) и лимфоцитоз (2 человека). Снижение уровня фагоцитоза в такой ситуации (а, следовательно, и снижение значений показателя

теля ЧОРВИ) возможно лишь при устранении (ослаблении) действия первопричины.

В группе работниц железнодорожного депо, в соответствии с уравнением (2), основными показателями, влияющими на число ежегодных случаев ОРВИ, были возраст и состояние здоровья ND. Так как оба эти показателя со временем могут только расти и входят в уравнение (2) со знаком «плюс», то в группе 2 число ежегодных случаев ОРВИ может только монотонно возрастать.

### Выводы

С помощью предложенных регрессионных моделей, описывающих связь числа ежегодных случаев ОРВИ с показателями иммунитета, возрастом и состоянием здоровья, определены факторы риска для группы работников (фагоцитоз макрофагов и относительное число лимфоцитов-хелперов) и работниц (возраст и состояние здоровья) железнодорожного депо. Показано, что снижение числа ежегодных случаев ОРВИ возможно только в группе мужчин, в основном, за счет роста уровня лимфоцитов-хелперов.

### Литература

1. Осидак Л.В., Еропкин М.Ю., Ерофеева М.К. и др. Грипп А (H1N1) 2009 в России // Terra Medica Nova. 2009. № 4–5. С. 6–9.
2. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
3. Жукова Л. В. Иммунологическая реактивность организма подростков из районов с различными видами и степенью техногенного загрязнения окружающей среды // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2007, том 12, выпуск 6, с.706-708.
4. Золотникова Г. П., Кургуз Р. В. Показатели иммунологической реактивности организма у лиц молодого возраста в зависимости от техногенного загрязнения окружающей среды. // Ежегодник НИИ фундаментальных и прикладных исследований. 2014, № 1(5), с.66-68.

### References

1. Osidak L. V., Eropekin M. Yu., Erofeev M. K. etc., The Influenza A (H1N1) 2009 in Russia // Terra Medica Nova, 2009, № 4–5, pp. 6–9.
2. Yunkerov V. I., Grigoriev S. G. Mathematical and statistical processing of data for medical research. – SPb.: VMedA, 2002. – 266 p.
3. Zhukova L. V. Immunology reactivity of organism of teenagers from areas with various kinds and degrees of environmental pollution. // Bulletin of the Tambov University. Series: natural and technical Sciences. 2007, vol. 12, issue 6, pp. 706-708.
4. Zolotnikova G. P., Kurguz R. V. Immunological reactivity and resistance of the body in young depending on pollution caused. // Yearbook of the Institute of fundamental and applied research, 2014, № 1 (5), pp. 66-68.

### Резюме

СТАТИСТИЧНА МОДЕЛЬ ЗВ'ЯЗКУ ЧИСЛА ЩОРІЧНИХ ВИПАДКІВ ГОСТРОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗІ СТАНОМ ЗДОРОВ'Я І ІМУННИМ СТАТУСОМ ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ

Мартинів А.В., Феофанова Т.В., Федоскова Т.Р., Зеленова. З.В.

Запропоновані прогностичні статистичні моделі зв'язку випадків гострої респіраторної вірусної інфекції зі здоров'ям, імунним статусом і віком населення, працюючого на залізничному транспорті. Основними факторами цих моделей були стан здоров'я і вік (для жінок) і два показники імунітету – фагоцитоз макрофагів і відсоток лімфоцитів-хелперів в сироватці крові – для чоловіків. Показано, що зниження числа щорічних випадків ГРВІ можливо тільки в групі чоловіків, в основному, за рахунок підвищення рівня лімфоцитів-хелперів. Не виключено, що виявлене розходження у факторах ризику для чоловіків і для жінок пов'язано з умовами їх праці.

**Ключові слова:** регресійна модель, повторні ГРВІ, стан здоров'я, імунний статус, залізничний транспорт.

**Summary**

A STATISTICAL MODEL OF THE ASSOCIATION BETWEEN THE NUMBER OF ANNUAL CASES OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS WITH THE HEALTH AND IMMUNE STATUS OF RAILWAY WORKERS

*Martynov A.I., Feofanova T.V., Fedoskova T.G., Zelenova Z.V..*

The statistical models of communication of cases of acute respiratory viral infections, health, immune status and age of persons working in railway transport have been proposed. The main factors of these models were the health and age (for women) and two indicators of immunity – phagocytosis of

macrophages and the percentage of lymphocytes-helper cells in the serum – for men. The decrease in the number of annual cases of SARS is possible only in the group of men, mainly due to the increase in the level of lymphocytes-helper cells. The number of annual cases of SARS in the group of women can only increase.

**Key words:** *regression model, repeated SARS, health status, immune status, rail transport.*

*Впервые поступила в редакцию 20.03.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616. 36-008

**ГЕМОКУЛЬТУРЫ С «ПОДВИЖНЫМ» МОРФОТИПОМ КОЛОНИЙ**

*Морозова Н.С., Ридный С.В., Попов А.А., Коробкова И.В.*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
sergey.readney@gmail.com*

34

Из крови шести больных с клиническими проявлениями брюшного тифа выделены гемокультуры с подвижным морфотипом колоний по типу «вихря», из которых у четырёх штаммов при пассировании выявлены культуры, идентифицированные как *S.typhi*. выделенные от больных гемокультуры, имеющие общий подвижный морфотип колоний по совокупности полученной информации и с позиций, обсуждаемых в мировой литературе подходов к данному явлению, можно рассматривать как самоорганизацию коллективного поведения бактерий в ответ на стрессовые воздействия. Дальнейшие исследования организационного принципа коллективного поведения бактерий могут потенциально повлиять на будущее развитие лабораторной диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** *гемокультура, подвижный морфотип колоний, брюшной тиф.*

**Актуальность**

Способность микроорганизмов быстро реагировать и адаптироваться к изменениям окружающей среды играет важную роль в структурировании микробных сообществ, оказывающих влияние на различные микробные взаимодействия с внешними факторами (антибиотики, дезинфектанты, температура, УФ-излучение и др.).

Организационный принцип коллективного поведения бактерий в настоя-

щее время рассматривается как бактериальная стигмергия, которая часто как самоорганизующееся явление проявляется в виде своеобразного формообразования подвижного морфотипа колоний микроорганизмов [1] .

В медицинской практике формирование нестандартных микробных сообществ, сохранивших факторы патогенности, может приводить к изменению структуры инфекционной патологии, в частности, хронизации и персистениза-