

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Т.А. ЕРМОЛИНА*, А.В. ШИШОВА*, К.К. РОГАЛЕВ***, Н.А. МАРТЫНОВА**, Л.А. БАСОВА**,
Г.Г. РОДИОНОВ***

*Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, набережная Северной
Двины, 17, г. Архангельск, Россия, 163002

**Северный государственный медицинский университет, пр. Троицкий, 51, Архангельск, Россия, 163000

***ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС
России, ул. Оптиков, д.54, Санкт-Петербург, 197082

Аннотация. В статье представлен способ математической интерпретации иммунологических показателей крови. В исследовании использовалась комплексная оценка возможности развития заболеваний не только на основе качественных данных, напрямую связанных с гендерными признаками и профессиональной деятельностью (профессия, профиль отделения, работа с аппаратурой), но и количественных данных – возраст, стаж работы, иммунологические показатели, отражающие уровень иммунной защиты обследуемых. Проведен анализ многомерных данных, который позволил выявить иммунологические симптомы как предикторы хронических неинфекционных заболеваний. Риск возникновения хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников в наибольшей степени зависит от воздействия на них производственных факторов. Предложенный способ математической интерпретации иммунологических показателей крови позволил выявить иммунологические симптомы как предикторы хронических неинфекционных заболеваний. Выявление иммунологического симптома у медицинского работника при проведении профилактических осмотров следует рассматривать как предрасположенность или возможное наличие хронического неинфекционного заболевания с последующей разработкой комплекса диагностических и лечебных мероприятий. Оценку состояния здоровья необходимо проводить не на стадии выявления уже клинически развившегося хронического неинфекционного заболевания, а на начальной стадии болезни. Такой подход целесообразен в связи с тем, что начальные расстройства обратимы, а комплекс своевременно проведенных профилактических и лечебных мероприятий может предотвратить развитие хронического неинфекционного заболевания.

Ключевые слова. Медицинские работники, хронические неинфекционные заболевания, иммунологические показатели, моделирование, производственные факторы, кластерный анализ.

MATHEMATICAL MODELING OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS FOR THE PREDICTION
AND DIAGNOSIS OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG HEALTH CARE
WORKERS

T.A. ERMOLINA*, A.V. SHISHOVA*, K.K. ROGALEV***, N.A. MARTYNOVA**, L.A. BASOVA**,
G.G. RODIONOV***

*Northern (Arctic) Federal University named after MV Lomonosov Moscow State University, Northern Dvina
Embankment, 17, Arkhangelsk, Russia, 163002

**Northern State Medical University, pr. Trinity, 51, Arkhangelsk, Russia, 163000

***FGBI "All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named AM Nikiforov" EMERCOM
of Russia, str. Opticians, 54, St. Petersburg, 197082

Abstract. This article presents a mathematical method of interpretation of immunological parameters of blood. The study used a comprehensive evaluation of the possibility of disease development, not only on the basis of qualitative data, directly gender-related characteristics and professional activities (occupation, profile, department, work with the equipment), but also quantitative data - age, work experience, immunological indicators of the level of immune protection of the subject. The analysis of multidimensional data allowed to identifying immunological symptoms as predictors of chronic non-communicable diseases. The risk of chronic non-communicable diseases among the health care workers is the largest extent dependent on exposure to occupational factors. The proposed method is the mathematical interpretation of immunological indices of blood, it allowed to reveal immunological symptoms as predictors of chronic non-communicable diseases. The immunolog-

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

ical detection of the symptom of a health worker at the health screening can be considered as a possible predisposition or the presence of chronic non-communicable diseases and the subsequent development of complex diagnostic and therapeutic measures. The health assessment can be carried out not at the stage of identifying already clinically developed chronic non-communicable diseases, and at the initial stage of the disease. This approach is feasible due to the fact that the initial reversible disorders. Complex timely preventive and therapeutic measures can prevent the development of chronic non-communicable diseases.

Key words: medical workers, chronic non-communicable diseases, immunological parameters, modeling, production factors, cluster analysis.

Оценка состояния здоровья человека обычно осуществляется с целью исключения или выявления хронических неинфекционных заболеваний. По определению А.Д. Калужского [1] оценка состояния здоровья человека проводится в основном в следующих ситуациях: до и после физической нагрузки, то есть для диагностики хронического неинфекционного заболевания, уже препятствующего переносимости физической нагрузки (например, нагрузочный тест на выявление скрыто протекающей хронической ишемической болезни сердца). Кроме того, оценивается динамика изменения состояния здоровья за определенный промежуток времени, что также является отражением динамики течения хронического неинфекционного заболевания. Состояние здоровья человека оценивается при введении ряда ограничений по его уровню для некоторых профессий, то есть при проведении целевых медицинских осмотров для исключения хронических неинфекционных заболеваний, препятствующих возможности работы по данной профессии.

По нашему мнению, оценку состояния здоровья необходимо проводить не на стадии выявления уже клинически развившегося хронического неинфекционного заболевания, а на начальной стадии болезни. Такой подход целесообразен в связи с тем, что начальные расстройства обратимы, а комплекс своевременно проведенных профилактических и лечебных мероприятий может предотвратить развитие хронического неинфекционного заболевания.

Цель исследования – выявление зависимости наличия хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников от набора факторов, связанных с их индивидуальными особенностями: полом, возрастом, стажем работы, профессией и количественными изменениями иммунологических показателей для ранней диагностики хронических неинфекционных заболеваний.

Материалы и методы исследования. Было проведено углубленное медицинское обследование 96 медицинских работников для выявления возможных латентно текущих хронических неинфекционных заболеваний, которые могли явиться причиной изменения иммунологических показателей. Исследование проведено на базе ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко федерального медико-биологического агентства» и отдела экологической иммунологии Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения Российской академии наук г. Архангельска.

Результаты и их обсуждение. Распределение выявленных нозологических форм хронических неинфекционных заболеваний представлено на рис. 1.

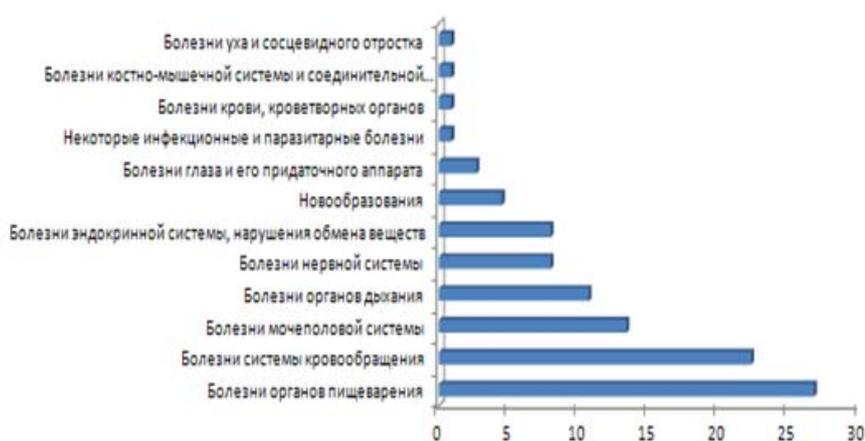


Рис. 1. Распределение хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников по нозологическим формам, в абс. ч.

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

В настоящее время в медико-биологических исследованиях стало широко использоваться математическое моделирование [4]. Модельный подход во многом позволяет систематизировать направления научных исследований и прогнозировать воздействие на биологические показатели многих, в том числе и производственных факторов [5, 6].

С целью выявления наиболее важных факторов, оказывающих влияние на уровень иммунной защиты медицинских работников, нами был проведен анализ многомерных данных с использованием программы *SPSS (Statistical Package for the Social Science)*.

В исследовании использовалась комплексная оценка возможности развития заболеваний не только на основе качественных данных, напрямую связанных с гендерными признаками и профессиональной деятельностью (профессия, профиль отделения, работа с аппаратурой), но и количественных данных – возраст, стаж работы, иммунологические показатели, отражающие уровень иммунной защиты обследуемых.

Были построены регрессионные модели: бинарная логит-модель и модель множественного выбора, позволяющая решить вопрос о вероятности возникновения конкретной группы заболеваний у медицинских работников [2]. Описание независимых категориальных переменных представлено в табл. 1.

Таблица 1

Независимые категориальные факторы логит-модели

Фактор	Уровни факторов
X_1 – отделение	1 – отделение лучевой диагностики, 0 – хирургические отделения
X_2 – должность	1 – врачи, 0 – средний медицинский персонал
X_3 – пол	1 – мужской, 0 – женский
X_5 – работа с аппаратурой	1 – работает с аппаратурой 0 – не работает с аппаратурой

В табл. 2 показаны количественные данные.

Таблица 2

Факторы, характеризующие количественными данными

Фактор	Показатель	Фактор	Показатель
X_4	количество заболеваний	X_{14}	$CD25^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_6	возраст	X_{15}	$CD71^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_7	стаж работы	X_{16}	$HLA-DR^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_8	лейкоциты, абс. $\cdot 10^9$ кл./л	X_{17}	$CD16^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_9	лимфоциты, абс. $\cdot 10^9$ кл./л	X_{18}	$CD95^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_{10}	$CD3^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л	X_{19}	моноциты, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_{11}	$CD4^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л	X_{20}	нейтрофильные лейкоциты, абс. $\cdot 10^9$ кл./л
X_{12}	$CD8^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л	X_{21}	фагоцитарное число
X_{13}	$CD10^+$, абс. $\cdot 10^9$ кл./л	X_{22}	эозинофильные лейкоциты, %

Примечание: X_{10} - X_{22} – показатели, отражающие уровень иммунной защиты

Полагаем, что событие $Y = 1$ соответствует наличию заболевания у обследуемого, а событие $Y = 0$ – отсутствию заболевания. Тогда вероятность заболевания $P(Y = 1)$ можно определить с помощью бинарной логит-модели. Если полученная с помощью модели вероятность не превышает пороговое значение, равное 0,5, можно прогнозировать событие $Y = 0$ (обследуемый здоров), а в случае, когда вероятность принимает значение больше 0,5, прогнозируем наличие заболевания (событие $Y = 1$).

Логит-модель, построенная в *SPSS* для 22 независимых переменных X_1, \dots, X_m , имеет вид:

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

$$P(Y = 1 | X_1, \dots, X_m) = \frac{e^{\mathcal{Y}^\epsilon}}{1 + e^{\mathcal{Y}^\epsilon}} = \frac{1}{1 + e^{-\mathcal{Y}^\epsilon}}, m = 22, \quad (1)$$

где m – число факторов;

\mathcal{Y}^ϵ – линейная комбинация факторов (линейное уравнение регрессии):

$$\mathcal{Y}^\epsilon = a_0 + a_1 X_1 + \dots + a_m X_m. \quad (2)$$

При построении модели были определены параметры a_0, a_1, \dots, a_m . С помощью этих параметров можно предсказать, будет ли подвержен заболеваниям какой-либо сотрудник, не включённый в выборку, например, только поступивший на работу. Определив значения факторов X_1, \dots, X_{22} , которые характеризуют его индивидуальные особенности, по формуле (2) находим линейную комбинацию \mathcal{Y}^ϵ , а далее – значение логит-регрессии (1).

Пусть медсестра, поступившая на работу в отделение лучевой диагностики в возрасте 25 лет, имея 2-х летний стаж работы и определённый набор иммунологических показателей, согласно модели (1) имеет возможность приобрести заболевание с вероятностью 40,9 %. Так как пороговое значение вероятности в модели составляет 50 %, заболевание на текущем году жизни, согласно модели, не предсказывается. Если предположить, что значения факторов, кроме возраста и стажа, для данного сотрудника не изменятся в следующем году, то можно получить новое значение $P(Y = 1)$. Так, в нашем примере, для $X_6 = 26$ и $X_7 = 3$ при прежних значениях остальных факторов, получим: $P(Y = 1) = 41,0 \%$, следовательно, и через год данный сотрудник при указанных условиях не приобретёт заболевание.

Оставив в модели (1) наименее коррелированные факторы, согласно полученной в SPSS матрице парных коэффициентов корреляции, найдём параметры новой логит-регрессии (табл. 3). Количественные факторы, включённые в новую модель: число заболеваний, стаж, лейкоциты, $CD3^+$, $CD8^+$, $CD71^+$, $CD95^+$, моноциты, нейтрофильные лейкоциты, фагоцитарное число, эозинофильные лейкоциты. Атрибутивные факторы модели: отделение, должность, пол, работа с аппаратурой. В новой модели число наблюдений примерно в 6 раз превышает число факторов ($96/15 = 6,4$), что служит хорошей предпосылкой улучшения качества модели [3].

Таблица 3

**Итоги работы программы SPSS при анализе данных
(метод принудительного включения переменных в модель)**

j	Переменные	B	Вальд	ст. св.	Exp(B)
1	отделение (1)	4,079	4,151	1	59,060
2	должность (1)	1,885	4,367	1	6,587
3	пол (1)	-1,404	3,989	1	0,246
4	количество заболеваний	3,727	20,558	1	41,570
5	работа с аппаратурой (1)	-1,874	4,017	1	0,153
6	стаж	-0,032	4,551	1	0,968
7	лейкоциты	-1,390	4,517	1	0,249
8	$CD3^+$	4,090	4,124	1	59,762
9	$CD8^+$	1,099	4,127	1	3,002
10	$CD71^+$	1,563	4,971	1	4,773
11	$CD95^+$	-0,502	5,607	1	0,605
12	моноциты	1,335	6,045	1	3,801
13	нейтрофильные лейкоциты	0,761	8,837	1	2,141
14	фагоцитарное число	-0,046	4,372	1	0,955
15	эозинофильные лейкоциты	0,251	4,206	1	1,286
0	константа	-3,877	6,489	1	0,021

Примечание:

1) в столбце «B» – коэффициенты a_j уравнения регрессии, полученного с помощью (1) и (2), $j = 0, 1, 2, \dots, 15$;

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

2) в столбце «Вальд» – значения статистики Вальда V_j , $\left(\sqrt{V_j} \approx \frac{a_j}{s_j}\right)$, где величина S_j – мера изменчивости значений коэффициентов a_j , то есть стандартная ошибка. С помощью значения статистики Вальда можно определить значимость коэффициентов a_j : чем больше V_j , тем a_j более значим.

Величина $\frac{a_j}{s_j}$ служит критерием Стьюдента (t -статистикой).

Критическое значение $t(\alpha; n - m - 1)$ распределения Стьюдента для уровня значимости $\alpha = 0,05$ и числа степеней свободы $n - m - 1 = 96 - 15 - 1 = 70$ равно: $t(0,05; 70) = 1,99$,

тогда критическим значением статистики Вальда будет значение $v(0,05; 70) = 3,96$;

3) в столбце «ст. св.» – число степеней свободы (для категориальных переменных оно равно числу категорий минус один, для количественных переменных равно единице);

4) в столбце «Exp(B)» – величина e^{a_j} , которая показывает, во сколько раз изменится шанс заболеть при изменении значения соответствующего фактора на единицу).

Линейная регрессия (2) с учётом значений, полученных в столбце «В», примет вид:

$$\hat{Y} = -3,877 + 4,079 X_1 + 1,885 X_2 - 1,404 X_3 + \dots 0,761 X_{13} - 0,046 X_{14} + 0,251 X_{15} \quad (3)$$

где X_1 – индикаторная переменная «Отделение (1)», которая имеет два значения (0 и 1) и определяет принадлежность сотрудника к отделу лучевой диагностики: $X_1 = 1$, если сотрудник работает в указанном отделении, а если не работает, $X_1 = 0$. Аналогично, X_2 – индикаторная переменная «Должность (1)»; X_3 – «Пол (1)»; X_5 – «Работа с аппаратурой (1)». Переменные X_4 , X_6 и X_7 – соответственно «количество заболеваний», «возраст» и «стаж работы в отделении».

По результатам, полученным в SPSS, можно сделать вывод, что наиболее значимым параметром по критерию Вальда является a_4 – коэффициент при факторе «количество заболеваний». Общий процент корректно полученных ответов равен 97,9%, значения параметров модели значимо отличаются от нуля с 95% доверительной вероятностью.

Определив параметры модели, получили, что работа в отделе лучевой диагностики повышает вероятность заболевания до 47,4%, что в 43 раза больше, чем у сотрудников хирургического отделения (1,1%) (рис. 2).

Имеющиеся заболевания у медицинских работников отдела лучевой диагностики и у сотрудников хирургического отделения повышают вероятность приобретения новых до 31,3%, в то же время если человек практически здоров, то вероятность заболевания составляет 1,1%.

Если сотрудник работает врачом, вероятность заболевания у него увеличивается на 14,6 %, в то время как вероятность заболевания у среднего медицинского персонала в 13,3 раза меньше и составляет 1,1 %. При этом вероятность заболевания у женщин 1,1 %, что выше, чем у мужчин примерно в 2,8 раза (0,4%).

В то же время не выявлено существенного влияния на возникновение заболеваний таких факторов, как возраст, стаж работы и работа с аппаратурой. Так, с возрастом, (согласно модели), вероятность заболеть повышается на 0,1% при увеличении возраста на 1 год.

Таким образом, наибольшее влияние на вероятность возникновения хронического неинфекционного заболевания у медицинских работников в убывающем порядке оказывают следующие факторы: профильность отделения, наличие заболеваний, категория работника, гендерные признаки. Набор производственных факторов, действующих на медицинских работников, безусловно, зависит от профессиональной принадлежности. Следовательно, и вероятность возникновения хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников по полученным данным зависит в первую очередь от воздействия производственных факторов.

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163



Рис. 2. Вероятность возникновения хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников с учётом различных факторов

Если в качестве зависимой переменной модели Y , отражающей наличие заболевания, выбрать переменную «ДИАГНОЗ», потребуется модель множественного выбора для значений результирующего показателя. Наиболее представительными категориями хронических неинфекционных заболеваний в изучаемой группе медицинских работников являются заболевания: органов пищеварения ($t = 1$); системы кровообращения ($t = 2$); мочеполовой системы ($t = 3$); органов дыхания ($t = 4$). Под номером 5 введём категорию «новообразования» ($t = 5$), а категория 0 – «другие случаи» ($t = 0$). Множественную логит-модель также находим в *SPSS*. Она определяет вероятности заболевания, соответствующего категории $t = 0, 1, 2, \dots, 5$. Зависимая переменная Y_t и независимые факторы X_j связаны линейной моделью вида (2): $Y_t = a_{0t} + a_{1t}X_1 + \dots + a_{mt}X_m$.

Вероятность соответствия i -го индивидуума ($i = 1, \dots, 96$) варианту заболевания t ($t = 1, 2, \dots, 5$) определяется равенством:

$$P(Y = t) = P_t = \frac{e^{y_t}}{\sum_{k=0}^5 e^{y_k}} \quad (4)$$

В табл. 4 представлены найденные параметры мультиномиальной логистической регрессии.

Таблица 4

Таблица «Оценки параметра», полученные с помощью мультиномиальной логит-модели в *SPSS*

Диагноз	Переменные	B	Вальд	ст. св.	Exp(B)
Болезни органов пищеварения	свободный член	-0,115	4,001	1	-
	отделение	-0,368	5,123	1	0,692
	должность	0,761	4,402	1	2,141
	пол	-0,574	4,142	1	0,563
	количество заболеваний	1,126	10,794	1	3,083
	стаж	0,030	4,399	1	1,030
	лейкоциты	-3,506	5,634	1	0,030

Болезни системы кровообращения	свободный член	-1,457	4,281	1	-
	отделение	0,936	5,546	1	2,551
	должность	-19,833	4,000	1	0,000
	пол	-0,728	4,142	1	0,483
	количество заболеваний	0,936	7,317	1	2,549
	стаж	0,015	5,109	1	1,015
	лейкоциты	-0,138	5,008	1	0,871

...

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

Анализируя столбец «ExpV» табл. 4, значения в котором показывают, во сколько раз изменяются шансы заболеть при изменении соответствующего значения переменной на единицу, можно сделать вывод о показателях, имеющих наибольшее влияние на значение Y_t (табл. 5).

Таблица 5

Показатели, оказывающие наибольшее влияние на значение Y_t ,

<i>T</i>	Заболевание	Показатели, в порядке убывания степени влияния
1	Болезни органов пищеварения	моноциты, $CD3^+$, нейтрофильные лейкоциты, $CD71^+$, $CD95^+$
2	Болезни системы кровообращения	моноциты, $CD8^+$, отделение, количество заболеваний
3	Болезни мочеполовой системы	$CD3^+$, $CD8^+$
4	Болезни органов дыхания	$CD95^+$, должность, отделение, лейкоциты
5	Новообразования	нейтрофильные лейкоциты, моноциты, $CD71^+$, $CD8^+$, фагоцитарное число, пол

Рассмотрим пример, иллюстрирующий применение мультиномиальной логит-регрессии. Согласно (4) и найденным с помощью *SPSS* параметрам модели вычислим вероятность того, что у мужчины, поступившего на работу в отделение лучевой диагностики и имеющего конкретный набор иммунологических показателей, заболевания нет, или оно не относится к рассматриваемым в модели категориям. Найденная вероятность P_0 равна 0,84.

Далее определим вероятность того, что для этого же работника имеется некоторая возможность получить заболевание органов пищеварения. Согласно свойствам мультиномиальной логит-регрессии, получим: $P_1 = P_0 e^{\epsilon_1} = 0,84 \cdot 0,095 \approx 0,079$ (ок. 8,0 %).

Аналогично, используя полученные с помощью модели значения e^{ϵ_t} , $t = 2, \dots, 5$, найдём вероятности получить другие заболевания:

$$P_2 = P_0 e^{\epsilon_2} \approx 0,081 \quad (\text{ок. } 8,1 \%),$$

$$P_3 = P_0 e^{\epsilon_3} \approx 0,000,$$

$$P_4 = P_0 e^{\epsilon_4} \approx 0,000,$$

$$P_5 = P_0 e^{\epsilon_5} \approx 0,000.$$

Получили, что в текущем периоде данный сотрудник, скорее всего, не приобретёт заболевание, принадлежащее рассматриваемым категориям. Далее, меняя на единицу значения возраста и стажа сотрудника по той же формуле можно рассчитать вероятности заболеваний по каждой категории через год – два (в предположении, что иммунологические показатели сотрудника не изменятся). Более точные значения вероятностей будут получены после проведения повторных наблюдений за состоянием здоровья сотрудника.

Таким образом, зная определённый набор параметров, характеризующий индивидуальные особенности конкретного сотрудника, можно получить вероятности получения рассматриваемых заболеваний.

Свойства модели позволяют сравнивать не только вероятности заболеваний одного и того же сотрудника, но и вероятности для разных сотрудников. В частности, используя один и тот же набор параметров, но предполагая, что один сотрудник – врач ($X_2 = 1$), а другой относится к категории «средний медицинский персонал» и для него $X_2 = 0$, можно сравнить их вероятности приобрести заболевание. Так, выбрав для примера наблюдение № 50, получим, что вероятность заболевания органов пищеварения в случае, если этот сотрудник оказался бы врачом, возрастает в 2,6 раза. Меняя значения других факторов в 50-м наблюдении, получили увеличение вероятности на (2,2-5,8)%.

Поскольку факторы, влияющие на результирующую переменную Y , разнообразны (часть из них измеряется в номинальной шкале, а другая часть переменных – количественные), анализ массива данных, содержащего информацию о сотрудниках лечебно-диагностического подразделения учреждения здравоохранения, можно также проводить, разбивая объекты наблюдения на кластеры. Проведём кластеризацию наблюдений методом k – средних, подразумевающим минимизацию внутрикластерной дисперсии итеративным методом. Мера расстояния между объектами – евклидово расстояние.

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

Зададим заранее число кластеров, равное 8, предполагая, что наблюдения должны попадать в кластеры по видам заболеваний, указанных в табл. 6.

Таблица 6

Категории заболеваний, используемые при обработке данных в SPSS

Значение показателя	Наличие заболеваний
1	органов пищеварения
2	системы кровообращения
3	мочеполовой системы
4	органов дыхания
5	эндокринной системы
7	костно-мышечной системы и соединительной ткани
	Другие случаи
6	новообразования
8	заболевание не указано

Мера расстояния между объектами – евклидово расстояние. Для i -го и j -го наблюдений ($i, j = 1, 2, \dots, 96$) расстояние можно найти по формуле:

$$d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^m (x_{ik} - x_{jk})^2}, \quad (5)$$

где k – номер переменной, $k = 1, \dots, m$ (22 значения соответствуют факторам в таблицах 1, 2 и значение результативного признака Y);

x_{ik} и x_{jk} – значения k -го фактора в i -м и j -м наблюдениях соответственно.

Так, для конкретного сотрудника с набором значений факторов (X_1, \dots, X_{22}) по формуле (5) найдем расстояние до центров найденных кластеров. Получим восемь значений d_{ij} . В частности для сотрудника, не вошедшего в контрольную группу ($i = 97$) получены расстояния: $d_1 = 246,52$; $d_2 = 232,71$; $d_3 = 204,22$; $d_4 = 27,40$; $d_5 = 871,07$; $d_6 = 169,42$; $d_7 = 1838,96$; $d_8 = 1194,50$. Так как расстояние d_4 – наименьшее, полагаем, что данный сотрудник относится к четвертому кластеру и может оказаться подверженным заболеваниям органов дыхания. Таким образом, наименьшее из расстояний до центров кластеров определяет, к какому кластеру отнести данного сотрудника и какие потребуется принять меры, чтобы улучшить значения показателей, которые, согласно общим характеристикам кластера могут привести к распространенным в нем заболеваниям.

В табл. 7 показаны изменения иммунного статуса, характерные для каждой группы.

Таблица 7

Взаимосвязь между иммунологическими показателями и группами хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников

Показатель	Группа 1 Болезни органов пищеварения	Группа 2 Болезни системы кровообращения	Группа 3 Болезни мочепо- ловой системы	Группа 4 Болезни ор- ганов дыхания	Группа 5 Новооб- разования
$CD3^+$					
$CD4^+$					
$CD8^+$					
$CD16^+$					
$CD20^+$					
$CD25^+$					
$CD71^+$					
$CD95^+$					

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163

HLA-DR ⁺				
---------------------	--	--	--	--

В результате проведенного исследования выявлено, что информативными диагностическими признаками или предикторами хронических неинфекционных заболеваний для проведения дифференциальной диагностики являются: при болезнях органов пищеварения: CD3+, CD71+ и CD95+; при болезнях системы кровообращения: CD8+; при болезнях мочеполовой системы: CD3+, CD8+; при болезнях органов дыхания: CD95+; при новообразованиях: CD8+, CD71+. Выявленные изменения были названы нами иммунологическим симптомом, соответствующим определенной группе хронических неинфекционных заболеваний.

Общий процент корректно полученных ответов оказался равным 97,9%.

Выводы. Таким образом, риск возникновения хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников зависит от воздействия на них производственных факторов.

Предложенный способ математической интерпретации иммунологических показателей крови позволил выявить иммунологические симптомы как предикторы хронических неинфекционных заболеваний.

Выявление иммунологического симптома у медицинского работника при проведении профилактических осмотров следует рассматривать как предрасположенность или возможное наличие хронического неинфекционного заболевания с последующей разработкой комплекса диагностических и лечебных мероприятий.

В исследовании использована комплексная оценка не только качественных данных, связанных со статусом работников и их профессиональной деятельностью, но и важных количественных данных – иммунологических показателей, отражающих уровень иммунной защиты у медицинских работников.

В плане профилактики следует обратить внимание на улучшение условий труда и устранение производственных факторов риска, на использование лабораторной диагностики латентных форм хронических неинфекционных заболеваний, на своевременную качественную диагностику и лечение производственно обусловленной патологии.

Литература

1. Калужский А.Д. О необходимости и возможности количественной оценки уровня здоровья человека // Врач и информ. технологии. 2009. № 5. С. 49–55.
2. Многомерный статистический анализ в экономических задачах: компьютерное моделирование в SPSS: Учеб. пособие / Под ред. И.В. Орловой. М.: Вузовский учебник, 2009. 310 с.
3. Тихомиров Н.П., Дорохина Е.Ю. Учебник по дисциплине “Эконометрика”. М.: Изд-во Рос. экон. акад., 2002. 640 с.
4. Токмачев М. С. Здоровье населения региона: модели и управление // Проблемы управления. 2010. № 6. С. 45–52.
5. Фаткуллина И.Б., Протопопова Н.В., Михалевич И.М. Дискриминантный анализ как метод проведения дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 134–135.
6. Шаркевич И. В. Теоретико-системный подход к оценке уровня состояния здоровья. Модель здоровья // Теория и практика физической культуры. 2000. № 1. С. 2–4.

References

1. Kaluzhskiy AD. O neobkhdimosti i vozmozhnosti kolichestvennoy otsenki urovnya zdorov'ya che-loveka. Vrach i inform. tekhnologii. 2009;5:49-55. Russian.
2. Mnogomernyy statisticheskiy analiz v ekonomicheskikh zadachakh: komp'yuternoe modelirovanie v SPSS: Ucheb. posobie / Pod red. I.V. Orlovoy. Moscow: Vuzovskiy uchebnik; 2009. Russian.
3. Tikhomirov NP, Dorokhina EYu. Uchebnik po distsipline “Ekonometrika”. Moscow: Izd-vo Ros. ekon. akad.; 2002. Russian.
4. Tokmachev MS. Zdorov'e naseleniya regiona: modeli i upravlenie. Problemy upravleniya. 2010;6:45-52. Russian.
5. Fatkullina IB, Protopopova NV, Mikhalevich IM. Diskriminantnyy analiz kak metod prove-deniya dif-ferentsial'noy diagnostiki arterial'noy gipertenzii pri beremennosti. Vestnik novykh me-ditsinskikh tekhnologiy. 2011;1:134-5. Russian.
6. Sharkevich IV. Teoretiko-sistemnyy podkhod k otsenke urovnya sostoyaniya zdorov'ya. Model' zdo-rov'ya. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2000;1:2-4. Russian.

Библиографическая ссылка:

Т.А. Ермолина, А.В. Шишова, К.К. Рогалев, Н.А. Мартынова, Л.А. Басова, Г.Г. Родионов Математическое моделирование иммунологических показателей для прогнозирования и диагностики хронических неинфекционных заболеваний у медицинских работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5221.pdf> (дата обращения: 27.11.2015). DOI: 10.12737/16163