

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА ПО ДАННЫМ ОДНОКРАТНОГО ИММУНОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Мартынов А.И., Федоскова Т.Г., Феофанова Т.В., Зеленова З.В.
ФГБУ “ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, г. Москва.

THE DETERMINATION OF MARKERS OF HIGH RISK OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN WORKERS IN CHEMICAL PRODUCTION ACCORDING TO A CROSS-SECTIONAL IMMUNOEPIDEMIOLOGICAL STUDY

Martynov A.I., Fedoskova T.G., Feofanova T.V., Zelenova Z.V.
National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow.

В структуре общей заболеваемости населения России болезни органов дыхания традиционно занимают лидирующую позицию – на их долю приходится до 27,8% всей зарегистрированной и 42,7% выявленной впервые в жизни патологии [1]. Частые инфекции респираторного тракта, особенно острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), являются одним из факторов, который в дальнейшем способствует развитию заболеваний органов дыхания.

Количественной характеристикой процесса распространения ОРВИ является абсолютный риск (AR), или просто риск ежегодного заболевания ОРВИ, который вычисляют как отношение числа лиц, болеющих ОРВИ хотя бы раз в течение года, к общему числу обследованных.

Такой подход даёт одинаковую оценку показателя AR для всех обследованных лиц и не учитывает индивидуальные особенности их здоровья, в частности, состояние их иммунного статуса. В ходе многолетних многочисленных исследований установлено влияние так называемого производственного фактора (ПФ) на иммунную систему человека, приводящего к сдвигам некоторых показателей в сторону их повышенных или пониженных значений [2]. Эта связь подтверждена расчетами рисков формирования групп с повы-

шенными/пониженными значениями показателей иммунного статуса (ПИС) среди работников промышленного производства, работающих в контакте с ПФ [3]. Полагая, что группы лиц с повышенными (пониженными) значениями ПИС могут быть потенциальными группами риска по какому-либо заболеванию, можно ожидать, что риски такого заболевания, рассчитанные для этих групп, будут существенно отличаться от рисков, которые рассчитаны для групп с нормальными значениями этих же показателей.

Цели исследования. Рассчитать риски ежегодного развития ОРВИ у работников химического предприятия с учётом их иммунного статуса и определить маркеры повышенного значения этих рисков.

Материалы. В исследование были включены 55 человек (36 мужчин и 19 женщин, медиана возраста 55 лет, размах: 20 – 75 лет), работавшие в условиях контакта с ПФ. Ежегодное число случаев ОРВИ определяли со слов обследуемых работников как среднее число случаев ОРВИ в год за 5 последних лет. Обследование проводилось в рамках планового профосмотра. Все обследованные на момент осмотра были практически здоровы. Таким образом, в группу ежегодно болеющих ОРВИ вошли лица, которые за последние 5 лет

каждый год болели хотя бы один раз. В течение года ОРВИ болел 31 человек, не болели – 24.

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).

Методы. Для анализа данных использовали таблицы сопряженности 2x2, которые предназначены для проверки гипотезы о независимости двух факторов (признаков), каждый из которых принимает два значения [4]. В нашей задаче первый фактор – «значение ПИС», второй фактор – «ежегодное заболевание ОРВИ». Первый фактор принимал два значения: «повышенное значение ПИС (ПИС↑)» и «значение ПИС в норме (ПИС_N)». Второй фактор принимал два значения: «есть ежегодное заболевание ОРВИ (ОРВИ>0)», «нет ежегодного заболевания ОРВИ (ОРВИ=0)». Всех обследованных подразделяли на четыре группы в зависимости от того, какие значения принимали выбранные факторы: группа 1 (ПИС↑, ОРВИ>0, a объектов), группа 2 (ПИС↑, ОРВИ=0, b объектов), группа 3 (ПИС_N, ОРВИ>0, c объектов), группа 4 (ПИС_N, ОРВИ=0, d объектов). Для количественной оценки связи ПИС↑ и ОРВИ>0 рассчитывали показатели AR в группах с ПИС↑ (a+b объектов, $AR(ПИС↑, ОРВИ>0) = a/(a+b)$) и в группах с ПИС_N (c+d объектов, $AR(ПИС_N, ОРВИ>0) = c/(c+d)$). Наличие статистически значимой связи ПИС↑ и ОРВИ>0 оценивали с помощью точного критерия Фишера (ТКФ, pF). Риск $AR(ПИС↑, ОРВИ>0)$ считали повышенным при выполнении следующих неравенств:

$$a/(a+b) > c/(c+d) \text{ и } pF < 0,20 \text{ (1).}$$

Результаты и обсуждение. При анализе данных с помощью таблиц сопряженности 2x2 были определены пять ПИС, для которых частоты таблиц (a, b, c, d) и значение pF удовлетворяли условию (1).

Так, для показателя CD16% a=13, b=5, c=18, d=19, значение $AR(CD16\%↑, ОРВИ>0) = 0,722$, значение $AR(CD16\%N, ОРВИ>0) = 0,486$, их отношение – 1,49. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости pF=0,149 (или с достоверностью ≈ в 85%).

Для показателя CD16abs a=20, b=11, c=11, d=13, значение $AR(CD16abs↑, ОРВИ>0) = 0,645$, значение $AR(CD16absN, ОРВИ>0) = 0,458$, их от-

ношение – 1,41. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости pF=0,184 (или с достоверностью ≈ в 82%).

Для показателя IgE a=16, b=7, c=15, d=17, значение $AR(IgE↑, ОРВИ>0) = 0,696$, значение $AR(IgEN, ОРВИ>0) = 0,469$, их отношение – 1,48. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости pF=0,108 (или с достоверностью ≈ в 89%).

Для показателя IgA-sal a=8, b=2, c=23, d=22, значение $AR(IgA-sal↑, ОРВИ>0) = 0,800$, значение $AR(IgA-salN, ОРВИ>0) = 0,511$, их отношение – 1,57. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости pF=0,159 (или с достоверностью ≈ в 84%).

Для показателя s-IgA-sal a=14, b=6, c=15, d=18, значение $AR(s-IgA-sal↑, ОРВИ>0) = 0,700$, значение $AR(s-IgA-salN, ОРВИ>0) = 0,455$, их отношение – 1,54. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости pF=0,097 (или с достоверностью ≈ в 90%).

Таким образом, гипотеза о том, что в условиях действия производственного фактора группа лиц с повышенным значением показателя иммунитета может быть группой повышенного риска по определенному заболеванию, получила подтверждение. В исследовании, проведенном нами, среди работников химического производства, работавших в условиях контакта с производственным фактором, выявлены пять групп лиц с повышенным риском ежегодного заболевания ОРВИ. Маркерами этих групп были повышенные значения показателей иммунитета CD16%, CD16abs, IgE, IgA-sal, s-IgA-sal, т.е. повышенными значениями этих показателей соответствовали повышенные значения риска ежегодного развития ОРВИ. Окончательное число маркеров было уточнено с учётом того, что один обследованный мог попадать одновременно в несколько этих групп. Была изучена связь между числом использованных маркеров и процентом выявленных лиц, ежегодно болевших ОРВИ. Показано, что максимальное число лиц с ежегодными случаями ОРВИ – 28 человек из 31 (90,3%) – было обнаружено уже при использовании четырёх показателей из пяти – CD16%↑, CD16abs↑, IgE↑, s-IgA-sal↑. По этой причине показатель IgA-sal↑ из числа маркеров был исключен. Оставшиеся три человека (9,7%) не были выявлены этим способом, потому что значения указанных показателей у них не были по-

вышены.

Заключение. Для работников данного химического предприятия, имеющих контакты с производственным фактором, с достоверностью 82-90% можно утверждать, что повышенные значения показателей CD16%, CD16abs, IgE, s-IgA-sal являются маркерами повышенного риска ежегодного заболевания ОРВИ. С помощью этих маркеров на данном предприятии было выявлено 90,3% всех ежегодно болеющих ОРВИ лиц. Рассмотренный подход может быть рекомендован для дополнительного анализа результатов иммуноэпидемиологического скрининга работников промышленного объекта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. А.Г. Чучалин. Пульмонология: национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 960 с.
2. Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов. Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО, 1995, 219 с.
3. Т.В. Феофанова, А.И. Мартынов, Т.Г. Федоскова. Использование таблиц сопряженности 2x2 для анализа количественных данных иммуноэкологического исследования. Труды XII Всероссийского совещания по проблемам управления. ВСПУ-2014. Москва, 16-19 июня 2014 г. М.: Изд-во Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, 2014, с.6538-6545.
4. М. Кендалл, А. Стьюарт. Статистические выводы и связи: / Под ред. А.Н. Колмогорова. Пер. с англ. Л.И. Гальчука и А.Т.Терехина. М.: Издательство «Наука», главная редакция физико-математической литературы, 1973, 899 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНА ИЗ ЯДА ПЧЕЛЫ МЕДОНОСНОЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГОРИТМА ПОШАГОВОЙ ОЦЕНКИ

Федоскова Т.Г., Федосеева В.Н., Мартынов А.И., Шабанов Д.В., Миславский О.В., Маковецкая А.К.

ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

THE RESEARCH OF SPECIFIC ACTIVITY OF ALLERGEN FROM HONEY BEE VENOM WITH USE OF ALGORITHM OF A STEP-BY-STEP ESTIMATION

Fedoskova T.G., Fedoseeva V.N., Martynov A.I., Shabanov D.V., Mislavsky O.V., Makovetskaya A.K.

NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow

Во врачебной практике чаще встречаются аллергические реакции на ужаление пчелой, осой, шершнем – насекомыми, относящимися к отряду перепончатокрылых (Hymenoptera). Аллергические реакции на ужаление характеризуются тяжестью симптомов, бурным течением и возможностью летального исхода [1].

Распространённость инсектной аллергии к перепончатокрылым насекомым в России составляет 0,4–8% [2]. Выраженные местные реакции на ужаления перепончатокрылых насекомых встречаются в 2,4–26,4% общей популяции населения. Системные реакции выявлены у 0,5–3,3%

обследованных жителей в США. Среди взрослого населения Европы сенсibilизацию к жалящим насекомым выявляют в 9,2-28,7% случаев, а пре-валирование системных реакций колеблется от 0,3 до 7,5% [3,4]. В России системные реакции отмечены у 6,4% обследованных пациентов на гиперчувствительность к ужалению перепончатокрылыми насекомыми [5].

Смертность от анафилактических реакций на яд жалящих насекомых составляет 0,03-0,48% случая на миллион населения ежегодно [6]. К группе риска относятся пчеловоды, так как у 15-43% возникает аллергия к яду пчёл. Атопические