

УДК 616.988.21—036.3

Т. Г. ОГАНЯН, И. Р. ЛЕБЕДЕВА

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ
НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИНКУБАЦИОННОГО ПЕРИОДА
ПРИ ГИДРОФОБИИ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ

С помощью современных математических методов проведен анализ данных исторической болезни при гидрофобии. Построена математическая модель процесса в виде уравнения регрессии от выделенных факторов.

При бешенстве большое значение имеют особенности инкубационного периода. Так, например, ожидаемая продолжительность инкубационного периода составляет основу назначения антирабических прививок. Чем короче ожидаемый срок инкубационного периода, тем меньше шансов на эффективность вакцинации, и наоборот. Известно, что продолжительность инкубационного периода зависит от вида укусившего животного, локализации укуса, возраста пострадавшего и т. д. [2, 3]. О длительности инкубационного периода у привитых и непривитых имеется также обширная и противоречивая литература. Однако влияние вышеперечисленных факторов на длительность инкубации при гидрофобии рассматривалось изолированно, вне связи друг с другом.

Целью настоящей работы являлось изучение и количественная оценка комплексного влияния факторов, определяющих длительность инкубационного периода. Исследовалось влияние на длительность инкубационного периода заболевания гидрофобией (У) следующих факторов: X_1 —пол больного, X_2 —возраст больного, X_3 —местность проживания в период контакта с больным животным, X_4 —локализация укуса, X_5 —тяжесть укуса, X_6 —источник инфекции, X_7 —время года, X_8 —качество лечения.

Проводилась группировка данных следующим образом: X_1 (1—мужчина, 2—женщина), X_2 (1—до 5 лет, 2—от 5 до 10 лет, 3—от 10 до 15 лет, 4—от 15 до 20 лет, 5—от 20 до 40 лет, 6—от 40 до 60 лет, 7—старше 60 лет), X_3 (1—город, 2—село), X_4 (1—укус в голову, в лицо, 2—в пальцы, в кисть руки, 3—в верхние конечности, 4—в нижние конечности), X_5 (1—множественные укусы, 2—одиночные укусы, 3—ослушение), X_6 (1—дикие животные, 2—домашние животные), X_7 (1—зима, 2—весна, 3—лето, 4—осень), X_8 (1—нелеченные, 2—непра-

вильно леченные, 3—лечение было начато поздно, т. е. после укуса прошло более 3 дней, 4—лечение было начато в течение 3 дней с момента укуса).

При анализе из более чем 500 историй болезни по СССР за период с 1964 по 1973 г. были отобраны 344, в которых содержалась необходимая информация о рассматриваемых факторах. Далее для каждой пары факторов были образованы двухфакторные комплексы (всего 28 комплексов) типа: пол—возраст больного, локализация—тяжесть укуса и т. п. (образование комплексов большой размерности, например, трехфакторных не проводилось из-за наличия пустых клеток).

Поскольку для большинства двухфакторных комплексов при проверке не подтвердилась гипотеза о нормальности распределения отклика и нельзя было использовать традиционные методы дисперсионного анализа, то анализ таких данных проводился с помощью непараметрических методов [6]. Непараметрические методы не требуют выполнения условия нормальности распределения выходного показателя, поэтому в последние 10 лет они получают все большее распространение в медико-биологических исследованиях [5, 8, 9].

С целью повышения чувствительности анализа при проверке гипотез о значимости влияния факторов на длительность инкубационного периода использовались разработанные [6, 7] непараметрические методы с «выравниванием» наблюдений и проверкой тренда, обладающие высокой эффективностью. Результаты анализа всех 28 двухфакторных комплексов сведены в табл. 1. Из этой таблицы легко можно определить, какой фактор при каком сочетании факторов и с каким уровнем значимости α выделился.

Анализируя данные, представленные в табл. 1, можно сделать вывод, что на длительность инкубационного периода при заболевании гидрофобией сильно влияют тяжесть укуса и источник инфекции. При множественных укусах и при укусах, нанесенных дикими животными, наблюдается сокращение инкубационного периода. Существенно влияет на срок инкубации возраст больного, локализация укуса и качество лечения. Время года, в которое произошел контакт с больным животным, а также пол и местность проживания больного на длительность инкубационного периода не влияют.

На первом этапе анализа были отобраны факторы, оказывающие существенное влияние на продолжительность инкубационного периода. На основании проведенного анализа с целью более детального изучения влияния выделенных факторов некоторые уровни были объединены: X_2 —возраст (0—до 10 лет, 1—старше 10 лет), X_4 —локализация укуса (0—в лицо, голову, 1—все остальное), X_5 —тяжесть укуса (0—множественные укусы, 1—единичные укусы, ослонение), X_6 —источник инфекции (0—лисы, 1—собаки), X_8 —качество лечения (0—нелеченые, 1—леченые).

В результате такого преобразования уровней из данных «пассив-

Таблица 1

Факторы	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈
Пол	●	—	—	—	—	—	—	—
Возраст	—	●	—	$\alpha=0,01$	$\alpha=0,05$	—	—	—
Местность	—	—	●	—	—	—	—	—
Локализация укуса	—	$\alpha=0,05$	—	●	—	—	$\alpha=0,05$	—
Тяжесть укуса	$\alpha=0,01$	$\alpha=0,01$	$\alpha=0,05$	$\alpha=0,05$	●	—	$\alpha=0,05$	$\alpha=0,05$
Источник инфекции	$\alpha=0,05$	$\alpha=0,01$	$\alpha=0,05$	—	$\alpha=0,05$	●	$\alpha=0,01$	$\alpha=0,05$
Время года	—	—	—	—	—	—	●	—
Лечение	$\alpha=0,05$	—	$\alpha=0,05$	—	—	—	$\alpha=0,05$	●

ных» наблюдений удалось «вырезать» полный факторный эксперимент типа 2^5 для 5 факторов X_2, X_4, X_5, X_6, X_8 (табл. 2).

Изучение характера распределения наблюдаемой продолжительности инкубационных периодов в каждом из 32 вариантов полученного плана позволило найти преобразование, которое сделало распределение наблюдений близким к нормальному. Нормализация осуществлялась путем логарифмирования наблюдений. В табл. 2 представлена матрица плана 2^5 и значения средних логарифмов сроков инкубации.

В результате обработки данных с помощью методов регрессионного анализа [1] было получено следующее уравнение:

Таблица 2

№	X_2	X_4	X_5	X_6	X_8	$\lg y$
1	0	0	0	0	0	1,5051
2	0	0	0	0	1	1,4838
3	0	0	0	1	0	1,4771
4	0	0	0	1	1	1,7069
5	0	0	1	0	0	1,8062
6	0	0	1	0	1	1,6174
7	0	0	1	1	0	1,4738
8	0	0	1	1	1	1,4257
9	0	1	0	0	0	1,6450
10	0	1	0	0	1	1,5315
11	0	1	0	1	0	1,8399
12	0	1	0	1	1	1,6048
13	0	1	1	0	0	1,7499
14	0	1	1	0	1	1,3010
15	0	1	1	1	0	1,8704
16	0	1	1	1	1	2,0233
17	1	0	0	0	0	1,6259
18	1	0	0	0	1	1,7634
19	1	0	0	1	0	1,2996
20	1	0	0	1	1	1,4715
21	1	0	1	0	0	1,5661
22	1	0	1	0	1	1,4419
23	1	0	1	1	0	1,7219
24	1	0	1	1	1	1,7143
25	1	1	0	0	0	1,6081
26	1	1	0	0	1	1,7026
27	1	1	0	1	0	1,5534
28	1	1	0	1	1	1,6615
29	1	1	1	0	0	1,6352
30	1	1	1	0	1	1,6919
31	1	1	1	1	0	2,0088
32	1	1	1	1	1	1,9489

$$\lg y = 1,64 + 0,071X_4 + 0,0474X_5 + 0,0354X_6 + 0,0675X_4X_6 + 0,05X_6X_8 + \\ + 0,06X_2X_6X_8 - 0,0502X_2X_4X_6X_8.$$

Значения ошибки воспроизводимости и дисперсии адекватности оказались: $S_b^2 = 0,0072$ и $S_{ag}^2 = 0,01434$. Расчетное значение критерия Фишера

$$F_p = \frac{S_{ag}^2}{S_b^2}$$

меньше соответствующего табличного значения $F_{табл.}(200,24) = 2,27$.

Таким образом, математическая модель адекватно описывает данные, представленные в табл. 2. При решении задачи все расчеты непараметрическими методами и методами регрессионного анализа выполнены на ЭВМ «Мир-2» по специальным программам [1, 4].

Несмотря на условность использованного эвристического приема, адекватность полученного уравнения и близость расчетных и наблюдаемых значений дают основание использовать это уравнение для интерпретации влияния исследуемых факторов на «среднюю» продолжительность инкубационного периода.

Из уравнения видно, что существенное влияние на сроки инкубации оказывают главные эффекты факторов X_4 , X_5 , X_6 . Значимо также влияние возраста больного и качества лечения, так как они входят во взаимодействия. Причем наблюдаемый инкубационный период продолжительнее, если источником инфекции явилась собака, укус единичный или ослонение, локализация—не в лицо и не в голову, точнее, когда источником инфекции была лиса, укусы множественные, локализация укуса—голова, лицо.

Парные взаимодействия означают, что инкубационный период продолжительнее, когда укусы собак приходятся не на лицо и голову, а также, когда при укусе, нанесенном собакой, больной лечился.

Наибольшая продолжительность инкубационного периода наблюдается, когда уровни всех 5 факторов равны 1 (т. е. когда больной старше 10 лет, укус нанесен не в лицо и не в голову, укус единичный или ослонение, источником инфекции явилась собака, больной лечился). Отсюда видно, что математическая модель соответствует имеющимся представлениям о влиянии на длину инкубационного периода ряда факторов.

Уравнение позволяет количественно оценить эффект каждого фактора и предсказать ожидаемое значение длины инкубационного периода для людей, подвергшихся риску заражения. Это позволит в каждом конкретном случае подобрать оптимальную схему вакцинации, чтобы успеть за время инкубационного периода создать напряженный иммунитет.

Институт эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии им. А. Б. Алексаняна

Поступила 31/III 1978 г.

Յ. Գ. ՕԶԱՆՅԱՆ, Ի. Ռ. ԼԵՐԵՒԵՎԱ

ԿԱՏԱՂՈՒԹՅԱՆ ԳԱՂՏՆԻ ՇՐՋԱՆԻ ՏԵՎՈՂՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ
ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ

Կատաղության ժամանակ համաճարակաբանական մեծ նշանակությունների գաղտնի շրջանի տեղողությունը, քանի որ մեծամասամբ դրանից է կախ-

ված կանխարդելիչ պատվաստման հաջողությունը: Հայտնի է, որ գաղտնի շրջանի տևողությունը կախված է տարբեր գործոններից:

Այս աշխատանքի նպատակը եղել է տարբեր գործոնների կոմպլեքսային ազդեցության ռատոմնասիրությունը և քանակական դնահատումը, որոնցով պայմանավորվում է կատաղության գաղտնի շրջանի տևողությունը: Էլեկտրոնային հաշվիչ «ՄԻՐ-2» մեքենայի վրա մաթեմատիկական ժամանակակից մեթոդների օգնությամբ կատարվել է կատաղության մեքենայի հիվանդանոցի 344 հիվանդության պատմության թերթիկների սվյալների վերլուծություն: Բացահայտվել է հիվանդության գաղտնի շրջանի տևողության վրա հավաստիորեն ազդող 5 գործոն:

Առաջարկվում է մաթեմատիկական մոդել, որը կօգնի ընտրելու կատաղության դեմ կանխարգելիչ պատվաստումների լավագույն սխեման:

T. G. OHANIAN, I. R. LEBEDEVA

STUDY OF THE EFFECT OF THE COMPLEX OF FACTORS ON DURATION OF INCUBATIVE PERIOD IN HYDROPHOBIA WITH THE HELP OF MATHEMATICAL METHODS

With the help of modern mathematical methods the authors have analysed data of case records of hydrophobia. A mathematical model of the process as an equation of regression from singled out factors is given in the article.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кодкин Г. Х., Лисенков А. Н. Алгоритмы статистического анализа многофакторных экспериментов. Госфонд алгоритмов и программ СССР №II 001286 от 20.05.75.
2. Лебедева И. Р. Канд. дисс. М., 1967.
3. Лебедева И. Р., Селимов М. А. Сб.: Вопросы медицинской вирусологии. М., 1975, стр. 498.
4. Лисенков А. Н., Кодкин Г. Х., Оганян Т. Г., Федоров Н. А. Алгоритмы непараметрического анализа многофакторных экспериментов. Госфонд алгоритмов и программ СССР № П 001866 от 19.05.76.
5. Лисенков А. Н., Оганян Т. Г., Басиева Т. Х. Сб.: Эксперимент в современной биологии и медицине. М., 1975, стр. 34.
6. Лисенков А. Н., Никитина Е. П., Оганян Т. Г. Непараметрические методы анализа многофакторных экспериментов М., 1976.
7. Оганян Т. Г., Кодкин Г. Х. Сб.: Статистические методы планирования и анализа медико-биологических экспериментов. Киев, 1975, стр. 23.
8. Lienert G. A. Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik, Melsenheim, 1968.
9. Savage I. R. Bibliography of nonparametric statistics, New-York, 1962.