

П.В. САРАП¹, Ю.С. ВИННИК², А.А. ОСТАНИН³

ОСОБЕННОСТИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ С ПОЗИЦИЙ КЛАСТЕРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

МУЗ «ГКБ №6 им. Н.С. Карповича», г. Красноярск¹,

ГУО ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Минздравсоцразвития РФ»²,

НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск³,

Российская Федерация

Цель. Выделить отдельные варианты (кластеры) организации иммунного ответа у пациентов с ургентной хирургической патологией органов брюшной полости и оценить взаимосвязь между тяжестью состояния пациентов и дистанцией их показателей от центров кластеров (ДК).

Материал и методы. Обследованы 442 пациента. С помощью факторного анализа определены наиболее информативные показатели для кластеризации: количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ лимфоцитов. Выделено 6 кластеров иммунного статуса. Для оценки взаимосвязи показателей использовали корреляционный и дисперсионный анализ.

Результаты. Во всех кластерах ДК прямо коррелирует с тяжестью состояния и более высокой функциональной нагрузкой на иммунную систему. Это подтверждает предположения о более рациональной организации иммунного ответа у пациентов, показатели которых наиболее приближены к центрам кластеров. Информативность шкал тяжести состояния внутри кластеров сохраняется.

Заключение. Организацию и функции иммунной системы целесообразно рассматривать с позиций фундаментальных знаний об организации сложных саморегулирующихся систем. Исследования открывают перспективы в разработке новых критериев оценки тяжести состояния пациентов, прогноза течения и исхода заболеваний, выбора наиболее эффективной тактики лечения.

Ключевые слова: ургентная хирургия, иммунитет, тяжесть состояния, кластеры

Objectives .To allocate separate variants (clusters) of the immune response organization in the patients with urgent abdominal surgical pathology and to estimate interrelation between condition severity and distance of their indicators from the cluster center (DC).

Methods. 442 patients were examined. Using the factorial analysis the most informative indicators for clusterisation were determined: quantity CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ lymphocytes. 6 clusters of the immune status were allocated. To estimate the interrelation of indicators the correlation and dispersive analyses were applied.

Results. In all clusters the DC directly correlates with condition severity and higher functional loading on immune system. It confirms assumptions of more rational immune response organization in the patients which indicators are most approached to the centers of clusters. Scales of severity are true for each cluster.

Conclusions. It is appropriate to consider the organization and functions of the immune system from the concept of fundamental knowledge about difficult self-regulated systems organization. Researches open prospects in working out of new criteria of patients' severity estimation, the forecast of a current and an outcome of diseases, a choice of the most effective tactics of treatment.

Keywords: urgent surgery, immunity, severity, clusters

Лечение пациентов с ургентной хирургической патологией по-прежнему остаётся актуальной задачей практической медицины ввиду высокого числа осложнений и летальности. Изучению состояния иммунной системы уделяется достаточно много внимания, поскольку оно связано с активностью воспалительного процесса, глубиной стресса и во многом определяет характер течения послеоперационного периода, исход заболевания и сроки выздоровления [1].

Современные методы системного анализа позволяют с новых позиций рассмотреть организацию иммунного ответа у пациентов с ургентными хирургическими состояниями. Формирование взаимосвязей внутри систем происходит при участии внешних факторов. Для компенсации влияний извне элементы системы стремятся приобрести оптимальные характеристики. За счёт этого массив изучаемых данных становится неоднородным: в областях с оптимальными характеристиками появляются сгущения данных – кластеры, состоящие из элементов системы с относительно сходными характеристиками. Центр кластера соответствует оптимальным характеристикам для компенсации внешних влияний, а функциональное состояние элементов внутри кластера связано с величиной дистанции их показателей от центра кластера (ДК).

Цель. Выделить отдельные варианты организации иммунного ответа у пациентов с ургентной хирургической патологией и оценить взаимосвязь между тяжестью состояния пациентов и удалённостью их показателей от центров кластеров.

Материал и методы

Обследованы 442 пациента с экстренной патологией органов брюшной полости, требовавшей экстренного оперативного

лечения. Среди них – пациенты с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (162 человек, 36,6%), проникающими ранениями с повреждениями органов брюшной полости (73, 16,5%), панкреонекрозами (45, 10,2%), острой спаечной кишечной непроходимостью (70, 15,8%), деструктивными формами аппендицита (31, 7%). У 104 пациентов, включая вышеназванных, наблюдались другие острые воспалительные процессы (23,5%). Перитонит и абдоминальный сепсис наблюдался у 292 человек (66,1%). В то же время изменения состава лейкоцитов крови, соответствующие ССВР, отмечены на момент исследования только у 54 пациентов (12,2%). Госпитальная пневмония развивалась у 11 пациентов (2,5%), полиорганная недостаточность – у 59 больных (13,3%). Выздоровевших пациентов – 381 (86,2%), в 61 случае (13,8%) заболевание закончилось летальным исходом. Пациенты обследованы в течение первых двух суток с момента операции и на 5-7, 10-12 сутки послеоперационного периода. В исследование включены 949 результатов обследований. Интегральная оценка тяжести состояния пациентов проводилась в динамике с помощью шкал Apache II, SAPS II, SOFA, MODS.

Все пациенты были оперированы в течение первых суток с момента госпитализации. Оперативное лечение включало лапаротомию, ревизию органов брюшной полости, устранение последствий травмы или ранения, ликвидацию (по возможности) очага инфекции. При невозможности одномоментного устранения гнойного процесса в брюшной полости проводились программированные релапаротомии. Все пациенты получали инфузионную, детоксикационную и антибактериальную терапию в объёме, адекватном тяжести состояния.

Определяли уровень экспрессии на

лимфоцитах молекул: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD38, CD95. Экспрессию молекул CD16 исследовали также на мембранах нейтрофилов (CD16⁺_n). Оценивали абсолютные количества клеток (abs), отношение числа клеток CD25⁺/CD38⁺. Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали с помощью латекс-теста. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов определяли методом иммунопреципитации в агаровом геле.

Учитывали количество лейкоцитов (L), абсолютное количество лимфоцитов (АКЛ); показатели лейкоцитарных индексов интоксикации: по Я.Я. Кальф-Калифу (ЛИИкк), по В.К. Островскому (ЛИИос) и по С.Ф. Химич в модификации А.Л. Костюченко с соавт. (ЛИИх) [2]. Исследовали показатели вегетативной регуляции: индекс Кердо (ИК), показатель минутного объема кровотока (МОК) [3].

В качестве основных статистических параметров учитывали среднее арифметическое значение величин (М) и их стандартную ошибку (m). Различие показателей в группах проверяли с помощью U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Дисперсионный анализ выполняли с расчетом F-критерия и силы влияния изучаемого признака (η^2) на структуру данных. Для оценки взаимосвязи между показателями состояния пациентов и ДК использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Необходимо проводить процедуру кластеризации с использованием показателей, наиболее полно отражающих организацию изучаемых данных. Выбор информативных показателей осуществляется с помощью методов факторного анализа. Факторный анализ позволяет описывать и объяснять наблюдаемые данные с помощью небольшого числа скрытых («латентных») факто-

ров. Процедура выделения главных компонентов (ГК) заключается в поиске в многомерном пространстве осей факторов, описывающих значения дисперсии изучаемых переменных. Каждый последующий фактор описывает значения остаточной дисперсии. Его значимость для описания организации массива данных снижается, по сравнению с предыдущим фактором. Рассматривали факторы с учётом критерия значимости, предложенного Н.Ф. Kaiser [4], с собственными значениями, большими 1,0. Для повышения интерпретируемости факторов использовали метод вращения VARIMAX, отличающийся характеристиками координатных осей и позволяющий получать более контрастные факторные нагрузки [5].

В качестве массива данных были использованы показатели: L, абсолютные количества CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD16⁺_n, CD20⁺, CD25⁺, CD38⁺, CD95⁺, число фагоцитирующих нейтрофилов (ЧФН), концентрации IgG, IgA, IgM, ЦИК. В результате исследования наиболее информативными для кластеризации признаны показатели: abs CD3⁺, abs CD4⁺, abs CD8⁺, abs CD16⁺. Оптимальное число кластеров определяли на основании вычисления величин Евклидовых расстояний между среднегрупповыми величинами [6].

Были выделены 6 кластеров – вариантов организации иммунной системы. Эти варианты в привычном смысле слова нельзя назвать группами, поскольку кластерная принадлежность показателей иммунного статуса определяется особенностями организации иммунной системы и величиной ДК. Характеристики кластеров приведены в таблице 1.

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-4 кластеров не отмечено различий между значениями показате-

Таблица 1

Характеристики кластеров иммунной системы (M±m, мкл⁻¹)

Показатель	Кластер 1, n=15	Кластер 2, n=71	Кластер 3, n=166	Кластер 4, n=241	Кластер 5, n=253	Кластер 6, n=203
abs CD3+	1332,81±64,5	889,7±17,42	630,75±6,86	428,83±4,11	273,18±3,52	127,82±3,7
abs CD4+	811,2±60,95	510,72±11,41	363,86±4,47	263,46±3,54	161,11±2,35	71,62±2,14
abs CD8+	752,8±38,19	537,06±14,78	384,17±5,5	264,93±3,14	164,31±2,41	75,52±2,4
abs CD16+	977,73±84,66	570,28±24,59	412,57±9,42	296,06±6,46	198,5±4,21	116,33±3,29

Примечание: достоверность различий между кластерами для всех показателей $p < 0,001$.

лей шкал тяжести состояния (таблица 2). Большинство показателей тяжести состояния пациентов пятого и шестого кластеров выше, чем значения в 1-4 кластерах. Исключение составляет шкала Apache II, значения которой повышаются у пациентов 3-6 кластеров (таблица 2).

В выделенных кластерах вероятность летального исхода колеблется от 6,67% до 34,48%. Несмотря на очень высокую достоверность различий ($F=11,67$; $p=5,85 \times 10^{-11}$), прогностическая значимость разделения пациентов на кластеры недостаточно велика: при расчётах сила влияния кластеризации $\eta^2 = 0,06$, а вероятностный прогноз летального исхода в шестом кластере достигает всего 34,48%.

Показатели тяжести состояния пациентов первого кластера, рассчитанные с помощью шкал Apache II и MODS, прямо коррелируют с величиной ДК (таблица 3). Отмечена положительная взаимосвязь ДК показателей abs CD4+ ($r_s = 0,53$; $p < 0,05$); отрицательная для CD16+ ($r_s = -0,55$; $p < 0,05$), ЧФН ($r_s = -0,48$; $p < 0,05$). Интересно, что у пациентов при увеличении тяжести состояния возрастает число CD4+ лимфоцитов. Проследим, сохраняется ли эта тенденция при рассмотрении принципов организации других кластеров иммунного статуса.

У пациентов 2 кластера положительно связаны с величиной ДК показатели тяжести состояния по шкалам Apache II,

Таблица 2

Показатели шкал тяжести состояния пациентов выделенных кластеров

Показатель	Кластер 1, n=15	Кластер 2, n=71	Кластер 3, n=166	Кластер 4, n=241	Кластер 5, n=253	Кластер 6, n=203
Apache II, баллы	8,73±1,97	7,72±0,46	8,42±0,39	9,71±0,39; P2<0,05; P3<0,1	12,31±0,34; P1<0,01; P2 - P4<0,001	15,74±0,39; P1 P5<0,001
SOFA, баллы	2,53±0,45	1,94±0,15	2,20±0,13	2,50±0,12; P2<0,05	3,05±0,11; P1<0,1; P2 - P4<0,001	3,59±0,12; P1<0,01; P2 - P5<0,001
SAPS II, баллы	27,67±3,61	25,08±0,80	27,34±0,76	30,14±0,73; P2, P3<0,01	33,77±0,65; P1<0,01; P2 - P4<0,001	38,98±0,76; P2 - P5<0,001
MODS, баллы	2,47±0,46	1,79±0,14	2,11±0,12	2,42±0,11; P2<0,01; P3<0,1	2,94±0,10; P1<0,1; P2 - P4<0,001	3,57±0,11; P1<0,01; P2 - P5<0,001
Летальность	1 (6,67%)	8 (11,27%)	14 (8,43%)	32 (13,28%)	44 (17,39%)	70 (34,48%)

Примечание: P1, P2, P3, P4, P5 – достоверность различий с показателями 1–5 кластеров соответственно.

Таблица 3

Взаимосвязь дистанции от центра кластера и тяжести состояния пациентов (rS)

Показатель	Кластер 1, n=15	Кластер 2, n=71	Кластер 3, n=166	Кластер 4, n=241	Кластер 5, n=253	Кластер 6, n=203
Apache II	0,50; p<0,05	0,48; p<0,001	0,32; p<0,001	0,26; p<0,001	0,04; p=0,547	-0,03; p=0,656
SOFA	0,44; p=0,05	0,51; p<0,001	0,26; p=0,001	0,25; p<0,001	0,13; p<0,05	-0,06; p=0,409
SAPS II	0,35; p=0,13	0,63; p<0,001	0,32; p<0,001	0,24; p<0,001	-0,05; p=0,424	0,03; p=0,626
MODS	0,45; p<0,05	0,52; p<0,001	0,30; p<0,001	0,26; p<0,001	0,09; p=0,137	-0,08; p=0,264

SOFA, SAPS II и MODS (табл. 3), экспрессия молекул CD3 ($r_s=0,33$; $p<0,01$), CD4 ($r_s=0,23$; $p<0,05$), CD8 ($r_s=0,30$; $p<0,01$), CD38 ($r_s=0,27$; $p<0,05$), отношение CD38+/CD95+ ($r_s=0,32$; $p<0,01$). Зарегистрирована отрицательная связь ДК и экспрессии CD25 молекул ($r_s=-0,24$; $p<0,05$), отношения CD25+/CD38+ ($r_s=-0,32$; $p<0,01$), продукции IgA ($r_s=-0,24$; $p<0,05$). Таким образом, во втором кластере иммунной системы на периферии кластера тяжесть состояния пациентов выше наряду с более высокими уровнями экспрессии CD-молекул лимфоцитами.

У пациентов 3 кластера отмечена положительная связь между ДК и тяжестью состояния пациентов по шкалам Apache II, SOFA, SAPS II, MODS (таблица 3), показателей ЛИИос ($r_s=0,15$; $p<0,05$) и ЛИИх ($r_s=0,15$; $p<0,05$). При этом уровень экспрессии молекул активации CD38 ($r_s=0,16$; $p<0,05$) и показатели abs CD3+ ($r_s=0,16$; $p<0,05$), abs CD8+ ($r_s=0,19$; $p<0,05$) положительно связаны с ДК. Результаты свидетельствуют об увеличении тяжести состояния пациентов одновременно с повышением функциональной нагрузки на иммунную систему при увеличении значений ДК.

У пациентов 4 кластера прослеживается положительная зависимость между тяжестью состояния по шкалам Apache II, SOFA, SAPS II, MODS и ДК (таблица 3). При удалении от центра кластера увеличиваются значения показателей L ($r_s=0,15$; $p<0,05$), abs CD38+ ($r_s=0,13$; $p<0,05$), ЧФН ($r_s=0,13$; $p<0,05$); экспрессия CD20 ($r_s=-$

0,15; $p<0,05$), CD25 молекул ($r_s=-0,19$; $p<0,01$) уменьшаются. Отсутствие связей большинства показателей клеточного звена иммунной системы и ДК может быть проявлением отсутствия адекватного реагирования на действие патогенетических факторов, что подтверждает достаточно высокий уровень летальности в 4 кластере – 13,28% (таблица 2).

У пациентов 5 кластера отмечается положительная связь между ДК и тяжестью состояния по шкале SOFA (табл. 3), АКЛ ($r_s=0,18$; $p<0,01$). Наоборот, показатели ЛИИх ($r_s=-0,10$; $p=0,13$), экспрессия молекул CD16 на нейтрофилах ($r_s=-0,15$; $p<0,05$), экспрессия на лимфоцитах молекул CD95 ($r_s=-0,17$; $p<0,01$), – снижаются к периферии пятого кластера. Вероятно, значительную роль в функциональной организации пятого кластера иммунного статуса играют процессы, связанные с неспецифическим иммунным ответом (CD16), апоптозом (CD95).

Результаты исследования структурной организации 6 кластера показали, что с увеличением ДК снижаются симпатические влияния: ИК ($r_s=-0,13$; $p<0,05$), МОК ($r_s=-0,20$; $p<0,01$), L ($r_s=-0,19$; $p<0,001$) и показатели ЛИИкк ($r_s=-0,54$; $p<0,001$), ЛИИх ($r_s=-0,69$; $p<0,001$), ЛИИос ($r_s=-0,59$; $p<0,001$), возрастает экспрессия на лимфоцитах молекул CD3 ($r_s=0,44$; $p<0,001$), CD4 ($r_s=0,48$; $p<0,001$), CD8 ($r_s=0,44$; $p<0,001$), CD25 ($r_s=0,57$; $p<0,001$), CD95 ($r_s=0,45$; $p<0,001$); продукция IgG ($r_s=0,50$; $p<0,001$), IgA ($r_s=0,53$; $p<0,001$), концентрация ЦИК

($r_s=0,33$; $p<0,001$). Отрицательно коррелируют с ДК показатели abs CD4^+ ($r_s=-0,17$; $p<0,05$) и abs CD8^+ ($r_s=-0,17$; $p<0,05$), CD16^+ ($r_s=-0,10$; $p=0,13$) и CD16^+_{H} ($r_s=-0,11$; $p=0,11$), экспрессия молекул CD20 ($r_s=-0,12$; $p<0,05$) и CD38 ($r_s=-0,60$; $p<0,001$), ЧФН ($r_s=-0,13$; $p<0,05$). Учитывая перечисленные особенности, следует отметить, что иммунная система тесно связана с тяжестью состояния и патогенетическими влияниями у пациентов, принадлежавших 6 кластеру. Летальность среди пациентов 6 кластера наиболее высока и составляет 34,48% (таблица 2), что демонстрирует низкую эффективность такого типа реагирования.

Вероятно, у пациентов 5 и 6 кластеров тяжесть состояния определяется не столько характеристиками показателей, используемых традиционными шкалами тяжести состояния, сколько изменениями на уровне клеточных процессов и межклеточной кооперации. Это предположение подтверждает тот факт, что в ряду от первого до шестого кластеров усугубляется лимфопения и снижается количество иммунокомпетентных клеток (таблица 1).

Полученные данные свидетельствуют о более тяжёлом состоянии пациентов на периферии кластеров, причём это сопряжено с характеристиками иммунной системы, которые можно интерпретировать как проявление более высокой функциональной нагрузки. Это подтверждает предположения о более рациональной организации иммунного ответа у пациентов, показатели которых наиболее приближены к центрам кластеров.

Наряду со снижением числа иммунокомпетентных клеток, показатели тяжести состояния у обследованных пациентов прогрессивно возрастают от 1 к 6 кластерам (таблица 2). При этом внутри отдельного кластера возможны однонаправленные связи ДК с показателями тяжести и

числом иммунокомпетентных клеток. Учитывая особенности взаимосвязи ДК и показателей тяжести состояния, возникает вопрос о сохранении информативности последних внутри каждого кластера. С помощью дисперсионного анализа исследована связь между исходом заболевания как наиболее информативным клиническим критерием тяжести состояния и значениями шкал Apache II, SOFA, SAPS II, MODS. В виду того, что среди пациентов, принадлежавших к первому кластеру, наблюдался только один случай летального исхода, анализ проведён для 2-6 кластеров.

У пациентов 2 кластера информативны шкалы Apache II и SAPS II (таблица 4), у пациентов 4, 5, 6 кластеров все использованные шкалы высоко достоверны. У пациентов 3 кластера дисперсионный анализ не показал информативности шкал SOFA и MODS (таблица 4). В 4 и 5 кластерах более информативна шкала SAPS II: η^2 составляет 0,35 и 0,25 соответственно (таблица 4). В целом, результаты показывают сохранение информативности шкал тяжести состояния для отдельных кластеров. Это является важным для понимания единства между традиционным рассмотрением тяжести состояния пациентов и использованием показателей, полученных в результате кластеризации данных иммунного статуса: кластера иммунной системы и величины ДК.

Заключение

В результате исследования выделены 6 кластеров организации иммунного статуса, различающиеся по числу иммунокомпетентных клеток и тяжести состояния пациентов. Удалённость показателей пациентов от центра кластера взаимосвязана с тяжестью состояния пациентов и функциональной нагрузкой на иммунную систему. Таким образом, организацию иммун-

Таблица 4

Информативность шкал Apache II, SOFA, SAPS II, MODS для оценки тяжести состояния пациентов внутри кластеров иммунного статуса

Кластер 2		Сравнительная статистика, М±m			Дисперсионный анализ	
Показатель	Выздоровевшие, n=63	Умершие, n=8	P	F	P	η ²
Apache II, баллы	6,02±0,40	8,90±1,08	P<0,05	11,38	P<0,05	0,14
SOFA, баллы	1,84±0,16	2,40±0,48	0,24	1,64	0,21	0,02
SAPS II, баллы	24,40±0,81	29,40±2,13	P<0,05	6,65	P<0,05	0,10
MODS, баллы	1,70±0,15	2,20±0,42	0,23	1,56	0,22	0,02
Кластер 3		Сравнительная статистика, М±m			Дисперсионный анализ	
Показатель	Выздоровевшие, n=152	Умершие, n=14	P	F	P	η ²
Apache II, баллы	6,97±0,30	13,47±1,42	P<0,001	6,87	P<0,05	0,14
SOFA, баллы	1,97±0,11	4,47±0,58	P<0,001	0,28	0,60	<0,01
SAPS II, баллы	25,71±0,66	42,53±2,81	P<0,001	5,21	P<0,05	0,10
MODS, баллы	1,90±0,10	4,20±0,49	P<0,001	0,22	0,64	<0,01
Кластер 4		Сравнительная статистика, М±m			Дисперсионный анализ	
Показатель	Выздоровевшие, n=209	Умершие, n=32	P	F	P	η ²
Apache II, баллы	7,71±0,32	16,59±0,82	P<0,001	39,00	P<0,001	0,24
SOFA, баллы	2,21±0,11	4,44±0,34	P<0,001	18,68	P<0,001	0,13
SAPS II, баллы	27,53±0,60	47,56±2,10	P<0,001	65,43	P<0,001	0,35
MODS, баллы	2,14±0,10	4,28±0,30	P<0,001	19,60	P<0,001	0,13
Кластер 5		Сравнительная статистика			Дисперсионный анализ	
Показатель	Выздоровевшие, n=209	Умершие, n=44	P	F	P	η ²
Apache II, баллы	9,53±0,29	14,58±0,62	P<0,001	16,72	P<0,001	0,11
SOFA, баллы	2,76±0,11	4,33±0,24	P<0,001	12,07	P<0,001	0,08
SAPS II, баллы	31,43±0,61	44,71±1,50	P<0,001	43,21	P<0,001	0,25
MODS, баллы	2,69±0,10	4,04±0,19	P<0,001	12,26	P<0,001	0,08
Кластер 6		Сравнительная статистика, М±m			Дисперсионный анализ	
Показатель	Выздоровевшие, n=133	Умершие, n=70	P	F	P	η ²
Apache II, баллы	10,14±0,38	14,88±0,54	P<0,001	28,23	P<0,001	0,20
SOFA, баллы	2,90±0,13	4,52±0,19	P<0,001	27,63	P<0,001	0,20
SAPS II, баллы	34,21±0,75	45,70±1,29	P<0,001	28,34	P<0,001	0,20
MODS, баллы	2,93±0,13	4,41±0,17	P<0,001	25,85	P<0,001	0,19

ного ответа и характеристики компонентов иммунной системы целесообразно рассматривать с позиций фундаментальных знаний об организации сложных саморегулирующихся систем. Исследования особенностей организации функционирования иммунной системы открывают перспективы в разработке новых интегральных методов оценки тяжести состояния пациентов, прогноза течения и исхода заболеваний, а также выбора наиболее эффективной тактики комплексного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Plasma cytokine measurements augment prognostic scores as indicators of outcome in patients with severe sepsis / A. Oberholzer [et al.] // Shock. – 2005. – N 6. – P. 488-493.
2. Костюченко, А. Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А. Л. Костюченко, А. Н. Бельских, А. Н. Тулупов. – СПб.: Фолиант, 2000. – 448 с.
3. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 624с.
4. Kaiser, H. F. The application of electronic computers to factor analysis / H. F. Kaiser // Educational and Psychological Measurement. – 1960.

– N 20. – P. 141-151.

5. Kaiser, H. F. The Varimax criterion for analytic rotation in factor analysis / H. F. Kaiser // Psychometrika. – 1958. – N 23. – P. 187-200.

6. Леончик, Е. Ю. Кластерный анализ. Терминология, методы, задачи / Е. Ю. Леончик, О. В. Савастру. – Одесса: ОНУ им. И. И. Мечникова, 2007. – 208 с.

Адрес для корреспонденции

660069, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Московская д. 5 а кв.6,
тел. моб.: +7-960-758-40-98,
e-mail: mssgbox@mail.ru,
Сарап П.В.

Поступила 16.06.2010 г.