МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

(ФГБОУ ВПО «КубГУ»)

Физико-технический факультет

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

Особенности динамики показателей крови при лечении сепсиса

Работу выполнил

Казарьян Александр Ваганович

Научный руководитель

канд. физ.-мат. наук, доцент С. А. Онищук

Нормоконтролёр инженер

В. Ф. Савченко

Краснодар 2013

Реферат

Дипломная работа: 59 с., 9 рис., 6 табл., 17 использованных источников.

СЕПСИС, ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ, БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ, КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ, ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ, АВТОКОРРЕЛЯЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ, КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ

Объекты исследования: результаты анализов крови двух пациентов, проходивших лечение от сепсиса, один случай имел положительный исход, а второй - летальный.

Целью данной работы являлся провести анализ математических и статистических закономерностей течения сепсиса с различным исходом.

В результате выполнения дипломной работы были произведены корреляционный и факторный анализы, построены автокорреляционные функции и сопоставлены характер изменения показателей крови в динамике лечения сепсиса. Благодаря полученным данным можно спрогнозировать изменения показателей в перспективе двух дней.

Содержание

Введение

1 Клиническое исследование крови

1.1 Общеклинический анализ крови

1.2 Биохимический анализ крови

2 Сепсис и его воздействие на организм

2.1 Терминология сепсиса

2.2 Патогенез сепсиса и его влияние на внутренние органы

2.3 Методы диагностики сепсиса

2.4 Лечение сепсиса

3 Математические и статистические методы исследования течения сепсиса

3.1 Анализ статистических и математических закономерностей течения сепсиса

3.2 Факторный анализ

3.3 Анализ результатов исследовательских работ в данной области

Заключение

Список использованных источников

ВВЕДЕНИЕ

Клинические анализы заключают в себе огромную информацию для врача о состоянии здоровья больного, поэтому их значение для лечебной практики трудно переоценить. Преимущество данных методов исследования заключается в том, что они достаточно просты, требуют минимального оборудования и доступны для выполнения в лаборатории практически любого лечебного учреждения. По этой причине клинические исследования крови, мочи и кала должны проводиться в обязательном порядке всем людям, поступившим для лечения в больницу, госпиталь или клинику, а также большинству пациентов, проходящих амбулаторное обследование по поводу разных заболеваний.

На практике же наиболее часто применяется общеклинический анализ крови, включающий определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы и определение скорости оседания эритроцитов.

Несмотря на возросшие возможности антибактериальной и противогрибковой терапии показатель летальности при сепсисе остается достаточно высоким и по разным данным составляет 40 - 50 %. В процессе его лечения ежедневно делается общий и биохимический анализы крови. Однако тенденция изменений различных показателей обычно выпадает из поля зрения, как медиков, так и исследователей. Во всяком случае, в научной литературе публикаций по данной тематике крайне мало.

О патогенезе сепсиса к настоящему времени накоплен огромный фактический материал, объем которого продолжает расти на основе использования новых лабораторных и инструментальных показателей. Описательный характер этих исследований не во всех случаях достаточен для описания сущности данной патологии. В связи с этим традиционные методы регистрации изменений лабораторных показателей, оставаясь базовыми, должны дополняться системными количественными исследованиями с применением методов структуризации информации.

Объективный анализ тяжести состояния больных позволяет определить прогноз заболевания и вероятность летального исхода. Подобная оценка возможна в частности на основании использования математического аппарата анализа, который позволяет оперировать числовыми, а не описательными критериями. Одним из перспективных направлений в данном аспекте является выявление математических взаимосвязей между показателями крови в процессе лечения сепсиса.

Целью данной работы являлся провести анализ математических и статистических закономерностей течения сепсиса с различным исходом.

Для этого были поставлены следующие задачи:

исследовать основные гематологические и биохимические показатели, а также параметры гомеостаза;

выявить основные математические закономерности протекания сепсиса;

выявить основные статистические закономерности протекания болезни;

проанализировать результаты исследовательских работ в данной области.

Клиническое исследование крови

.1 Общеклинический анализ крови

Кровь - жидкая ткань, которая непрерывно циркулирует по сосудистой системе и доставляет во все части организма человека кислород и питательные вещества, а также удаляет из них «отработанные» продукты жизнедеятельности. Кровь состоит из жидкой части -плазмы и форменных элементов: красных кровяных телец (эритроцитов), белых кровяных телец (лейкоцитов) и кровяных пластинок (тромбоцитов).

Для проведения клинического анализа используется капиллярная кровь, которую получают из пальца руки путем прокола боковой поверхности мягких тканей концевой фаланги специальным одноразовым ланцетом. Перед взятием крови кожу обрабатывают 70 % - ным раствором спирта, первую каплю крови промокают шариком из ваты, а последующие используют для приготовления мазков крови, набора в специальный стеклянный капилляр для определения скорости оседания эритроцитов, а также оценки других показателей, о которых будет сказано ниже.

Наиболее важное значение для оценки состояния здоровья обследуемого имеют такие показатели, как соотношение объема жидкой и клеточной частей крови, количество клеточных элементов крови и лейкоцитарная формула, а также содержание в эритроцитах гемоглобина и скорость оседания эритроцитов. [1]

) Эритроциты (RBC) (erytrocytus) - безъядерный форменный элемент крови, содержащий гемоглобин, основной функцией которого является транспортировка кислорода и углекислого газа. Эритроциты составляют основную массу форменных элементов крови. Форма двояковогнутого диска обеспечивает максимальное соотношение площади поверхности к объему. Помимо участия в тканевом дыхании, эритроциты выполняют питательную, защитную функции. Содержащиеся в эритроцитах ферменты катализируют жизненно важные биохимические процессы. Эритроциты принимают участие и в процессе свертывания крови. Определение эритроцитов проводят в счетной камере Бюркера с нанесенной сеткой Горяева (Рисунок 1.1)и с помощью счетчиков или анализаторов клеток. [2]



Рисунок 1.1 - Счетная камера Бюркера и сетка Горяева

Повышенное содержание эритроцитов может свидетельствовать о следующих заболеваниях:

а) эритремия - абсолютный первичный эритроцитоз;

б) реактивные эритроцитозы, вызванные гипоксией (вентиляционная недостаточность при бронхолегочной патологии, врожденные и приобретенные пороки сердца, пребывание на значительных высотах);

в) вторичные эритроцитозы, вызванные повышенной продукцией эритропоэтинов (гидронефроз и поликистоз почек, новообразования почек и печени, семейный доброкачественный эритроцитоз);

г) эритроцитозы, связанные с избытком стероидов в организме (болезнь и синдром Кушинга, феохромоцитома, гипералъдостеронизм, лечение стероидами);

д) относительные эритроцитозы при дегидратации.

Пониженное содержание говорит о следующих паталогиях:

а) анемии (железодефицитная, гемолитическая, гипопластическая. Бездефицитная);

б) острая кровопотеря;

в) поздние сроки беременности;

г) хронический воспалительный процесс;

д) гипергидратация.

) Гемоглобин (HGB) и гематокрит (HCT)

Гемоглобин (haemoglobinum) - кровяной пигмент, представляющий собой сложный белок, состоящий из гема и белка глобина, содержащийся в эритроцитах, основная функция которого - перенос кислорода от легких к тканям, а также выведение углекислого газа из организма и регуляция кислотно-основного состояния.

В крови человека имеется несколько типов гемоглобина. В эмбриональном периоде обнаруживаются фетальный - HbF (fetus - плод), взрослые - НbА1 и HbA2 (adultus - взрослый) гемоглобины, которые находятся в крови детей и после рождения. К концу первого года жизни в крови остается в основном НbА1 - гемоглобин взрослого.

Количество гемоглобина определяется колориметрическим методом при помощи гемометра Сали (Рисунок 1.2), однако для точных характеристик гемоглобина рекомендуется применять цианмет гемоглобиновый метод. [2]



Рисунок 1.2 - гемометр Сали

Повышенное содержание гемоглобина может свидетельствовать о следующих заболеваниях:

а) первичные и вторичные эритроцитозы;

б) относительный эритроцитоз при дегидратации.

В то время как пониженное значение о следующих:

а) анемии (железодефицитная, гемолитическая, гипопластическая. В12 -дефицитная);

б) острая кровопотеря (в первые сутки кровопотери из-за сгущения крови, обусловленного большой потерей жидкости, концентрация гемоглобина не соответствует картине истинной анемии);

в) скрытые кровотечения;

г) заболевания, сопровождающиеся;

д) выраженной эндогенной интоксикацией (злокачественные опухоли и их метастазы);

е) поражения костного мозга, почек и некоторых других органов;

ж) гемодилюция (ложная анемия).

Гематокрит (haematokritos) - соотношение объемов эритроцитов и плазмы. Гематокрит определяется центрифужным методом. В современных гематологических счетчиках показатель гематокрита чаще всего является расчетным параметром, выводимым из количества эритроцитов и их объема.

Материал для исследования служит венозная или капиллярная кровь, собираемая в гематокритный капилляр, обработанный гепарином. [2]

Повышенное количество гематокрита показывает на следующие заболевания:

а) первичные и вторичные эритроцитозы;

б) дегидратации (заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся профузным поносом, рвотой, диабет; чрезмерное потоотделение);

в) уменьшение объема циркулирующей плазмы (перитонит, ожоговая болезнь).

Пониженное содержание говорит о следующих патологиях:

а) анемии;

б) повышение объема циркулирующей плазмы (сердечнососудистая и почечная недостаточность, поздние сроки беременности, гиперпротеинемии);

в) хронический воспалительный процесс, травмы, длительный постельный режим, голодание, хроническая гиперазотемия, онкологические заболевания;

г) гемодилюция (внутривенное введение жидкости, особенно при снижении функциональной способности почек).

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin) - для характеристик анемии используется редко. Среднее содержание гемоглобина в эритроците можно определить по формуле

, (1.1)

где Hb - гемоглобин, г/л; RBC - количество эритроцитов, × 1012/л. [2]

Повышенное значение MCH:

гиперхромные анемии (мегалобластическис, цирроз печени).

Пониженное значение MCH:

а) гипохромные железодефицитные анемии;

б) анемии при злокачественных опухолях.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration) - определяет насыщенность эритроцитов гемоглобином. Среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците можно вычислить по формуле

 (1.2)

где Hb - гемоглобин, г/л; Ht - гематокрит, %. [2]

Пониженное значение MCHC:

гиперхромные анемии (сфероцитоз, овалоцитоз).

Пониженное значение MCHC:

гипохромные анемии (железодефицитные, сидеробластические анемии, талассемии).

) Средний объем эритроцитов (MCV) (mean corpuscular volume) -используется для характеристики типа анемии. При подсчете эритроцитов можно построить кривую распределения по их диаметрам (кривая Прайс-Джонса). Средний объем эритроцитов можно вычислить по формуле

, (1.3)

где Ht- гематокрит, %; RBC- количество эритроцитов, × 1012/л. [2]

Повышенное значение MCV свидетельствует о таких заболеваниях как:

а) макроцитарные и мегалобластическис анемии (дефицит витамина В12. фолиевой кислоты);

б) анемии, которые могут сопровождаться макроцитозом (гемолитические анемии, болезни печени, миелодиспластические синдромы).

Пониженное значение MCV показывает на следующие патологии:

а) микроцитарные анемии (железодефицитные анемии, талассемии, сидеробластические анемии);

б) анемии, которые могут сопровождаться микроцитозом (гемолитические анемии, гемоглобинопатии).

) Лейкоциты (WBC) (leucocytus) - клетки крови, образующиеся в костном мозге и в лимфатических узлах. Основной функцией лейкоцитов является защита организма от чуждых для него различных агентов.

При нормальных условиях в периферической крови находится пять видов лейкоцитов: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты. Хотя совокупность всех лейкоцитов образует систему, каждый вид из них самостоятелен и выполняет свою специфическую функцию.

Анализ лейкоцитов следует делать натощак и после короткого отдыха пациента, потому что после физического напряжения, еды, при беременности и при стрессе наблюдается физиологический рост их количества. [2]

Повышенное содержание лейкоцитов может указывать на следующие заболевания:

а) бактериальные инфекции;

б) воспаление и некроз тканей;

в) интоксикация;

г) злокачественные новообразования;

д) лейкозы;

е) аллергии;

ж) результат действия кортикостероидов, адреналина, гистамина, ацетилхолина, ядов насекомых, эндотоксинов, препаратов наперстянки.

Пониженное содержание лейкоцитов указывает на следующие патологии:

а) некоторые бактериальные и вирусные инфекции;

б) действие лекарственных препаратов (сульфаниламидов, анальгетиков, противосудорожных, антитиреоидных и других препаратов);

в) аплазия и гипоплазия костного мозга;

г) метастазы новообразований в костный мозг;

д) повреждение костного мозга химическими средствами, цито-статиками;

е) ионизирующее облучение;

ж) гиперспленизм (первичный и вторичный);

и) алейкемические формы лейкозов;

к) анафилактический шок;

л) коллагенозы;

м) болезнь Аддисона-Бирмера.

) Нейтрофилы (neutrophilus) - их основная функция состоит в защите организма от инфекций, осуществляется она главным образом с помощью фагоцитоза. В крови присутствуют сегментоядерные нейтрофилы и относительно небольшое количество палочкоядерных нейтрофилов.

Физиологический рост количества нейтрофилов отмечается после физических усилий, после еды, во время беременности, при стрессе. [2]

Повышеное содержание нейтрофилов может указывать на:

а) бактериальные инфекции (сепсис, перитонит, абсцессы, остеомиелит, пневмония, ангина, скарлатина, холера, о. аппендицит, о. холецистит, о. пиелонефрит, тромбофлебит и др.);

б) воспаление или некроз тканей (инфаркт миокарда, инфаркт легкого, гангрена, обширные ожоги, острая атака ревматизма и др.);

в) прогрессирующая опухоль с распадом;

г) острые и хронические лейкозы, эритремия, остеомиелофиброз;

д) интоксикация (уремия, диабетический кетоацидоз, подагра, эклампсия беременных, синдром Кушинга);

е) анемии (гемолитические, состояние после кровотечения);

ж) хронические заболевания кожи (эксфолиативный дерматит, псориаз, герпетиформный дерматит);

з) другие заболевания (узелковый периартериит, неспецифический язвенный колит, хорея).

Пониженное содержание может говорить о следующих патологиях:

а) некоторые бактериальные инфекции (брюшной тиф, паратифы, подострый бактериальный эндокардит, туберкулез, бруцеллез, др хронические инфекции);

б) вирусные инфекции (инфекционный гепатит, грипп, корь, краснуха);

в) инфекции, вызванные простейшими, грибками, риккетсиями;

г) действие лекарственных препаратов (сульфаниламидов, анальгетиков, противосудорожных, антитиреоидных и других);

д) аплазия и гипоплазия костного мозга;

е) метастазы новообразований в костный мозг;

ж) повреждение костного мозга химическими средствами, цито-

статиками;

з) болезнь Аддисона-Бирмера.

) Эозниофилы (eosinophilus») являются клетками, фагоцитирующими комплексы антиген-антитело, главным образом представленные иммуноглобулином Е. Они отвечают на хсмогаксические факторы, выделяемые тучными клетками и базофилами, а также на комплексы антиген-антитело. Действие эозинофилов активно проявляется в сенсибилизированных тканях. Для суточного ритма характерна физиологическая изменчивость количества эозинофилов. Самые высокие показатели отмечаются ночью, самые низкие - днем. [2]

Повышенное количество эозинофилов может указывать на следующие болезни:

а) аллергии (бронхиальная астма, сенная лихорадка, аллергический дерматит, отек Квинке);

б) непереносимость лекарств (антибиотиков, препаратов йода,аспирина, сульфаниламидов, хлоропропамида, метотрексата, противосудорожных средств);

в) паразитарные заболевания;

г) болезни крови (острый лейкоз, хронический миелолейкоз, истинная полицитемия, лимфогранулематоз);

д) чешуйчатый лишай, экзема;

е) инфекционные заболевания (скарлатина);

ж) другие заболевания (неспецифический язвенный колит, эндокардит Леффлера, узелковый периартериит, хорея).

Пониженное содержание говорит о:

а) острые инфекции (брюшной тиф, дизентерия, сепсис);

б) травмы, ожога, хирургические вмешательства, роды, эклампсия, шок, физическое напряжение;

в) результат действия кортикостероидов. адреналина, никотиновой кислоты.

) Базофилы (basophilus) - клетки крови, главная функция которых заключается в реакциях гиперчувствитсльности немедленного типа (ГНТ). Они также принимают участие в реакциях гиперчувствитсльности замедленного типа (ГЗТ) через лимфоциты, в воспалительных, аллергических реакциях, в регуляции проницаемости сосудистой стенки. [2]

Повышенное содержание базофилов указывает на:

а) болезни крови (острый лейкоз, хронический миелолейкоз, истинная потщитемия, лимфогранулематоз);

б) хронические воспалительные состояния желудочно-кишечного тракта, язвенный колит;

в) микселема;

г) хронический синусит;

д) ветряная оспа, оспа;

е) аллергические реакции (на введение чужеродного белка, гиперчувствительность на пищу);

ж) гемолитические анемии;

з) болезнь Ходжкина.

Пониженное содержание говорит о следующих патологиях:

а) острые инфекции;

б) гипертиреоз;

в) овуляция, беременность;

г) стресс;

д) результат действия кортикостероидов, синдром Кушинга.

) Моноциты (monocytus) - относятся к системе фагоцитирующих мононуклеаров. Они удаляют из организма отмирающие клетки, остатки разрушенных клеток, денатурированный белок, бактерии и комплексы антиген-антитело. Кроме фагоцитоза моноциты выполняют важную роль в иммунном ответе клеток, взаимодействуя с лимфоцитами. [2]

Повышенное содержание может указывать на:

а) инфекции (инфекционный мононуклеоз, вирусные, грибковые, риккетсиозные, протозойные инфекции);

б) период выздоровления после острых состояний;

в) грапулематозы (туберкулез, сифилис, бруцеллез, саркоидоз, язвенный колит, региональный энтерит);

г) болезни крови (острый лейкоз, хронический миелолейкоз, лимфогранулематоз, миелопролиферапшвные заболевания, злокачественный гистиоцитоз);

д) коллагенозы.

Пониженное количество моноцитов указывает на:

а) результат действия глюкокортикостероидов;

б) при инфекциях с нейтропенией;

в) апластическая анемия.

) Лимфоциты (lymphocytic) - представляют собой гетерогенную популяцию клеток. Они образуются в костном мозге, активно функционируют в лимфоидной ткани. Лимфоциты являются центральным звеном в специфических иммунологических реакциях. Их главная функция - в узнавании антигена и участии в адекватном иммунологическом ответе организма.

В результате адекватного ответа на антигенную стимуляцию происходит увеличение количества лимфоцитов и появление реактивных (активированных) лимфоцитов. [2]

Повышено количество лимфоцитов может говорить о:

а) вирусные инфекции (грипп, аденовирусы, инфекционный мононуклеоз, острый вирусный гепатит, острый инфекционный лимфоцитоз, коклюш, ветряная оспа, корь, краснуха);

б) болезни крови (острый и хронический лимфолейкозы, макроглобулинемия Вальденстрема, лимфосаркома);

в) невирусные инфекции (туберкулез, сифилис, малярия. брюшной тиф. бруцелез. дифтерия);

г) токсоплазмоз;

д) гипергирсоидизм

е) относительный лимфоцитоз при нейтропении.

Пониженное содержание может быть следствием следующих болезней:

а) панцитопения;

б) действие кортикостероидов, иммунодепрессантов;

в) злокачественные новообразования;

г) иммунодефицитные состояния;

д) ионизирующее излучение;

е) почечная недостаточность, хронические заболевания печени;

ж) недостаточность кровообращения.

) Тромбоциты (PLT) - это безъядерные клетки диаметром 2- 4 мкм, являющиеся «осколками» цитоплазмы мегакариоцитов костного мозга. Основная роль тромбоцитов в организме - участие в первичном гемостазе. В сосудистом русле тромбоциты располагаются вдоль стенок сосудов, в малоподвижном слое плазмы, богатом фибриногеном. Продолжительность жизни тромбоцитов 7 - 10 дней. Физиологические изменения количества тромбоцитов в течение суток составляют около 10%. У женщин во время менструаций количество тромбоцитов может уменьшиться на 25 - 50%. [2]

Повышенное содержание PLT говорит о таких заболеваниях как:

а) миелопролиферативные процессы (эритремия, миелофиброз);

б) хронические воспалительные заболевания (ревматоидное поражение суставов, язвенный колит, туберкулез, остеомиелит, цирроз печени);

в) злокачественные новообразования (рак, лимфома, лимфогранулематоз);

г) кровотечения, гемолитическая анемия;

д) период выздоровления при мегалобластических анемиях;

е) после операций;

ж) состояние после спленэктомии;

и) лечение кортикостероидами.

Пониженное содержание указывает может свидетельствовать о следующих патологиях:

а) наследственные тромбоцитопении, вызванные снижением образования тромбоцитов (врожденная тромбоцитопения синдром Уискотта-Олдрича, синдром Бернара-Сулье, аномалия Чедиака-Хигаси, синдром Фанкони, краснуха новорожденных, гистиоцитоз);

б) болезни крови (апластическая анемия, мегалобластические анемии, лейкозы);

в) поражение костного мозга (метастазы новообразований, туберкулезное поражение, ионизирующее облучение);

г) другие заболевания (циклическая тромбоцитопения, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, гемолитико-уремический синдром, почечная недостаточность, заболевания печени, опухоли сосудов, селезенки, эклампсия, гипертиреоз, гипотиреоз);

д) инфекции (вирусные, бактериальные, риккетсиозы, малярия, токсоплазмоз, ВИЧ-инфекция);

е) беременность, менструации;

ж) действие лекарственных препаратов (цитостатиков, анальгетиков, антигистаминных средств, антибиотиков, психотропных лекарств, диуретиков, противосудорожных средств, витамина К, резерпина, дигоксина, гепарина, нитроглицерина, преднизолона, эстрогенов и других);

и) действие алкоголя, тяжелых металлов;

к) тромбоцитопении, вызванные повышенным потреблением тромбоцитов (тромбоцитопеническая пурпура, гиперспленизм, ДВС-синдром, кровотечения, гемодиализ).

1.2 Биохимический анализ крови

Биохимический анализ крови - метод лабораторной диагностики, позволяющий оценить работу многих внутренних органов. Стандартный биохимический анализ крови включает определение ряда показателей, отражающих состояние белкового, углеводного, липидного и минерального обмена, а также активность некоторых ключевых ферментов сыворотки крови.

) Амилаза сыворотки

В норме амилаза присутствует в крови в небольших количествах, она образуется в поджелудочной и слюнных железах. Воспаление этих желез или закупорка их протоков приводит к поступлению в кровь больших количеств фермента и к повышенной экскреции его почками. [3]

Повышение показателя может указывать на следующие заболевания:

а) острыйпанкреатит;

б) киста поджелудочной железы;

в) закупорка протока поджелудочной железы (опухолью, камнем, спайками, вследствие спазма сфинктера после введения морфия);

г) эпидемическийпароит;

д) почечная недостаточность;

е) диабетический ацидоз;

ж) воспаление поджелудочной железы на фоне перфорации пептической язвы.

Снижение показателя имеет место при следующих патологиях:

а) острый и хронический гепатит;

б) недостаточность поджелудочной железы;

в) токсикоз беременности.

) Аммнотрансфсраза (трансаминаза) сыворотки

Аспартатнаятрансаминаза (ACT), аланиноваятрансаминаза (АЛТ) и лактатдегидрогеназа - это внутриклеточные ферменты, участвующие в обмене аминокислот и углеводов. В высокой концентрации содержатся в мышцах, печени, мозге. Увеличение концентрации этих ферментов в крови свидетельствует о некрозе или поражении прежде всего этих тканей. [3]

Повышение показателя может показывать на следующие заболевания:

а) инфаркт миокарда;

б) острый инфекционный гепатит;

в) циррозе печени;

г) метастазы в печени или первичная опухольпечени;

д) поражение опухолевым процессом серозных полостей;

е) мышечная дистрофия;

ж) дерматомиозит;

з) пароксизмальная миоглобинурия.

Снижение показателей говорит о таких патологиях как:

а) недостаточность пиридоксина (витамина В6);

б) почечная недостаточность.

) Аммиак крови

Аммиак поступает в кровь из двух основных источников:

освобождается в толстом кишечнике при разложении азотсодержащих веществ гнилостными бактериями;

аммиак выделяется в процессе белкового обмена. Поступающий в воротную систему или в общий кровоток аммиак быстро превращается в печени в мочевину. Печеночная недостаточность может приводить к повышению аммиака в крови, особенно если она сопровождается высоким потреблением белка или кишечным кровотечением. [3]

Повышенное содержание аммиака в крови может быть следствием таких заболеваний как:

а) печеночная недостаточность;

б) при шунтировании кровотока в печени вследствие портакавального анастомоза;

в) кишечное кровотечение.

) Бикарбонаты сыворотки или плазмы

Бикарбонатный буфер - одна из важнейших систем, обеспечивающих нормальный рН жидкостей тела. Определение бикарбонатов и рН в артериальной крови - главные показатели при оценке кислотно-щелочного баланса. [3]

Повышение показателя показывают на следующие заболевания:

а) метаболическом алкалозе (рН артериальной крови повышен) обусловленным приемом больших количеств бикарбоната натрия, упорной рвотой с выбросом кислого содержимого желудка, а также дефицитом калия;

б) дыхательном ацидозе (рН артериальной крови снижен) вследствие неадекватного выделения СО, при эмфиземе легких, уменьшении диффузии при поражении альвеолярной мембраны, при сердечной недостаточности, сопровождающейся легочным застоем или отеком легких.

Снижение показателя может указывать на следующие патологии:

а) метаболическом ацидозе (рН артериальной крови снижен) вследствие диабетического кетоацидоза, молочнокислого ацидоза, почечной недостаточности;

б) респираторном алкалозе (рН артериальной крови повышен) вследствие гипервентиляции легких (снижено парциальное давление CO.).

) Билирубин сыворотки

При распаде гемоглобина образуется билирубин. В печени он связывается с глюкуронатом и в виде диглюкуронида экскретируется с желчью. Билирубин накапливается в плазме при печеночной недостаточности, закупорке желчевыводящих путей, при повышенном распаде гемоглобина. Изменение концентрации может быть связано с дефектом ферментных систем, участвующих в метаболизме билирубина (например, при отсутствии глюкуронил-трансферазы).

Прямой и непрямой билирубин сыворотки повышены при остром и хроническом гепатите, закупорке желчевыводящих путей (на уровне желчных протоков или общего желчного протока), при токсической реакции на многие лекарственные препараты, химические вещества, токсины, при синдромах Дабин-Джонса и Ротора.

Непрямой билирубин сыворотки повышен при гемолитических анемиях, других гемолитических реакциях, при отсутствии или дефиците глюкуронилтрансферазы (например, при синдромах Жильбера и Криглера-Наджара).

Прямой и общий билирубин могут быть значительно повышены у здоровых людей после 24 - 48 ч голодания (иногда даже после 12 ч), при длительной низкокалорийной диете.

) Глюкоза сыворотки или плазмы

В норме концентрация глюкозы во внеклеточной жидкости строго регулируется так, чтобы она как источник энергии была доступна тканям, но при этом не экскретировалась с мочой. Неспецифические симптомы нарушения метаболизма глюкозы - гипогликемия и гипергликемия. [3]

Повышение показателя свидетельствует о таких заболеваниях как:

а) диабет;

б) гипертиреоз;

в) аденокортицизм (гиперфункция коры надпочечников);

г) гипернитуитаризм;

д) заболевания печени.

Снижение показателя имеет место при следующих патологиях:

а) линизм;

б) недостаточность функции надпочечников;

в) гипопитуитаризм при печеночной недостаточности;

г) функциональная гипогликемия.

) Калий сыворотки или плазмы

Концентрация калия в плазме регулирует нервно-мышечное и мышечное возбуждение. Повышение или снижение концентрации калия нарушает способность мышечной ткани к сокращению. [3]

Повышение показателя говорят о следующих заболеваниях:

а) почечная недостаточность;

б) недостаточность функции надпочечников;

в) гипоренинимическом гипоальдостеронизме.

Снижение показателя указывает на такие патологии как:

а) неадекватное питание (голодание);

б) неадекватное всасывание или острая потеря кишечной жидкости (рвота, понос, синдром малабсорбции);

в) аномальное распределение калия между внутриклеточной и внеклеточной жидкостью - наследственном периодическом параличе.

) Натрий сыворотки или плазмы

На долю натрия приходится около 140 из 155 мэкв катионов плазмы. Вместе с ассоциированными с ним анионами он является основным осмотически активным компонентом плазмы, существенно влияющим на распределение воды в организме. Перемещение натрия в клетке или потеря натрия организмом приводит к снижению объема внеклеточной жидкости, влияя на кровообращение, функцию почек и нервной системы. [3]

Повышенное содержание натрия может свидетельствовать о следующих заболеваниях:

а) дегидратация (дефицит воды);

б) травмы или заболеваниянервной системы;

в) гиперодренокортицизм с гиперальдостеронизмом или при избытке кортикостероидов.

Пониженное содержание указывает на следующие патологии:

а) недостаточностьфункции надпочечников;

б) почечнаянедостаточность;

в) почечный канальцевый ацидоз;

г) физиологический ответ на травму или ожог;

д) острая и хроническая диарее;

е) кишечная непроходимость или фистула.

) Хлориды сыворотки или плазмы

Хлорид - важный неорганический анион внеклеточной жидкости. Он играет существенную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия, хотя сам не проявляет буферного действия. При потере хлоридов в виде HCI или Н4С1 развивается алкалоз, при чрезмерном потреблении хлоридов - ацидоз. Хлориды (с натрием) играют важную роль в регуляции осмолярности жидкостей организма. [3]

Повышенное содержание хлоридов имеет место при таких заболеваниях как:

а) почечная недостаточность;

б) нефроз;

в) почечный канальцевый ацидоз;

г) гиперпаратиреоз;

д) уретросигмоидальный анастомоз (реабсорбция из мочи в кишечнике);

е) дегидратации (дефиците воды).

Пониженное содержание хлоридов говорит о таких патологиях как:

а) желудочно-кишечные заболевания, сопровождающиеся потерей содержимого желудка или печени (рвота, понос, нарушение желудочно-кишечного всасывания);

б) почечная недостаточность (с потерей солей);

в) хронический дыхательный ацидоз (эмфизема);

г) диабетический ацидоз.

СЕПСИС И ЕГО ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ

.1 Терминология сепсиса

В начале XXI столетия сепсис по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции роста заболеваемости и стабильно высокой летальности. Эволюция взглядов на его природу в ходе истории медицины во многом являлась отражением развития фундаментальных общебиологических представлений о реакции организма на повреждение.

В результате на сегодня имеются все основания утверждать, что в основе сепсиса лежит формирование реакции генерализованного воспаления, инициированной инфекционным агентом. Именно неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления и недостаточность механизмов, ограничивающих их повреждающее действие, являются причинами органосистемных расстройств. Поэтому рассмотрение сепсиса в виде системной реакции на инфекционный очаг точно отражает суть происходящих изменений.

С целью устранения разногласий в терминологии и в соответствии с современными представлениями о воспалении согласительная конференция Американского колледжа торакальных врачей и ассоциации по лечению больных, находящихся в критическом состоянии приняла решение унифицировать терминологию, используемую в оценке тяжести воспалительной реакции и диагностике осложнений, устранить имеющиеся неясности.

Определение сепсиса, принятое североамериканским консенсусом, является самым взвешенным, хотя и не рас­крывающим всех особенностей патогенеза этого состояния. Сепсис - это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Клинической интерпретацией такого взгляда на патогенез сепсиса явились критерии диагностики и классификация, предложенные согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины:

) температура тела > 38 °С или < 36 °С;

) частота сердечных сокращений > 90 в 1 мин.;

) число дыхательных движений > 20 в мин., или РаСO2<32 ммрт.ст.

) лейкоциты > 12000/мл или < 4000/мл, более 10% незрелых нейтрофилов. [4]

.2 Патогенез сепсиса и его влияние на внутренние органы

Патогенез определяется возбудителем (вид, доза, вирулентность), особенностями первичного очага инфекции (локализация, состояние) и реактивностью организма больного. Возникновение сепсиса связано с проникновением возбудителя и его токсинов непосредственно в кровяное русло или лимфатические пути. В качестве первичных септических очагов, откуда микроорганизмы постоянно или периодически поступают в кровяное русло, могут выступать: любые гнойные раны, участки воспаления в легких, плевральной и брюшной полостях, почках и т.д. [5] В условиях нормально функционирующей иммунной системы генерализация гнойной инфекции не возникает. Если же нарушаются ранние стадии иммунной реакции (хемотаксис, опсонизация, фагоцитоз, бактерицидная активность лейкоцитов и сыворотки крови) с одновременным снижением активации лимфоцитов, моноцитов, образованием специфических иммунных антител, то развивается системная воспалительная реакция.

Важным звеном в патогенезе является интоксикация продуктами жизнедеятельности возбудителя и веществами, образующимися вследствие ферментативного распада и нарушенного метаболизма тканей. Концентрация протеаз в плазме крови значительно выше, чем в очагах гнойного воспаления, чему способствует также избыточное выделение ферментов лейкоцитами, ведущее к активированию кининов. Гиперферментемия вызывает не только общую интоксикацию организма, но и очаговый некроз в различных органах. Участки некроза, обсеменяясь микробами и распадаясь, превращаются в метастатические гнойные очаги. Активация общего протеолиза при сепсисе ведет к активации свертывающей и фибринолитической системы крови с возникновением вторичного фибринолиза.

Развитие септического процесса осложняется полиорганной недостаточностью. Важными органами-мишенями являются сердце, легкие и почки. Нарушение сердечной деятельности, обусловленное интоксикацией, в сочетании с дыхательной недостаточностью приводит к тяжелой гипоксии. Повреждение почек - к патологическим изменениям водно-электролитного баланса и развитию почечной недостаточности. У подавляющего большинства больных обнаруживаются признаки поражения легочной паренхимы и системы сурфактанта, бактериальный эндокардит, инфекционный или иммунный гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит, гнойный пиелонефрит. [6]

При сепсисе многие органы и системы испытывают значительные изменения:

) Почки: креатинин плазмы более 240 мкмоль/л (при норме 45- 120 мкмоль/л), мочевина плазмы более 14 ммоль/л, натрий в моче более 40 ммоль/л, диурез менее 30 мл/час (темп диуреза определяется через 2 часа после последнего введения мочегонных препаратов). Печень: Билирубин плазмы более 36 ммоль/л, показатели щелочной фосфатазы и гамма-глютамилтранспептидазы двукратно превышают норму;

) Легкие: пневмония, РДСВ;

) Сердечно-сосудистая система: эпизод септического шока (АД сист. ниже 90 мм рт. ст., тахикардия более 120 уд.в минуту, диурез менее 30 мл/мин, необходимость инфузии катехоламинов и кортикостероидов), вегетации на клапанах сердца;

) ДВС-синдром: D-димеры более 2,0, тромбоцитопения или внезапное снижение уровня тромбоцитов более 25%, тромбиновое время более 35 секунд, протромбиновое время менее 15 секунд, фибриноген плазмы менее 1,5 г/л, повышенная кровоточивость;

) Желудочно-кишечный тракт: эпизоды гастроинтестинального кровотечения, панкреатит или динамическая кишечная непроходимость;

) Гематология/коагуляция: анемия, синдром ДВС, нейтропения у пожилых больных и алкоголиков;

) Центральная нервная система: эйфория, депрессия, сомноленция, кома по шкале Глазго менее 15 баллов;

) Периферическая нервная система: полинейропатия;

) Кожа: ecthymagangrenosum, везикулы, буллы, петехии, диффузная эритема. Из области альтерации кожи целесообразно выделить микробную флору и оценить ее чувствительность к антибиотикам;

) КЩС: на ранней стадии респираторный алкалоз (тахипноэ), в дальнейшем молочно-кислый ацидоз;

) Метаболизм: инсулинрезистентная гипергликемия, состояние белкового катаболизма - замедленное заживление ран, отеки, гипоальбуминемия (альбумин плазмы менее 40 г/л). [7]

гематологический кровь сепсис

2.3 Методы диагностики сепсиса

Микробиологическая диагностика сепсиса является определяющей в выборе адекватных режимов антибактериальной терапии. Результаты этиотропной терапии сепсиса значительно лучше, нежели эмпирической. При соблюдении строгих требований к правильному забору материала и использовании современных методик частота выделения микроорганизмов из биосубстрата заметно повышается.

Выделение микроорганизма из крови (в норме стерильной жидкости) весьма важно для этиологического диагноза. При выделении типичных патогенов, таких как Staphylococcusaureus, Klebsiellapneumoniae, Pseudomonasaeruginosa, а также грибы, диагностическую значимость имеет даже одна положительная гемокультура. Однако при выделении микроорганизмов, которые являются кожными сапрофитами и могут контаминировать пробу (Staphylococcusepidermidis, другиекоагулазонегативные стафилококки, дифтероиды), для подтверждения истинной бактериемии требуется две положительные гемокультуры. [4]

) Во всех случаях до начала антибактериальной терапии (АБТ) должен быть взят соответствующий материал для культурального исследования. Для идентификации возбудителя следует брать как минимум два образца крови: один образец из периферической вены и по одному образцу из каждого сосудистого катетера, при условии, что они установлены не менее 48 часов назад. В соответствующих клинических ситуациях другой материал для культурального исследования, такой как моча, спинномозговая жидкость, раневое отделяемое, секрет дыхательных путей или другие биологические жидкости организма, также должен быть взят до начала АБТ.

) Диагностические мероприятия должны начинаться незамедлительно, чтобы установить источник инфекции и возбудитель. Необходимо использовать методы визуализации и проводить культуральное исследование материала из наиболее вероятных источников инфекции; в то же время состояние некоторых пациентов может быть нестабильным, что не позволит проводить у них некоторые инвазиивные процедуры или транспортировать их за пределы отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Обследования которые могут быть проведены непосредственно у постели больного, например, ультразвуковое исследование, могут оказаться полезными и в таких случаях. [8]

.4 Лечение сепсиса

Рекомендации к лечению каких-либо заболеваний обычно сводятся к перечню предлагаемых лекарственных средств и их доз в зависимости от клинической ситуации. Однако лечение сепсиса представляет собой сложный, многосторонний, разнонаправленный и постоянно развивающийся процесс. Поэтому статические рекомендации к лечению будут устаревшими, только лишь будучи напечатанными.

Ниже приведены основные направления и принципы лечения, которые признаны эффективными и правильными в настоящее время.

Приоритетные и дополнительные методы. Неразрывность хирургической санации гнойного очага и антибактериальной терапии являются краеугольным камнем в лечении сепсиса. Современное и полноценное хирургическое лечение является прочным фундаментом эффективного снижения микробной нагрузки и высокой результативности интенсивной терапии. Применяемые в лечении сепсиса методы по степени приоритетности могут быть разделены на две группы.

) Приоритетные методы - это те, эффективность которых доказана обширной клинической практикой или в проспективных контролируемых рандомизированых исследованиях:

а) Антибиотикотерапия;

б) Инфузионно-трансфузионнаятерапия;

в) Инотропная и сосудистая поддержка (при шоке);

г) Респираторная поддержка;

д) Нyтpитивная поддержка.

) Дополнительные методы - это методы, использование которых целесообразно с позиций патогенеза, но доказательства получены в отдельных клинических исследованиях для некоторых групп септических больных, и целесообразность их использования не является общепризнанной. К ним следует прибегать после радикальной санации очага инфекта, устранения гиповолемии, ликвидации гипоксии и проведения оптимальной антимикробной терапии:

а) Заместительная иммунотерапия внyтpивенным и полиглобулинами (IgG и IgG+IgМ);

б) Коррекция гeмокоaгyляционных расстройств с помощью гепаринов (стандартный, низкомолекулярный);

в) Пролонгированная гeмофильтрация при ПОН. [9]

1) Начальная интенсивная терапия

.1) Интенсивная терапия у пациентов с тяжелым сепсисом или сепсис-индуцированной гипоперфузией тканей должна начинаться как можно быстрее после того, как выявлен данный синдром, и не должна откладываться до момента поступления пациента в ОРИТ. Повышение содержания лактата в сыворотке крови у пациентов из группы риска без гипотензии указывает на гипоперфузию тканей. Проводимая в первые 6 ч интенсивная терапия у пациентов с сепсис-индуцированной гипоперфузией тканей должна быть направлена на достижение всех перечисленных ниже целевых показателей:

центральное венозное давление (ЦВД) - 8-12 мм рт. ст.;

среднее артериальное давление (АДср) - ≥ 65 мм рт. ст.;

дируез - ≥ 0,5 мл/кг∙ч;

сатурация крови в верхней полой вене (SvcO2) или сатурация смешанной венозной крови - ≥ 70 %.

.2) Если в первые 6 ч интенсивной терапии у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком (СШ) сатурация крови в верхней полой вене или смешанной венозной крови не достигает 70 %, несмотря на Инфузионная терапия (ИТ), поддерживающую ЦВД на уровне 8-12 мм рт. ст., то для достижения целевого показателя сатурации необходимо провести переливание эритроцитарной массы с целью поддержания гематокрита ≥ 30 % и/или начать инфузию добутамина. [8]

) Антибиотикотерапия

.1) Внутривенная терапия антибиотиками должна начинаться в течении первого часа с момента установления диагноза «тяжёлый сепсис» и после того, как взят соответствующий материал для микробиологического исследования.

.2) Стартовая эмпирическая АБТ должна состоять из одного или нескольких препаратов, которые обладают активностью в отношении наиболее вероятных возбудителей и хорошо проникают в предполагаемый очаг инфекции. Выбор препаратов должен основываться на данных по чувствительности внебольничных и нозокомиальных возбудителей в конкретном регионе и стационаре соответственно.

.3) Во всех случаях адекватность стартового АБТ должна оцениваться через 48 - 72 ч на основании микробиологических и клинических данных. Эта оценка проводится с целью решения вопроса перехода на антибиотики более узкого спектра для предотвращения развития резистентности, снижения токсичности и экономических затрат. В ситуации, когда известен возбудитель, доказательства того, что комбинированная терапия более эффективна, чем монотерапия, отсутствуют. Длительность терапии должна, как правило, составлять 7 - 10 дней и определяться динамикой клинической картины.

.4) Если установлено, что клинический синдром, с которым поступает в стационар пациент, имеет инфекционную причину, то АБТ должна быть прекращена немедленно, чтобы снизить риск развития антибиотикоризистентности и суперинфекции другими патогенными микроорганизмами. [8]

) Инфузионная терапия

.1) Инфузионная терапия может проводиться как природными, так и синтетическими коллоидами или кристаллоидами. В настоящее время отсутствуют доказательные данные, подтверждающие преимущества какого-либо одного инфузионного раствора над другими.

.2) «Проба с объёмной нагрузкой» у пациента с подозрением на гиповолемию может проводиться путём инфузии 500 - 1000 мл кристаллоидов или 300 - 500 мл коллоидов в течение 30 мин и повторяться в зависимости от ответа на терапию и её переносимости. [8]

) Инотропная поддержка и глюкокортекоиды

.1) У пациентов с низким сердечным выбросом (СВ), несмотря на адекватную ИТ, для его повышения может назначаться добутамин. У пациентов с гипотензией допутамин должен сочетаться с введением вазопрессоров.

.2) Не рекомендуется применять стратегию, направленную на повышение сердечного индекса (СИ) до произвольно выбранного повышенного уровня.

.3) У пациентов с СШ, которым, несмотря на адекватную ИТ , требуется вазопрессоров для поддержания оптимального уровня артериального давления (АД), рекомендуется внутривенное введение глюкокортекоидов

.4) Глюкокортекоиды в дозе больше 300 мг/сут не должны использоваться для лечения СШ у пациентов с тяжелым сепсисом или СШ. [8]

. Математические и статистические методы исследования течения сепсиса

.1 Анализ статистических и математических закономерностей течения сепсиса

Можно выделить два основных типа статистических задач:

) кратко описать большой массив данных;

) проверить некую статистическую гипотезу.

В идеале массив данных должен описывать всю генеральную совокупность описываемых явлений. На практике мы чаще всего имеем дело с некоторой выборкой из генеральной совокупности. Любая выборка описывает генеральную совокупность с неизбежными погрешностями и искажениями, природу и степень выраженности которых необходимо понимать.

Стандартный способ выявлении взаимосвязи нескольких переменных, измеряемых по порядковой или интервальной шкале, - подсчет коэффициента корреляции. Для интервальных переменных шкал, значения которых подчиняются нормальному распределению, можно применять широко известный коэффициент корреляции Пирсона.

. (3.1)

Поскольку этот коэффициент, как и всякий параметрический показатель, весьма подвержен влиянию значений, резко отклоняющихся от среднего, подобные значения разумно исключить из анализа.

Если связь одной количественной переменной y(условно называемой «зависимой») с другой количественной переменной x (условно называемой «независимой») приблизительно линейна, т.е. предположительно описывается уравнением вида

, (3.2)

то интерес представляет не только значение коэффициента корреляции, но и величина коэффициентов a и b. Процедура их вычисления называется линейной регрессией и основала на минимизации отклонений реальных значений x и y от теоретической кривой. Часто минимизация проводится методом наименьших квадратов: Многие зависимости «стандартного» вида -квадратическая, логарифмическая и т.п. - сводятся к линейным путем соответствующих математических преобразований.

В общем случае линейная регрессия позволяет выявить связь одной зависимой количественной переменной y с несколькими независимыми количественными переменными x1,x2,x3… и так далее до xn, т.е. связь вида

, (3.3)

и вычислить величину коэффициентов a и b. При этом процедура шагового отбора позволяет по определенному критерию отбросить несущественные независимые переменные (слабо связанные с зависимой переменной) и оставить только существенные независимые переменные. [10]

В частности, в процессе лечения сепсиса ежедневно делается общий и биохимический анализы крови. На основе результатов анализов рассчитывается корреляционная матрица с помощью компьютерной программы Microsoft Excel, в которой обращают внимание на высокие коэффициенты корреляции. На основании высоких коэффициентов корреляции строятся графики, характеризующие взаимосвязь между показателями крови, и проводится анализ полученных взаимосвязей.

Полученные графики аппроксимируют при помощи экспоненты, формула (3.4) [11], или S-функции, формула (3.9). [12]

=Hebx+R0, (3.4)

Здесь H - масштабный множитель, имеющий размерность показателя R, b - коэффициент нелинейности, имеющий размерность, обратную размерности х, R0 - параметр насыщения. Если b>0, то при x ® -Ґ R® R0, если b<0, то при x®Ґ также R® R0.

 (3.5),

 (3.6),

 (3.7).

Можно также независимо от R0 вычислить b:

 (3.8). [11]

, (3.9) = Dc - uc +1 (3.10)= u∙  (3.11)

Здесь x - дни лечения, Sst, - уровень стабилизации показателя после лечения, = M - Sst (3.12),

где M - уровень показателя в экстремуме. При x = a и x = b определяется положение экстремумов функции, а величина u задает крутизну функции между экстремумами. Параметр с влияет на форму функции. функция позволяет наиболее адекватно описывать изменение всех показателей даже в том случае, если S0 - начальное значение показателя до лечения, и экстремум M находятся по разные стороны от Sst. [12]



Рисунок 3.1 -Взаимосвязь между содержанием лейкоцитов и средним объемом эритроцитов

Вероятно, взаимодействие лейкоцитов и среднего объёма эритроцитов в условиях лечения сепсиса обусловлено глубокой связью между лейко- и эритропоэзом. Подобная взаимосвязь имеет место и при физиологическом гемопоэзе, однако при патологии она более выражена. Увеличение объема клеток красной крови в данном случае означает возрастание степени гемоглобиназации эритроцита, то есть уменьшение выраженности анемии. Следовательно, при успешном лечении сепсиса нормализация значений как минимум двух ростков крови сопряжена. Рассчитанное нами регрессионное уравнение взаимосвязи между количеством лейкоцитов и средним объемом эритроцита имело вид: 

В процессе лечения сепсиса ежедневно делается общий и биохимический анализы крови, результаты которых заносятся в таблицы (Таблица 1, 2, 3, 4). По данным которой строятся графики, характеризующие изменение показателей крови в процессе лечения.

Таблица 1 - Биохимический анализ крови пациента Т.



Таблица 2 - Общий анализ крови пациента Т.



Таблица 3 - Биохимический анализ крови пациентки Г.



Таблица 4 - Общий анализ крови пациентки Г.



В исследование включены два случая. В первом случае в течение 15 суток анализировались количество лейкоцитов и сывороточной амилазы мужчины Т. 47 лет с тяжелым абдоминальным сепсисом с положительным исходом. Во втором случае в течение 20 дней исследовалась динамика аналогичных показателей женщины Г. 19 лет с урологическим сепсисом, закончившимся летальным исходом. Для выявления внутренних закономерностей динамического ряда показателей использовалась автокорреляционная функция. Коэффициенты автокорреляции вычислялись по формуле:

, (3.6)

Где m - математическое ожидание случайного процесса, D - дисперсия случайного процесса

Установлено, что динамика лейкоцитов в двух случаях принципиально различается. У пациента Т. (с положительным исходом заболевания) лейкоциты изменяются по S-функции (формула 3.5). При этом отмечается максимум значения показателя в начале заболевания (20109/л), и минимум (6,3109/л) к концу периода наблюдений. Уменьшение количества лейкоцитов, несомненно, свидетельствует о положительной тенденции.

У пациентки Г., в соответствии с рисунком 3.3, динамика показателя WBC совершенно другая. Лучше всего данную функциональную зависимость описывает периодическая функция. Отмечается два пика подъема лейкоцитов, а именно на третий и двадцатый день заболевания, причем последний подъем сопровождается летальным исходом.



Рисунок 3.2 - Динамика количества лейкоцитов при положительном исходе сепсиса



Рисунок 3.3 - Динамика количества лейкоцитов при летальном исходе сепсиса

Согласно результатам автокорреляционного анализа, в обоих случаях имеет место положительная автокорреляция между членами динамического ряда количества лейкоцитов. Это означает наличие во временном ряде тенденции, при которой значения каждого последующего уровня ряда зависят от предыдущих. При этом отмечается следующее. В случае летального исхода при лаге 1 автокорреляция очень высока и составляет r=0,8. Это говорит о том, что количество лейкоцитов в предыдущее измерение сильно влияет на их количество в последующее. Значение коэффициента автокорреляции при лаге 2 тоже велико r =0,66. То есть в данном случае коррелирует и количество лейкоцитов разделенных двумя измерениями. При положительном исходе сепсиса имеется только один статистически значимый коэффициент автокорреляции при лаге 1 (r=0,64), что означает взаимосвязь только с предыдущим измерением. С чем связаны выявленные особенности, сказать трудно. Мы предполагаем, что имеет место жесткая детерминированность системы гемопоэза при летальном сепсисе, и меньшая степень предопределенности, мультивариантность системы при положительном исходе.



Рисунок 3.4 - Динамика сывороточной амилазы при положительном исходе сепсиса



Рисунок 3.5 - Динамика сывороточной амилазы при летальном исходе сепсиса

Согласно полученным данным в условиях сепсиса с различным исходом кривые динамики сывороточной амилазы существенно различаются (Рисунки 3.4 и 3.5). У пациента Т. в первые дни лечения значения амилазы снижены до 18 ед./л, что свидетельствует о нарушении функции поджелудочной железы. В дальнейшем, при успешной терапии концентрация амилазы изменяется по типу затухающих периодических колебаний, отмечается увеличение частоты колебаний к концу периода наблюдений. Причем как следует из рисунка 3.4, колебания концентрации фермента лежит в области нормальных значений показателя, и, вероятно, их можно соотнести с физиологическими флуктуациями. У больной Г. концентрация сывороточной амилазы начинает резко возрастать, начиная с 3-го дня лечения. Пик подъема активности фермента приходится на 10 день терапии, достигая 440 ед./л. Вероятно, в данном случае увеличение амилазной активности отражает размножение образующих амилазу бактерий.

Автокорреляционный анализ, проведенный между значениями активности амилазы в течение всего периода наблюдений, позволил подтвердить выявленные закономерности. Согласно его результатам в случае успешного ведения сепсиса, коэффициенты автокорреляционной функции следующие: 0,13, -0,12; -0,37; -0,30. То есть, автокорреляция отсутствует, что ещё раз подтверждает физиологический характер колебаний концентрации амилазы в сыворотке. В случае же анализируемого летального случая высокие коэффициенты автокорреляции имеют место для первого и второго лагов, составляя r=0,80 и r=0,69. соответственно. Это свидетельствует о жесткой математической взаимосвязи результатов измерений активности фермента в течение двух предыдущих дней. И практически это означает возможность прогнозировать улучшение или ухудшение состояния больного в ближайшей перспективе. [13]

.2 Факторный анализ

Факторный анализ - многомерный метод, применяемый для изучения взаимосвязей между значениями переменных. Предполагается, что известные переменные зависят от меньшего количества неизвестных переменных и случайной ошибки.

Этот метод позволяет решить две важные проблемы исследователя: описать объект измерения всесторонне и в то же время компактно. С помощью факторного анализа возможно выявление скрытых переменных факторов, отвечающих за наличие линейных статистических связей корреляций между наблюдаемыми переменными.

Таким образом можно выделить 2 цели Факторного анализа:

определение взаимосвязей между переменными, (классификация переменных;

сокращение числа переменных необходимых для описания данных.

При анализе в один фактор объединяются сильно коррелирующие между собой переменные, как следствие происходит перераспределение дисперсии между компонентами и получается максимально простая и наглядная структура факторов. После объединения коррелированность компонент внутри каждого фактора между собой будет выше, чем их коррелированность с компонентами из других факторов.

В ходе выполнения работы с помощью программы Statistica 7 был проведён факторный анализ между гематологическими показателями больного Т. Результаты выведены на таблице 5.

Таблица 5 - Результаты факторного анализа взаимосвязи гематологических показателей больного Т. при лечении сепсиса.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель гемограммы | Factor 1 | Factor 2 | Factor 3 | Factor 4 |
| WBC | -0,65 | 0,59 | 0,41 | -0,19 |
| RBC | -0,40 | -0,82 | 0,12 | 0,28 |
| HGB | 0,31 | -0,81 | 0,29 | 0,27 |
| HCT | 0,39 | -0,88 | 0,21 | 0,06 |
| MCV | 0,87 | -0,36 | 0,12 | -0,19 |
| MCH | 0,91 | -0,08 | 0,26 | 0,08 |
| RDW-CV | -0,12 | -0,72 | -0,49 | -0,43 |
| PLT | -0,81 | -0,49 | 0,09 | 0,18 |
| MPV | 0,87 | 0,01 | -0,22 | -0,32 |
| PCT | -0,56 | -0,72 | -0,10 | 0,10 |
| PDW | 0,83 | 0,03 | -0,24 | -0,42 |
| LYMPH% | 0,67 | 0,24 | -0,46 | 0,47 |
| LYMPH# | 0,15 | 0,79 | -0,04 | 0,56 |
| MONO% | 0,65 | 0,64 | 0,28 | -0,08 |
| MONO# | -0,41 | 0,78 | 0,38 | -0,17 |
| EO% | 0,89 | -0,06 | 0,36 | -0,06 |
| EO# | 0,85 | 0,06 | 0,46 | 0,05 |
| NEUT% | -0,84 | -0,44 | 0,08 | -0,24 |
| NEUT# | -0,74 | 0,53 | 0,34 | -0,15 |
| BASO% | 0,04 | 0,65 | -0,51 | 0,11 |
| BASO# | -0,31 | 0,78 | -0,23 | -0,06 |
| Prp.Totl % | 42 | 34 | 9 | 7 |

Согласно результатам факторного анализа установлено, что факторы 1 и 2 вносят наибольший вклад в общую дисперсию: 42 и 34%, соответственно. При этом выявлены следующие особенности:

) Факторы 1 и 2 по сути разнонаправлены:

) Первый фактор связан с уменьшением количеством лейкоцитов и тромбоцитов, а также увеличением значений эозинофилов. Мы интерпретируем его как реактивность (ответная реакция) организма в ответ на специфическую терапию.

) Действие второго фактора прямо противоположно первому. Он обусловливает возрастание количества лейкоцитов, а также абсолютного количества лимфоцитов, моноцитов и базофилов. Мы интерпретируем его как адаптивные изменения гомеостаза в ответ на действие патологических агентов.

) Так как при независимом действии каждого из факторов суммарный эффект на гемопоэз аддитивный (т.е. равен сумме эффектов, вызываемым каждым воздействующим фактором), то при успешной терапии сепсиса должно выполняться условие: Factor 1> Factor 2, что мы и наблюдаем в данном случае.

Также был проведён факторный анализ гематологических и биохимических показателей больной Т. Результаты которого выведены на таблице 6.

Таблица 6 - Результаты факторного анализа взаимосвязи гематологических и биохимических показателей больной Г. при лечении сепсиса.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|   | Factor 1 | Factor 2 | Factor 3 | Factor 4 | Factor 5 |
| WBC | 0,35 | 0,04 | 0,59 | 0,06 | -0,50 |
| RBC | -0,32 | -0,06 | 0,92 | -0,05 | 0,17 |
| HGB | -0,36 | -0,29 | 0,78 | -0,38 | 0,02 |
| HCT | -0,23 | -0,07 | 0,93 | -0,16 | 0,14 |
| MCV | 0,75 | -0,10 | -0,33 | -0,35 | -0,20 |
| MCH | -0,08 | -0,43 | -0,45 | -0,67 | -0,32 |
| PLT | -0,83 | 0,42 | -0,22 | -0,02 | 0,17 |
| NEUT, % | 0,07 | -0,78 | 0,02 | 0,48 | 0,35 |
| LYMPH, % | -0,28 | 0,87 | 0,21 | -0,10 | -0,18 |
| Глюкоза (венозная) | -0,61 | -0,20 | 0,33 | 0,13 | 0,40 |
| Креатинин | 0,65 | -0,28 | 0,25 | 0,52 | -0,08 |
| Мочевина | 0,53 | 0,19 | 0,36 | 0,51 | -0,34 |
| Общий белок | -0,10 | -0,74 | 0,17 | -0,49 | -0,28 |
| Общий билирубин | 0,70 | -0,69 | 0,09 | 0,04 | 0,05 |
| АЛТ | 0,66 | 0,27 | 0,28 | -0,58 | 0,15 |
| АСТ | 0,73 | 0,42 | 0,13 | -0,31 | 0,36 |
| Амилаза | -0,60 | 0,52 | 0,05 | -0,07 | -0,18 |
| Прямой билирубин | 0,74 | -0,66 | 0,06 | -0,02 | 0,00 |
| СРБ | -0,27 | -0,55 | -0,33 | -0,29 | 0,36 |
| АЧТВ | 0,76 | 0,41 | 0,18 | -0,26 | 0,35 |
| ПТВ | 0,87 | 0,38 | 0,12 | -0,14 | 0,20 |
| Фибриноген | -0,80 | -0,36 | 0,02 | -0,12 | 0,08 |
| РФМК | -0,36 | -0,32 | 0,40 | -0,11 | -0,36 |
| Prp.Totl | 0,32 | 0,21 | 0,17 | 0,10 | 0,07 |

Согласно результатам факторного анализа выделено три основных фактора составляющие 70% общей дисперсии.

) F1 - первый фактор увеличивает объем эритроцитов (r=0,75), концентрацию общего билирубина (r=0,70), прямого билирубина (r=0,74) печеночного фермента аланинаминотрансферазы (r=0,75), активированное частичное тромбопластиновое времея - АЧТВ (r=0,76), протромбиновое время - ПТВ (r=0,87), а также уменьшает количество тромбоцитов (r=-0,83) и уровень сывороточного фибриногена (r=-0,80). F1 мы интерпретируем как фактор системной воспалительной реакции ассоциированной с печеночной недостаточностью, гиперкоагуляцией с последующим развитием коагулопатии, тромбоцитопении потребления и тромбогеморрагического синдрома.

) Второй фактор F2 обусловливает повышение лимфоцитов (r=0,87), и снижение количества нейтрофилов (r=-0,78) и общего белка (r=-0,74). Общий белок сыворотки крови является показателем, отражающим состояние гомеостаза, и в частности звено гуморального иммунитета. Нейтрофилы необходимы для борьбы с инфекционными агентами. То есть здесь на фоне снижения общего сывороточного белка уменьшается количество нейтрофилов, что мы интерпретируем как фактор иммунной депрессии.

) F3 - фактор легочной декомпенсации. Он связан с повышением количества эритроцитов (r=0,92), концентрации гемоглобина (r=0,78) и уровня гематокрита (r=0,93), что мы рассматриваем как компенсаторную реакцию в ответ на гипоксию при анемии. Весомый вклад F3 в общую дисперсию (17%) обусловлен механизмом формирования полиорганной недостаточности. Это связано с тем, что легкие, как органная система, являются первым барьером на пути потока агрессивных продуктов эндогенного происхождения.

Для нахождения условного расстояния между лабораторными параметрами, выделенными факторным анализом, мы использовали кластерный анализ. Последовательность объединений кластеров можно представить визуально в виде древовидной диаграммы. Рисунок 3.6 демонстрирует результаты кластерного анализа при летальном сепсисе пациентки Г. Здесь по оси ординат представлен масштаб в процентах от максимального до минимального расстояний в данных. Первый самостоятельный кластер это тромбоциты. Высокий уровень связи (85%) PLT обнаруживают с общим белком. По-видимому, уменьшение количества тромбоцитов играет ведущую роль в патогенезе летального сепсиса. Второй кластер это общий и прямой билирубин, общий белок, нейтрофилы, АЧТВ, ПТВ. Этот кластер можно интерпретировать как группу показателей полиорганной недостаточности.



Рисунок 3.6 - Результаты кластерного анализа

Из рисунка 3.6 следует, что гемопоэз при летальном сепсисе разбалансирован. В частности, количество эритроцитов очень слабо связано с гематокритом (30% связи), и практически не связано с количеством тромбоцитов. Так как количество тромбоцитов играет ведущую роль в патогенезе летального сепсиса, было интересно проанализировать закономерности их динамики. Рисунок 3.7 демонстрирует автокорреляционную функцию (АКФ) количества тромбоцитов.



Рисунок 3.7 - Автокорреляционная функция динамики количества тромбоцитов

В соответствии с рисунком 3.7 первый член АКФ оказался самым максимальным, это означает, что изучаемый временной ряд является трендовым, то есть имеет тенденцию, но не является цикличным. Из коррелограммы можно сделать вывод о том, что на текущие значение количества тромбоцитов наибольшее влияние оказывают предыдущие значения. [14]

.3 Анализ результатов исследовательских работ в данной области

В других исследовательских работах проводился сравнительный анализ показателей гемограмм пациентов с диагнозом сепсис и клинически здоровых лиц.

Полученные данные свидетельствовали о достоверном снижении содержания гемоглобина и эритроцитов по сравнению с контролем. Содержание как гемоглобина так и эритроцитов у пациентов с летальным исходом было достоверно ниже, чем у выживших. [15]

Также в ходе данного исследования было замечено, что сепсис протекает на фоне изменений в лейкоцитарном звене. Проанализировав полученные результаты, авторы данной исследовательской работы пришли к следующим выводам:

) Сепсис протекает на фоне снижения эритроцитов и гемоглобина. Степень снижения обоих показателей гемограммы достоверно выше у умерших пациентов.

) Сепсис сопровождается лейкоцитозом. Степень лейкоцитоза выше у умерших пациентов.

) Относительное содержание сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов повышено у больных с сепсисом. Степень повышения достоверно выше у умерших пациентов.

) Сепсис протекает на фоне эозинопении. Степень эозинопении не зависит от исхода сепсиса.

) Относительное содержание моноцитов у умерших пациентов соответствует контролю, у выживших - достоверно ниже такого.

) Сепсис протекает на фоне выраженной лимфопении, степень которой достоверно выше у умерших пациентов. [15]

Таким образом, можно увидеть, что полученные выводы в данной работе подтверждают результаты, полученные в ходе выполнения дипломной работы.

Другие исследовательские работы рассматривают данную проблему только с медицинской стороны и оценивают эффективность лечения с применением или без использования конкретных лекарственных средств. К примеру, задачи одной из них: анализ физиологических параметров организма при сепсисе с летальным исходом и у выздоровевших больных, выявление характерных морфофункциональных изменений тканей на разных стадиях септического процесса, оценка эффективности комплексного лечения без применения внутривенных иммуноглобулинов и при их использовании. [16]

Результаты данной исследовательской работы сопоставить с результатами дипломной работы очень тяжело. Но это показывает, что не следует подходить к исследованию данной проблемы только с одной стороны математики или медицины, а необходимо проводить совместные научные работы, результаты которых с одной стороны будут полностью отвечать медицинским вопросам, а с другой стороны будут подкреплены математическими и статистическими исследованиями.

В отношении затронутой проблемы было разработано и запатентовано несколько методов, позволяющих спрогнозировать течение сепсиса. Суть одного из них, к примеру, заключается в двукратном определении концентрации двухвалентного железа в сыворотке крови у больных с сепсисом в течение первых суток послеоперационного периода во временные интервалы с 10 до 15 ч и с 20 до 24 ч с последующим расчетом индекса тяжести эндотоксикоза (ИТЭ). При значениях ИТЭ более трех прогнозируют неблагоприятное течение сепсиса. Использование способа позволяет прогнозировать неблагоприятное течение сепсиса на ранних стадиях его развития у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Сущность способа достигается тем, что согласно изобретению степень повышения концентрации двухвалентного железа при сепсисе является прогностическим показателем неблагоприятного течения сепсиса и свидетельствует о возможности возникновения осложнений с полиорганной недостаточностью или септическим шоком.

Тяжесть эндогенной интоксикации при сепсисе определяется массивностью поступления в системный кровоток факторов, инициирующих его (цитокины, прооксиданты), и реактивностью организма. При нарушении барьерной антитоксической функции печени в сыворотке крови возрастает концентрация микроэлементов с переменной валентностью, к которым относится двухвалентное железо. Являясь активаторами перекисного окисления липидов, ферроионы истощают резервы антиоксидантной защиты организма, что приводит к гиперактивации процессов перекисного окисления липидов, возрастанию в системном кровотоке средне- и низкомолекулярных пептидов, прогрессированию эндогенной интоксикации и осложнению сепсиса полиорганной недостаточностью и инфекционно-токсическим шоком. Поэтому определение концентрации двухвалентного железа в сыворотке крови как инициатора эндогенной интоксикации у больных с сепсисом может использоваться в качестве информативного критерия прогнозирования неблагоприятного течения сепсиса. [17]

Анализируя патенты по данной тематике можно предположить, что при дальнейшем развитии дипломной работы можно получить новый способ прогнозирования протекания сепсиса с дальнейшим применением его для более эффективного лечения.

Заключение

Полученные результаты очень важны, так как общий и биохимический анализы крови дают нам картину функционирования почти всех органов. Огромное количество заболеваний не может быть диагностировано без проведения этих анализов. Так как исследование проводилось только на двух пациентах, то результаты проведенной работы позволяют сделать следующие предполагаемые выводы:

) При положительном исходе сепсиса количество лейкоцитов изменяется по S-функции, при летальном имеет вид сложной функции. Динамика амилазы различна при альтернативных исходах заболевания: при положительном - её характеризуют затухающие колебания, при отрицательном - это сложная функциональная зависимость по типу «одногорбой кривой».

) В условиях сепсиса автокорреляция есть свойство динамического ряда количества лейкоцитов, а также амилазы в случае летального исхода заболевания.

) Посредством автокорреляционной функции и вида функции, описывающей динамику показателей крови в ходе лечения сепсиса, можно прогнозировать изменения показателей в перспективе двух дней.

) При летальном сепсисе изменения гомеостаза детерминированы гораздо жестче, чем при положительном исходе.

) При летальном исходе сепсиса можно выделить три фактора, а именно фактор системной воспалительной реакции, фактор иммунной депрессии и фактор легочной декомпенсации определяющие патогенез летального сепсиса, а также имеет место разбалансировка отдельных звеньев гемопоэза. В то время как при положительном исходе наибольшее влияние на гемопоэз больного оказывают факторы реактивности организма в ответ на специфическую терапию и адаптивные изменения гомеостаза в ответ на действие патологических агентов.

) Снижение количества тромбоцитов является ведущим и самостоятельным фактором в патогенезе летального сепсиса. Динамика количества тромбоцитов при летальном сепсисе носит трендовый характер, при котором текущее значение показателя зависит от предыдущего.

) Результаты дипломной работы опубликованы в следующих научных сборниках:

Казарьян А.В., Барановская И.Б., Онищук С.А. Моделирование динамики показателей крови при лечении сепсиса. Труды VII Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах». Т.1. Краснодар: Просвещение-Юг, 2010. С.99-101.

Казарьян А.В., Онищук С.А. Моделирование динамики биохимических показателей крови при лечении сепсиса. Материалы IX научно-практической конференции молодых ученых и студентов юга России «Медицинская наука и здравоохранение». Краснодар, 2011. С.202-205.

Арцыбашева О. М., Барановская И.Б., Ворушилина В.Н., Пасичниченко С.И., Шарай И.А., Бражкина Д.М., Нетребич Д.М., Казарьян А.В., Курочкина А.В., Напсо Л.И., Онищук С.А., Салтанович И.М., Финин Т.Ф. Компьютерные модели в гематологии. Материалы III Международной научно-практической конференции «Наука и просвещение». Санкт-Петербург, 2011. С.3-6.

Арцыбашева О.М., И.Б. Барановская И.Б., Бражкина Д.М., Ворушилина В.Н., Казарьян А.В., Курочкина А.В., Напсо Л.И., Нетребич Д.М., Пасичниченко С.И., Онищук С.А., Салтанович И.М., Финин Т.Ф., Шарай И.А.. Компьютерное моделирование в гематологии. Материалы Международной научно-технической интернет-конференции «Информационные системы и технологии»: г. Орел, 2011. В 3 т. Т. 2 / под общ. ред. д-ра техн. наук проф. И.С Констатинова. - Орел: ФГОУ ВПО "Госуниверситет-УНПК", 2011. С. 120-127.

Онищук С.А., Бражкина Д.М., Барановская И.Б., Финин Т.Ф., Шарай И.А., Арцыбашева О.М., Казарьян А.В., Пасичниченко С.И., Салтанович И.М., Ворушилина В.Н., Нетребич Д.М., Курочкина А.В.. Информационные технологии в гематологии. Труды международной научно-технической конференции «Современные информационные технологии».- Пемза: Пензенская государственная технологическая академия, 2011, вып. 13. С. 142-143.

Список использованных источников

Рудницкий Л. В.О чем говорят анализы / Л. В. Рудницкий - СПб.: Питер, 2008. - 160 с.

Юрковский О. И.Общеклинические анализы в практике врача. / О. И Юрковский, А. М. Грицюк - К.: Технжа, 2000. - 112 с.

Козинец Г. Л. Интерпретация анализов крови и мочи и их клиническое значение. / Г. Л Козинец - М.: «Триада-Х», 2000. - 104 с.

Сепсис в начале ХXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева,Б. Р. Гельфанда. - М.: Литтерра, 2006. - 176 с.

Яковлев С. В. Программы микробиологической диагностики и антибактериальной терапии сепсиса. Инфекции и антимикробная терапия. - Т. 3, № 3, 2001. (Рус.) - URL: http://www.consilium-medicum.com/article/7990 [14 <http://www.consilium-medicum.com/article/7990%20%5b14> апреля 2013].

Руднов В. А. Сепсис: современный взгляд на проблему. / В. А. Руднов // Клиническая антимикробная химиотерапия. - 2000 - Т. 2 № 1 - С. 2-7.

Сепсис и полиорганная недостаточность. / Саенко В. Ф., Десятерик В. И., Перцева. Т. А и др. - Кривой Рог: Минерал, 2005. - 466с.Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R. Philip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD and etc. // CritCare Med -2004- Vol. 32- No. 3- P. 858-873.

Шифрин Г. А., Гореинштейн М. Л. Восстановление биоустойчивости при сепсисе / Г. A. Шифрин, М. Л. Горенштейн - Запорожье: 2004. -300 с.

Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. / А. Е. Платонов - М.: Издательство РАМН, 2000. - 52 с.

Барановская И. Б. Использование экспоненциальных моделей для установления связи между ретикулоцитарными и эритроцитарными показателями гемограммы. / И. Б. Барановская, С. А. Онищук // Врач и информационные технологии. -2008.-№5.-С. 31-37.

Барановская И.Б.Моделирование динамики показателей крови при лечении анемий универсальной математической функцией. / И. Б. Барановская, С. А. Онищук, Д. М. Скирда // Фундаментальные исследования. - 2008.- №2.- С.28-29.

Казарьян А. В. Математические закономерности течения сепсиса с различным исходом / А. В Казарьян, И. Б. Барановская, С. А. Онищук // Медицинская наука и здравоохранение: тез. докл. Х научно-практической конференции молодых учёных и студентов юга России, 25 - 27 апреля 2012 г. - Краснодар, 2012 - С. 125-129.

Казарьян А. В. Исследование патогенеза летального сепсиса математическими методами / А. В Казарьян, И. Б. Барановская, С. А. Онищук // Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах: тез. докл. IX Всероссийской научной конференции молодых учёных и студентов, 3 - 7 октября 2012 г. - Анапа, 2012 - С. 52-53.

Колесников Н. В. Показатели гемограммы пациентов с разным исходом сепсиса / Н. В. Колесник, В. М. Омельянчик // Вiсник Запорiзького нацiонального унiверсiтету: Бiологiчнi науки. - 2011 - Випуск № 1 - С. 92-98.

Баранов Г. А. Клинико-морфологические аспекты диагностики и лечения хирургического сепсиса / Г. А. Баранов, Ю. П. Грибунов, И. А. Решетников и др. - Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова - 2011 - № 7 - С. 24-30.

Пат. 2315311 Российская Федерация, МПК G01N33/52 Способ прогнозирования неблагоприятного течения сепсиса / Э. Н. Баркова, В. В. Кузнецов, О. Г. Сивков (Россия) - №2006127710/15; заявл. 31.07.2006; опубл. 20.01.2008. Бюл. № 2; приоритет 31.07.2006