

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ФОРМАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ В ИММУНОДИАГНОСТИКЕ

А.М. ЗЕМСКОВ*, В.Е. НОВИКОВ**, И.А. ПОЛЕТАЕВА*

*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

**ФГБОУ ВО СГМУ, Крупской улица, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия

Аннотация. В статье приведены данные обследования пациентов с заболеваниями различного генеза: локальные инфекции – гнойный (бактериальный), серозный (вирусный) менингиты и средние отиты у детей; неспецифические воспалительные заболевания легких – острая, хроническая пневмония, хронический бронхит, бронхиальная астма, болезни пищеварительного тракта – язва желудка, двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, циррозы печени, холецистит, вирусный гепатит В, носительство *HBS* антигена; диффузные заболевания соединительной ткани – ревматизм, хроническая ревматическая болезнь, ревматоидный артрит; цереброваскулярные заболевания – гипертоническая болезнь 1,2,3 степени, гипертонический криз, острая энцефалопатия, транзиторная ишемическая атака, ишемический и геморрагический инсульты; хламидиозы – офтальмо-, урогенитальный синдром Рейтера. Больные были распределены на рандомизированные по полу, возрасту, тяжести болезням, диагнозам группы, по 25-30 человек в каждой, подвергнуты традиционному для каждой нозоформы клинико-лабораторному и стандартному для всех пациентов иммунологическому обследованию. С помощью математического анализа результатов лабораторного обследования пациентов с различными заболеваниями, сигнальных параметров было проведено распределение их в формулы, для диагностики и адресного лечения иммунологических расстройств фармакологическими препаратами. В свою очередь, полученные данные лабораторного обследования больных в остром периоде заболеваний различного генеза, были формализованы в типовые формулы расстройств иммунной системы. Таким образом, формализация результатов иммунологического обследования большого количества больных, страдающих заболеваниями различного генеза, в типовые формулы расстройств иммунной системы, позволили уточнить патогенез, тяжесть, этиологию, локализацию заболеваний и отобрать для профильной иммунокоррекции эффективные препараты.

Ключевые слова: локальная инфекция, сигнальные параметры, иммунологические расстройства, иммунологическое обследование, фармакологические препараты.

**DIAGNOSTIC MATHEMATICAL FORMALIZATION OF THE DATA
OF IMMUNOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS**

A.M. ZEMSKOV*, V.E. NOVIKOV**, I.A. POLETAEVA*

*FGBOU VO VGMU named after N.N. Burdenko, Student Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

**FGBOU VO NSMU, Krupskaya Str., 28, Smolensk, 214019, Russia

Abstract. The article presents the data of examination of patients with diseases of various origins: local infections – purulent (bacterial), serous (viral) meningitis and otitis media in children; nonspecific inflammatory diseases of the lungs-acute, chronic pneumonia, chronic bronchitis, bronchial asthma, diseases of the digestive tract-gastric ulcer, duodenal ulcer, ulcerative colitis, cirrhosis, cholecystitis, viral hepatitis B, carriage of *HBS* antigen; diffuse connective tissue diseases-rheumatism, chronic rheumatic disease, rheumatoid arthritis; cerebrovascular diseases – hypertension 1, 2, 3 degrees, hypertensive crisis, acute encephalopathy, transient ischemic attack, ischemic and hemorrhagic strokes; chlamydia – ophthalmic-, urogenital syndrome Reuters. The patients were divided into randomized by sex, age, severity of disease, the diagnoses of the group, 25-30 people in each, subjected to traditional nosological forms for each clinical and laboratory and standard for all patients immunological examination. By means of mathematical analysis, the results of laboratory examination of patients with various diseases, the signal parameters were distributed into formulas for the diagnosis and targeted treatment of immunological disorders with pharmacological agents. In turn, the obtained data of laboratory examination of patients in the acute period of diseases of different genesis were formalized into standard formulas of immune system disorders. Thus, the formalization of the results of immunological examination of a large number of patients suffering from diseases of various origins, in the typical formulas of immune system disorders, allowed to clarify the pathogenesis, severity, etiology, localization of diseases and to select for profile immune correction effective drugs.

Keywords: local infection, signal parameters, immunological disorders, immunological examination, pharmacological preparations.

Одной из особенностей развития современной медицины является выявление участия иммунологических расстройств в патогенезе широкого спектра заболеваний, что имеет диагностическое и лечебно-прогностическое значение [1-3]. При этом традиционная методология лабораторной оценки иммунного статуса (популяций, субпопуляций лимфоцитов, иммунных глобулинов, фагоцитоза, про-, противовоспалительных цитокинов и др.) по сути является неспецифической, хотя тестируемые реакции являются предельной конкретными [4-6].

Цель исследования – выявление с помощью математического анализа итогов лабораторного обследования пациентов с различными заболеваниями, сигнальных параметров, формализация их в формулы, для диагностики и адресного лечения иммунологических расстройств у больных фармакологическими препаратами [7, 8].

Материалы и методы исследования. Клиническими моделями патологических процессов были. Локальные инфекции – гнойный (бактериальный), серозный (вирусный) менингиты и средние отиты у детей [9]; *неспецифические воспалительные заболевания легких* (НВЗЛ) – острая, хроническая пневмония, хронический бронхит, бронхиальная астма [7, 10], болезни пищеварительного тракта – язва желудка, 12-перстной кишки, неспецифический язвенный колит, циррозы печени, холецистит, вирусный гепатит В, носительство *HBS* антигена [11]; диффузные заболевания соединительной ткани – ревматизм, хроническая ревматическая болезнь, ревматоидный артрит [8]; цереброваскулярные заболевания – гипертоническая болезнь 1, 2, 3 степени, гипертонический криз, острая энцефалопатия, транзиторная ишемическая атака, ишемический и геморрагический инсульты [12]; хламидиозы – офтальмо-, урогенитальный синдром Рейтера [13].

Около 900 больных с 33 заболеваниями различного генеза были распределены на рандомизированные по полу, возрасту, тяжести болезням, диагнозам группы, по 25-30 человек в каждой, подвергнуты традиционному для каждой нозоформы клинико-лабораторному и стандартному для всех пациентов иммунологическому обследованию. На проточном цитофлуориметре *HAVIOSBeckmanCoulter*, с помощью моноклональных антител *CYTO-STATetraCHROM* идентифицировали клоны и субклоны лимфоцитов; методом проточной цитометрии характеризовали поглотительную способность фагоцитов. Оценку кислородзависимого метаболизма нейтрофилов осуществляли тестом с нитросиним тетразолием, – содержания циркулирующих иммунных комплексов – спектрофотометрически по *Haskova* с полиэтиленгликолем, – иммунных глобулинов основных классов – турбодиметрическим методом на биохимическом анализаторе *Chospitec*, Голландия, – цитокинов – иммуноферментным методом на наборах фирмы «Протеиновый контур».

Перед статистическим анализом выявляли нормальность распределения лабораторных показателей по критерию Колмогорова-Смирнова [14, 15] и коэффициенту вариации [16, 17] и с учетом этого выбирали статистические критерии достоверности различий – параметрический, Стьюдента [18] или непараметрический, Вилкоксона-Манна-Уитни [19].

Для нивелирования возможных ошибок определяли и исключали из анализа выскакивающие значения лабораторных параметров из цифровых рядов по Йетсу [20].

Качественные вариации иммунного статуса характеризовали: путем расчета степени иммунологических расстройств отдельных показателей по формуле:

$$\left(\frac{\text{показатель} \cdot \text{больного}}{\text{показатель} \cdot \text{здорового}} - 1 \right) \times 100\%$$

при изменении величин параметров до 33%, выставляется I, незначимая, степень, от 34 до 66% — значимая II степень, выше 66% — выраженная III степень иммунных расстройств, которая при получении знака «—» характеризовалась как *иммунологическая недостаточность* (СИН), а со знаком «+» — *гиперфункция иммунной системы* (ГИС).

Далее из общего числа изученных параметров больных традиционными методами, определяли показатели достоверно отличные от заданного уровня. Из них с помощью коэффициента диагностической ценности (*Kj*), рассчитываемого по формуле [21]:

$$Kj = \frac{2 \cdot (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_2 - M_1)^2},$$

где δ_1 и δ_2 – средние квадратичные отклонения, M_1 – средние арифметические величины показателей здоровых лиц, M_2 – у пациентов из опытной группы, выявляли сигнальные показатели с следующей трактовкой – чем меньше по модулю рассчитанная величина *Kj*, тем выше уровень отличий данного параметра от нормативного параметра. По первым 3 тестам согласно вышеприведенной методике определения степени изменения параметров *формировали формулу расстройств иммунной системы* (ФРИС), состоящую из 3 ключевых параметров, с указанием вектора (\vec{r}) и степени их вариаций (1,2,3) от уровня нормы.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные лабораторного обследования больных в остром

периоде заболеваний различного генеза были формализованы в типовые формулы расстройств иммунной системы и обобщены в табл. 1.

Таблица 1

Сигнальные иммунологические параметры ФРИС больных с различными заболеваниями

Заболевания	Сигнальные тесты ФРИС
Локальные инфекции детей	
Гнойный (бактериальный) средний отит	$ЦИК^+_3 IgM^+_2 НК^+_3$
Гнойный (бактериальный) менингит	$Tx^-_2 IgA^+_2 T_2$
Серозный (вирусный) средний отит	$B^-_2 T\check{u}^-_2 IgA^-_2$
Серозный (вирусный) менингит	$T_2 IgG^+_2 НК^+_2$
Неспецифические воспалительные заболевания легких (НВЗЛ)	
Острая пневмония	$T_2 Ig M_2 IgA^-_2$
Хроническая пневмония	$T_2 B_2 ЦИК^+_2$
Хронический бронхит	$T_2 MCM^+_2 IgA^-_2$
Бронхиальная астма	$T_2 Tx^-_2 T\check{u}^-_2$
Заболевания пищеварительного тракта	
Язва желудка	$T_2 IgG_2 B^-_2$
Язва 12 перстной кишки	$Tx^-_2 T\check{u}^-_2 IgA^-_2$
Неспецифический язвенный колит	$IgG^-_2 ЦИК^-_2 B^-_2$
Циррозы печени	$IgG^+_3 T_2 IgA^+_2$
Холецистит	$\Phi I^+_2 \Phi \check{C}^+_2 B^-_2$
Вирусный гепатит В	$T_2 T\check{u}^+_2 ЦИК^+_3$
Носительство НВS антигена	$Ma^+_2 B^+_2 IgA^+_2$
Аутоиммунные и аллергические заболевания сосудов	
Облитерирующий атеросклероз	$T_3 НК^+_2 ИЛ8^+_3$
Тромбангиит	$T\check{u}^-_3 IgG^+_3 B^+_3$
Дермальный ангиит	$Tx^-_2 T\check{u}^-_2 НСТак^-_3$
Субдермальный ангиит	$IgA^+_3 ЦИК^+_3 ИЛ6^+_3$
Диффузные заболевания соединительной ткани	
Ревматизм	$IgG^+_2 IgM^+_2 T_3$
Хроническая ревматическая болезнь сердца	$Tx^-_2 IgM^+_3 ЦИК^+_2$
Ревматоидный артрит	$T\check{u}^+_2 IgG^+_2 IgA^+_2$
Церебро-васкулярные заболевания	
Гипертоническая болезнь 1 стадии	$НСТак^-_2 IgA^+_2 T\check{u}^+_2$
Гипертоническая болезнь 2 стадии	$IgA^+_2 НСТсн^-_2 T\check{u}^+_3$
Гипертоническая болезнь 3 стадии	$НСТак^-_3 НК^-_3 ЦИК^+_2$
Гипертонический криз	$НСТсн^-_3 НК^+_2 Tx^-_3$
Острая гипертоническая энцефалопатия	$НК^+_3 B^+_2 IgG^+_2$
Транзиторная ишемическая атака	$MCM^+_2 IgG^+_2 ЦИК^+_2$
Ишемический инсульт	$НК^+_3 T_3 B_3$
Геморрагический инсульт	$НК^+_3 ИЛ8^+_3 Tx^+_2$
Хламидиоз	
Офтальмохламидиоз	$T_2 Tx^-_2 B_2$
Урогенитальный хламидиоз	$IgM^+_3 НСТак^-_3 T_2$
Синдром Рейтера	$НК^+_3 ЦИК^+_3 \PhiНО^+_3$

Как следует из данных типовых ФРИС, у детей с локальными бактериальными и вирусными средними отитами состав сигнальных иммунологических тестов принципиально отличался. В первом случае у больных регистрировалось: накопление аутоагрессивных циркулирующих иммунных комплексов, иммунных глобулинов *M*, натуральных киллеров. Во втором – недостаточность *B*-клеток, *T*-цитотоксических супрессоров, иммунных глобулинов класса *A*. Применительно к этиологически разным менингитам у детей с учетом порядка расположения, вектора и степени вариаций отличий опорных параметров наблюдались вариации по трем слагаемым из трех: недостаточность *T*-хелперов на фоне накопления *IgA*, дефицита *T*-клеток и – дефицит *T*-лимфоцитов, гипериммуноглобулинемия по классу *G* с избытком натуральных киллеров.

Полученные данные свидетельствуют, что с помощью приведенного метода анализа параметров лабораторного статуса больных реализуется диагностика иммунопатологии в зависимости от вида и этиологии гнойно-воспалительных заболеваний.

У лиц, страдающих 4 вариантами НВЗЛ была установлена другая закономерность. Состав типовых ФРИС характеризовался наличием дефицита *T*-лимфоцитов второй степени у всех больных в сочетании с гипоиммуноглобулинемией по классам *M* и *A* (при острой пневмонии), недостаточностью содержания *B*-клеток и избытком ЦИК (при хронической пневмонии), накоплением молекул средней массы и падением уровня *IgA* (при хроническом бронхите), снижением числа регуляторных субпопуляций *T*-клеток (при смешанной форме бронхиальной астмы). Таким образом у больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких диагностические отличия сигнальных тестов наблюдались по двум слагаемым из трех.

Согласно данным табл. 1, при 7 заболеваниях пищеварительного тракта в числе диагностически значимых показателей ФРИС в различных комбинациях значились – *T-B*-клетки, регуляторные субпопуляции *T*-лимфоцитов, иммунные глобулины классов *A* и *G*, циркулирующие иммунные комплексы, поглотительная способность фагоцитов. При этом наборы показателей у пациентов с различными нозоформами заболеваний были индивидуальными. Лишь дефицит *T*-клеток второй степени встречался у пациентов с язвой желудка и вирусным гепатитом *B* (в 10%), а недостаточность *B*-лимфоцитов – при язвенной болезни желудка, толстого кишечника, холецистите (в 14%).

Патогенетически дифференцированные заболевания сосудов обусловили высокую индивидуальность состава формул расстройств иммунной системы. Так, при облитерирующем атеросклерозе ведущими тестами оказались – недостаточность *T*-клеток, стимуляция уровня натуральных киллеров и провоспалительного интерлейкина 8. При тромбангите – уменьшение числа Тц, избыток *IgG* и *B* клеток, третьей степени. При дермальном и субдермальном ангиите, соответственно дисбаланс регуляторных *T*-субпопуляций, подавление метаболизма нейтрофилов и – активация образования *Ig A*, ЦИК, провоспалительного ИЛ 6.

Столь же персонализированными оказались ФРИС у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани. При этом прослеживались две закономерности – участие в всех формулах двух гуморальных и одного клеточного и – различный набор в каждом случае вышеуказанных параметров. При ревматизме опорными тестами были иммунные глобулины классов *G*, *M* и *T*-лимфоциты; при хронической ревматической болезни сердца – *T*-хелперы, *Ig M*, циркулирующие иммунные комплексы; при ревматоидном артрите – *T* цитотоксические лимфоциты, иммунные глобулины *G* и *A*.

Более сложная закономерность была установлена у пациентов с 8 вариантами цереброваскулярных заболеваний с возрастающей тяжестью от гипертонии 1-2-3 стадии до транзиторной ишемической атаки и инсультов. Ведущими тестами у больных были *T-B*-клетки, регуляторные субпопуляции, натуральные киллеры, ЦИК, МСМ, иммунные глобулины, интерлейкины и метаболическая активность фагоцитов. Повторы у разных больных встречались по НК – в 13 и ЦИК – в 8%.

У пациентов, страдающих хламидиозами различной локализации, была документирована вариативность состава ФРИС. При офтальмохламидиозе у больных наблюдалось преимущественное снижение *T* клеток, *T*-хелперов, *B*-лимфоцитов средней выраженности; при урогенитальном хламидиозе – гипериммуноглобулинемия по классу *M*, на фоне подавления метаболизма нейтрофилов и уровня *T*-клеток 2-3 степени; при синдроме Рейтера – избыточное предельное содержание НК, ЦИК, провоспалительного фактора – некроза опухолей альфа.

Таким образом формализация рутинных, неспецифических лабораторных параметров иммунного статуса в ФРИС выявляет сигнальные тесты, позволяющие уточнить патогенез, этиологию, тяжесть, локализацию, бактериальных, вирусных, хламидиозных инфекций, неспецифических воспалительных заболеваний легких, пищеварительного тракта, сосудов, диффузных поражений соединительной ткани и цереброваскулярных заболеваний.

Кроме указанного диагностического значения выявление ключевых иммунологических показателей у больных при конкретных заболеваниях позволяет выбрать профильные корректоры на основе совпадения их мишеней с слагаемыми ФРИС у больного. Например, поскольку у пациента с острой пневмонией сигнальными тестами являются – $T_2IgM_2IgA_2$ им показано назначение препаратов, способных стимулировать содержание *T*-лимфоцитов и иммунных глобулинов классов *M* и *A*. Для этого следует обратиться к данным табл. 2.

Распределение действия модуляторов на отдельные показатели иммунной системы

Препарат	CD3+	CD4+	CD8+	CD16+	CD19+	Ig	ЦИК	МСМ	CD11в	ПФ	МФ	ЦТ
Аутогемотерапия	+				+	+				+		
Витамины	+	+	+	+		+						
Виферон	+		+			+				+		+
Гемодез	+	+	+		+	+						
Гипоксен	+	+			+	+				+	+	+
Гепон	+	+	+			+	+			+	+	+
Глютоксим	+					+					+	+
Даларгин		+			+	+						+
Декарис/леваamisол	+		+		+	+	+					
Деринат	+	+	+			+			+		+	+
Диуцифон		+			+	+	+			+	+	
Донорский γ-глобулин	+	+				+	+			+	+	
Изопринозин	+					+		+		+	+	+
Имудон						+				+	+	+
Имуномакс	+	+							+	+	+	+
Имунофан	+	+	+	+		+				+	+	+
КИП – комплексный иммуно-глобулиновый препарат					+	+		+		+		+
КИПферон	+		+	+		+	+			+	+	+
Леакадин	+	+	+	+	+	+		+				
Лейкинферон	+	+	+		+	+				+	+	
Ликопид	+				+	+			+	+	+	
Лимонтар	+	+	+			+	+	+		+		
Лечебный плазмаферез	+	+		+		+	+	+				
Миелопид	+	+	+		+	+				+		+
Неовир	+	+			+	+						
Нуклеинат натрия	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	
Озонированный хлорид натрия	+	+			+	+	+			+	+	
Полигимф	+	+			+	+						
Полиоксидоний	+	+	+	+	+	+		+		+	+	
Полисахариды	+	+	+	+	+	+				+	+	+
Ридостин		+	+		+	+	+			+	+	
Сорбенты	+	+	+		+	+				+		
Спленин	+	+	+	+		+	+					+
Суперлимф	+						+			+	+	+
Тамерид	+	+	+	+								+
Тимусные производные	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+
Тыквеол					+	+		+			+	
Цыгапан						+	+			+		
Эсберитокс	+	+	+		+	+					+	

Примечание: + – эффект установлен.

Заключение. Таким образом, формализация результатов иммунологического обследования более 900 больных, страдающих 33 различными заболеваниями в типовые формулы ФРИС, позволяет уточнить патогенез, тяжесть, этиологию, локализацию заболеваний и отобрать для профильной иммунокоррекции эффективные препараты.

Литература

1. Ашмарин И.П. Молекулярная биология, избранные разделы. М.: Медицина, 1974. 360 с.
2. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Ленинград: Медгиз, 1962. 180 с.
3. Боровиков В. Программа Statistica для студентов и инженеров. КомпьютерПресс, 2001.
4. Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дмитриева С.В. Справочник по иммунотерапии. Диалог, 2002. 479 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
6. Гласс Дж, Стэнли Дж. Статистические методы в педагогике и психологии. М.: Прогресс, 1976. 496 с.
7. Горелик А.Л., Скрипкин В.А. Построение системы распознавания // Сов. радио. 1974. №6. С. 71–73.
8. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Ленинград: Медицина, 1978. 296 с.
9. Земсков А.М. Проблемы клинической иммунологии XXI века I. Научная книга, 2018. 319 с
10. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. Энциклопедия иммунологии в 5 томах. Триада-Х, 2013. 1962 с.
11. Земсков А.М. Иммунология. Научная книга, 2013. 591 с.
12. Земсков А.М. Иммунология. Электронный учебник. 2016. URL: <http://www.studentlibrary.ru/ru/book/01-GEO-201601.html>.
13. Земсков А.М. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Учебник. Ритм, 2017. 1048 с.
14. Земсков А.М. Проблемы клинической иммунологии XXI века II. Научная книга, 2018. 286 с.
15. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Золоедов В.И. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе». Триада-Х, 2015. 704 с.
16. Кокс Д., Снелл Э. Прикладная статистика. Принципы и примеры. Пер. с англ. М.: Мир, 1984. 543 с.
17. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. Москва: Медицинская литература, 2009. 321 с.
18. Руководство для врачей общеклинической практики по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии / Под ред. Покровского В.И. Т.1-2. Москва, 2005. 517 с.
19. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология / Под ред. Лабинской А.С., Волиной Е.Г. М.: БИНОМ, 2008. Кн. 1. 1077 с.
20. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И. Иммуноterapia. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 669 с.
21. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. «ГЭОТАР-Медиа», 2009. 345 с.

References

1. Ashmarin IP. Molekuljarnaja biologija, izbrannye razdely [Molecular biology, selected sections]. Moscow: Medicina; 1974. Russian.
2. Ashmarin IP, Vorob'ev AA. Statisticheskie metody v mikrobiologicheskikh issledovanijah [Statistical methods in microbiological research]. Leningrad: Medgiz; 1962. Russian.
3. Borovikov V. Programma Statistica dlja studentov i inzhenerov [Statistica program for students and engineers]. Komp'juterPress; 2001. Russian.
4. Volodin NN, Degtjareva MV, Dmitrieva SV. Spravochnik po immunoterapii [Handbook of immunotherapy]. Dialog; 2002. Russian.
5. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika [Biomedical statistics]. Per. s angl. Moscow: Praktika; 1998. Russian.
6. Glass Dzh, Stjenli Dzh. Statisticheskie metody v pedagogike i psihologii [Statistical methods in pedagogy and psychology]. Moscow: Progress; 1976. Russian.
7. Gorelik AL, Skripkin VA. Postroenie sistemy raspoznavanija [Building a recognition system]. Sov. radio. 1974;6:71-3. Russian.
8. Gubler EV. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavanija patologicheskikh processov [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. Leningrad: Medicina; 1978. Russian.
9. Zemskov AM. Problemy klinicheskoy immunologii XXI veka I [Problems of Clinical Immunology of the XXI Century I]. Nauchnaja kniga; 2018. Russian.
10. Zemskov AM, Zemskov VM, Chereshev VA. Jenciklopedija immunologii v 5 tomah [Encyclopedia of immunology in 5 volumes]. Triada-H; 2013. Russian.
11. Zemskov AM. Immunologija [Immunology]. Nauchnaja kniga; 2013. Russian.
12. Zemskov AM. Immunologija. Jelektronnyj uchebnik [Immunology. Electronic textbook]. 2016. Russian. Available from: <http://www.studentlibrary.ru/ru/book/01-GEO-201601.html>.

13. Zemskov AM. Kurs lekcij po klinicheskoj immunofiziologii [A course of lectures on clinical immunophysiology]. Uchebnik. Ritm; 2017. Russian.

14. Zemskov AM. Problemy klinicheskoj immunologii XXI veka II [Problems of clinical immunology of the XXI century II]. Nauchnaja kniga; 2018. Russian.

15. Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA, Zoloedov VI. Nastol'naja kniga klinicheskogo immunologa «Teoreticheskie, prakticheskie i prikladnye aspekty klinicheskoj immunologii na sovremennom jetape» [Handbook of clinical immunologist "Theoretical, practical and applied aspects of clinical immunology at the present stage]. Triada-H; 2015. Russian.

16. Koks D, Snell Je. Prikladnaja statistika. Principy i primery [Principles and examples]. Per. s angl. Moscow: Mir; 1984. Russian.

17. Novikov DK, Novikov PD. Klinicheskaja immunopatologija [Clinical immunopathology]. Moscow: Medicinskaja literature; 2009. Russian.

18. Rukovodstvo dlja vrachej obshheklinicheskoj praktiki po klinicheskoj immunologii, allergologii, immunogenetike i immunofarmakologii [Guidelines for general practitioners in clinical immunology, allergology, immunogenetics and immunopharmacology]. Pod red. Pokrovskogo VI. T.1-2. Moscow; 2005. Russian.

19. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Obshhaja i sanitarnaja mikrobiologija [Manual of Medical Microbiology. General and sanitary microbiology]. Pod red. Labinskoj AS, Volinoj EG. Moscow: BINOM; 2008. Russian.

20. Haitov RM, Ataullahanov RI. Immunoterapija. Rukovodstvo dlja vrachej [Immunotherapy. A guide for doctors]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2012. Russian.

21. Haitov RM, Pinegin BV, Jarilin AA. Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii. Diagnostika zabolevanij immunnoj sistemy [Guide to clinical immunology. Diagnosis of diseases of the immune system]. «GJeOTAR-Media»; 2009. Russian.

Библиографическая ссылка:

Земсков А.М., Новиков В.Е., Полетаева И.А. Математическая формализация результатов в иммунодиагностике // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-8.pdf> (дата обращения: 10.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16382.*

Bibliographic reference:

Zemskov AM, Novikov VE, Poletaeva IA. Matematicheskaja formalizacija rezul'tatov v immunodiagnostike [Diagnostic mathematical formalization of the data of immunological examination of patients]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 June 10];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16382.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>