

Є.Б. Радзішевська,  
Т.М. Поповська,  
О.М. Гладкова,  
О.О. Солодовнікова

## Застосування кластерного аналізу в описі системи імунологічного гомеостазу онкологічних хворих

Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва  
АМН України,  
м. Харків

### The use of cluster analysis for description of immunological homeostasis system in oncology patients

**Цель работы:** Целью проводимого исследования было выделение методами кластерного анализа основных типов иммунного статуса у первичных онкологических больных.

**Материалы и методы:** Изучались иммунологические показатели CD4, CD8, CD20, CD56, CD95, CD45RA и HLA DR с использованием моноклональных антител.

Проанализированы показатели иммунного гомеостаза 22 больных раком грудной железы (РГЖ), 12 больных раком тела матки (РТМ) и 9 больных раком легкого (РЛ). Проводился кластерный анализ методом k-средних и корреляционный анализ.

**Результаты:** Оптимальное количество классов равно 5.

Среди достаточно большого количества возможных классификаций мы отобрали именно эту, исходя из сформулированного нами принципа «качества» классификации как отношения показателей к норме. Лишь при разделении на 5 кластеров каждый показатель можно отнести к одной из градаций нормы: ниже нормы, норма, выше нормы. Полученная классификация является устойчивой. Устойчивость полученного распределения проверялась путем изменения объема выборки. Доказано, что объем изучаемой выборки не влияет на состав таксономий, т.е. больные, которые попали в один кластер, при изменении объема выборки также остаются в одном кластере. Не существует разницы в разделении на кластеры у больных РГЖ и РЛ. Этот вывод был получен путем последовательного исключения каждой нозологии из общей выборки и дальнейшей проверки устойчивости распределения на кластеры. Нельзя анализировать совместно с другими нозологиями иммунограммы больных РТЛ, т.к. при этом утрачивается очевидность распределения на кластеры.

**Выводы:** Использование методов многомерного анализа в медицине позволяет обнаружить сложные, неочевидные закономерности функционирования биологических систем и организма человека.

**Ключевые слова:** многомерный статистический анализ, кластерный анализ, онкоиммунология, моноклональные антитела.

**Objective:** To distinguish main types of the immune state in primary cancer patients using the methods of cluster analysis.

**Material and Methods:** The following immunological parameters were studied using monoclonal antibodies: CD4, CD8, CD20, CD 56, CD95, CD45RA and HLA DR.

The parameters of immune homeostasis were analyzed in 22 patients with breast cancer (BC), 12 patients with uterine body cancer (UBC) and 9 patients with lung cancer (LC). Cluster analysis was performed with the method of analysis of K-medians and correlation analysis.

**Results:** Optimum number of classes equaled 5. Among a sufficiently large amount of possible classifications we chose this one because of the originally formulated principle of “quality” of classification as the association of the parameters and the norm. Only when divided into 5 clusters, each of the parameters can be regarded as one gradation of the norm: below normal, normal, above normal.

The obtained classification was stable. Its stability was checked by changes of the sample volume. It was proven that the volume of the investigated sample did not influence the composition of the taxonomy, that is the patients taken to one cluster remain in the same cluster with the changes in the volume of the sample.

There was no difference in the division into clusters in patients with BC and LC. This conclusion was drawn with subsequent exclusion of each nosological form from the total sample and further checking the stability of distribution into clusters.

It was impossible to analyze immune parameters of UBC patients together with the other nosological forms, as the division into clusters was not obvious.

**Conclusion:** The use of the methods of multidimensional analysis in medicine allows to reveal complicated non-obvious regularities of functioning biological systems and the human organism.

**Key words:** multidimensional statistical analysis, cluster analysis, oncoimmunology, monoclonal antibodies.

Одним із найактуальніших завдань сучасної медицини є коректний вірогідний аналіз даних, який не можна здійснити без використання методів математичної статистики [1, 2].

Математична статистика уможливує перевірку висунутих гіпотез, обґрунтування вибірок, а також дозволяє побудувати математичні моделі різних явищ і процесів. Практично всі методи статистичного аналізу знайшли застосування в медицині. Проте останнім часом, зважаючи на принципову багатоаспектність серйозних медико-біологічних завдань, увагу спеціалістів все більше привертають

методи багатовимірного статистичного аналізу (БСА) [3, 4].

Обсяг та якість інформації, накопиченої в базі даних онкологічних хворих, шрбула розроблена в лабораторії біофізики та медичної інформатики Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва в попередні роки, дозволили розпочати комплексний аналіз даних із використанням принципово нових технологій, у тому числі й методів БСА.

У даній роботі розглянуто один із методів БСА – кластерний аналіз – стосовно даних іммунограм онкологічних хворих.

---

## Методика дослідження

---

За допомогою методів БСА у 22 хворих на рак грудної залози (РГЗ), 12 – на рак тіла матки (РТМ) та 9 – на рак легень (РЛ) перед початком лікування проаналізовано стан показників імунного гомеостазу. Дослідження проводили із застосуванням кластерного аналізу методом *k*-середніх, а також кореляційного аналізу.

---

## Результати та їх обговорення

---

Щоб вирішити завдання розподілу онкологічних хворих на однорідні групи (класи) відповідно до стану їх імунної системи та одержати «імунологічний портрет» кожної групи, ми використали методи БСА, зокрема кластерний аналіз, методи описової статистики та кореляційний аналіз.

У статистичних дослідженнях у групування первинних даних є основним способом вирішення завдання класифікації. Традиційно для цього із множини ознак, що описують об'єкт чи явище, відбирають одну, найінформативнішу (на думку дослідника) та утворюють відповідно до значення цієї ознаки. Якщо дані потрібно класифікувати за декількома ознаками, рангованими між собою щодо ступеня важливості, то спочатку проводять класифікацію за першою ознакою, потім кожен із одержаних класів розбивають на підкласи за другою ознакою. Методи багатовимірного аналізу дозволяють зробити цей досить складний алгоритм, що потребує багато часу, більш компактним та швидким. Наявність ПЕОМ та спеціалізованого програмного забезпечення дозволяє миттєво виконувати всі розрахунки. В таких умовах основного значення набуває спроможність дослідника коректно сформулювати завдання дослідження, обрати адекватну статистичну процедуру й програмне забезпечення та знайти відповідне медичне трактування одержаних результатів.

Як уже було зазначено, кластерний аналіз є одним із методів БСА, коли кожне спостереження характеризується не одним числом, а сукупністю чисел – ознак. Фактично кластерний аналіз – не тільки звичайний статистичний метод, але й «набір» найрізноманітніших алгоритмів розподілу об'єктів за кластерами. Одним із таких алгоритмів є метод

*k*-середніх. Цей метод припускає, що відома кількість кластерів *k* буде таксономій (груп, кластерів), розташованих на максимально далеких відстанях одна від однієї.

З погляду обчислення це – дисперсійний аналіз «навпаки». Спочатку об'єкти розподіляються на *k* кластерів випадковим способом, а потім переміщуються з кластеру в кластер так, щоб мінімізувати мінімальність у середині кластеру та максимізувати мінімальність між кластерами.

Після того, як кластери сформовано, розраховують середні значення для кожного кластеру щодо кожного виміру, щоб оцінити, наскільки кластери відрізняються один від одного.

Ми провели кластерний аналіз методом *k*-середніх для даних імунограм хворих на РГЗ, РЛ та РТМ до початку лікування. Всі розрахунки проведено в модулі «Кластерний аналіз» інтегрованого статистичного середовища STATISTICA v. 5. 5A. Було вивчено імунологічні показники CD3, CD4, CD8, CD20, CD56, CD95, CD45RA та HLA DR із використанням моноклональних антитіл. Визначали оптимальну кількість класів із однозначною медичною інтерпретацією та описом кожного класу методами математичної статистики.

У результаті проведеної роботи ми дійшли таких висновків:

1. Оптимальна кількість класів дорівнює 5.

Серед великої кількості можливих класифікацій ми відібрали саме таку з огляду на сформульований нами критерій «якості» розподілу на таксономії по відношенню кожного з показників імунограми до норми. Лише при розподілі на 5 класів розкид (варіацію) кожного з показників кожного кластеру можна безумовно віднести до однієї з градацій норми: нижче норми, норма, вище норми. Кожний кластер має однозначне медичне трактування, що підтверджує статистичні висновки. З табл. 1 можна побачити, що кластери розташовані на досить великих відстанях один від одного. Перед розрахунками дані були віднормовані щодо дисперсії. Відстані між класами перевищують 1, 0, що свідчить про досить високу «якість» кластеризації.

---

Таблиця 1 – Міжкласові відстані при розподілі на кластери показників імунограми  
*Intercluster distances at distribution of immune parameters into clusters*

Номер кластеру	1	2	3	4	5
1	0,000000	1,000938	3,652836	1,211164	1,537062
2	1,000469	0,000000	2,333586	0,976636	1,066426
3	1,911240	1,527608	0,000000	1,707538	2,235651
4	1,100529	0,988249	1,306728	0,000000	1,437676
5	1,239783	1,032679	1,495209	1,199031	0,000000

2. Розподіл на кластери є стійким. Стійкість розподілу перевіряли шляхом збільшення та зменшення кількості хворих у вибірці. Перевірено, що обсяг вибірки не впливає на склад таксономії, тобто хворі, які потрапили до одного кластеру, при зміні загальної кількості вибірки знову залишаються в одному кластері.

3. Не існує різниці в «імунологічних портретах» (тобто, в розподілах на кластери) у хворих на РГЗ та РЛ. Це було доведено послідовним виключенням кожної з нозологій із загальної вибірки з подальшою перевіркою стійкості розподілу на кластери.

4. Не можна аналізувати разом з іншими нозологіями імунограми хворих на РТМ, бо при цьому втрачається очевидність розподілу на кластери. При поповненні вибірки імунологічними даними хворих на РТМ втрачається стійкість розподілу. Цей висновок є математичним підтвердженням того, що РТМ

зумовлює принципово іншу імунологічну картину порівняно з іншими нозологіями.

Кожний кластер характеризувався наявністю значень усіх імунологічних показників. Зважаючи на невеликий обсяг кожного класу, ми використовували значення медіан кожного показника кожного кластеру для характеристики центральної тенденції.

Як можна побачити з табл. 2, у хворих 1-го кластеру відзначалося зниження кількості Т-лімфоцитів із рецептором CD3; знижена також кількість Т-лімфоцитів із рецепторами CD4 (Т-хелпери), CD56 (натуральні кілери) та CD45RA («наївні» Т-лімфоцити, тобто такі, що не зустрічалися з антигеном, неактивовані). Кількість лімфоцитів CD8<sup>+</sup> (Т-цитотоксичні/супресори) та CD20<sup>+</sup> (В-лімфоцитів) відповідала нормі. Маркери активації HLA DR та CD95 також не перевищували нормальних значень, а індекс імунорегуляції CD4/CD8 був зниженим.

У хворих 2-го кластеру (табл. 3) також відзначалося зниження кількості Т-лімфоцитів із рецептором CD3, однак менш виражене, ніж у хворих 1-го кластеру. При цьому

Таблиця 2 – Показники імунограми першого кластеру  
*Immune parameters in the first cluster*

Показник імунограми, %	Кількість хворих	Вибіркове середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижній квартиль	Верхній квартиль
CD3	11	43,72727	44,00000	33,00000	55,00000	36,00000	50,00000
CD4	11	23,27273	20,00000	17,00000	37,00000	19,00000	28,00000
CD8	11	26,09091	25,00000	17,00000	37,00000	22,00000	28,00000
CD4/CD8	11	0,93472	0,87500	0,45946	1,48000	0,70370	1,17857
CD20	11	9,27273	10,00000	4,00000	15,00000	6,00000	11,00000
CD56	11	2,90909	2,00000	1,00000	5,00000	2,00000	5,00000
CD95	11	0,18182	0,00000	0,00000	1,00000	0,00000	0,00000
CD45RA	11	28,63636	25,00000	18,00000	40,00000	22,00000	38,00000
HLA DR	11	12,00000	11,00000	9,00000	17,00000	9,00000	15,00000

реєстрували нормальну кількість Т-хелперів (CD4) та знижену кількість Т-цитотоксичних/супресорів (CD8), у зв'язку з чим регуляторний індекс CD4/CD8 був у межах норми. Як і в 1-му кластері, відзначалися знижена кількість натуральних кілерів (CD56), помірно знижена кількість неактивованих Т-лімфоцитів (CD45RA), нормальна кількість В-лімфоцитів (CD20) при нормальній активації HLA DR.

У хворих 3-го кластеру (табл. 4) всі імунологічні показники були або в нормі, або значно підвищеними, зокрема кількість В-лімфоцитів. Імунорегуляторний індекс був нормальним, на томість маркери активації знач-

но перевищували нормальні значення.

Послання підвищеної кількості Т-хелперів (CD4), В-лімфоцитів (CD20) із різко підвищеною експресією HLA DR свідчить про різко виражену активацію гуморальної імунної реакції.

У 4-му кластері (табл. 5.) у пацієнтів, навпаки, перевищували клітинні імунні реакції, про що свідчить підвищення кількості Т-цитотоксичних/супресорів (CD8) при нормальній кількості Т-хелперів (CD4) і майже нормальній кількості Т-лімфоцитів із рецептором CD3. Імунорегуляторний індекс при цьому був нормальним (CD4/CD8).

У хворих 5-го кластеру (табл. 6.) майже всі показники, що характеризують субпопуляції (CD4, CD8, CD20, CD56), були в межах норми. Відзначалося незначне зниження CD3 та CD45RA. Привер-

Таблиця 3 – Показники імунограми другого кластеру  
Immune parameters in the second cluster

Показник імунограми, %	Кількість хворих	Вибіркове середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижній кuartиль	Верхній кuartиль
CD3	6	53,83333	54,50000	43,00000	66,00000	45,00000	60,00000
CD4	6	38,66667	40,50000	31,00000	45,00000	34,00000	41,00000
CD8	6	19,16667	19,00000	13,00000	25,00000	16,00000	23,00000
CD4/CD8	6	2,12833	1,78604	1,60000	3,15385	1,63158	2,81250
CD20	6	10,66667	10,50000	7,00000	14,00000	9,00000	13,00000
CD56	6	3,16667	3,00000	1,00000	6,00000	2,00000	4,00000
CD95	6	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
CD45RA	6	38,16667	39,50000	33,00000	43,00000	34,00000	40,00000
HLA DR	6	17,66667	16,50000	11,00000	24,00000	14,00000	24,00000

Таблиця 4 – Показники імунограми третього кластеру  
Immune parameters in the third cluster

Показник імунограми, %	Кількість хворих	Вибіркове середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижній кuartиль	Верхній кuartиль
CD3	3	67,00000	66,00000	60,00000	75,00000	–	–
CD4	3	45,00000	44,00000	41,00000	50,00000	–	–
CD8	3	28,00000	25,00000	24,00000	35,00000	–	–
CD4/CD8	3	1,63230	1,70833	1,42857	1,76000	–	–
CD20	3	30,66667	32,00000	16,00000	44,00000	–	–
CD56	3	7,33333	9,00000	4,00000	9,00000	–	–
CD95	3	2,33333	0,00000	0,00000	7,00000	–	–
CD45RA	3	52,66667	58,00000	40,00000	60,00000	–	–
HLA DR	3	45,00000	45,00000	43,00000	47,00000	–	–

Таблиця 5 – Показники імунограм четвертого кластеру  
Immune parameters in the fourth cluster

Показник імунограми, %	Кількість хворих	Вибіркове середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижній квартиль	Верхній квартиль
CD3	7	62,57143	60,00000	55,00000	71,00000	58,00000	69,00000
CD4	7	40,42857	42,00000	29,00000	54,00000	30,00000	49,00000
CD8	7	31,85714	31,00000	27,00000	38,00000	29,00000	37,00000
CD4/CD8	7	1,28382	1,42105	0,78378	1,68966	0,96774	1,55556
CD20	7	11,57143	10,00000	7,00000	19,00000	8,00000	16,00000
CD56	7	7,14286	7,00000	3,00000	12,00000	5,00000	9,00000
CD95	7	0,14286	0,00000	0,00000	1,00000	0,00000	0,00000
CD45RA	7	48,85714	44,00000	34,00000	69,00000	35,00000	60,00000
HLADR	7	15,42857	14,00000	8,00000	28,00000	8,00000	21,00000

Таблиця 6 – Показники імунограм п'ятого кластеру  
Immune parameters in the fifth cluster

Показник імунограми, %	Кількість хворих	Вибіркове середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижній квартиль	Верхній квартиль
CD3	4	48,25000	47,00000	37,00000	62,00000	38,00000	58,50000
CD4	4	36,50000	35,50000	35,00000	40,00000	35,00000	38,00000
CD8	4	21,00000	20,50000	19,00000	24,00000	19,50000	22,50000
CD4/CD8	4	1,74326	1,73214	1,66667	1,84211	1,69048	1,79605
CD20	4	13,25000	13,00000	9,00000	18,00000	10,00000	16,50000
CD56	4	7,25000	9,00000	1,00000	10,00000	5,00000	9,50000
CD95	4	7,50000	7,50000	5,00000	10,00000	5,50000	9,50000
CD45RA	4	36,00000	40,00000	21,00000	43,00000	30,00000	42,00000
HLADR	4	19,50000	23,50000	7,00000	24,00000	15,00000	24,00000

Таблиця 7 – Кореляції між показниками імунограм в першому кластері  
Correlation between immune parameters in the first cluster

Показник імунограми, %	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD20	CD56	CD95	CD45RA	HLADR
CD3	1,00	0,41	- 0,42	0,52	- 0,24	- 0,17	0,02	- 0,43	- 0,59
CD4	0,41	1,00	- 0,12	0,82*	- 0,05	0,22	- 0,20	0,08	- 0,60
CD8	- 0,42	- 0,12	1,00	- 0,64*	0,59	- 0,07	0,32	0,13	0,03
CD4/CD8	0,52	0,82*	- 0,64*	1,00	- 0,32	0,22	- 0,34	- 0,01	- 0,45
CD20	- 0,24	- 0,05	0,59	- 0,32	1,00	0,27	0,56	0,54	0,08
CD56	- 0,17	0,22	- 0,07	0,22	0,27	1,00	0,34	0,80*	0,31
CD95	0,02	- 0,20	0,32	- 0,34	0,56	0,34	1,00	0,17	0,40
CD45RA	- 0,43	0,08	0,13	- 0,01	0,54	0,80*	0,17	1,00	0,29
HLADR	- 0,59	- 0,60	0,03	- 0,45	0,08	0,31	0,40	0,29	1,00

Примітка. \* – вірогідні коефіцієнти кореляції.

тає увагу підвищений вміст маркерів активації HLA DR та CD95, який є рецептором апоптозу.

Виражені розбіжності імунологічних показників у різних кластерах та наявність тісного взаємозв'язку

цих показників між собою є основою для вивчення кореляційних зв'язків усередині кожного кластеру.

У табл. 7 наведено коефіцієнти кореляції в 1-му кластері.

Як свідчать наведені дані, в 1-му кластері вірогідних коефіцієнтів кореляції небагато. Відзначена позитивна кореляція (K=0,82) між імунорегуляторним індексом (CD4/CD8) та кількістю Т-хелперів (CD4) і негативна (K= -0,64) з Т-цитотоксичними/супресорами (CD8), а також позитивна кореляція (K=0,80) між CD56 (натуральні кілери) та «наївними» неактивованими Т-лімфоцитами (CD45RA).

Крім того, виявлено ряд невірогідних кореляцій (невірогідність, імовірно, пов'язана з малою чисельністю вибірки). Так, спостерігалися досить високі негативні кореляційні коефіцієнти між CD3 (K= -0,59),

CD4 (K= -0,6) та HLA DR, позитивні кореляційні коефіцієнти між CD8 та CD20 (K=0,59).

У 2-му кластері (табл. 8) визначено тільки один вірогідний коефіцієнт кореляції між CD8 та імунорегуляторним індексом (K= -0,86). Інші коефіцієнти невірогідні, але на їх значення слід звернути увагу. Так, цікавою є наявність високого негативного коефіцієнта кореляції (K= -0,77) між CD20 (В-лімфоцити) та CD8 (Т-цитотоксичні/супресори) й позитивного (K=0,60) між CD20 та CD56 (натуральні кілери), позитивні коефіцієнти кореляції між CD3 та HLA DR (K=0,79), CD20 та HLA DR (K= 0,79) та негативний між CD8 та

Таблиця 8 – Кореляції між показниками імунोगрами в другому кластері  
Correlation between immune parameters in the second cluster

Показник імунोगрами, %	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD20	CD56	CD95	CD45RA	HLA DR
CD3	1,00	- 0,15	- 0,32	0,05	0,36	- 0,44	-	- 0,53	0,78
CD4	- 0,15	1,00	- 0,14	0,61	- 0,36	- 0,33	-	- 0,44	- 0,14
CD8	- 0,32	- 0,14	1,00	- 0,86*	- 0,77	- 0,48	-	- 0,23	- 0,60
CD4/CD8	0,05	0,61	- 0,86*	1,00	0,42	0,30	-	0,07	0,33
CD20	0,36	- 0,36	- 0,77	0,42	1,00	0,60	-	0,23	0,78
CD56	- 0,44	- 0,33	- 0,48	0,30	0,60	1,00	-	0,72	- 0,04
CD95	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD45RA	- 0,53	- 0,44	- 0,23	0,07	0,23	0,72	-	1,00	- 0,30
HLA DR	0,78	- 0,14	- 0,60	0,33	0,78	- 0,04	-	- 0,30	1,00

Примітка. Тут і далі \* – вірогідні коефіцієнти кореляції.

Таблиця 9 – Кореляції між показниками імунोगрами в третьому кластері  
Correlation between immune parameters in the third cluster

Показник імунोगрами, %	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD20	CD56	CD95	CD45RA	HLA DR
CD3	1,00	0,22	- 0,00	0,26	- 1,00*	0,80	- 0,11	0,00	0,40
CD4	0,22	1,00	1,00	- 0,89	- 0,25	0,76	0,94	- 1,00	0,98
CD8	- 0,03	0,97	1,00	- 0,97	0,00	0,57	1,00	- 1,00*	0,90
CD4/CD8	0,26	- 0,89	- 1,00	1,00	- 0,23	- 0,37	- 0,99	1,00	- 0,78
CD20	- 1,00*	- 0,25	- 0,00	- 0,23	1,00	- 0,82	0,08	0,00	- 0,43
CD56	0,80	0,76	0,60	- 0,37	- 0,82	1,00	0,50	- 0,60	0,87
CD95	- 0,11	0,94	1,00	- 0,99	0,08	0,50	1,00	- 1,00	0,87
CD45RA	0,02	- 0,97	- 1,00*	0,97	0,01	- 0,58	- 1,00	1,00	- 0,91
HLA DR	0,40	0,98	0,90	- 0,78	- 0,43	0,87	0,87	- 0,90	1,00

Таблиця 10 – Кореляції між показниками імунограми в четвертому кластері  
Correlation between immune parameters in the fourth cluster

Показник імунограми, %	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD20	CD56	CD95	CD45RA	HLA DR
CD3	1,00	0,38	- 0,49	0,58	- 0,55	- 0,49	0,18	0,88*	- 0,40
CD4	0,38	1,00	0,11	0,87*	- 0,00	0,11	- 0,44	0,18	- 0,03
CD8	- 0,49	0,11	1,00	- 0,38	0,75	0,34	- 0,09	- 0,32	0,92*
CD4/CD8	0,58	0,87*	- 0,38	1,00	- 0,32	- 0,15	- 0,41	0,33	- 0,43
CD20	- 0,55	- 0,00	0,75	- 0,32	1,00	- 0,01	- 0,34	- 0,54	0,79*
CD56	- 0,49	0,11	0,34	- 0,15	- 0,01	1,00	0,13	- 0,57	- 0,04
CD95	0,18	- 0,44	- 0,09	- 0,41	- 0,34	0,13	1,00	0,35	- 0,09
CD45RA	0,88*	0,18	- 0,32	0,33	- 0,54	- 0,57	0,35	1,00	- 0,14
HLA DR	- 0,40	- 0,03	0,92*	- 0,43	0,79*	- 0,04	- 0,09	- 0,14	1,00

Таблиця 11 – Кореляції між показниками імунограми у п'ятому кластері  
Correlation between immune parameters in the fifth cluster

Показник імунограми, %	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	CD20	CD56	CD95	CD45RA	HLA DR
CD3	1,00	0,26	0,32	- 0,37	- 0,44	- 0,79	0,18	- 0,73	0,55
CD4	0,26	1,00	0,97*	- 0,78	0,23	0,38	- 0,59	0,39	0,44
CD8	0,32	0,97*	1,00	- 0,90	0,00	0,29	- 0,71	0,24	0,63
CD4/CD8	- 0,37	- 0,78	- 0,90	1,00	0,41	- 0,09	0,84	0,05	- 0,89
CD20	- 0,44	0,23	0,00	0,41	1,00	0,63	0,30	0,81	- 0,78
CD56	- 0,79	0,38	0,29	- 0,09	0,63	1,00	- 0,48	0,96*	- 0,31
CD95	0,18	- 0,59	- 0,71	0,84	0,30	- 0,48	1,00	- 0,28	- 0,67
CD45RA	- 0,73	0,39	0,24	0,05	0,81	0,96*	- 0,28	1,00	- 0,48
HLA DR	0,55	0,44	0,63	- 0,89	- 0,78	- 0,31	- 0,67	- 0,48	1,00

HLA DR ( $K = -0,60$ ).

У 3-му кластері (табл. 9) вірогідний негативний коефіцієнт кореляції ( $K = -1,0$ ) відзначено між CD3 та CD20, тобто між зрілими Т-лімфоцитами та зрілими В-лімфоцитами, між CD8 (цитотоксичними Т-лімфоцитами) та CD45RA (неактивованими Т-лімфоцитами) ( $K = -1,0$ ). Крім того, невірогідні, але високі коефіцієнти кореляції відзначено між CD4 та CD8 ( $K = 0,97$ ), CD3 та CD56 ( $K = 0,80$ ), CD4 та CD56 ( $K = 0,97$ ), CD4 та CD45RA ( $K = -0,97$ ), CD95 та CD4 ( $K = 0,94$ ), CD95 та CD8 ( $K = 1,00$ ), CD95 та HLA DR ( $K = 0,87$ ), CD8 та HLA DR ( $K = 0,90$ ), CD45RA та HLA DR ( $K = -0,91$ ).

У 4-му кластері (табл. 10) виявлено вірогідний позитивний коефіцієнт кореляції між CD3 та CD45RA ( $K = 0,88$ ), між CD20 та HLA DR ( $K = 0,79$ ). Невірогідний позитив-

ний коефіцієнт визначено тільки між CD8 та CD20 ( $K = 0,75$ ).

У 5-му кластері (табл. 11) виявлено вірогідні коефіцієнти кореляції між CD4 та CD8 ( $K = 0,97$ ), а також між CD56 та CD45RA ( $K = 0,96$ ). Невірогідні коефіцієнти кореляції визначено між CD3 та CD56 ( $K = -0,79$ ), CD3 та CD45RA ( $K = -0,73$ ), CD8 та CD95 ( $K = -0,71$ ), CD95 та HLA DR ( $K = -0,67$ ).

Отже, використання методу кластерного аналізу дозволяє провести первинну класифікацію хворих за результатами імунологічного обстеження. При цьому кожний кластер може бути певним чином охарактеризований на підставі значень показників імунограми та кореляційних зв'язків усередині кожного кластеру, що є підтвердженням адекватності застосованого статистичного методу аналізу даних.