

Наукове періодичне видання

# МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

# 18 (18) 2019

Львів  
2019

Наукове періодичне видання  
**Медичний форум**

Науковий журнал

# 18 (18) 2019

Редактор, коректор – Римарчук Л.Г.  
Верстка-дизайн – Калабухова С.Ю.

*Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.*

**Свідоцтво про державну реєстрацію:** КВ № 20513-10313Р від 20 грудня 2013 р.  
**Засновник журналу:** «Львівська медична спільнота»

Видавець: «Львівська медична спільнота»  
79000, м. Львів, а/с 6153  
[www.medicinelviv.org.ua](http://www.medicinelviv.org.ua)  
E-mail: [journal@medicinelviv.org.ua](mailto:journal@medicinelviv.org.ua)  
Телефон: +38 099 415 06 39

© «Львівська медична спільнота», 2019  
© Автори наукових статей, 2019  
© Оформлення Яковенко С.А., 2019

**Потапов С.М.,**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри патологічної анатомії  
Харківського національного медичного університету*

**Арсен'єв О.В.,**

*кандидат фізико-математичних наук, доцент,  
доцент кафедри біофізики та інформаційних технологій  
Національного фармацевтичного університету*

**Горголь Н.І.,**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри патологічної анатомії  
Харківського національного медичного університету*

**Плітєнь О.М.,**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри патологічної анатомії  
Харківського національного медичного університету*

**Галата Д.І.,**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри патологічної анатомії  
Харківського національного медичного університету*

## **ПРОГНОЗУВАННЯ СТАДІЇ ПУХЛИННОЇ ПРОГРЕСІЇ ГЕРМІНОГЕННОЇ ПУХЛИНИ ЯЄЧКА**

Як свідчать глобальні епідеміологічні дослідження, протягом останніх десятиліть спостерігається стабільне зростання захворюваності на герміногенні пухлини яєчка в більшості розвинених країн. Саме цей різновид неоплазії найбільш поширений серед чоловіків молодого віку і є однією з головних причин онкологічної смертності у них. На сучасному етапі доказової медицини стало традиційним застосування математичного аналізу отриманих результатів. Використання статистичних методів дослідження і різних варіантів математичної обробки відкриває принципово нові можливості, які здатні автоматизувати не тільки діагностику патологічного процесу, але і визначити його стадію і прогноз. Метою роботи була розробка метода математичного прогнозування стадії пухлинної прогресії герміногенної пухлини яєчка за даними імуногістохімічного дослідження. Було використано ансамбль класифікаторів, який побудований на послідовному об'єднанні кількох з них в одну композицію. В якості первинних класифікаторів використовували моделі, що побудовані на основі дискримінантного аналізу. Результати такої класифікації показали високу точність.

**Ключові слова:** герміногенні пухлини яєчка, імуногістохімія, математичне прогнозування.

Как свидетельствуют глобальные эпидемиологические исследования, в течение последних десятилетий наблюдается стабильный рост заболеваемости герминогенными опухолями яичка в большинстве развитых стран. Именно эта разновидность неоплазии наиболее распространена среди мужчин молодого возраста и является одной из главных причин онкологической смертности у них. На современном этапе доказательной медицины стало традиционным применение математического анализа полученных результатов. Использование статистических методов исследования и различных вариантов математической обработки открывает принципиально новые возможности, которые способны автоматизировать не только диагностику патологического процесса, но и определять его стадию и прогноз. Целью работы была разработка метода математического прогнозирования стадии опухолевой прогрессии герминогенной опухоли яичка по данным иммуногистохимического исследования. Был использован ансамбль классификаторов, построенный на последовательном объединении нескольких из них в одну композицию. В качестве первичных классификаторов использовали модели, построенные на основе дискриминантного анализа. Результаты такой классификации показали высокую точность.

**Ключевые слова:** герминогенные опухоли яичка, математическое прогнозирование, иммуногистохимия.

According to global epidemiological studies during the last decades germ cell tumors sickness rate rose up in majority of developed countries. This type of neoplasia is the most common among young men and is one of the main causes of their oncological mortality. At the present stage of probative medicine, the use of mathematical analysis of the results has become traditional. The use of statistical research methods and various options of mathematical treatment opens up fundamentally new opportunities which can automatize not only the diagnosis of the pathological process, but also determine its stage and prognosis. The aim of the work was to develop a method of mathematical prediction of stage of tumorous progression in testicular germ cell tumor according to immunohistochemical investigation. Set of classifiers which is built on the consistent combination of several of them into one composition was used. Models based on discriminant analysis were used as primary classifiers. The results of this classification showed high accuracy.

**Key words:** testicular germ cell tumors, mathematical prediction, immunohistochemistry.

**Вступ.** Герміногенні пухлини яєчка (ГПЯ) є відносно рідкісними новоутвореннями, але саме цей різновид неоплазії найбільш поширений серед чоловіків молодого віку і є однією з головних причин онкологічної смертності у них [1-3].

Як свідчать глобальні епідеміологічні дослідження, протягом останніх десятиліть спостерігається стабільне зростання захворюваності на ГПЯ в більшості розвинених країн Північної Америки, Європи та Океанії [4-6].

І хоча морфологічне дослідження, як і раніше, залишається надзвичайно значущим в гістологічній ідентифікації пухлин, лише його використання не завжди дає відповіді на важливі питання сучасної онкології. В цьому сенсі впровадження імуногістохімічного (ІГХ) дослідження в повсякденну практику дозволяє підняти якість діагностики та лікування пухлин на більш високий рівень, який відповідає сучасній онкологічній клініці [7].

На сучасному етапі доказової медицини стало традиційним застосування математичного аналізу отриманих результатів. Використання статистичних методів дослідження і різних варіантів математичної обробки відкриває принципово нові можливості. Але математичний підхід до дослідження тієї чи іншої проблеми медицини полягає не тільки в застосуванні різних математичних прийомів, розрахункових формул і т. д., а, перш за все, у створенні математичних моделей, необхідних для вирішення діагностичних завдань, а також і прогнозуванні перебігу хвороби.

**Метою** роботи була розробка метода математичного прогнозування стадії пухлинної прогресії ГПЯ за даними ІГХ дослідження.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконано на матеріалі 61 видалених в ході орхіфунікулектомії яєчок, уражених різними гістотипами ГПЯ: семіновою; ембріональним раком (ЕР); пухлиною жовткового мішка постпубертатного типу (ПЖМПТ); тератомою постпубертатного типу, яка складалась виключно зі зрілих тканин (ТПТ зріла); тератомою постпубертатного типу, яка мала в складі незрілі тканинні елементи (ТПТ незріла). Матеріал дослідження та історії хвороби були отримані на базі Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала.

Всі дослідженні пухлини були розподілені згідно патологічної рTNM класифікації ВООЗ [8], що є край важливим, тому що точне стадіювання у відповідності до сучасних уявлень є фундаментальним [9].

Для найбільш наочного порівняння ІГХ характеристик всі спостереження досліджених ГПЯ були розділені за ступенем пухлинної прогресії. Так, керуючись рTNM класифікацією, були сформовані наступні групи:

1. Група «0» була представлена виключно «чистими» ТПТ, які складались із добре диференційованих, зрілих тканин. Пухлини даної групи відповідали стадії  $T_1N_0S_0$ .

2. Група «1», при якій пухлина була обмежена яєчком і його придатком, без інвазії в кровonosні або лімфатичні судини; при цьому пухлина могла вrostати в білкову, але не у вагінальну оболонку, а метастази у регіонарні лімфатичні вузли і відда-

лені метастази були відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_1N_0S_{0-2}$ .

3. Група «2», при якій пухлина була обмежена яєчком і його придатком з інвазією в кровonosні або лімфатичні судини, або пухлина проникла через білкову оболонку з ураженням вагінальної оболонки; при цьому були наявні метастази різного ступеня у регіонарні лімфатичні вузли, проте віддалені метастази були відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_2N_{1-3}S_{0-2}$ .

4. Група «3», при якій пухлина поширювалась на сільний канатик з/без інвазії в кровonosні або лімфатичні судини, при цьому, були наявні метастази різного ступеня у регіонарні лімфатичні вузли, а віддалені метастази були відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_3N_{1-3}S_{0-2}$ .

5. Група «4» характеризувалась наявністю у пацієнта віддалених метастазів. При цьому метастази у регіонарні лімфатичні вузли могли бути відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_{2-3}N_{0-3}S_{0-2}$ .

Забарвлені зрізи досліджуваної пухлинної тканини реєстрували за допомогою мікроскопу Olympus BX-41TF (Японія) і цифрової фотокамери Olympus C3040-ADU (Японія). Отримані фотографії обробляли згідно розробленої методики (Патент України на винахід № 119922. Спосіб кількісної оцінки рівня світлості та відносної площі експресії маркерів при імуногістохімічному дослідженні тканин. Опубл. 27.08.2019. Бюл. № 16.) і отримували цифрові показники відносної площі ( $S\%$ ) експресії ІГХ маркерів, які в подальшому використовували для досягнення поставленої мети.

Також оцінювали ступінь васкуляризації ГПЯ шляхом підрахунку щільності судин (ЩС), підраховуючи кількість мікросудин в стандартизованому полі зору мікроскопа Olympus BX-41TF (Японія) на збільшенні  $\times 200$  ( $3,12 \times 10^{-7}$  м<sup>2</sup>). Для виявлення мікросудин використовували маркер ендотеліальних клітин Mo a-Hu CD34 Monoclonal Antibody, Clone QBEND/10, «Thermo Fisher Scientific Inc.», США. У кожному спостереженні аналізували по 20 полів зору.

Для прогнозування стадії пухлинної прогресії ГПЯ за рTNM класифікацією, які відповідали певним групам дослідження, застосовували дискримінантний аналіз. Процедури даного аналізу зводяться до визначення дискримінантних предикторів (змінних, які є найбільш інформативними з точки зору завдань класифікації), побудови канонічних дискримінантних і класифікаційних функцій [10].

Для комплексного вивчення ГПЯ досліджували експресію ІГХ маркерів, представлених в таблиці 1.

При прогнозуванні стадії пухлинної прогресії в ЕР за допомогою послідовного відбору «з виключенням» були обрані дві дискримінантні змінні: (CD-31,  $S\%$ ) і ЩС з усього числа предикторів, які забезпечили статистичну значущість дискримінантної моделі (статистика Уїлкса дорівнювала  $\Lambda=0,303$  при  $F=21,72$  і  $p<0,000$ ). У моделі викорис-

товували дві дискримінантні функції, які поділяли всі об'єкти на три групи.

Класифікацію об'єктів по групах («1», «2» і «4») здійснювали після обчислення для кожної групи класифікаційних функцій  $F_{11}$ ,  $F_{12}$  і  $F_{14}$ :

$$F_{11} = -48,9 - 43,9 \times (CD-31, S\%) + 3,57 \times (\text{ЩС, шт. в полі зору});$$

$$F_{12} = -166,9 - 86 \times (CD-31, S\%) + 6,78 \times (\text{ЩС, шт. в полі зору});$$

$$F_{14} = -207,9 - 94,8 \times (CD-31, S\%) + 7,53 \times (\text{ЩС, шт. в полі зору}).$$

У пацієнта прогнозували ту групу EP, чия кваліфікаційна функція була найбільшою. При цьому точність апостеріорної класифікації дорівнювала 100% (табл. 2).

Аналіз факторної структури (табл. 3) і середніх канонічних змінних дискримінантної функції показав, що перша дискримінантна функція (графічно вона представлена на графіку 1 прямою «1») відокремлює групу «1» від груп «2» і «4». При цьому, основну роль в дискримінації грає ЩС. Друга дискримінантна функція (інакше канонічний корінь 2) розділяє між собою групи «2» і «4». На графіку 1

Таблиця 1

Панель первинних антитіл

№	Первинне антитіло	Клон	Виробник
1.	Mo a-Hu Ki-67 Monoclonal Antibody	MIB-1	«DAKO», Данія
2.	Rb a-Hu Vax Polyclonal Antibody		«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
3.	Mo a-Hu Bcl-2 Monoclonal Antibody	100/D5	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
4.	Mo a-Hu p53 Monoclonal Antibody	DO-7	«DAKO», Данія
5.	Rb a-Hu E-cadherin Monoclonal Antibody	EP700Y	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
6.	Rb a-Hu beta Catenin Monoclonal Antibody	E247	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
7.	Rb a-Hu MMP1 Polyclonal Antibody		«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
8.	Rb a-Hu MMP3 Polyclonal Antibody		«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
9.	Rb a-Hu MMP9 (92kDa Collagenase IV) Polyclonal Antibody		«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
10.	Mo a-Hu TIMP1 Monoclonal Antibody	102D1	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
11.	Mo a-Hu CD31 Monoclonal Antibody	JC/70A	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
12.	Mo a-Hu CD34 Monoclonal Antibody	QBEND/10	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
13.	Rb a-Hu PLAP Monoclonal Antibody	SP15	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
14.	Rb a-Hu OCT4 Polyclonal Antibody		«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
15.	Mo a-Hu MCT Monoclonal Antibody	AA1	«DAKO», Данія
16.	Mo a-Hu PD-L1 Monoclonal Antibody	22C3	«DAKO», Данія

Таблиця 2

Матриця апостеріорної класифікації груп EP

	Рядки: групи форми, що спостерігалися. Стовпці: групи форми, що передбачені.			
	Відсоток вірних, %	Група «1»	Група «2»	Група «4»
Група «1»	100	5	0	0
Група «2»	100	0	4	0
Група «4»	100	0	0	4
Всього	100	5	4	4

вона показана відміткою «2». Як видно з табл. 3, обидва показника в однаковій мірі брали участь в дискримінації.

При прогнозуванні стадії пухлинної прогресії в семіномі розглядали три групи: «1» ( $n_1=4$ ), «2» ( $n_2=5$ ) і об'єднані групи «3» і «4» ( $n_3=3$  і  $n_4=1$ ). Один випадок групи «4» був включений в групу «3», так як статистично значимо його неможливо класифікувати окремо. В рамках дискримінантного аналізу за допомогою послідовного відбору «з виключенням» були отримані дві дискримінантні функції на основі (MMP-9, S%) і (E-cadherin, S%). Отримана дискримінантна модель була статистично значуща: статистика Уїлкса дорівнювала  $\Lambda=0,147$  при  $F=32,7$  і  $p<0,000$ . На графіку 2 наведено розсіювання для розглянутих груп семіноми з лініями першої та другої дискримінантної функції. Їх рівняння представлені нижче:

$$0 = 12,98 - 0,814 \times (\text{MMP-9, S\%}) + 0,408 \times (\text{E-cadherin, S\%});$$

$$0 = 11,52 - 0,46 \times (\text{MMP-9, S\%}) - 1,8 \times (\text{E-cadherin, S\%}).$$

Як впливає з аналізу факторної структури (таблиця 4) і середніх значень канонічних змінних, перша дискримінантна функція (канонічний корінь 1) відокремлює групу «2» семіноми. При цьому,

головну роль в дискримінації відіграє MMP-9, S%. Друга дискримінантна функція розділяє групу «1» і об'єднані групи «3» і «4» з найбільшим внеском у дискримінацію E-cadherin, S%.

Розподіл пацієнтів по групах «1», «2» і «3» здійснювали після обчислення для кожної групи класифікаційних функцій  $F_{21}$ ,  $F_{22}$  і  $F_{23}$ :

$$F_{21} = -85,7 + 10,56 \times (\text{MMP-9, S\%}) + 17,3 \times (\text{E-cadherin, S\%});$$

$$F_{22} = -193,2 + 17,93 \times (\text{MMP-9, S\%}) + 17,2 \times (\text{E-cadherin, S\%});$$

$$F_{23} = -198,2 + 18,54 \times (\text{MMP-9, S\%}) + 11,4 \times (\text{E-cadherin, S\%}).$$

Як і раніше, у об'єкта прогнозували ту групу семіноми, чия кваліфікаційна функція була найбільшою. Отримана точність апостеріорної класифікації дорівнювала 100% (таблиця 5).

Можна припустити, що група «4» також класифікується по MMP-9, S% (див. графік 2). Однак, стверджувати це статистично обґрунтовано не можна.

При прогнозуванні стадії пухлинної прогресії в ПЖМПТ розглядали групу «1» ( $n_1=4$ ) і об'єднані групи «2» і «4» ( $n_2=3$  і  $n_4=2$ ). Методом дискримінантного аналізу за допомогою послідовного відбору «з виключенням» була отримана дискримі-

Таблиця 3

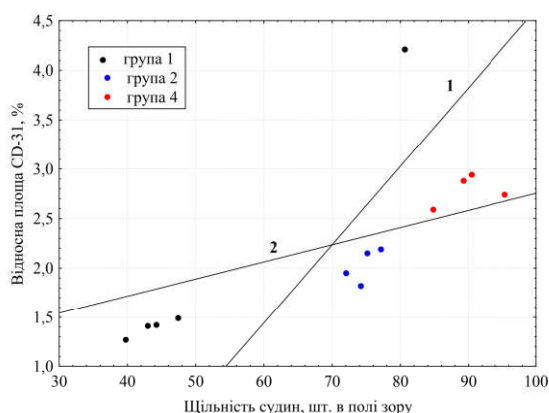
Коефіцієнти факторної структури

	Канонічна кореляція між показниками та дискримінантними функціями	
	корінь 1	корінь 2
CD-31, S %	0,0697	-0,997
ЩС	0,3101	-0,951

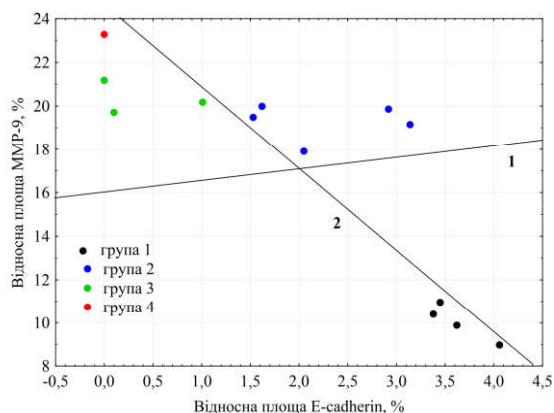
Таблиця 4

Коефіцієнти факторної структури

	Канонічна кореляція між показниками та дискримінантними функціями	
	корінь 1	корінь 2
MMP-9, S %	-0,98	-0,22
E-cadherin, S %	0,49	-0,87



Графік 1. Розсіювання для CD-31, S% і ЩС



Графік 2. Розсіювання для MMP-9, S% і E-cadherin, S%

нантна функція на основі MMP-9, S%. Отримана дискримінантна модель була статистично значуща: статистика Уїлкса дорівнювала  $\Lambda=0,219$  при  $F=24,9$  і  $p<0,0016$ .

Класифікаційні функції для груп, що розглядались, були:

$$F31 = -22,27 + 2,95 \times (\text{MMP-9}, S\%);$$

$$F3(2+4) = -49,6 + 4,46 \times (\text{MMP-9}, S\%).$$

або

$$\Delta F = F31 - F3(2+4) = 27,33 - 1,51 \times (\text{MMP-9}, S\%).$$

Таким чином, порогом, який розділяє групу «1» і об'єднані групи «2» і «4», є значення MMP-9, S%=18,1%. Це можна бачити на графіку розсіювання (графік 3).

У пацієнта прогнозували ту групу ПЖМПТ, чия кваліфікаційна функція була найбільшою. Точність апостеріорної класифікації дорівнювала 100% (таблиця 6).

При прогнозуванні стадії пухлинної прогресії в ТПТ також розглядали три групи: «0» ( $n_0=3$ ), «1» ( $n_1=6$ ) і «2» ( $n_2=7$ ). Методом дискримінантного аналізу за допомогою послідовного відбору «з виключенням» були отримані дві дискримінантні функції на основі CD-31, S% і ЩС, шт. в полі зору. Отримана дискримінантна модель була статистично значуща: статистика Уїлкса дорівнювала  $\Lambda=0,0226$  при  $F=33,89$  і  $p<0,000$ . Рівняння двох дискримінантних функцій, які розділяють групи, мають вигляд:

Таблиця 5

Матриця апостеріорної класифікації груп семіноми

	Рядки: групи форми, що спостерігалися. Столпці: групи форми, що передбачені.			
	Відсоток вірних, %	Група «1»	Група «2»	Група «3»
Група «1»	100	4	0	0
Група «2»	100	0	5	0
Група «4»	100	0	0	4
Всього	100	4	5	4

Таблиця 6

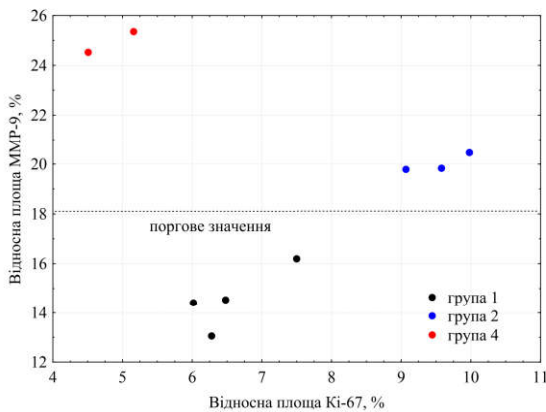
Матриця апостеріорної класифікації груп ПЖМПТ

	Рядки: групи форми, що спостерігалися. Столпці: групи форми, що передбачені.		
	Відсоток вірних, %	Група «1»	Група «2» і «4»
Група «1»	100	4	0
Група «2» і «4»	100	0	5
Всього	100	4	5

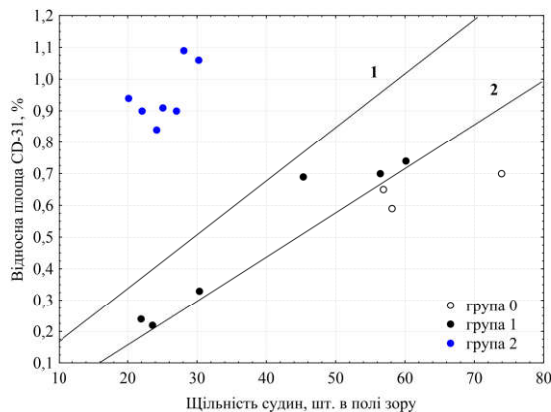
Таблиця 7

Коефіцієнти факторної структури

	Канонічна кореляція між показниками та дискримінантними функціями	
	корінь 1	корінь 2
CD-31, S%	-0,226	-0,974
ЩС	0,218	-0,976



Графік 3. Розсіювання для MMP-9, S% і Ki-67, S%



Графік 4. Розсіювання для CD-31, S% і ЩС

Матриця апостеріорної класифікації груп ТПТ

	Рядки: групи форми, що спостерігалися. Стовпці: групи форми, що передбачені.			
	Відсоток вірних, %	Група «0»	Група «1»	Група «2»
Група «0»	100	3	0	0
Група «1»	100	0	6	0
Група «2»	100	0	0	7
Всього	100	3	6	7

Таблиця 9

Матриця апостеріорної класифікації груп ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин

	Рядки: групи форми, що спостерігалися. Стовпці: групи форми, що передбачені.			
	Відсоток вірних, %	Група «0»	Група «1»	Група «2»
Група «0»	100	3	0	0
Група «1»	100	0	3	0
Група «2»	100	0	0	4
Всього	100	3	3	4

$$0 = 2,14 - 13,46 \times (CD-31, S\%) + 0,2 \times (\text{ЩС, шт. в полі зору});$$

$$0 = 2,2 - 17,6 \times (CD-31, S\%) + 0,25 \times (\text{ЩС, шт. в полі зору}).$$

Розсіювання для CD-31, S% і ЩС із зазначенням першого і другого канонічних коренів (дискримінантних функцій) представлений на графіку 4.

Аналіз факторної структури (табл. 7) і середніх канонічних змінних показав, що перша дискримінантна функція відокремлює ТПТ групи «2» від ТПТ групи «0» і «1». При цьому, в дискримінації рівну роль відіграють CD-31, S% і ЩС. Друга дискримінантна функція розділяє групи «0» і «1».

Класифікаційні функції для трьох груп були:

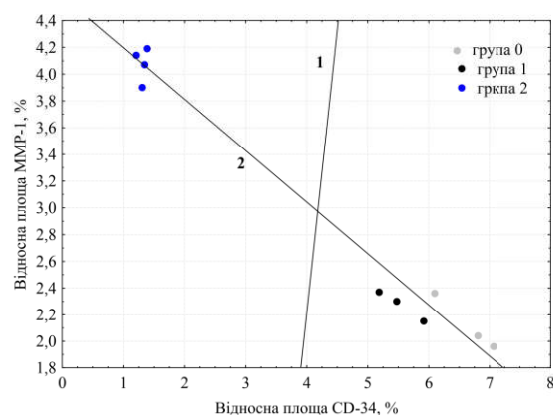
$$F40 = -21,06 - 37,6 \times (CD-31, S\%) + (\text{ЩС});$$

$$F41 = -7,37 - 8,5 \times (CD-31, S\%) + 0,42 \times (\text{ЩС});$$

$$F42 = -38,72 + 116 \times (CD-31, S\%) - 1,36 \times (\text{ЩС}).$$

Точність апостеріорної класифікації при використанні CD-31, S% і ЩС дорівнювала 100% (таблиця 8).

При прогнозуванні стадії пухлинної прогресії в ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин,



Графік 5. Розсіювання для MMP-1, S% і CD-34, S%

розглядали три групи: «0» ( $n_0=3$ ), «1» ( $n_1=3$ ) і «2» ( $n_2=4$ ). Методом дискримінантного аналізу за допомогою послідовного відбору «з виключенням» були отримані дві дискримінантні функції на основі MMP-1, S% і CD-34, S%. Отримана дискримінантна модель була статистично значуща: статистика Уїлкса дорівнювала  $\Lambda=0,0043$  при  $F=42,8$  і  $p<0,000$ . Рівняння двох дискримінантних функцій, які поділяють групи, мають вигляд:

$$0 = 9,27 + 0,7 \times (MMP-1, S\%) - 2,71 \times (CD-34, S\%);$$

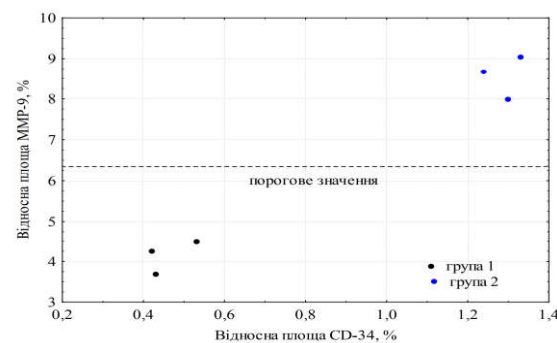
$$0 = 51,1 - 11,2 \times (MMP-1, S\%) - 4,31 \times (CD-34, S\%).$$

Аналіз факторної структури показав, що перша дискримінантна функція відокремлює «2» групу ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин. При цьому, в дискримінації рівну роль відіграють MMP-1, S% і CD-34, S%. Друга дискримінантна функція розділяє групи «0» і «1» з основним внеском в дискримінацію MMP-1, S%.

Розсіювання для MMP-1, S% і CD-34, S% із зазначенням першого і другого канонічних коренів (дискримінантних функцій) представлений на графіку 5.

Класифікаційні функції для трьох груп були:

$$F50 = -1515,9 + 576,8 \times (MMP-1, S\%) + 271,3 \times (CD-34, S\%);$$



Графік 6. Розсіювання для MMP-9, S% і CD-34, S%



Таблиця 10

**Матриця апостеріорної класифікації груп ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи**

	Рядки: групи форми, що спостерігалися. Стовпці: групи форми, що передбачені.		
	Відсоток вірних, %	Група «1»	Група «2»
Група «1»	100	3	0
Група «2»	100	0	3
Всього	100	3	3

$$F51 = -1307,8 + 543,6 \times (\text{MMP-1, S\%}) + 249 \times (\text{CD-34, S\%});$$

$$F52 = -1319,5 + 575,1 \times (\text{MMP-1, S\%}) + 223,4 \times (\text{CD-34, S\%}).$$

Точність апостеріорної класифікації при використанні MMP-1, S% і CD-34, S% дорівнювала 100% (таблиця 9).

При прогнозуванні стадії пухлинної прогресії в ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи, розглядали дві групи: «1» ( $n_1=3$ ) і «2» ( $n_2=3$ ). Методом дискримінантного аналізу була отримана дискримінантна функція на основі MMP-9, S%, яка була статистично значуща: статистика Уїлкса дорівнювала  $\Lambda=0,0299$  при  $F=129,8$  і  $p<0,000$ .

Класифікаційні функції для двох груп були:

$$F61 = -38,66 + 18,33 \times (\text{MMP-9, S\%});$$

$$F62 = -163 + 37,89 \times (\text{MMP-9, S\%})$$

або

$$\Delta F = F_{61} - F_{62} = 124,3 - 19,57 \times (\text{MMP-9, S\%}).$$

Звідси випливає, що існує порогове значення MMP-9, S%, яке розділяє групи «1» і «2». Цим значенням MMP-9, S% є 6,35%. Це можна бачити на графіку розсіювання (графік 6).

Точність апостеріорної класифікації при використанні маркера MMP-9, S% дорівнювала 100% (таблиця 10).

Таким чином, ансамбль класифікаторів дозволив ідентифікувати групи дослідження, які відповідають певним стадіям пухлинної прогресії ГПЯ. Про адекватність і точність моделі, можна судити за результатами апостеріорної класифікації. Тобто, якщо вважати приналежність пацієнтів до невідомої стадії пухлинної прогресії, то можна прогнозувати її за допомогою отриманих класифікаційних функцій.

**Література:**

1. Лікування хворих на герміногенні пухлини яєчка: сучасні стратегії та оцінка результатів терапії / Л.А. Сивак, С.А. Лялькін, О.Е. Стаховський [та ін.] // Клінічна онкологія. – 2012. – № 1. – С. 104–108.
2. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007 / B. Trabert, J. Chen, S.S. Devesa [et al.] // *Andrology*. – 2015. – V. 3. – P. 4–12.
3. EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update / P. Albers, W. Albrecht, F. Algaba [et al.] // *Europ. Urol.* – 2015. – V. 68. – P. 1054–68.
4. Лечение семиномы яичка 1 стадии / Е.А. Бурова, А.А. Буланов, А.А. Трякин [та ін.] // *Онкоурология*. – 2010. – № 3. – С. 7–11.
5. Бюлетень Національного канцер-реєстру «Рак в Україні, 2017–2018», Київ. – 2019. – № 20.
6. Huyghe E. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review / E. Huyghe, T. Matsuda, P. Thonneau // *J. Urol.* 2003. – V. 170, № 1. – P. 5–11.
7. Петров С.В. Диагностические возможности и ограничения иммуногистохимического анализа в клинической онкологии / С.В. Петров, Н.В. Балатенко, Г.З. Мухаметшина [и др.]: материалы XII Российского онкологического конгресса, 18–20 ноября 2008 г., г. Москва, 2008 – С.117–120.
8. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs / Eds.: Eble Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter. – Lyons: IARC Press, 2016. – P. 184–258.
9. Testicular germ cell tumors: revisiting a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, focusing on challenges for pathologists / J. Lobo, A.L. Costa, B. Vilela-Salgueiro [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2018. – V. 82. – P. 113–124.
10. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Ким Дж. О., Ч.У. Мюллер, У.Р. Клекка и др. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

## ЗМІСТ

---

<b>Макаренко М.О.</b> УДОСКОНАЛЕНА МЕТОДИКА ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ХРЕБТА У ДОРΟΣЛИХ.....	4
<b>Blazheyevskiy M.Ye., Kovalenko V.S.</b> DETERMINATION OF CYTOCHROME C BY A CHEMILUMINESCENCE METHOD WITH LUMINOL IN BIOLOGICAL OBJECTS.....	7
<b>Поддубная А.А., Вивсянник В.В., Дудудчак А.В., Скоролетняя И.И., Маковийчук К.Я.</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ.....	10
<b>Цисар Ю.В., Канюк О.С.</b> РОЛЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В РОЗВИТКУ ЮВЕНІЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ.....	14
<b>Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Маликов А.В.</b> РАЗВИТИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ ЛЕОНАРДО ДА ВИНЧИ В ЕГО РАБОТАХ.....	17
<b>Настюк М.В., Цисар Ю.В.</b> ОЦІНКА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПУБЕРТАТНИХ МЕНОРАГІЙ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ.....	22
<b>Перемот С.Д.</b> ПАРАДИГМА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.....	25
<b>Петелицький О.О., Цисар Ю.В.</b> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ПУБЕРТАТНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ДІВЧАТ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.....	30
<b>Потапов С.М., Арсен'єв О.В., Горголь Н.І., Плітень О.М., Галата Д.І.</b> ПРОГНОЗУВАННЯ СТАДІЇ ПУХЛИННОЇ ПРОГРЕСІЇ ГЕРМІНОГЕННОЇ ПУХЛИНИ ЯЄЧКА.....	33
<b>Сливка Н.О.</b> ПРЕДИКТОРИ ВИЖИВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ.....	40
<b>Смілянська М.В.</b> ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ВАКЦИНАЦІЇ В КОНТЕКСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ МОДЕЛІ 4П-МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ.....	43
<b>Маслак Г.С., Хмельникова Л.І., Більчук В.С.</b> ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАННЯ ХІМІЧНИМИ ДИСЦИПЛІНАМИ СТУДЕНТІВ-ІНОЗЕМЦІВ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ПРОВІЗОРІВ.....	48

*Наукове періодичне видання*  
**Медичний форум**  
*Науковий журнал*

# 18 (18) 2019

Підписано до друку 12.11.2019 р. Формат 70x108/16.  
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 6,04.  
Тираж 100 прим.

Видавець: «Львівська медична спільнота»

79000, м. Львів, а/с 6153

[www.medicinelviv.org.ua](http://www.medicinelviv.org.ua)

E-mail: [journal@medicinelviv.org.ua](mailto:journal@medicinelviv.org.ua)

Телефон: +38 099 415 06 39