



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107256** (13) **C2**  
(51) МПК (2014.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 5/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

<p>(21) Номер заявки: <b>а 2013 03485</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>21.03.2013</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>10.12.2014</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>25.06.2014, Бюл.№ 12</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.12.2014, Бюл.№ 23</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Жуков Виктор Іванович (UA), Висоцька Олена Володимирівна (UA), Порван Андрій Павлович (UA), Фам Тхі Хуєн Чанг (UA), Перепадя Сергій Віталійович (UA), Моїсеєнко Антон Сергійович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНИКИ, пр. Леніна, 14, м. Харків, 61166 (UA)</b></p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: RU 2445632 C1, 20.03.2012 RU 2008123406 A, 27.12.2009 UA 61495 U, 25.07.2011 UA 94198 C2, 11.04.2011 UA 55490 U, 10.12.2010 UA 35322 U, 10.09.2008 UA 48468 A, 15.08.2002 Использование дискриминантного анализа для диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей / Е.В.Высоцкая, А.Н.Щукин, А.П. Порван, С.Н.Пушкаръ // Системы обработки інформації. – 2011. – № 2(92). – С. 234-238</p>
---	---

**UA 107256 C2**

**(54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ХВОРИХ НА АДЕНОКАРЦИНОМУ ШЛУНКА (АКШ)**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до медицини, а саме до оцінювання ступеня важкості хворих на аденокарциному шлунка (АКШ), згідно з яким у пацієнта проводять клініко-лабораторні дослідження та визначають маркер апоптозу, додатково проводять дослідження показників: аспарагінова амінотрансфераза (AST), аланінова амінотрансфераза (ALT), білірубін (BIL), гамма-глутамілтрансфераза (GGT), лужна фосфатаза (ALP), глюкоза (GLUC), креатинфосфокіназа (СК-N), лактатдегідрогеназа (LDH), кальцій (CALC), сечовина (UREA), креатинін (CREA), загальний білок (PROT), магній (MG), фосфор (PHOS), холестерин (CHOL), альбумін (ALB), залізо (FE), потім розраховують значення двох дискримінантних функцій на підставі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$DF1 = -0,002 * X1 - 0,005 * X2 + 0,193 * X3 + 0,02 * X4 + 0,001 * X5 + 0,067 * X6 + 0,026 * X7 - 0,057 * X8 - 0,073 * X9 + 1,013,$

$DF2 = 0,010 * X1 - 0,36 * X2 + 0,017 * X3 + 0,004 * X4 + 0,197 * X6 - 0,041 * X7 + 0,160 * X8 - 0,014 * X9 - 7,337,$

де X1 - AST, (u/l); X2 - GGT, (u/l); X3 - GLUC, (mmol/l); X4 - СК-N, (u/l); X5 - LDH, (u/l); X6 - UREA, (mmol/l); X7 - CHOL, (mmol/l); X8 - ALB, (g/l); X9 - FE, (μmol/l),

і на основі значень обох дискримінантних функцій будують територіальну карту, за якою визначають ступінь тяжкості хворого на АКШ.



Спосіб належить до медицини, а саме до онкології, й може бути використаний для оцінювання ступеня важкості хворих на аденокарциному шлунка (АКШ).

Рак шлунка - одна зі злоякісних пухлин, яка зустрічається дуже часто й займає перше місце у багатьох країнах світу, у тому числі Японії, Росії, Україні та багатьох інших країнах СНД. Сьогодні рак шлунка виявляється найчастіше у молодому віці та має пік захворюваності у 40-50 років. При цьому найбільшу групу серед захворюваності на рак шлунка складають аденокарциноми та недиференційовані раки. Ці неопластичні процеси виникають як правило на фоні хронічних запальних захворювань шлунка: хронічний атрофічний гастрит, хронічне виразкове захворювання шлунка, аденоматозні поліпи тощо. Більше 97 % усіх випадків раку шлунка належать до аденокарцином [Fontham E.T.H. Preventive Nutrition / Eds. A. Bendich, R.J. Deckerbaum. // Totowa, New Jersey: Humana Press. 1997. P. 33-55], гістологічна структура яких має риси, властиві епітелію кишечника 23-х недиференційованих пухлин шлунка, близько 3 % складають солідний, скіррозний рак, а також персневоклітинний рак.

До найбільш частих ускладнень раку шлунка слід віднести: виснаження, що обумовлене харчуванням і ендогенну інтоксикацію; анемію, часті крововтрати, часом рясні, що загрожують життю; перфорацію пухлинної виразки і розвиток перитоніту; утворення флегмони шлунка в результаті інфікування; розвиток шлункової і кишкової непрохідності, які виникають під час проростання і здавлювання плеторичного каналу і товстої кишки; формування механічної жовтухи, портальної гіпертензії, асцити в результаті проростання пухлиною голівки підшлункової залози, жовчних проток ворітної вени або здавлення їх метастазами, в лімфатичні вузли воріт печінки. В цілому, рак шлунка залишається онкологічним захворюванням з поганим прогнозом, і основним стратегічним напрямом у боротьбі з цим захворюванням є його профілактика й раннє виявлення передракових патологічних станів [BukinYu.V. Human Health and Disease / Yu.V. Bukin, V.A. Draudin-Krylenko, T.K. Basu // Oxon, UK.: CABI Publishing. - 1999. - Chapter 19. - P. 235-248]. Як показали детальні дослідження Корреа, формування раку шлунка протікає через ряд послідовних дискретних морфологічних стадій: поверхневий гастрит, метаплазія тонкокишкового типу, метаплазія товстокишкового типу, прогресуюча дисплазія та рак in situ, що завершується інвазивним раком. Вказаний процес охоплює зазвичай період в 20-30 років [Correa P. Molecular Epidemiology: Insights Into Cancer Susceptibility, Risk Assessment, and Prevention // Cancer Epidemiol., Bio-markers & Prev. 1991. Vol. 1. P. 5-11], що в принципі, надає достатньо часу для завчасного виявлення небезпеки і прийняття адекватних лікувально-профілактичних заходів. Разом з тим, рак шлунка займає лідуєче місце серед інших злоякісних новоутворень людини. Незважаючи на кардинальні хірургічні втручання та адекватну терапію, смертність хворих від раку шлунка залишається на високому рівні і становить до 10 % смертельних випадків від пухлин всіх локалізацій. Слід зазначити, що після лікування хворих на це захворювання, яке полягає в резекції шлунка, субтотальної або тотальної гастроектомії, лімфоденектомії, п'ятирічне виживання пацієнтів становить лише 30 %. Тому немає сумнівів, що подальше вивчення молекулярно-метаболических особливостей і патогенетичних механізмів формування раку шлунка сприятиме пошуку нових підходів для підвищення діагностики, ефективності лікування та прогнозування виживання хворих. У зв'язку з вищесказаним, в пропонуваному способі були використані моніторингові метаболічні показники, які відображають стан основних видів обміну речовин і енергії у хворих з аденокарциномою шлунка. Це дозволяє об'єктивно оцінити зміни з боку білкового, вуглеводного, ліпідного, і мінерального обміну, залежно від ступеня тяжкості захворювання, стадії розвитку патологічного процесу, що може бути прогностично значущим при виборі тактики та об'єму хірургічного лікування хворих.

Відомий спосіб діагностики рака шлунка на ранній стадії [Патент РФ № 2204835 МПК 7 G01N33/50, C12Q1/68, опубл.20.05.2003], суть якого полягає у виявленні мРНК циклооксигенази-2 (ЦОКС-2) або білка ЦОКС-2 в відповідних зразках, взяті у пацієнта. Цей спосіб заснований на встановленому автором факту підвищеної експресії ЦОКС-2 у клітках ракових пухлин шлунка в передракових пошкодженнях. Недоліком способу є дуже низька або взагалі не визначена експресія ЦОКС-2 у нормальних тканинах шлунка.

Також існує спосіб моніторингу ефекту від лікування у хворого на рак пацієнта (варіанти) та спосіб оцінки стану хворого на рак пацієнта [заявка РФ № 2008 12 3406, МПК G01N33/50 (2006.01), опубл. 27.12.2009] під час якого монітують ефект від введення препарату сорафенібу в пацієнта при лікуванні від карциноми ниркових клітин, який відрізняється тим, що до введення сорафенібу отримують перший зразок плазми пацієнта, визначають рівень експресії біомаркера активності фактора росту судинного ендотелію (VEGF) або розчинного рецептора фактора росту судинного ендотелію (sVEGFR-2) у біологічному зразку, порівнюють рівень експресії VEGF або sVEGFR-2 у другому зразку з рівнем експресії біомаркера в першому зразку.

До загальних недоліків описаних аналогів можна віднести відсутність врахування імунмаркерів та маркерів апоптозу, а також можливості встановлення початкового ступеня важкості АКШ.

Найбільш близьким за своїм функціональним призначенням та суттєвими ознаками до запропонованого способу є спосіб прогнозування метастазів у хворих на рак шлунка [патент РФ № 2445632, МПК G 01N 33/53, G 01N 33/68, опубл. 20.03.2010], суть якого полягає у тому, що у хворих на рак шлунка за допомогою клініко-лабораторних досліджень у сироватці крові визначають маркер проліферативної активності Ki-67 і маркери апоптозу p53 і bcl-2. При аденокарциномі: p53-10 %, bcl-2-9 %, Ki-67-12 % прогнозують виникнення метастазів у лімфовузлах. При p53-6 %, bcl-2-5 %, Ki-67-10 % прогнозують відсутність метастатичного ураження лімфовузлів. Недоліком є неможливість визначення абсолютної, 100 % специфічності якогось маркера, клінічна цінність яких або їх груп, оцінка їх чутливості та специфічності для даної патології активно досліджується у всьому світі.

Технічною задачею винаходу є підвищення ефективності визначення ступеня важкості АКШ у хворих за рахунок покращення точності діагностики, яка досягається отриманням найбільш інформативних, прогностично значущих показників формування АКШ на ранніх стадіях прояву.

Ця задача вирішується наступним чином. У способі оцінювання ступеня важкості хворих па АКШ, що включає у себе проведення клініко-лабораторних досліджень та визначення маркера апоптозу, згідно з запропонованим рішенням, у пацієнта додатково проводять дослідження показників: аспарагінова амінотрансфераза (AST), аланінова амінотрансфераза (ALT), білірубін (BIL), гама-глутамілтрансфераза (GGT), лужна фосфатаза (ALP), глюкоза (GLUC), креатинфосфокіназа (CK-N), лактатдегідрогеназа (LDH), кальцій (CALC), сечовина (UREA), креатинін (CREA), загальний білок (PROT), магній (MG), фосфор (PHOS), холестерин (CHOL), альбумін (ALB), залізо (FE), потім розраховують значення двох дискримінантних функцій на підставі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$$DF1 = -0,002 \cdot X1 - 0,005 \cdot X2 + 0,193 \cdot X3 + 0,002 \cdot X4 + 0,001 \cdot X5 + 0,067 \cdot X6 + 0,026 \cdot X7 - 0,057 \cdot X8 - 0,073 \cdot X9 + 1,013,$$

$$DF2 = 0,010 \cdot X1 - 0,360 \cdot X2 + 0,017 \cdot X3 + 0,004 \cdot X4 + 0,197 \cdot X6 - 0,041 \cdot X7 + 0,160 \cdot X8 - 0,014 \cdot X9 - 7,337,$$

де X1-AST, (u/l); X2-GGT, (u/l); X3-GLUC, (mmol/l); X4-CK-N, (u/l); X5-LDH, (u/l); X6-UREA, (mmol/l); X7-CHOL, (mmol/l); X8-ALB, (g/l); X9-FE, (μmol/l),

і на основі значень обох дискримінантних функцій будують територіальну карту, за якою визначають ступінь тяжкості хворого на АКШ.

Таблиця 1 - канонічні коефіцієнти дискримінантних функцій.

Таблиця 2 - результат класифікації об'єктів.

Таблиця 3 - власні значення дискримінантних функцій.

Таблиця 4 - результат теста.

Таблиця 5 - дані про фактичну та прогнозовану групи для кожного об'єкта, а також значення дискримінантних функцій.

На фіг. 1 наведена територіальна карта класифікації об'єктів дослідження. Символи, що використані на територіальній карті:

- 1) група в якій, пацієнти із 2-м ступенем тяжкості АКШ (1 група - 65 пацієнтів);
- 2) група в якій, пацієнти із 3-м ступенем тяжкості АКШ (2 група - 25 пацієнтів);
- 3) група в якій, пацієнти із 4-м ступенем тяжкості АКШ (3 група - 16 пацієнтів);
- 4) \* - центр групи.

На фіг. 2 наведена діаграма розсіяння випадків досліджуваних груп пацієнтів.

Для диференціації стадії АКШ була досліджена сукупність об'єктів (106 пацієнтів), що була поділена на три групи: 1 група - пацієнти з другим ступенем тяжкості АКШ (65 обстежених); 2 група - пацієнти з третім ступенем тяжкості (25 обстежених); 3 група пацієнти з четвертим ступенем тяжкості АКШ (16 обстежених). Усім пацієнтам було проведено комплексне обстеження, яке включало в себе, на основі TNM, морфологічні, клінічні та біохімічні клініко-лабораторні ознаки) та проведено основний обсяг клінічних досліджень на підставі яких необхідно визначити найбільш значущі для виявлення приналежності об'єктів (пацієнтів) до однієї з передбачуваних груп.

Для вибору значущої для діагностики підмножини ознак використовували метод дискримінантних функцій. Вибраний метод має низку переваг, а саме враховує варіабельність ознак та розглядає їх сукупність, як об'єкти і нормальним розподілом, визначаються коефіцієнти, які відображають питому вагу ознак у формуванні стадій патологічного процесу, тобто фактично встановлюється діагностична інформативність тієї або іншої ознаки.

Перед проведенням дискримінантного аналізу попередньо був розрахований оптимальний об'єм вибірки для побудови адекватної математичної моделі. Так, за даними попереднього

дослідження було відомо, що серед обстежених пацієнтів хворих з четвертим ступенем важкості АКШ було 15 % ( $\omega=16/106\approx 0,15$ ). При рівні значущості  $\gamma=0,95$  та значеній граничної похибки вибірки  $\Delta_{\omega}=5-6$  %, необхідний об'єм вибірки складає:

$$n_{\omega} = \frac{t^2 \cdot \omega \cdot (1-\omega)}{\Delta_{\omega}^2} \approx 81 \div 131 \text{ особи,}$$

5 де  $t$  - стандартизований коефіцієнт Стьюдента.

З математичної точки зору всі пацієнти розглядались як сукупність об'єктів зі змінними кількісними та якісними показниками.

10 Під час визначення суттєвих для оцінювання ступеня важкості АКШ ознак використовували карту кодування для 17-ти діагностичних показників. Ці показники, що в різному ступені відповідали другому, третьому, четвертому ступеню тяжкості АКШ, поставили у відповідність 17-мерному вектору, що враховував наявність та величину кожної ознаки. В 17-мерному просторі при діагностиці трьох стадій АКШ отримали 4 області: колом позначені пацієнти з II ступенем тяжкості захворювання, трикутником - III ступенем тяжкості й ромбом - IV ступенем тяжкості АКШ.

15 У випадку диференціації трьох стадій захворювання необхідні дві дискримінантні функції. Результати визначення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій наведено в таблиці 1.

20 Нестандартизовані коефіцієнти і константи дискримінантного рівняння відображають лінійну регресійну множину відповідних показників, що мають найбільший вплив на ступінь тяжкості хворих з АКШ. Зазначенні рівняння дозволяють за відомими значеннями предикторів прогнозувати заздалегідь невідому стадію АКШ. Значення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій відображають загальний вклад показника в сумарний ризик формування та прогресування АКШ на визначеній сукупності прогностичних маркерів ризику.

На підставі значень двох дискримінантних функцій побудована територіальна карта (фіг. 1).

25 На територіальній карті визначено розподіл на області, які визначають приналежність до тієї чи іншої групи. При цьому в межах відповідної області вірогідність відношення до даної групи вища, ніж для інших груп. На межах областей вірогідність для пограничних груп є однаковою.

30 Математична обробка результатів проводилася з використання програми Microsoft Excel 2007 та пакету SPSS 17. Розрахунок методом дискримінантних функцій діагностичних коефіцієнтів дозволив визначити 9 прогностично значущих істотних ознак для діагностики 3-х ступеней важкості АКШ.

Таким чином, якщо відобразити стан пацієнтів з різними ступенями тяжкості АКШ на координатній площині (DF1, 0, DF2) згідно розрахованих значень дискримінантних функцій утворюється три дискримінантні класи (фіг. 2).

35 Точність прогнозування представлена в таблиці 2, де в колонці "Усього" наведена загальна кількість випадків, що фактично належать до відповідної групи: 65 - з другим ступенем тяжкості, 25 - з третім, 16 - з четвертим. В колонці "Прогнозована приналежність" вказана фактична кількість випадків, що належить до кожної групи. Так, до другого ступеня тяжкості було помилково віднесено 1 пацієнта з третім ступенем; до третього ступеня тяжкості помилково віднесено 1 пацієнта з другим ступенем; всі пацієнти з четвертим ступенем тяжкості були визначені безпомилково.

Аналіз результатів класифікації продемонстрував, що прогноз перебігу АКШ відповідно до ступенів тяжкості зроблено вірно та коректно для 98,1 % всіх обстежених. Відповідно, точність визначення ступеня тяжкості АКШ для обстежених може бути 98,1 %, якщо вибірка пацієнтів ідентична до групи, що була покладена в основу математичної моделі.

45 Мірою вдалого розподілу на групи були кореляційні коефіцієнти між розрахованими значеннями дискримінантних функцій і показниками приналежності до груп, які наведено в таблиці 3.

50 Отримані власні значення наведено в порядку зменшення їх величин. Величина власного значення пов'язана з дискримінантними можливостями функції: чим більше власне значення, тим краще відмінність. Таким чином, перша функція має найбільші дискримінантні можливості, друга - забезпечує максимальну різницю після першої. Фактичні числові значення, що дорівнюють 2,825 та 1,900, вказують на те, що дискримінантні можливості першої дискримінантної функції в 1,49 разу більше за другу.

55 Для того, щоб визначити чи має вагомий вплив друга функція, необхідно визначити канонічний коефіцієнт кореляції функції. При оцінці значень коефіцієнтів, що дорівнювали 0,859 та 0,809, можливо зробити висновок, що існує задовільний зв'язок між ступенем важкості АКШ і значенням першої дискримінантної функції, що підтверджується відсотком дисперсії цієї функції 59,8 %. Також встановлений помірний зв'язок між стадіями АКШ та значенням другої дискримінантної функції.

Якісна оцінка щільності зв'язку  $r_{xy}$  величин X та Y була встановлена на основі шкали Чеддока. Оцінка значень коефіцієнтів кореляції демонструє, що обидві дискримінантні функції наводять високі вірогідні результати визначення АКШ та розподілу пацієнтів між групами, і можуть бути використані для встановлення ступеня тяжкості захворювання.

5       Додатково був проведений тест "λ-Уілкса" з метою оцінки вірогідності відмінностей середніх значень дискримінантних функцій між групами. Даний тест продемонстрував, що рівень відмінностей досить значущий ( $p < 0,0001$ ) (таблиця 4). Підтвердимо це декількома клінічними прикладами.

10       Приклад 1. Пацієнт К., історія хвороби № 1445, звернувся до поліклінічного відділення Харківського обласного онкологічного центру зі скаргами на здуття живота, слабкість, відсутність апетиту. Згідно проведених клініко-лабораторних досліджень сечі та сироватки крові було встановлено: AST-14,0 u/l, GGT-28,0 u/l, GLUC-1,1 mmol/l, CK-N-587,7 u/l, LDH-851,1 u/l, UREA-6,9 mmol/l, CHOL-5,2 mmol/l, ALB-39,7 g/l, FE-21,8 μmol/l.

15       На підставі формул дискримінантного аналізу були розраховані дискримінантні функції:  $DF_1(X) = -0,256$ ,  $DF_2(X) = 1,036$ . Пацієнт на територіальній карті займає місце у групі з 2-м ступенем тяжкості хворих на АКШ, що додатково було підтверджено гістологічним дослідженням біопсійного матеріалу, взятого під час гастроскопії.

20       На основі об'єктивного обстеження, додаткових методів дослідження та консультації спеціалістів було встановлено клінічний діагноз: аденокарцинома шлунка другого ступеня тяжкості.

25       Приклад 2. Пацієнт В., історія хвороби № 1632, був направлений до Харківського обласною онкологічного центру і підозрами на онкологічний процес з глибокою інфільтрацією, який був визначений під час гастроскопії. Згідно з проведеними клініко-лабораторними дослідженнями сечі та сироватки крові встановлено: AST-31,0 u/l, GGT-2,7 u/l, CLUC – 7,0 mmol/l, CK-N-80,0 u/l, LDH-1408,0 u/l, UREA-3,2 mmol/l, CHOL-6,7 mmol/l, ALB-29,0 g/l, FE-7,7 μmol/l.

30       На підставі формул дискримінантного аналізу були розраховані дискримінантні функції:  $DF_1(X) = 2,097$ ,  $DF_2(X) = -2,672$ . Пацієнт на територіальній карті займає місце у групі з 3-м ступенем тяжкості хворих на АКШ, що додатково було підтверджено гістологічним дослідженням біопсійного матеріалу.

35       На основі об'єктивного обстеження, додаткових методів дослідження та консультації спеціалістів було встановлено клінічний діагноз: аденокарцинома шлунка третього ступеня тяжкості.

      Таким чином, отримані дискримінантні функції дозволяють провести коректну диференціацію ступенів тяжкості-хворих на АКШ за 9 інформативними показниками.

Таблиця 1

Показник	Одиниці вимірювань	Змінна	Дискримінанта функція	
			1	2
Аспарагінова амінотрансфераза	u/l	$x_1$	-0,002	0,010
Гамма-глутомілтрансфераза	u/l	$x_2$	-0,005	-0,360
Глюкоза	mmol/l	$x_3$	0,193	0,017
Креатинфосфокіназа	u/l	$x_4$	0,002	0,004
Лактатдегідрогеназа	u/l	$x_5$	0,001	0,000
Сечовина	mmol/l	$x_6$	0,067	0,197
Холестерин	mmol/l	$x_7$	0,026	-0,041
Альбумін	g/l	$x_8$	-0,057	0,160
Залізо	μmol/l	$x_9$	-0,073	-0,014
Константа			1,013	-7,337

Таблиця 2

		Тяжкість перебігу АКШ	Прогнозована приналежність до групи			Усього
			Група 1	Група 2	Група 3	
Початкова приналежність	Кількість	2 стадія	64	1	0	65
		3 стадія	1	24	0	25
		4 стадія	0	0	16	16
	%	2 стадія	98,5	1,5	0,0	100,0
		3 стадія	4,0	96,0	0,0	100,0
		4 стадія	0,0	0,0	100,0	100,0

Таблиця 3

Функція	Власні значення	% дисперсії	Сукупний %	Канонічна Кореляція
1	2,825	59,8	59,8	0,859
2	1,900	40,2	100,0	0,809

Таблиця 4

Тест функцій	Лямбда Уїлкса	$\chi$ - квадрат	Ступені свободи, df	Значущість
1	0,090	238,229	18	0,0001
2	0,345	105,411	8	0,0001

Таблиця 5

№ пацієнта	Ймовірна група				Друга ймовірна група			Значення дискримінантних функцій	
	Фактична група	Передбачена група	$P(G=g D=d)$	Квадрат відстані Махаланобіса до центру	Група	$P(G=g D=d)$	Квадрат відстані Махаланобіса до центру	Функція 1	Функція 2
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	2	1,000	1,873	4	0,000	15,957	-1,102	1,719
2	2	i	1,000	0,695	3	0,000	18,073	-0,555	1,584
3	2	2	0,993	0,415	3	0,007	8,549	0,681	0,785
1	2	2	1,000	0,589	3	0,000	17,840	-0,357	1,688
5	2	2	0,888	2,010	3	0,112	4,242	0,708	-0,208
6	2	2	0,984	2,382	4	0,009	9,048	-0,770	-0,195
7	2	2	0,947	1,401	3	0,053	5,245	0,864	0,167
8	2	2	0,983	2,167	4	0,011	8,695	-0,847	-0,173
9	2	i	1,000	1,825	4	0,000	15,573	-1,110	1,664
10	2	i	0,991	0,960	3	0,008	8,665	-0,209	0,148
11	2	2	0,992	2,049	4	0,008	8,958	-1,141	0,373
12	2	2	0,882	4,754	3	0,079	7,657	-0,666	-0,963
13	2	2	0,998	0,073	3	0,002	10,271	0,166	0,812
14	2	2	0,994	0,619	3	0,006	8,852	-0,090	0,314
15	2	2	0,716	5,353	4	0,283	4,407	-1,763	-0,287
16	2	2	0,986	2,198	3	0,008	9,904	-0,704	-0,166
17	2	2	0,978	0,825	3	0,022	6,520	0,645	0,345
18	2	2	0,995	0,766	3	0,004	9,744	-0,307	0,304
19	2	2	0,990	0,501	3	0,010	7,847	0,263	0,385
20	2	2	0,992	1,879	4	0,006	9,372	-0,888	0,132
21	2	2	1,000	0,574	3	0,000	17,768	-0,272	1,732
22	2	2	1,000	1,896	3	0,000	20,845	0,356	2,430
23	2	2	1,000	1,541	3	0,000	20,461	0,182	2,315
24	2	2	1,000	2,027	3	0,000	22,611	0,020	2,497
25	2	2	1,000	0,901	3	0,000	16,003	0,567	1,905
26	2	2	0,999	0,057	3	0,001	11,601	-0,057	0,901
27	2	2	1,000	7,565	3	0,000	28,320	1,486	3,455
28	2	2	0,999	3,637	3	0,001	15,459	1,728	2,079
29	2	2	0,870	4,062	3	0,130	5,958	2,063	0,592



Продовження таблиці 5

1	2	3	4		6	7	8	9	10
30	2	2	0,982	0,847	3	0,018	6,971	0,868	0,559
31	2	3**	0,567	2,306	2	0,433	4,754	1,765	-0,340
32	2	2	1,000	2,276	3	0,000	24,129	-0,254	2,541
33	2	2	0,991	7,697	3	0,009	14,195	-2,457	2,139
34	2	2	0,993	0,636	3	0,007	8,641	0,881	0,890
35	2	2	1,000	0,710	3	0,000	17,752	-0,636	1,475
36	2	2	0,999	2,256	3	0,001	14,319	1,367	1,892
37	2	2	1,000	2,869	3	0,000	24,052	0,275	2,761
38	2	2	0,812	3,155	3	0,188	4,176	1,635	0,172
39	2	2	0,999	1,194	3	0,001	13,751	0,980	1,731
40	2	2	1,000	2,332	3	0,000	23,564	0,007	2,600
41	2	2	1,000	2,478	3	0,000	21,054	0,650	2,553
42	2	2	0,998	0,955	3	0,002	11,190	1,038	1,370
43	2	2	1,000	1,254	3	0,000	16,905	0,652	2,053
44	2	2	0,999	1,511	3	0,001	12,606	1,206	1,624
45	2	2	0,999	0,405	3	0,001	13,648	0,521	1,558
46	2	2	0,997	0,561	3	0,003	10,496	0,845	1,197
47	2	2	0,781	3,915	3	0,219	4,550	1,920	0,287
48	2	2	0,998	0,475	3	0,002	10,848	0,778	1,229
49	2	2	1,000	0,121	3	0,000	14,480	-0,051	1,386
50	2	2	1,000	0,202	3	0,000	15,194	-0,045	1,499
51	2	2	1,000	5,871	4	0,000	18,901	-1,829	2,534
52	2	2	0,997	0,301	3	0,003	9,847	0,651	1,007
53	2	2	0,986	2,323	4	0,012	8,408	-1,043	0,074
54	2	2	0,998	1,894	4	0,002	11,862	-1,268	1,148
55	2	2	1,000	0,050	3	0,000	13,553	0,008	1,278
56	2	2	0,977	2,376	3	0,018	8,454	-0,525	-0,331
57	2	2	0,999	0,035	3	0,001	11,253	0,034	0,903
58	2	2	0,844	2,348	3	0,156	3,821	1,105	-0,086
59	2	2	0,998	0,882	4	0,001	12,098	-0,706	0,603
60	2	2	0,994	1,068	3	0,006	9,218	1,140	1,078
61	2	2	0,969	6,006	4	0,031	10,111	-2,313	1,470
62	2	2	0,999	0,133	3	0,001	13,203	-0,256	1,036
63	2	2	0,728	4,373	3	0,269	4,449	0,018	-1,014
64	2	2	0,988	2,140	4	0,008	9,031	-0,864	-0,020

Продовження таблиці 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
65	2	2	1,000	5,054	3	0,000	20,925	1,902	2,728
66	3	3	0,980	0,044	2	0,011	10,990	2,004	-1,643
67	3	3	0,998	0,536	2	0,002	14,969	2,687	-1,806
68	3	3	0,997	0,077	2	0,003	15,416	1,900	-2,118
69	3	3	0,975	0,210	2	0,025	9,473	1,950	-1,388
70	3	3	0,990	0,455	2	0,010	11,601	1,332	-2,102
71	3	3	0,922	0,682	2	0,078	7,531	1,249	-1,419
72	3	3	0,947	0,668	2	0,053	8,350	1,174	-1,609
73	3	3	0,053	1,252	2	0,047	9,165	0,837	-1,862
74	3	3	0,709	3,454	2	0,287	7,174	0,114	-1,603
75	3	3	0,830	1,681	2	0,170	6,762	0,722	-1,451
76	3	3	1,000	1,264	2	0,000	20,264	2,097	-2,962
77	3	3	1,000	5,063	2	0,000	31,609	2,421	-4,048
78	3	2**	0,777	2,883	3	0,223	3,464	0,632	-0,539
79	3	3	0,997	0,370	2	0,003	13,732	2,556	-1,705
80	3	3	0,967	0,924	2	0,033	9,582	2,406	-0,996
81	3	3	0,993	0,002	2	0,007	11,776	1,968	-1,807
82	3	3	0,980	0,025	2	0,011	10,894	1,878	-1,709
83	3	3	1,000	11,018	2	0,000	45,603	3,229	-4,912
84	3	3	0,806	2,466	2	0,194	7,222	2,392	-0,338
85	3	3	1,000	1,281	2	0,000	20,921	2,365	-2,901
86	3	3	0,082	1,572	2	0,018	11,428	2,821	-0,938
87	3	3	0,873	2,002	2	0,127	7,854	2,436	-0,482
88	3	3	1,000	6,007	2	0,000	34,545	4,293	-3,049
89	3	3	0,086	2,402	2	0,014	12,844	0,543	-2,481
90	3	3	0,902	3,330	2	0,098	9,673	2,902	-0,286
91	4	4	1,000	1,216	2	0,000	28,412	-4,589	-1,447
92	4	4	1,000	0,440	2	0,000	22,790	-3,418	-2,145
93	4	4	1,000	0,700	2	0,000	25,170	-3,585	-2,322
94	4	4	1,000	0,149	2	0,000	20,705	-3,800	-1,258
95		4	1,000	4,526	2	0,000	36,959	-5,577	-1,084
96	4	4	0,008	1,668	2	0,002	16,780	-2,393	-2,170
97	4	4	1,000	2,455	2	0,000	28,277	-4,881	-0,769
98	4	4	1,000	0,662	2	0,000	26,464	-4,294	-1,589
99	4	4	1,000	0,152	2	0,000	22,062	-3,872	-1,422

5 Продовження таблиці 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100	4	4	0,998	0,923	2	0,002	16,455	-2,630	-1,919
101	4	4	1,000	1,293	2	0,000	20,232	-2,779	-2,375
102	4	4	0,883	2,162	2	0,117	9,016	-2,523	-0,375
103	4	4	1,000	0,752	2	0,000	21,813	-3,142	-2,281
104	4	4	0,594	3,431	2	0,406	6,997	-2,268	-0,091
105	4	4	0,952	1,621	2	0,048	10,381	-2,722	-0,468
106	4	4	1,000	0,344	2	0,000	21,521	-3,324	-2,048

## ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

10

Спосіб оцінювання ступеня важкості хворих на аденокарциному шлунка (АКШ), що включає у себе проведення клініко-лабораторних досліджень та визначення маркера апоптозу, який **відрізняється** тим, що у пацієнта додатково проводять дослідження показників: аспарагінова амінотрансфераза (AST), аланінова амінотрансфераза (ALT), білірубін (BIL), гамма-

глутомілтрансфераза (GGT), лужна фосфатаза (ALP), глюкоза (GLUC), креатинфосфокеназа (СК-N), лактатдегідрогеназа (LDH), кальцій (CALC), сечовина (UREA), креатинін (CREA), загальний білок (PROT), магній (MG), фосфор (PHOS), холестерин (CHOL), альбумін (ALB), залізо (FE), потім розраховують значення двох дискримінантних функцій на підставі формул

дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

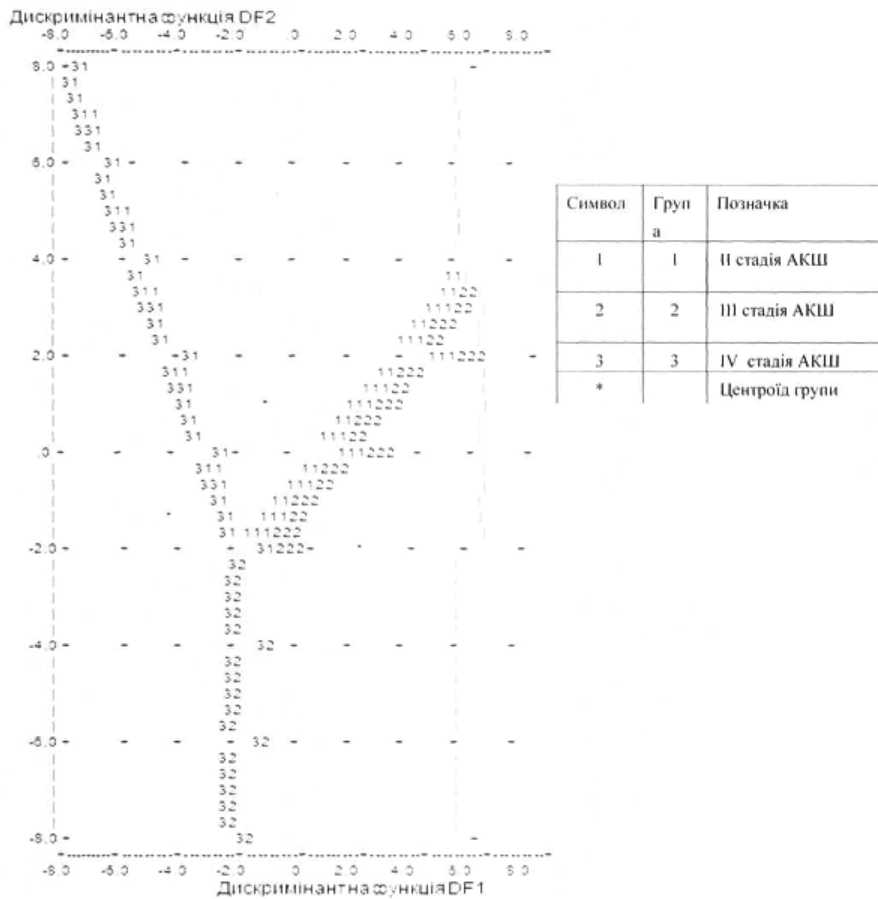
$$DF1 = -0,002 \cdot X1 - 0,005 \cdot X2 + 0,193 \cdot X3 + 0,002 \cdot X4 + 0,001 \cdot X5 + 0,067 \cdot X6 + 0,026 \cdot X7 - 0,057 \cdot X8 - 0,073 \cdot X9 + 1,013,$$

$$DF2 = 0,010 \cdot X1 - 0,36 \cdot X2 + 0,017 \cdot X3 + 0,004 \cdot X4 + 0,197 \cdot X6 - 0,041 \cdot X7 + 0,160 \cdot X8 - 0,014 \cdot X9 - 7,337,$$

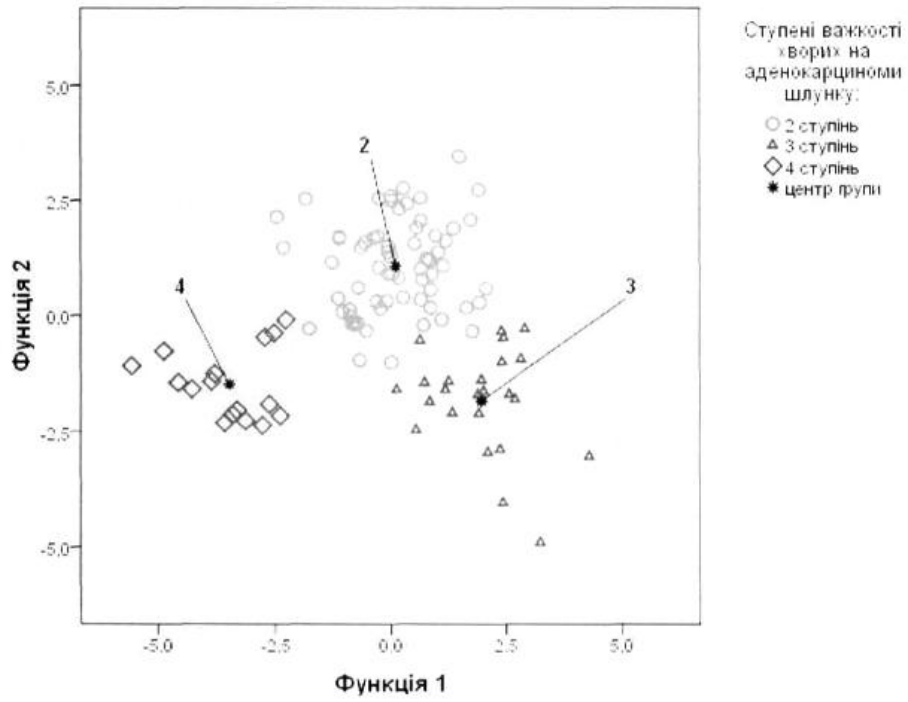
де X1 - AST, (u/l); X2 - GGT, (u/l); X3 - GLUC, (mmol/l); X4 - СК-N, (u/l); X5 - LDH, (u/l); X6 - UREA, (mmol/l); X7 - CHOL, (mmol/l); X8 - ALB, (g/l); X9 - FE, (μmol/l),

10

і на основі значень обох дискримінантних функцій будують територіальну карту, за якою визначають ступінь тяжкості хворого на АКШ.



Фіг. 1



Фіг. 2

---

Комп'ютерна верстка С. Чулій

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601