



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61495 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНОЇ І ДОБРОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ

1

(21) u201014511

(22) 06.12.2010

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл. № 14, 2011 р.

(72) БИХ АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ, ВИСОЦЬКА
ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, ПОРВАН АНДРІЙ ПА-
ВЛОВИЧ, ПУШКАР СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, ЩУ-
КІН МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ЩУКІНА ГАЛИ-
НА ВІТАЛІЙВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИ-
ТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ

(57) Спосіб діагностики злоякісної і доброякісної пухлини, що включає лабораторні дослідження, який **відрізняється** тим, що у пацієнта беруть неінвазивно пробу букального епітелію та по ній проводять цитоморфологобіофізичне дослідження наступних діагностичних параметрів: форма клітини, мембрана клітини, форма ядра клітини, мембрана ядра клітини, офарблення ядра клітини, включення у цитоплазму клітини, характер руху ядер, амплітуда руху ядер клітини пацієнта, потім на підставі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$DF1=0,413 \times X1-0,03 \times X2+1,070 \times X3+1,325 \times X4-0,243 \times X5+0,156 \times X6-$

2

$1,43 \times X7+0,345 \times X8+0,076 \times X9+0,357 \times X10+0,342 \times X11+0,236 \times X12+0,78 \times X13-19,657;$
 $DF2=0,31 \times X1+0,303 \times X2+0,890 \times X3-0,941 \times X4+0,019 \times X5+0,296 \times X6+0,073 \times X7+0,043 \times X8-$
 $0,588 \times X9+0,017 \times X10+0,37 \times X11+0,311 \times X12+0,319 \times X13-19,188,$ де
X1 - форма клітини овальна, %;
X2 - форма клітини подовжена, %;
X3 - мембрана клітини ціла, %;
X4 - мембрана клітини розшарована, %;
X5 - мембрана клітини зруйнована, %;
X6 - мембрана клітини ущільнена, %;
X7 - форма ядра клітини овальна, %;
X8 - форма ядра клітини округла, %;
X9 - мембрана ядра клітини ціла, %;
X10 - офарблення ядра клітини сіре, %;
X11 - офарблення ядра клітини зернисте, %;
X12 - характер руху ядер у нормі, %;
X13 - амплітуда руху ядер низька, %, будують територіальну карту, за якою визначають наявність у людини пухлинного процесу (доброякісного або злоякісного) або його відсутність

Корисна модель належить до медицини, а саме до визначення морфологічних змін клітин букального епітелію при появі в організмі людини доброякісних та злоякісних пухлин, і може бути використана в онкології при діагностуванні пухлин та періоду малігнізації пухлин з доброякісних у злоякісні форми та виявлення метастазування.

В Україні кожний рік виявляється більше 160 тис. нових випадків злоякісних новоутворень, майже 100 тис. людей вмирають від раку, причому 35 % вмерлих - працездатного віку. Кожний час реєструється більше ніж 20 нових випадків захворювання, а 10 громадян України вмирають від раку. По розрахунках спеціалістів до 2020 року кількість вперше захворівших раком в Україні сягне 200 тис. в рік. У 2003 року рівень онкозахворюваності у цілому по Україні сягнув 325 чол. на 100 тис. Що стосується показників смертності від онко-

логічних захворювань, то кожний другий-третій онкохворий в Україні вмирає у перший рік хвороби, що у 2-10 раз перевищує показник у розвинених країнах. Від 60 % до 80 % онкохворих звертаються за медичною допомогою з III-IV стадією захворювання, коли можливості радикального лікування обмежені. Тому, незважаючи на розробку й застосування різних методів лікування, протягом 1 року після встановлення діагнозу вмирають близько 50 % пацієнтів. Таким чином, для населення України злоякісні пухлини є гострою медичною й соціальною проблемою.

Одним із пріоритетних напрямків у боротьбі зі злоякісними пухлинами є розробка принципово нових методів ранньої діагностики злоякісних новоутворень. Незважаючи на велику кількість сучасних діагностичних методик, універсального експрес-методу формування груп онкологічного

(13) U

(11) 61495

(19) UA

ризик при масовому скринінговому обстеженні населення не існує.

Статистичне моделювання основних взаємозв'язків клінікопараклінічних показників має велике теоретичне і практичне значення. Воно дозволяє пояснити механізм патологічного процесу, правильно оцінити прогноз захворювання та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи.

Є відома диференційна експресія цитокінів і1-4 і/або і1-10 в злоякісній пухлині людини (заявка РФ №2009101783, МПК G01N33/574, опубл. 27.07.2010), спосіб діагностики типу пухлини, що включає стадії:

- отримання зразка з солідної пухлини, що включає пухлинні клітини,
- визначення експресії щонайменше одного антипатологічного цитокіна у вказаних пухлинних клітинах,
- класифікація солідної пухлини як пухлини, що не експресує цитокіни, або як пухлини, що експресує цитокіни.

Недоліком аналога є те, що отриманий зразок береться інвазивним способом з пухлини, що може привести до погіршення стану захворювання та розвитку пухлини.

Є відомим спосіб визначення діагнозу (патент Україна № 35478, МПК A61B5/05, опубл. 25.09.2008), що дозволяє формулювати та встановлювати лікування хворого на підставі отриманої повної картини функціонування внутрішніх органів на момент захворювання по цитоморфологічних показниках. Експрес-тест виконують таким чином:

- у пацієнта беруть пробу клітин букального епітелію і проводять мікроелектрофорез клітин;
- визначають кількість клітин, які змінили форму, структуру мембран і т. д.;
- встановлюють для кожних видів змін відсоткове співвідношення до клітин, які не змінилися;
- на основі отриманих співвідношень визначають критичний стан захворювання для кожного органа;
- встановлюють діагноз і призначають послідовність лікування у відповідності до стану кожного органа.

Цей спосіб дозволяє як встановлювати картину функціонування внутрішніх органів, так і діагностувати пухлини.

Недоліком аналога є те, що при оцінюванні стану організму людини лікар будує послідовність висновків на підставі уявлень про зв'язок між спостережуваними у хворого цитоморфологічними показниками з певними захворюваннями, які по міжнародній класифікації (МКБ10) > 1000, що створює серйозні труднощі при ухваленні діагностичних рішень. Проведення цитоморфологічної діагностики без застосування обчислювальної техніки є дуже трудомістким завданням, а також займає велику кількість часу, оскільки основним механізмом тут є порівняння і аналіз цитоморфологічних показників пацієнта з еталонними параметрами патологій органів і систем організму.

Найбільш близьким за своїм функціональним призначенням та суттєвими ознаками до запропо-

нованого способу є діагностика клітин хворої тканини методом біопсії та гістології, тобто лабораторні методи. Спосіб діагностики токсемії при злоякісних пухлинах головного мозку (патент РФ №2398518 МПК A61B10/00, G01N33/49, опубл. 10.09.2010), який полягає у тому, що до початку та у динаміці лікування визначають клінічні та лабораторні показники. Кожний показник експерти оцінюють у балах. Отримані бали додають один до одного, визначають ступінь токсемії (Ст) за формулою:

$$\text{Ст} = \frac{\text{Ст} = (\sum \text{Б-к} + \sum \text{Б-л}) / \lim(\sum \text{Б-к} + \sum \text{Б-л}) \times 100 \%, \text{ де}}{\sum \text{Б-к} - \text{сума балів клінічних показників;}} \\ \sum \text{Б-л} - \text{сума балів лабораторних показників.}$$

Отримані дані з клінічними та лабораторними показниками вносять у комп'ютерну програму, виконують у динаміці комп'ютерний моніторинг.

Недоліком є вузькоспеціалізованість діагностики пухлини та суб'єктивні чинники, які вносяться при оцінюванні експертами діагностичних показників.

Технічною задачею корисної моделі є підвищення ефективності раннього виявлення злоякісної пухлини за рахунок покращення точності діагностики, яка досягається отриманням інформативних показників за допомогою дискримінантного аналізу.

Ця задача вирішується наступним чином. У способі діагностики злоякісної пухлини, що включає у себе лабораторні дослідження, згідно з пропонуваними рішенням, проводять дослідження наступних діагностичних параметрів: форма клітини, мембрана клітини, форма ядра клітини, мембрана ядра клітини, офарблення ядра клітини, включення у цитоплазму клітини, характер руху ядер, амплітуда руху ядер клітини букального епітелію пацієнта, потім на підставі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$$\text{DF1} = 0,413 \times \text{X1} - \\ 0,03 \times \text{X2} + 1,070 \times \text{X3} + 1,325 \times \text{X4} - \\ 0,243 \times \text{X5} + 0,156 \times \text{X6} - \\ 1,43 \times \text{X7} + 0,345 \times \text{X8} + 0,076 \times \text{X9} + 0,357 \times \text{X10} + 0,342 \\ \times \text{X11} + 0,236 \times \text{X12} + 0,78 \times \text{X13} - 19,657; \\ \text{DF2} = 0,31 \times \text{X1} + 0,303 \times \text{X2} + 0,890 \times \text{X3} - \\ 0,941 \times \text{X4} + 0,019 \times \text{X5} + 0,296 \times \text{X6} + 0,073 \times \text{X7} + 0,043 \\ \times \text{X8} - \\ 0,588 \times \text{X9} + 0,017 \times \text{X10} + 0,37 \times \text{X11} + 0,311 \times \text{X12} + 0,3 \\ 19 \times \text{X13} - 19,188, \text{ де}$$

- X1 - форма клітини овальна, %;
- X2 - форма клітини подовжена, %;
- X3 - мембрана клітини ціла, %;
- X4 - мембрана клітини розшарована, %;
- X5 - мембрана клітини зруйнована, %;
- X6 - мембрана клітини ущільнена, %;
- X7 - форма ядра клітини овальна, %;
- X8 - форма ядра клітини округла, %;
- X9 - мембрана ядра клітини ціла, %;
- X10 - офарблення ядра клітини сіре, %;
- X11 - офарблення ядра клітини зернисте, %;
- X12 - характер руху ядер у нормі, %;
- X13 - амплітуда руху ядер низька, %;

будують територіальну карту, за якою визначають наявність у людини пухлинного процесу (доброякісного або злоякісного) або його відсутність.

Таблиця 1 - канонічні коефіцієнти дискримінантних функцій.

Таблиця 2 - власні значення.

Таблиця 3 - шкала Чеддока.

Таблиця 4 - лямбда Уїлкса.

Таблиця 5 - результати класифікації.

На фіг. 1 наведена територіальна карта. Символи, що використані на територіальній карті:

1-1 - група пацієнтів з доброякісною пухлиною;

2-2 - група пацієнтів зі злоякісною пухлиною;

3-3 - контрольна група;

* - центр досліджуваної групи.

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

Для диференціації злоякісної й доброякісної пухлини була досліджена сукупність об'єктів (150 пацієнтів), що поділена на три групи: 1 група - пацієнти з наявністю доброякісної пухлини (50 чоловік); 2 група - пацієнти із захворюваннями злоякісної пухлини (50 чоловік); 3 група - контрольна група (50 умовно здорових пацієнтів). Для усіх пацієнтів вимірювалось відсоткове відношення цитоморфологобіофізичних показників (морфологічні та біофізичні параметри клітин букального епітелію пацієнта), на підставі яких необхідно визначити найбільш значущі для виявлення приналежності об'єктів (пацієнтів) до однієї з передбачуваних груп.

Для вирішення цієї задачі був застосований метод дискримінантного аналізу, який має ряд переваг перед регресійним і кластерним аналізами: враховується варіабельність досліджуваних параметрів, розглядається сукупність усіх прийнятих до уваги ознак, взятих зі своїми коефіцієнтами, які вказують питому вагу ознаки в постановці діагнозу.

Перед проведенням дискримінантного аналізу попередньо був розрахований оптимальний обсяг вибірки для побудови адекватної лінійної математичної моделі.

Так, як з попереднього дослідження відомо, що серед усіх пацієнтів хворі на злоякісну пухлину складають приблизно 33 % ($\omega=50/150=0,333333$), при рівні надійності $\gamma=0,95$ і граничній похибці вибірки $\Delta\omega=5-6$ % необхідний обсяг вибірки становить:

$$n_{\omega} = \frac{t^2 \cdot \omega \cdot (1-\omega)}{\Delta\omega^2} = 112 \div 158 \quad (\text{чоловік}).$$

При статистичному аналізі не враховувалися дані пацієнтів, у яких оцінка пухлинного процесу була ускладнена або не повністю обумовлена. З математичної точки зору всі пацієнти розглядалися як сукупність об'єктів зі змінними кількісними показниками. На підставі цього визначалася група (1,2 або 3), до якої належить об'єкт.

Для визначення ознак, що істотно впливають на процес диференціальної діагностики злоякісної пухлини на ранніх стадіях, було досліджено 41 ознаку. Всі ознаки були закодовані і поставлені у відповідність 41-мірному просторові, який враховує відсутність, присутність, спрямованість і величину кожного показника.

Математична обробка результатів проводилася з використання програми Microsoft Excel2007 та

пакету SPSS17. Розрахунок методом дискримінантних функцій діагностичних коефіцієнтів дозволив визначити 13 істотних ознак для діагностики злоякісної пухлини на ранніх стадіях (табл. 1).

Для диференціації 3-х станів були синтезовані дві дискримінантні функції:

$$DF1=0,413 \times X1-0,03 \times X2+1,070 \times X3+1,$$

$$325 \times X4-0,243 \times X5+0,156 \times X6-$$

$$1,43 \times X7+0,345 \times X8+0,076 \times X9+0,357 \times X10+0,342 \times X11+0,236 \times X12+0,78 \times X13-19,657;$$

$$DF2=0,31 \times X1+0,303 \times X2+0,890 \times X3-$$

$$0,941 \times X4+0,019 \times X5+0,296 \times X6+0,073 \times X7+0,043 \times X8-$$

$$0,588 \times X9+0,017 \times X10+0,37 \times X11+0,311 \times X12+0,319 \times X13-19,188, \text{ де}$$

X1 - форма клітини овальна, %;

X2 - форма клітини подовжена, %;

X3 - мембрана клітини ціла, %;

X4 - мембрана клітини розшарована, %;

X5 - мембрана клітини зруйнована, %;

X6 - мембрана клітини ущільнена, %;

X7 - форма ядра клітини овальна, %;

X8 - форма ядра клітини округла, %;

X9 - мембрана ядра клітини ціла, %;

X10 - офарблення ядра клітини сіре, %;

X11 - офарблення ядра клітини зернисте, %;

X12 - характер руху ядер у нормі, %;

X13 - амплітуда руху ядер низька, %.

Мірою вдалого поділу на групи служать кореляційні коефіцієнти між розрахованими значеннями дискримінантних функцій і показниками приналежності до групи (табл. 2).

Отримані власні значення наведені в порядку убутання 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 числа, що дорівнюють 431,014 та 5,238, вказують на те, що дискримінантні можливості першої дискримінантної функції на багато більші за другу.

Для того, щоб визначити, чи представляє інтерес, наприклад, друга функція, необхідно визначити коефіцієнт кореляції канонічної функції.

Судячи зі значень канонічних коефіцієнтів, що дорівнюють 0,999 та 0,916, існує досить високий зв'язок між діагнозом та значеннями першої дискримінантної функції, що і передбачалося відсотком дисперсії цієї функції. Також виявлений високий зв'язок між діагнозом та значеннями другої дискримінантної функції.

Якісна оцінка тісноти зв'язку r_{xy} величин X та Y була виявлена на основі шкали Чеддока (табл. 3).

Для оцінки значимості дискримінантних функцій використовують λ - статистику Уїлкса (табл. 4).

λ - статистика Уїлкса - це міра відмінностей між класами по декількох змінних (дискримінантних змінних). Чим ближче значення λ до 0, тим краща відмінність класів, а чим ближче до 1, тим відмінність гірше (класи співпадають). Можлива

перевірка значущості по критерію χ^2 з викорис-

танням λ – статистики Уїлкса. Для цього розраховується критерійне значення χ^2 , яке порівнюється з критичним із заданим числом ступенів свободи. Число ступенів свободи k -ї дискримінантної функції залежить від кількості дискримінантних змінних p і кількості класів g : $df_k = (p - (k - 1))(g - (k - 1) - 1)$. Тоді $df_1 = (26 - (1 - 1)) \times (3 - (1 - 1) - 1) = 26$ і $df_2 = (12 - (2 - 1)) \times (3 - (2 - 1) - 1) = 11$.

Якщо значення χ^2 більше критичного, то значущість підтверджується. У нашому випадку, рівень значущості рівний 0,000 ($P < 0,001$), тобто відмінність між групами суттєва.

На основі значень обох дискримінантних функцій побудована територіальна карта (фіг. 1). На територіальній карті показане розділення на області, які означають приналежність до групи. При цьому в межах відповідної області вірогідність віднесення до даної групи вища, ніж для інших груп. На межах областей вірогідності для груп, що граючіть, однакові.

На фіг. 2 представлена діаграма розсіювання випадків груп пацієнтів, де по осі X розташовуються значення дискримінантної функції 1 (DF1), а по осі Y - значення дискримінантної функції 2 (DF2).

Точність прогнозування показана в класифікаційній таблиці 5. У колонці "Разом" вказана загальна кількість випадків, які фактично належать до відповідних груп. У колонках "Передбачена приналежність до групи" вказана фактична кількість випадків, що належать до кожної групи.

Аналіз результатів класифікації показав, що прогноз для досліджуваних груп зроблений вірно (коректно класифіковано в цілому 98 % пацієнтів з пухлинним процесом).

Наведемо три клінічних приклади.

Приклад 1. Пацієнт № 5, історія хвороби № 23, звернувся в ППНЛЦ "Фенікс" зі скаргами на запори, болі ниючого характеру зліва живота, що віддає в анальний отвір при сидінні на твердому. При огляді цитоморфологічним методом було виявлено: поліпоз прямої кишки (доброякісна пухлина прямої кишки).

Основні цитоморфологічні показники у пацієнта були такими: X1 - форма клітини овальна становила 10 % із всіх форм клітин пацієнта, X2 - форма клітини подовжена становила 15 %, X3 - мембрана клітини ціла становила 5 %, X4 - мембрана клітини розшарована становила 10 %, X5 - мембрана клітини зруйнована становила 75 %, X6 - мембрана клітини ущільнена становила 5 %, X7 - форма ядра клітини овальна становила 15 %, X8 - форма ядра клітини округла становила 0 %, X9 - мембрана ядра клітини ціла становила 5 %, X10 - офарблення ядра клітини сіре становило 5 %, X11 - офарблення ядра клітини зернисте становило 10 %, X12 - характер руху ядер у нормі становив 15 %, X13 - амплітуда руху ядер низька становила 15 %.

Були розраховані дискримінантні функції: $DF1 = -15,447$; $DF2 = -2,208$. Пацієнт № 5 у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів 1, у яких має місце доброякісна пухлина. Це додатково підтверджується проведенням біопсії та рентгенівсь-

кими знімками з барієм. Таким чином, у пацієнта № 5 є доброякісна пухлина.

Приклад 2. Пацієнтка № 123, історія хвороби № 1648, звернулася зі скаргами на болі в епігастральній зоні, ниючий постійний біль, затруднене проходження твердої їжі по стравоходу, загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, втрату у вазі. Хворіє близько трьох місяців, коли з'явилися вищеперераховані скарги, звернулася до лікаря.

При рентгеноскопії, ФГДС виявлено захворювання кардинального відділу шлунка ГЗ № 8078-81 - недиференційований процес 27.02.10.

Патогістологічне дослідження 748230.03.10 р. 8078-8081/10. Діагноз: недиференційована карцинома кардинального відділу шлунка 2, T₃N_x № 10.

Основні цитоморфологічні показники у пацієнта були такими: X1 - форма клітини овальна становила 15 % із всіх форм клітин пацієнтки, X2 - форма клітини подовжена становила 10 %, X3 - мембрана клітини ціла становила 0 %, X4 - мембрана клітини розшарована становила 0 %, X5 - мембрана клітини зруйнована становила 60 %, X6 - мембрана клітини ущільнена становила 0 %, X7 - форма ядра клітини овальна становила 5 %, X8 - форма ядра клітини округла становила 5 %, X9 - мембрана ядра клітини ціла становила 10 %, X10 - офарблення ядра клітини сіре становило 10 %, X11 - офарблення ядра клітини зернисте становило 15 %, X12 - характер руху ядер у нормі становив 40 %, X13 - амплітуда руху ядер низька становила 0 %.

Було розраховано дискримінантні функції: $DF1 = -14,867$; $DF2 = 2,492$. Пацієнтка № 123 у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів 2, у яких має місце злоякісна пухлина шлунка. Пацієнтці № 123 зробили операцію і гістологічні проби підтвердили карцеаденому шлунка на рівні малої кривизни, що свідчить про наявність у пацієнтки № 123 злоякісної пухлини.

Приклад 3. Пацієнт № 140 звернувся зі скаргами на важкість в епігастрії після їжі, нудоту, печію після їжі, головний біль, запаморочення, слабкість.

Анамнез: Виразкова хвороба багато років. В 2005 році проведено лапаротомічне висічення виразки шлунка, підшивання виразки задньої стінки 12-п кишки. В 2007 році ФГДС, підозрювали Са шлунка, але по біопсії поставлено діагноз: хронічний гастрит. Далі не спостерігався до 09.06.10 р.

ФГДС 10.06.10 - стравохід без патології, шлунок невеликого розміру - резектований, містить залишки їжі. Складки слизуваті грубі, стовщені. По задній стінці кукси шлунка слизова у виразках до 4-5 см. Анастомоз деформований, суден до 4-5 мм. Попередній діагноз: виразкове захворювання кукси шлунка з явищем стенозування анастомозу.

Гістологічні дослідження № 21672-5: недиференційований Са шлунка.

Основні цитоморфологічні показники у пацієнта були такими: X1 - форма клітини овальна становила 5 % із всіх форм клітин пацієнта, X2 - форма клітини подовжена становила 55 %, X3 - мембрана клітини ціла становила 5 %, X4 - мембрана клітини розшарована становила 25 %, X5 - мембрана клітини зруйнована становила 5 %, X6 -

мембрана клітини ущільнена становила 0 %, X7 - форма ядра клітини овальна становила 55 %, X8 - форма ядра клітини округла становила 10 %, X9 - мембрана ядра клітини ціла становила 25 %, X10 - офарблення ядра клітини сіре становило 0 %, X11 - офарблення ядра клітини зернисте становило 10 %, X12 - характер руху ядер у нормі становив 60 %, X13 - амплітуда руху ядер низька становила 30 %.

Було розраховано дискримінантні функції:

DF1=-14,302;DF2=1,722. Таким чином, пацієнт № 140 у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів 2, у яких прогнозується злоякісна пухлина. Пацієнтові № 140 було зроблено три перевірки: 1 - МРТ; 2 - передопераційна біопсія (карцеаденома сечового міхура); 3 - гістологічні зразки, які підтвердили діагноз: карцеаденома сечового міхура третього ступеня без метастазування, що свідчить про наявність у пацієнта злоякісної пухлини.

Таблиця 1

Ознака (%)	Канонічні коефіцієнти	
	1 функція	2 функція
1	2	3
Форма клітини овальна	0,413	0,31
Форма клітини подовжена	-0,030	0,303
Мембрана клітини ціла	1,070	0,890
Мембрана клітини розшарована	1,325	-0,941
Мембрана клітини зруйнована	-0,243	0,019
Мембрана клітини ущільнена	0,156	0,296
Форма ядра клітини овальна	-1,43	0,073
Форма ядра клітини округла	0,345	0,043
Мембрана ядра клітини ціла	0,076	-0,588
Офарблення ядра клітини сіре	0,357	0,017
Офарблення ядра клітини зернисте	0,342	0,370
Характер руху ядер у нормі	0,236	0,311
Амплітуда руху ядер низька	0,780	0,319
Константа	-19,657	-19,188

Таблиця 2

Функція	Власне значення	% дисперсії	Загальний %	Канонічна кореляція
1	431,014	98,8	98,8	0,999
2	5,238	1,2	100,0	0,916

Таблиця 3

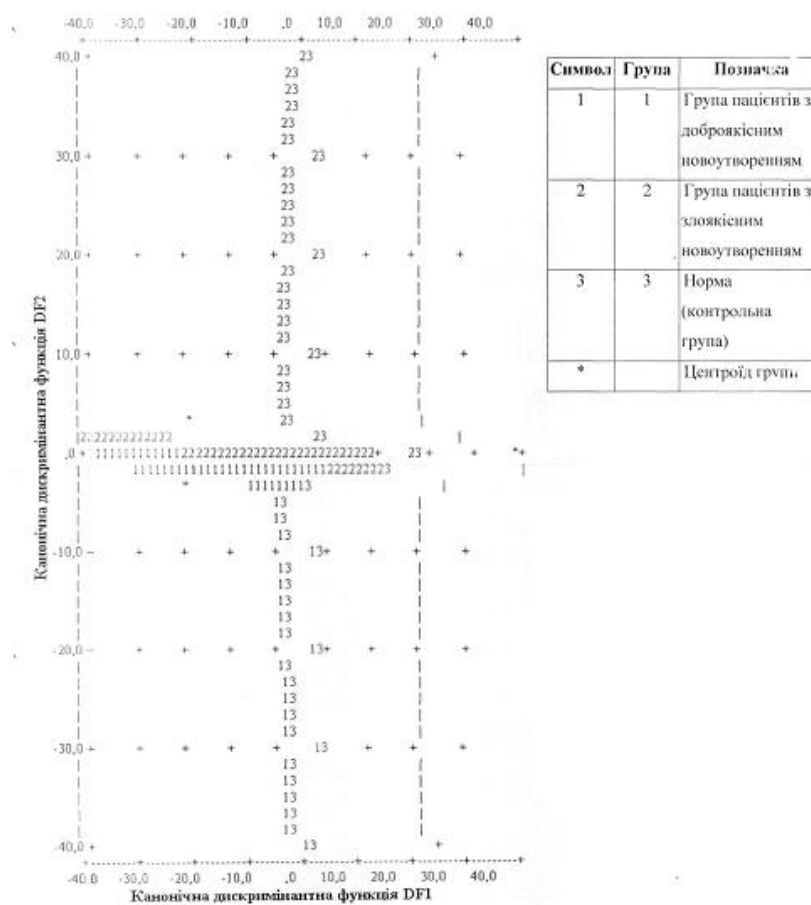
Щільність зв'язку	r_{xy} при прямому зв'язку	r_{xy} при зворотному зв'язку
Слабка	0,1-0,3	(-0,1)-(-0,3)
Помірна	0,3-0,5	(-0,3)-(-0,5)
Помітна	0,5-0,7	(-0,5)-(-0,7)
Висока	0,7-0,9	(-0,7)-(-0,9)
Доволі висока	0,9-0,99	(-0,9)-(-0,99)

Таблиця 4

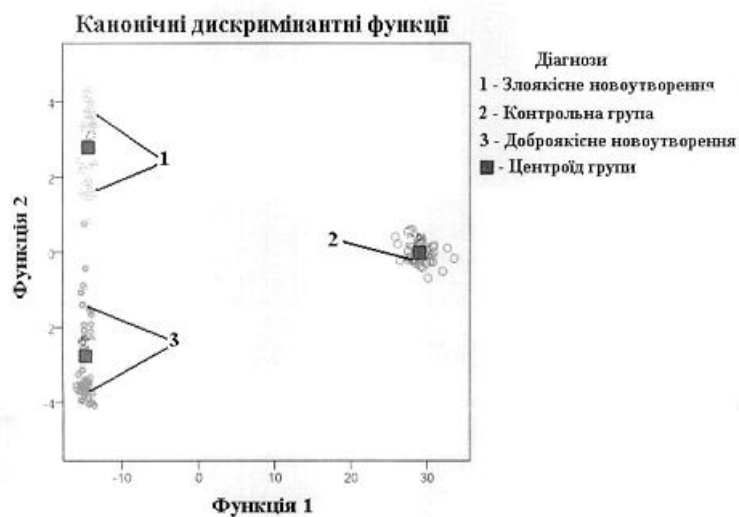
Тест функцій	Лямбда Уїлкса	Хі-квадрат	Ступені свободи, df	Значимість
1	0,000	1113,769	26	0,000
2	0,160	258,116	12	0,000

Таблиця 5

Новоутворення			Належність до групи			Загалом
			Група 1	Група 2	Група 3	
Приналежність до групи	n	Група 1	48	2	0	50
		Група 2	1	49	0	50
		Група 3	0	0	50	50
	%	Група 1	96,0	4,0	0,0	100,0
		Група 2	2,0	98,0	0,0	100,0
		Група 3	0,0	0,0	100,0	100,0



Фіг. 1



Фіг. 2