

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.02>

УДК 616.681-006.6-091.8:576.36:57-1

С.М. Потапов¹, О.В. Арсен'єв², Н.І. Горголь¹, О.М. Плітень¹, Д.І. Галата¹

¹Харківський національний медичний університет

²Національний фармацевтичний університет

ПРОГНОЗУВАННЯ ГІСТОТИПУ ГЕРМІНОГЕННОЇ ПУХЛИНИ ЯЄЧКА

Розробляли метод математичного прогнозування гістотипу герміногенної пухлини яєчка за даними імуногістохімічного дослідження. Найбільш вдалим рішенням стало використання ансамблю класифікаторів, який побудований на послідовному об'єднанні кількох з них в одну композицію. У якості первинних класифікаторів використовували моделі, що побудовані на основі дискримінантного аналізу. Результати такої класифікації показали високу точність.

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

Вступ

В останні десятиліття загальна захворюваність на герміногенні пухлини яєчка (ГПЯ) збільшилася у всьому світі [1], включаючи Україну [2].

І хоча ГПЯ є відносно рідкісними новоутвореннями, саме цей різновид неоплазії є найбільш поширеним серед чоловіків в період від статевого дозрівання до 40 років і головною причиною онкологічної смертності у них [3–5].

Класичні методи морфологічного дослідження були і залишаються основою діагностики пухлин людини, хоча їх використання в ряді випадків не дає можливості вирішити актуальні завдання сучасної онкології. Впровадження імуногістохімічного (ІГХ) дослідження в повсякденну практику дозволяє підняти якість діагностики та лікування пухлин на найвищий рівень, який відповідає сучасній онкологічній клініці [6].

Сучасна доказова медицина неможлива без використання статистичних методів дослідження і будь-яка наукова робота супроводжується визначенням похибки вимірювань, достовірності різниці значень, кореляційних взаємозв'язків та ін. Але природнім прагненням науки є розширення методичних можли-

востей, серед яких – математичні методи, що здатні автоматизувати не тільки діагностику патологічного процесу, а ще й визначати його стадію і прогноз.

Метою роботи була розробка методу математичного прогнозування гістотипу ГПЯ за даними ІГХ дослідження.

Матеріал 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); тератомою з малігнізацією соматичного типу (ТМСТ), сперматоцитною пухлиною (СП), а також неоплазією герміногенних клітин *in situ* (GCNIS). 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 з патологічною pTNM класифікацією ВООЗ [7], що є вкрай важливим, тому що точ-

не стадіювання відповідно до сучасних уявлень є фундаментальним [8].

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

1. Група 0 – 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 кровоносні або лімфатичні судини, при цьому пухлина могла врости в білкову, але не у вагінальну оболонку, а метастази у регіонарні лімфатичні вузли та віддалені 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 кровоносні або лімфатичні судини, або пухлина проникала 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 сім'яний канатик з/без інвазії в кровоносні 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 з розробленою методикою (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 %) ек-

спресії ІГХ маркерів, які надалі використовували для досягнення поставленої мети.

Для визначення гістотипів ГПЯ можливе використання різних статистичних методів аналізу. Тобто є кілька гістотипів ГПЯ і ряд показників (предикторів), за допомогою яких вдається ідентифікувати ці гістотипи. Застосування традиційних статистичних методів, таких, наприклад, як дискримінантний аналіз, логрегресія, дерева рішень, нейронні мережі та ін., не показало високу точність класифікації гістотипів ГПЯ. Ця обставина вочевидь пов'язана з досить великою кількістю досліджених гістотипів ГПЯ (n=8) і невеликим числом об'єктів аналізу (n=61).

У подібних випадках найбільш вдалим рішенням може бути використання ансамблю класифікаторів, який побудований на послідовному об'єднанні кількох з них в одну композицію. У якості первинних класифікаторів використовували моделі, що побудовані на основі дискримінантного аналізу [9]. Блок-схема ансамблю класифікаторів представлена на *рис. 1*. У якості предикторів використовували: один маркер [Класифікатор 1 (CD-31, S %) і Класифікатор 5 (β -catenin, S %)], два маркери [Класифікатор 2 (Вах, S % + MMP-9, S %) і Класифікатор 4 (CD-31, S % + MMP-9, S %)] або три маркери [Класифікатор 3 (Ki-67, S % + Вах, S % + MMP-9, S %)]. В цілому для класифікації форми використовували 5 маркерів.

Для комплексного вивчення ГПЯ досліджували експресію ІГХ маркерів, представлених у *табл. 1*.

Оскільки принципи побудови всіх первинних класифікаторів схожі, зупинимося тільки на загальних принципах і методах дискримінантного аналізу стосовно вирішення конкретного завдання. Процедура даного аналізу зводиться до визначення дискримінантних предикторів (змінних, які є найбільш інформативними з точки зору завдань класифікації), побудови канонічних дискримінантних і класифікаційних функцій [10].

При цьому необхідно враховувати ряд обмежень при застосуванні дискримінантного аналізу. Зокрема недопущення мультиколінеарності вхідних показників, що означає наявність сильних кореляційних зв'язків між предикторами. Тому при побудові кожного класифікатора перевіряли наявність таких зв'язків, і, в разі необхідності, предиктори відбирали відповідно до цього принципу. При відборі предикторів не враховували їх відхилення від

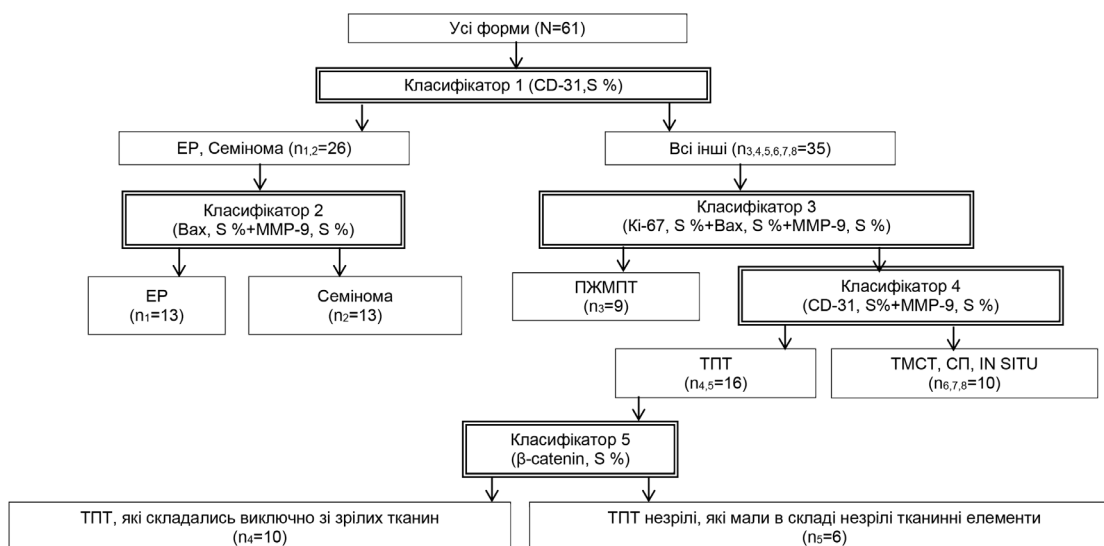


Рис. 1. Структурна схема ансамблю класифікаторів для визначення гістотипу ГПЯ

Таблиця 1. Панель первинних антитіл

№	Первинне антитіло	Клон	Виробник
1.	Мо a-Hu Ki-67 Monoclonal Antibody	MIB-1	«DAKO», Данія
2.	Rb a-Hu Vax Polyclonal Antibody		«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
3.	Мо a-Hu Vcl-2 Monoclonal Antibody	100/D5	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
4.	Мо 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.	Мо a-Hu TIMP1 Monoclonal Antibody	102D1	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
11.	Мо a-Hu CD31 Monoclonal Antibody	JC/70A	«Thermo Fisher Scientific Inc.», США
12.	Мо 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.	Мо a-Hu MCT Monoclonal Antibody	AA1	«DAKO», Данія
16.	Мо a-Hu PD-L1 Monoclonal Antibody	22C3	«DAKO», Данія

закону нормального розподілу, оскільки дискримінантний аналіз робаст до порушення цього обмеження.

Вибір дискримінантних змінних з усього числа предикторів (ІГХ маркерів) здійснювали за допомогою послідовного відбору «з вик-

люченням». Тобто, спочатку в модель включали всі вивчені маркери, а потім послідовно видаляли ті, які давали найменший внесок в дискримінацію з урахуванням їх статистичної значущості та надмірності для класифікації на основі F-статистики.

Таким чином для Класифікатора 1 була отримана дискримінантна функція, яка містить тільки один показник (CD-31, S %). При цьому статистика Уїлкса для дискримінантної функції дорівнювала $\Lambda=0,303$ при $F=123,97$ і $p<0,000$, що означає її статистичну значущість.

Класифікацію об'єктів за гістотипами ГПЯ (1 група – EP або семінома; 2 група – всі інші форми) здійснювали після обчислення для кожної групи класифікаційних функцій F_{11} та F_{12} :

$$F_{11} = -9,07 + 8,62 \text{ (CD-31, S \%)};$$

$$F_{12} = -1,34 + 2,47 \text{ (CD-31, S \%)}.$$

При цьому у пацієнта прогнозували ту форму онкології, кваліфікаційна функція якої була найбільшою. Тобто, якщо $F_{11} > F_{12}$, то об'єкт класифікували як 1 групу (EP або семінома). І навпаки, якщо $F_{12} > F_{11}$, то як всі інші форми ГПЯ. Задля простоти можна розглядати не кожну класифікаційну функцію, а їх різницю:

$$F_{11} - F_{12} = \Delta F = -7,73 - 5,87 \times (\text{CD-31, S \%}) = \begin{cases} > 0, \text{ EP або семінома} \\ < 0, \text{ усі інші} \end{cases}$$

Звідси випливає, що приналежність до EP або семіноми визначається умовою $(\text{CD-31, S \%}) \geq 1,26 \%$. У даному випадку Класифікатор 1 просто встановлює порогове значення по показнику (CD-31, S %). При цьому точність класифікації становить 100 %. Навочо це можна бачити на графіку розсіювання (рис. 2).

Для Класифікатора 2 була отримана дискримінантна функція на основі двох показників (ММР-9, S %) і (Вах, S %). При цьому статистика Уїлкса для дискримінантної функції дорівнювала $\Lambda=0,281$ при $F=396,28$ і $p<0,000$, що означає її статистичну значущість. Про внесок змінних в дискримінацію можна судити за коефіцієнтами факторної структури або величині стандартизованих коефіцієнтів при змінних в дискримінантній функції (табл. 2).

Як видно, обидва показники давали приблизно однаковий внесок у дискримінацію.

Класифікаційні функції в цьому випадку (F_{21} – для EP та F_{22} – для семіноми) мали вигляд:
 $F_{21} = -52,78 - 14,14 \text{ (Вах, S \%)} + 3,9 \text{ (ММР-9, S \%)};$
 $F_{22} = -11,41 + 4,83 \text{ (Вах, S \%)} - 0,09 \text{ (ММР-9, S \%)}.$

Або аналогічно:

$$F_{21} - F_{22} = \Delta F = -41,37 - 19 \times (\text{Вах, S \%}) + 4 \times (\text{ММР-9, S \%}) = \begin{cases} > 0, \text{ EP} \\ < 0, \text{ семінома} \end{cases}$$

Точність класифікації становила 100 %. На графіку розсіювання (рис. 3) показана лінія, що задана дискримінантною функцією, яка розділяє EP і семіному.

Класифікатор 3 і його дискримінантна функція були побудовані на основі трьох показників: (Кі-67, S %), (ММР-9, S %) і (Вах, S %). Статистика Уїлкса для дискримінантної функції дорівнювала $\Lambda=0,134$ при $F=53,89$ і $p<0,000$.

Виходячи з коефіцієнтів факторної структури (табл. 3), можна говорити, що основну

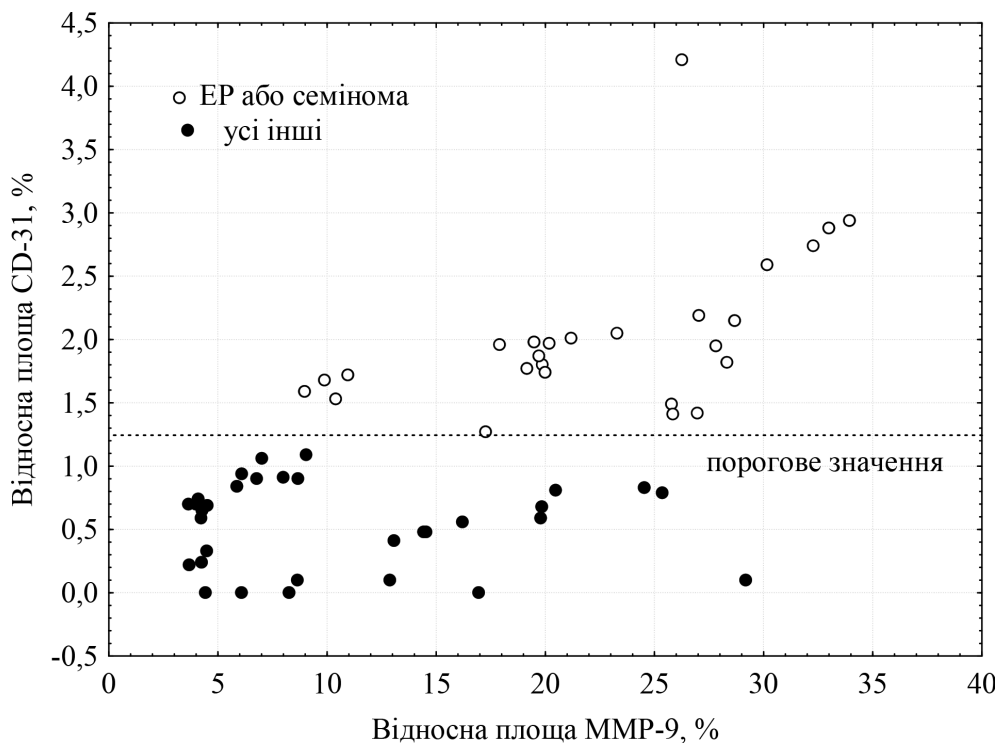


Рис. 2. Графік розсіювання для (CD-31, S %) і (ММР-9, S %)

Таблиця 2. Стандартизовані коефіцієнти дискримінантної функції

Показник	Коефіцієнт
Вах, S %	-1,7246
ММР-9, S %	1,631

Таблиця 3. Коефіцієнти факторної структури

Маркери	Канонічна кореляція між маркерами та дискримінантною функцією
Ki-67, S %	0,779
ММР-9, S %	0,399
Вах, S %	-0,073

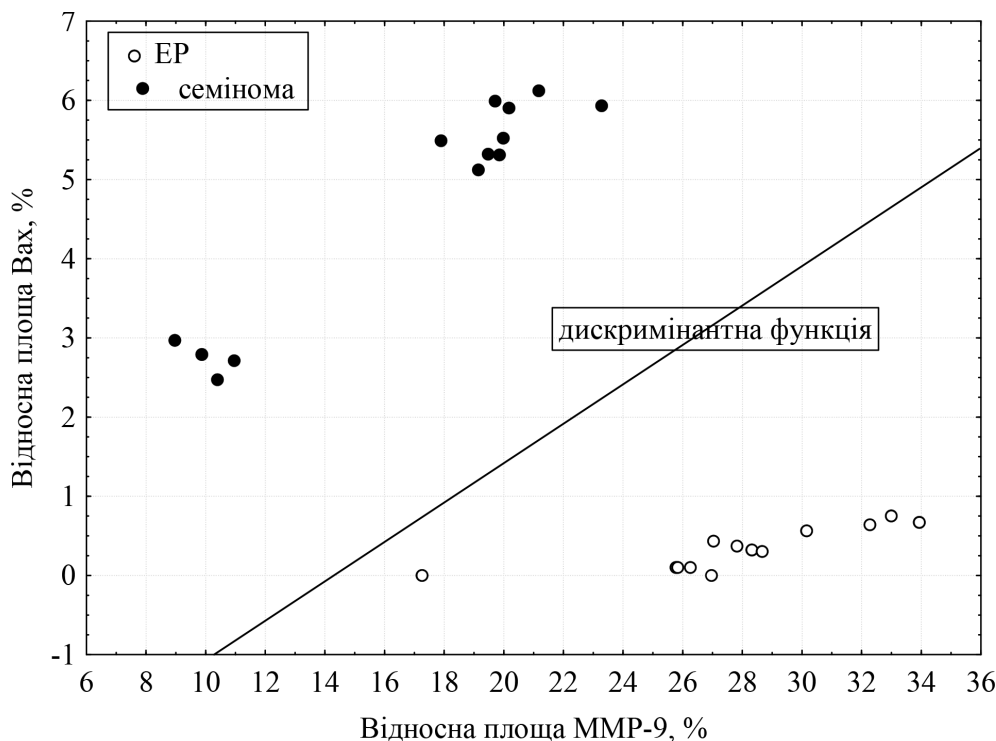


Рис. 3. Графік розсіювання для (Вах, S %) і (ММР-9, S %)

роль у дискримінації в Класифікаторі 3 відіграють (Ki-67, S %), потім (ММР-9, S %) і лише в малому ступені (Вах, S %).

Класифікаційні функції в цьому випадку (F_{31} – для ПЖМПТ і F_{32} – для ТПТ, ТМСТ, СП та GCNIS) мали вигляд:

$$F_{31} = -21,88 + 2,59 (Ki-67, S \%) + 1,25 (ММР-9, S \%) - 7,51 (Вах, S \%);$$

$$F_{32} = -1,61 + 0,063 (Ki-67, S \%) + 0,4 (ММР-9, S \%) - 1,48 (Вах, S \%).$$

Або:

$$F_{31} - F_{32} = \Delta F = -20,28 - 2,53 \times (Ki-67, S \%) - 0,85 \times (ММР-9, S \%) - 6,03 \times (Вах, S \%) = \begin{cases} > 0, \text{ ПЖМПТ} \\ < 0, \text{ ТПТ, ТМСТ, СП, GCNIS} \end{cases}$$

Точність класифікації становила 100 %. Оскільки дискримінантна функція для Класифікатора 3 являє собою площину в тривимірному просторі, то графічно її можна уявити лише лінією (проекцією в двовимірному просторі) на графіку розсіювання (рис. 4), яка розділяє ПЖМПТ і ТПТ, ТМСТ, СП та GCNIS.

Класифікатор 4 і його дискримінантна функція побудовані на основі двох показників (CD-31, S %) та (ММР-9, S %). Статистика Уїлкса

для дискримінантної функції дорівнювала $\Lambda = 0,2266$ при $F = 35,83$ і $p < 0,000$.

Коефіцієнти факторної структури наведені в табл. 4. Видно, що основну роль в дискримінації на цьому рівні відіграв (CD-31, S %).

Таблиця 4. Коефіцієнти факторної структури

Маркери	Канонічна кореляція між маркерами та дискримінантною функцією
ММР-9, S %	0,313
CD-31, S %	-0,815

Класифікаційні функції в цьому випадку (F_{41} – для ТПТ і F_{42} – для ТМСТ, СП та GCNIS) мали вигляд:

$$F_{41} = -5,63 + 14,25 (CD-31, S \%) + 0,037 (ММР-9, S \%);$$

$$F_{42} = -3,87 - 2,49 (CD-31, S \%) + 0,5 (ММР-9, S \%).$$

Або:

$$F_{41} - F_{42} = \Delta F = -1,76 + 16,74 \times (CD-31, S \%) - 0,46 \times (ММР-9, S \%) = \begin{cases} > 0, \text{ ТПТ} \\ < 0, \text{ ТМСТ, СП, GCNIS} \end{cases}$$

Точність класифікації, що отримана на основі цих виражень, склала 100 %. На графіку

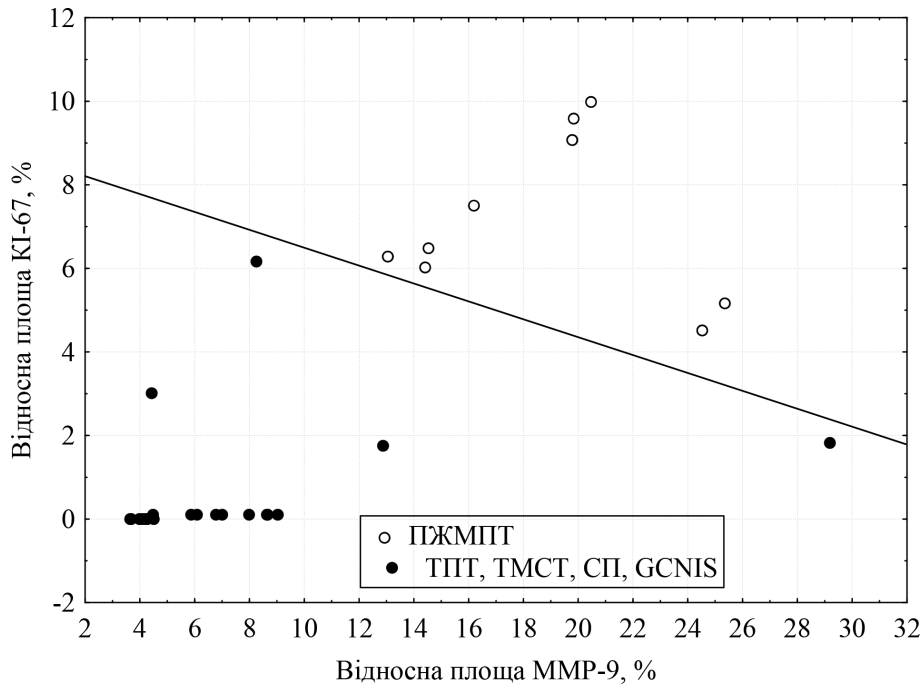


Рис. 4. Графік розсіювання для (Кі-67, S %) і (ММР-9, S %)

розсіювання (рис. 5) показана лінія, що задає дискримінантну функцію, яка розділяє ТПТ і ТМСТ, СП та GCNIS.

І нарешті, останній Класифікатор 5. Він розділяє ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин, і ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи. Дискримінантна функція містила тільки один предиктор – (β -catenin, S%). Статистика Уїлкса в цьому випадку дорівнювала $\Lambda=0,064$ при $F=204,8$ і $p<0,000$.

Класифікаційні функції для Класифікатора 5 (F_{51} – для ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин, і F_{52} – для ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи) мали вигляд:

$$F_{51} = -29,1 + 13,3 (\beta\text{-catenin, } S \%)$$

$$F_{52} = -1 - 0,31 (\beta\text{-catenin, } S \%)$$

Або:

$$F_{51} - F_{52} = \Delta F = -28,1 + 13 \times (\beta\text{-catenin, } S \%) = \begin{cases} > 0, \text{ ТПТ зрілі} \\ < 0, \text{ ТМТ незрілі} \end{cases}$$

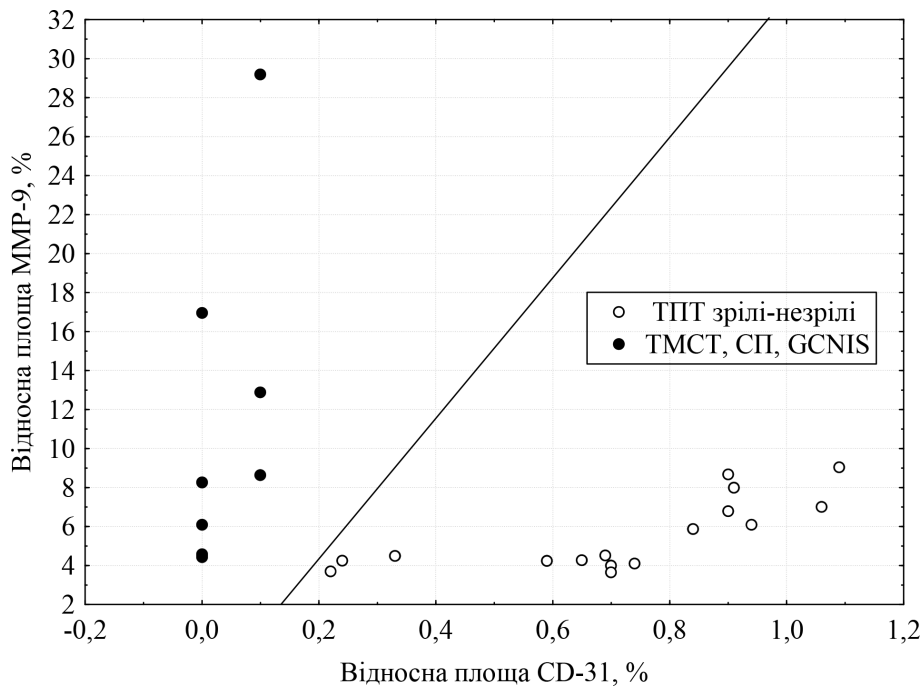


Рис. 5. Графік розсіювання для (CD-31, S %) і (ММР-9, S %)

Звідки випливає, що приналежність до ТПТ, які складались виключно зі зрілих тканин, або ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи, визначали умовою (β -catenin, S %) $\geq 2,16$ %. В даному випадку Класифікатор 5 так само, як і Класифікатор 1 встановлював порогове значення по показнику (β -catenin, S %). При цьому точність класифікації становила 100 %, що ми бачимо на графіку розсіювання (рис. 6).

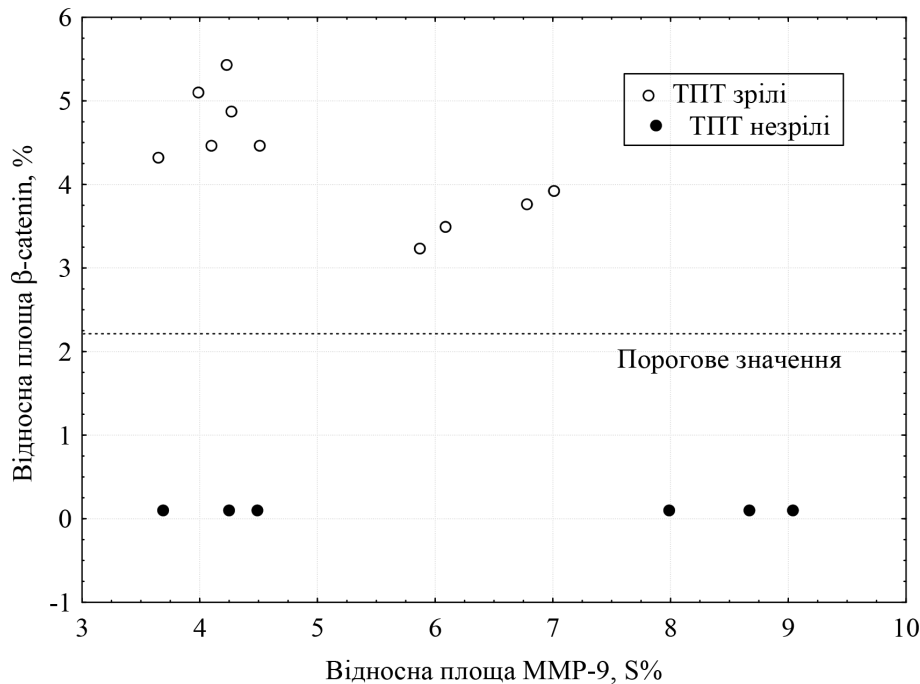


Рис. 6. Графік розсіювання для (β -catenin, S %) та (MMR-9, S %)

Таблиця 5. Матриця апостеріорної класифікації гістотипів ГПЯ з використанням розробленого ансамблю класифікаторів

Гістотип ГПЯ	Матриця класифікації						
	Відсоток вірних, %	ЕР	Семінома	ПЖМПТ	ТПТ зрілі	ТПТ незрілі	ТМСТ, СП, GCNIS
ЕР	100	13	0	0	0	0	0
Семінома	100	0	13	0	0	0	0
ПЖМПТ	100	0	0	9	0	0	0
ТПТ зрілі	100	0	0	0	10	0	0
ТПТ незрілі	100	0	0	0	0	6	0
ТМСТ, СП, GCNIS	100	0	0	0	0	0	10
Всього	100	13	13	9	10	6	10

Таким чином, ансамбль класифікаторів дозволив ідентифікувати досліджені гістотипи ГПЯ. Про адекватність і точність моделі, яка заснована на ансамблі класифікаторів, можна судити за результатами апостеріорної класифікації. Тобто, якщо вважати приналежність зразків до форм невідомої ГПЯ, і прогнозувати її за допомогою отриманих кла-

сифікаційних функцій. Результати такої класифікації по всій вибірці (61 зразок) показали високу точність класифікації в цілому (100 %) і окремо за формами (табл. 5).

Залишається питання з визначенням ТМСТ, СП, GCNIS. Але воно в даний момент не може бути вирішене через малу чисельність цих груп. Таким чином, з 61 зразка правильно був класифікований тільки 51, і загальна точність класифікації склала $51/61 * 100 \% = 83,6 \%$.

Підсумовуючи, слід сказати, що всі галузі сучасної медицини служать не тільки ареною для застосування математичних методів, а й стають джерелом нових математичних задач. В нашій роботі зроблена спроба застосування математичного методу для вирішення завдань діагностики гістологічного типу ГПЯ.

Література

1. Лечение семиномы яичка 1 стадии / Е. А. Бурова, А. А. Буланов, А. А. Трякин [и др.] // Онкоурология. – 2010. – № 3. – С. 7–11.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру «Рак в Україні, 2017–2018», Київ. – 2019. – № 20. – 120 с.
3. 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.
4. 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.
5. EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update / P. Albers, W. Albrecht, F. Algaba [et al.] // *Europ. Urol.* – 2015. – V. 68. – P. 1054–1068.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика: для инженеров и научных работников [2-е изд., испр.]: учебник / А. И. Кобзарь. – М.: «ФИЗМАТЛИТ», 2012. – 816 с.
10. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж. О. Ким, Ч. У. Мюллер, У. Р. Клекка [и др.]. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

References

1. Burova E.A., Bulanov A.A., Tryakin A.A., Fedyanin M.Y., Tyulyandin S.A., Matveyev V.B. (2015). Lechenie seminomy yaichka 1 stadii [Treatment for stage I testicular seminoma]. *Onkourolohiia – Cancer Urology*, vol. 3, pp. 7–11 [in Ukraine].
2. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru "Rak v Ukraini, 2017–2018" [Bulletin of national cancer registry of ukraine 2017–2018] (2019). Kyiv: 102 p. [in Ukraine].
3. Syvak L.A., Lialkin S.A., Stakhovskiy O.E., Voilenko O.A., Kasap N.V., Klimanov M.Iu., Maidanevych N.M., Askolskiy A.V. (2012). Likuvannia khvorykh na herminohenni pukhlyny yaiechka: suchasni stratehii ta otsinka rezultativ terapii [Treatment of patients with testicular germ-cell tumors: current strategies and results of therapy assessment]. *Klinichna onkolohiia – Clinical Oncology*, № 1, pp. 104–108 [in Ukraine].
4. Trabert B., Chen J., Devesa S.S., Bray F., McGlynn K.A. (2015). International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007. *Andrology*, № 3, pp. 4–12.
5. Albers P., Albrecht W., Algaba F., Bokemeyer C., Cohn-Cedermark G., Fizazi K., Horwich A., Laguna M.P., Nicolai N., Oldenburg J. (2015). EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. *Eur Urol.*, № 68 (6), pp.1054–1068.
6. Petrov S.V., Balatenko N.V., Muhametshina G.Z., Mazitova F.M., Kuzmin A.A., Rudyik A.N., Zinchenko S.V., Petrova T.S., Karpenko L.G., Hasanov R.Sh. (2008). Diagnosticheskie vozmozhnosti i ogranicheniya immunogistohimicheskogo analiza v klinicheskoy onkologii [Diagnostic capabilities and limitations of immunohistochemical analysis in clinical oncology]. *Materialy XII Rossiyskogo onkologicheskogo kongressa (18–20 noyabrya 2008 g), Moskva – Materials of the Research Institute of the Russian Oncological Congress (November 18–20, 2008), Moscow*, pp.117–120 [in Russian].
7. Moch E.H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter, V.E. (2016). WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyons: IARC Press, pp. 184–258.
8. Lobo J., Costa A.L., Vilela-Salgueiro B., Rodrigues A., Guimaraes R., Cantante M., Lopes P., Antunes L., Jeronimo C., Henrique R. (2018). Testicular germ cell tumors: revisiting a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, focusing on challenges for pathologists. *Hum Pathol*, № 82, pp. 113–124.
9. Kobzar A.I. (2012). Prikladnaya matematicheskaya statistika: dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied Mathematical Statistics: for engineers and scientists]. Moscow: FIZMATLIT, 816 p. [in Russian].
10. Kim J., Muller O.U., Klekka U.R. et al. (1989). Faktornyy, diskriminantnyy i klasternyy analiz [Factor, discriminant and cluster analysis]. M.: Finance and Statistics, 215 p. [in Russian].

С.Н. Потапов, А.В. Арсеньев, Н.И. Горголь, О.Н. Плитень, Д.И. Галата

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИСТОТИПА ГЕРМИНОГЕННОЙ ОПУХОЛИ ЯИЧКА

Разрабатывали метод математического прогнозирования гистотипа герминогенной опухоли яичка по данным иммуногистохимического исследования. Наиболее удачным решением стало использование ансамбля классификаторов, который построен 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.

S.M. Potapov, O.V. Arseniev, N.I. Gorgol, O.M. Pliten, D.I. Galata

PREDICTION OF THE TESTICULAR GERM CELL TUMOR HISTOTYPE

During the past decades testicular germ cell tumor sickness rate rose up worldwide. Although these tumors are relatively rare kind of pathology, exactly this type of neoplasia is most common among young men and gives to this problem social significance. The natural tendency of science is the expansion of methodological capabilities, among which there are mathematical methods 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 testicular germ cell tumor histotype according to immunohistochemical investigation. The most successful solution was the use of set of classifiers, which is built on the consistent combination of several of them into one composition. Models based on discriminant analysis were used as primary classifiers. The results of this classification showed high accuracy.

Keywords: testicular germ cell tumors, mathematical prediction, immunohistochemistry.

Надійшла до редакції 25.07.2019

Контактна інформація

Потапов Сергій Миколайович – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки 4.

Тел.: +380637095193.

E-mail: pathomorphologist@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5718-3341>

Арсен'єв Олександр Володимирович – кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри біофізики та інформаційних технологій Національного фармацевтичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53

Тел.: +380686090251

E-mail: 6090251.a@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9807-0853>

Горголь Наталія Іванівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки 4.

Тел.: +380635947677

E-mail: n.i.gorgol@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2735-0310>

Плитень Оксана Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки 4.

Тел.: +380636941754

E-mail: pliten@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6376-9376>

Галата Дар'я Ігорівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки 4.

Тел.: +380952195353

E-mail: daryagalata@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8850-8033>