

УДК: 57. 087. 1: 616. 36 – 002 – 036. 8 – 072. 5

ЧУТЛИВІСТЬ ТА СПЕЦИФІЧНІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ТЕСТІВ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В НА ПЕРЕДОДНІ ВИПИСКИ

Ширшова У. С.

Запорізький національний університет, Україна, 69600, м. Запоріжжя, вул. Жуковського, 66.

uliana.shirshova@gmail.com

На даний час в лабораторній практиці використовують діагностичні панелі, які включають широкий набір тестів, але вони не мають характеристики їхньої чутливості та специфічності. З використанням графічного варіанту бінарної логістичної регресії – побудови ROC-кривих та використання їх параметрів – вперше визначені чутливість, специфічність, площі під кривими, їх стандартні помилки та порогові відсікання показників тестів печінкової панелі у хворих чоловіків та жінок на гострий гепатит В на передодні виписки (49 осіб). Встановлено, що всі складові панелі при умовах «чим нижче значення, тим достовірніше результат» забезпечують більш ніж 80% специфічність.

Ключові слова: гострий вірусний гепатит В, ПТИ, ЗБ, ПБ, НБ, АЛТ, ТП, ROC-аналіз, ROC-крива, поріг відсікання, чутливість, специфічність.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НА ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В НАКАНУНЕ ВЫПИСКИ

Ширшова У. С.

Запорожский национальный университет, Украина, 69600, Запорожье, ул. Жуковского, 66.

В настоящее время в лабораторной практике используют диагностические панели, которые включают широкий набор тестов, но они не имеют характеристики их чувствительности и специфичности. С использованием графического варианта бинарной логистической регрессии – построения ROC-кривых и использования параметров – впервые определены чувствительность, специфичность, площади под кривыми, их стандартные ошибки и пороги отсекающих показателей тестов печеночной панели у больных мужчин и женщин на острый гепатит В накануне выписки (49 человек). Установлено, что все составляющие панели при условиях «чем ниже значение, тем достовернее результат» обеспечивают более 80% специфичность.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит В, ПТИ, ЗБ, ПБ, НБ, АЛТ, ТП, ROC-анализ, ROC-кривая, порог отсекающего, чувствительность, специфичность.

SENSITIVITY AND SPECIFICITY LABORATORY TESTS ASSESS THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B BEFORE DISCHARGE

Shirshova U. S.

Zaporizhzhya National University, Ukraine, 69600, Zaporozhye, st. Zhukovsky, 66.

Actual problems of modern laboratory diagnostics – highly informative and specific search parameters, which change direction and their range, providing more than 80% sensitivity and specificity. Currently in laboratory work using diagnostic panels that include a wide range of tests, but they do not have the characteristics of their sensitivity and specificity.

The aim of our study to evaluate the sensitivity and specificity performance tests of hepatic acute viral panel in men and women, before the discharge, using a graphical method of binary logistic regression – ROC-curves (receiver operating characteristic, performance receiver). ROC-curve is constructed in coordinates "sensitivity – specificity."

Objective achieved the following objectives: building a ROC-curves; assessment of area under the curve (AUC) and their standard errors; determine the value of the coordinate points by which the determined cut-off threshold - the maximum or minimum value of the test.

In order to evaluate the sensitivity and specificity of liver panel statement on the eve of patients (including sex) were analyzed by laboratory parameters of hepatic panel of patients with acute hepatitis B (49) using ROC curves module (SSPS, v. 15) – the area under the curve and their reliability thresholds clipping indicators that provide more than 80% sensitivity and specificity using ROC curves coordinates.

Material and methods. The study was conducted on the basis of diagnostic laboratory hepatocentru m. Zaporizhzhya. Venous blood was studied 49 patients with HHV day before discharge, including 28 men and 21 women. The average age of men was 24 years, women - 24 years. Groups of patients were compared with a control group of 10 relatively healthy individuals of the same age, and articles. Samples of venous blood were taken the day before discharge of patients. Using standardized methods defined: prothrombin index (PTI), total bilirubin (TZ), direct bilirubin (PB), indirect bilirubin (IB), alanineaminotransferase (ALT), thymol (TP).

Data were analyzed by using a PC application package SSPS, v.15. Using ROC-analysis module was built ROC-curves of determining the area under the curve – AUC (Area Under Curve) and their standard errors, degree of reliability, build coordinate aid agencies for which we determined the cut-off threshold - the maximum or minimum value of the test, which provides more than 80% sensitivity and informative.

Results and discussion. Testing of liver profile in men and women with acute hepatitis B, using ROC-curves made us the first time. Our results show that both women and men hepatic profile components characterize high specificity and sensitivity.

Conclusions: By constructing ROC-curves and AUC values revealed that on the eve of liver extract all the components panel of men and women subject to "the lower the score, the authentic results" provide more than 80% specificity – health, except IB performance, quality models – unsatisfactory;

Thresholds panel hepatic laboratory parameters men and women on the eve of discharge, are virtually identical except for TP that women are three times prophetic.

Key words: acute viral hepatitis B, PTI, BZ, PB, NB, ALT, TP, ROC-analysis, ROC-curve, cut-off threshold, the sensitivity, specificity.

ВСТУП

У міру розвитку засобів обчислювальної техніки і підвищення якості лабораторних приладів, введення внутрішньо-лабораторного контролю дозволило істотно підвищити аналітичні показники якості тестів. Перспективним є застосування методу, що отримав назву ROC-аналіз. Основою даного аналізу є побудова так званої ROC-кривої, яка найбільш часто використовується для представлення результатів бінарної класифікації. ROC-крива показує залежність кількості вірно класифікованих позитивних прикладів від кількості невірно класифікованих негативних прикладів [1, 3, 4].

Актуальне питання сучасної лабораторної діагностики – пошук високоінформативних та специфічних показників, напрям змін яких та їх діапазон, що забезпечують більш ніж 80% чутливість та специфічність. На даний час в лабораторній практиці використовують діагностичні панелі, які включають широкий набір тестів, але вони не мають характеристики їхньої чутливості та специфічності [5, 10, 11].

Мета нашого дослідження оцінити чутливість та специфічність показників тестів печінкової панелі при гострому вірусному В у чоловіків та жінок, напередодні виписки, за допомогою графічного методу бінарної логістичної регресії – ROC-кривих (receiver operating characteristic, робоча характеристика приймача) [6, 7].

ROC-крива будується у координатах «чутливість – специфічність». Чутливість – це ймовірність позитивного результату у хворого; вона характеризує здатність проби виявляти хворобу. Специфічність – це ймовірність негативного результату у здорової людини; вона характеризує здатність проби виявляти відсутність хвороби [1, 3, 12].

Мета досягалася вирішенням наступних завдань: побудова ROC-кривих; оцінка площ під кривими (AUC) та їх стандартні помилки; визначити значення точок координат за допомогою яких визначали поріг відсікання – максимальне або мінімальне значення тесту [5, 6, 13].

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено на базі клініко-діагностичної лабораторії гепатоцентру м. Запоріжжя. Досліджувалась венозна кров 49 хворих на ГВВ напередодні виписки, з них 28 чоловіків і 21 жінок. Середній вік чоловіків складав 24 роки, жінок – 24 роки. Групу хворих порівнювали з контрольною групою з 10 відносно здорових осіб того ж віку та статті. Зразки венозної крові відбирали напередодні виписки хворих. За допомогою уніфікованих методів визначали: протромбінів індекс (ПТІ), загальний білірубін (ЗБ), прямий білірубін (ПБ), непрямий білірубін (НБ), аланінамінотрансферазу (АЛТ), тимолову пробу(ТП) [2, 8, 9].

Данні було проаналізовані за допомогою ПК з використанням пакета прикладних програм (ППП) SSPS, v.15. За допомогою модулю ROC-аналізу були побудовані ROC-криві з визначенням площі під кривими – AUC (Area Under Curve) та їх стандартних помилок, ступеня достовірності, побудови координат, за допомогою яких ми визначали поріг відсікання – максимальне або мінімальне значення тесту, що забезпечує більш ніж 80% інформативність та чутливість [1, 3, 7].

Поріг відсікання потрібен для того, щоб застосовувати модель на практиці: відносити нові приклади до одного з двох класів. У залежності від нього будуть отримують різні величини помилок першого і другого роду [10, 11].

Про якість тесту судили за експертною шкалою значень AUC. У «ідеального» тесту крива проходить через верхній лівий кут, де частка істинно позитивних значень становить 100%, відповідно, чим нижче вигин кривої, тим менше якісний тест. Графік доповнюють прямої $y = x$, так як недоцільно розгляд ROC-кривої, що знаходиться нижчих (увігнутою) $y = x$ [3, 12, 13].

Інтервал AUC за якістю моделі поділяли на: 0.9-1 – відмінне; 0.8- 0.9 – дуже добре; 0.7- 0.8 – добре; 0.6- 0.7 – середнє; 0.5-0.6 – незадовільне [1, 3, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати тестування показників ПТІ (опція «більше результат тесту означає більш позитивний результат», так як при ураженні печінки ПТІ знижується, підвищення свідчить про нормалізацію білоксинтезуючої функції печінки) у хворих чоловіків та жінок напередодні виписки відображено на рис. 1. Координати ROC – кривих для ПТІ, що забезпечують більш ніж 80% чутливість, відображено у табл.1.

Таблиця 1 – Координати ROC-кривої для показників ПТІ чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В на передодні виписки.

Позитивний якщо більше або дорівнює (a)	Чутливість (Se)	1- Специфічність (Sp)
Чоловіки		
76,00	0,964	0,000
84,00	1,000	0,000
Жінки		
75,00	0,952	0,000
83,00	1,000	0,000

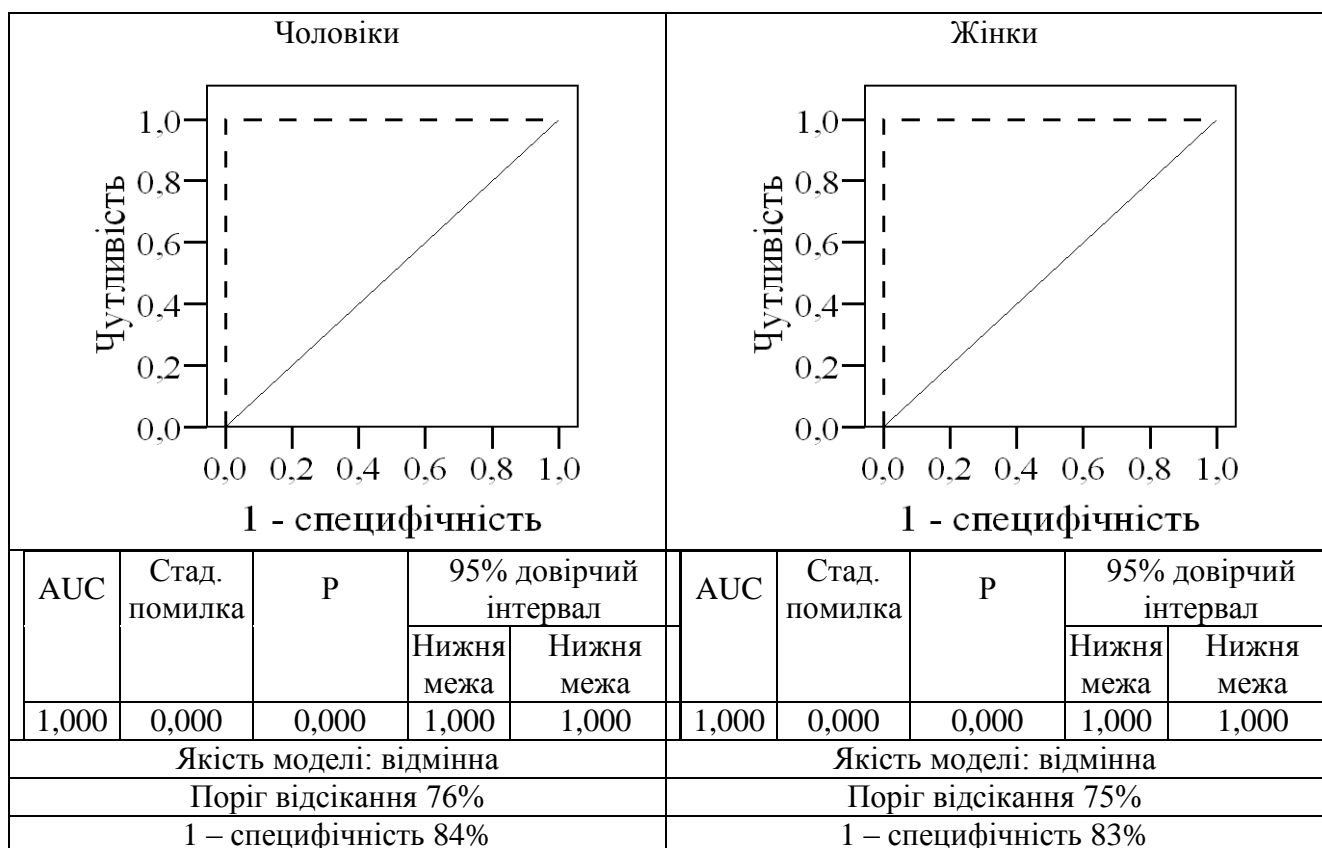


Рис. 1 – Параметри ROC – кривої при тестуванні показників ПТГ (опція чим менше результат тесту, тим краще показник тестування) у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В напередодні виписки

На передодні виписки у пацієнтів AUC для показників ПТГ дорівнює 1, якісна модель відмінна. Відповідно до табл. 1 порогове значення ПТГ (максимальне) що забезпечує більш ніж 80% чутливість, дорівнюється у чоловіків 76%, у жінок 75%. Це ж значення ПТГ забезпечує і 100% специфічність тесту.

Результати тестування вмісту загального білірубіну у чоловіків та жінок напередодні виписки відображено на рис. 2 та табл. 2.

Таблиця 2 – Координати ROC-кривої для показників ЗБ чоловіків а жінок, хворих на гострий гепатит В на передодні виписки.

Позитивний якщо більше або дорівнює (a)	Чутливість (Se)	1- Специфічність (Sp)
Чоловіки		
16,800	1,000	0,000
17,800	0,964	0,000
Жінки		
17,700	1,000	0,000
19,600	0,952	0,000

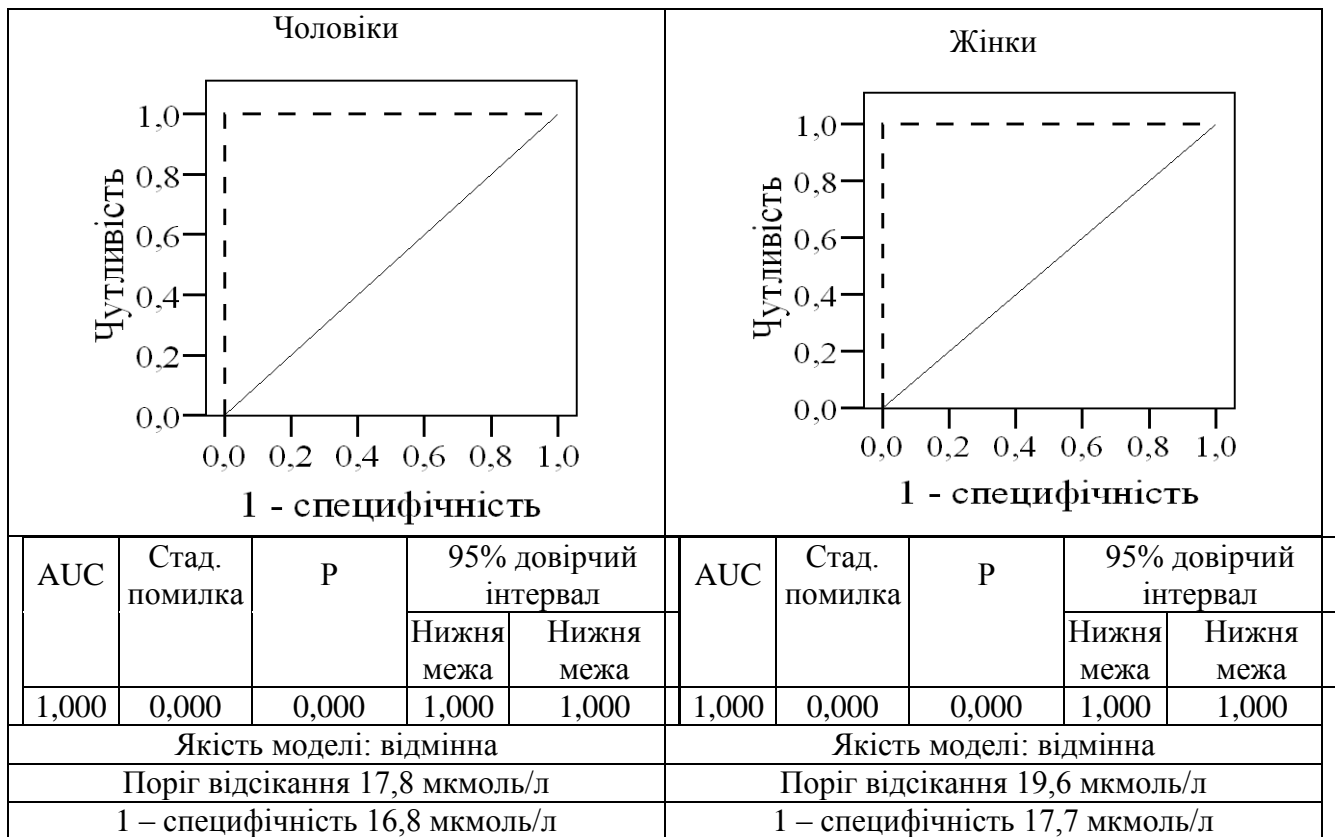


Рис. 2 – Параметри ROC – кривої при тестуванні показників ЗБ (опція чім менше результат тесту, тим краще показник тестування) у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В напередодні виписки

На передодні виписки у пацієнтів AUC для показників ЗБ дорівнює 1, якісна модель відмінна. Відповідно до табл. 2 порогове значення ЗБ (максимальне) що забезпечує більш ніж 80% чутливість, дорівнюється у чоловіків 17,8 мкмоль/л., у жінок 19,6 мкмоль/л. Це ж значення ЗБ забезпечує і 100% специфічність тесту.

Результати тестування вмісту прямого білірубину у чоловіків та жінок напередодні виписки відображено на рис. 3 та табл. 3.

Таблиця 3 – Координати ROC-кривої для показників ПБ чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В при виписці.

Позитивний якщо більше або дорівнює (a)	Чутливість (Se)	1- Специфічність (Sp)
Чоловіки		
3,35	1,000	0,000
3,75	0,964	0,000
Жінки		
4,600	1,000	0,000
6,500	0,952	0,000

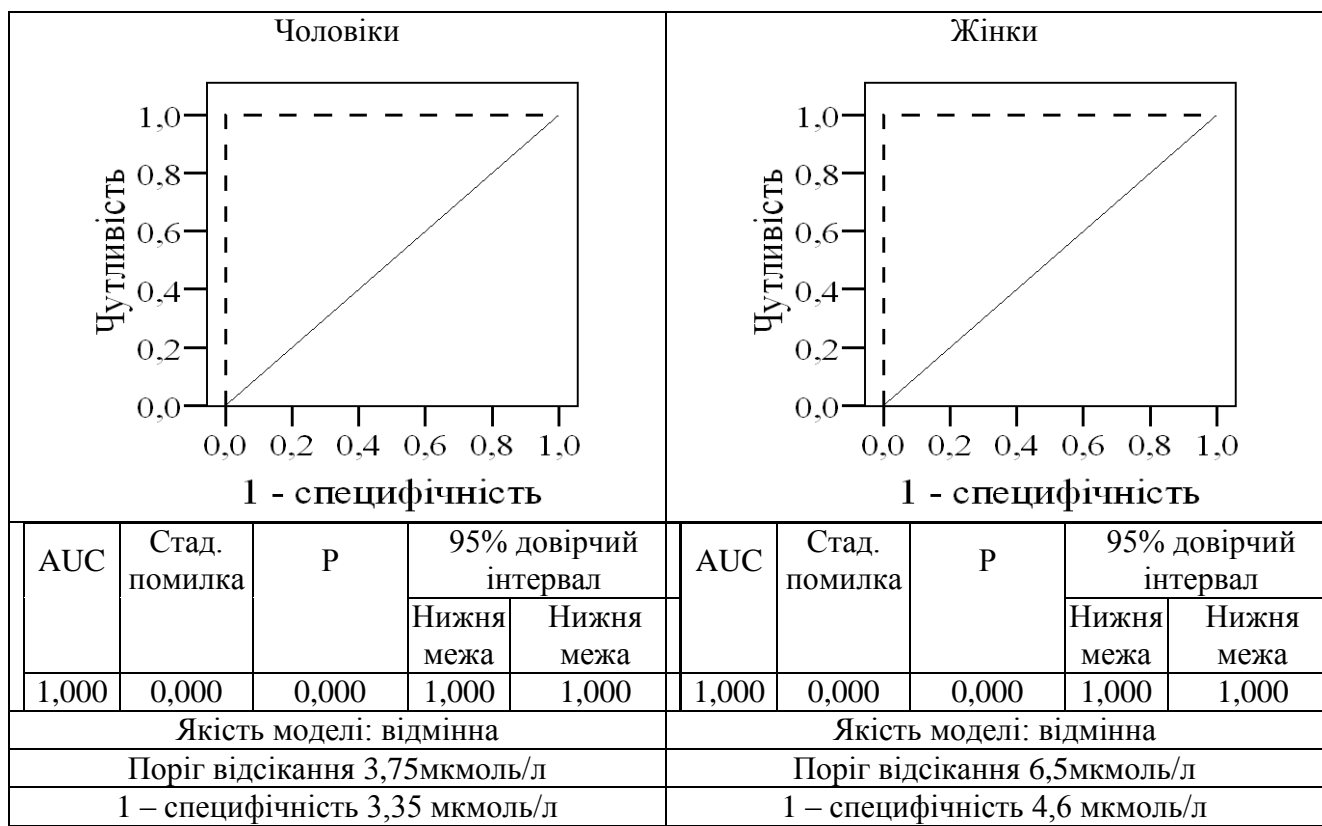


Рис. 3 – Параметри ROC – кривої при тестуванні показників ПБ (опція чім менше результат тесту, тим краще показник тестування) у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В напередодні виписки

На передодні виписки у пацієнтів AUC для показників ПБ дорівнює 1, якісна модель відмінна. Відповідно до табл. 3 порогове значення ПБ (максимальне) що забезпечує більш ніж 80% чутливість, дорівнюється у чоловіків 3,75 мкмоль/л., у жінок 6,5 мкмоль/л. Це ж значення ЗБ забезпечує і 100% специфічність тесту.

Результати тестування вмісту непрямого білірубіну у чоловіків та жінок напередодні виписки відображено на рис. 4 та табл. 4.

Таблиця 4 – Координати ROC-кривої для показників НБ чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В на передодні виписки.

Позитивний якщо більше або дорівнює (a)	Чутливість (Se)	1- Специфічність (Sp)
Чоловіки		
0,800	1,000	1,000
2,300	,964	1,000
14,100	0,143	0,000
Жінки		
9,000	1,000	1,000
10,250	0,952	0,800
15,000	0,000	0,000

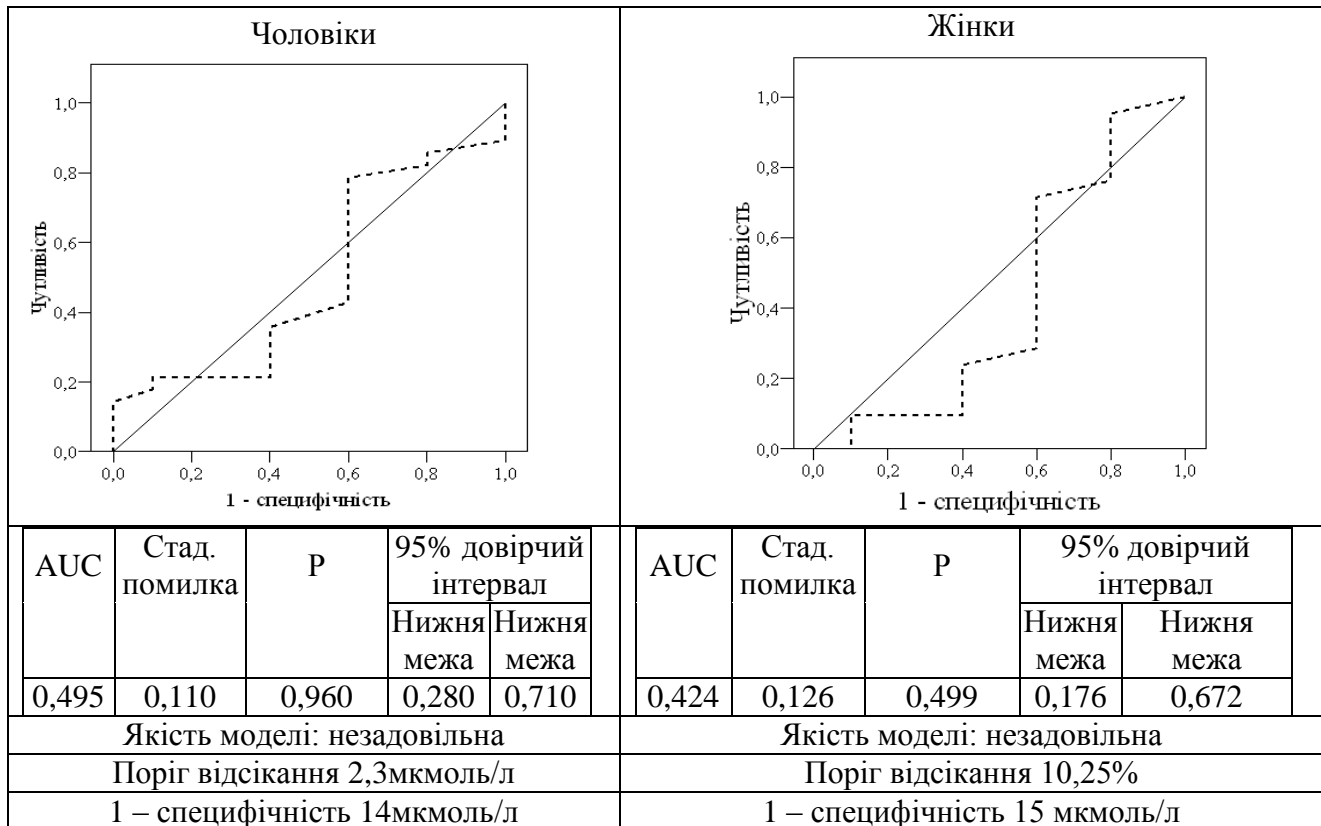


Рис. 4 – Параметри ROC – кривої при тестуванні показників НБ (опція чім менше результат тесту, тим краще показник тестування) у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В при виписці.

На передодні виписки у пацієнтів AUC для показників НБ дорівнює 0,49 у чоловіків, 0,42 у жінок, якісна модель незадовільна. Відповідно до табл. 4 порогове значення НБ (максимальне) що забезпечує більш ніж 80% чутливість, дорівнюється у чоловіків 2,3 мкмоль/л., у жінок 10,25 мкмоль/л. Це ж значення ЗБ забезпечує і 100% специфічність тесту.

Результати тестування вмісту аланінамінотрансферази у чоловіків та жінок напередодні виписки відображено на рис. 5 та табл. 5.

Таблиця 5 – Координати ROC-кривої для показниківАЛТ чоловіківта жінок, хворих на гострий гепатит В при виписці.

Позитивний якщо більше або дорівнює (a)	Чутливість (Se)	1- Специфічність (Sp)
Чоловіки		
0,550	1,000	0,000
0,750	0,929	0,000
Жінки		
0,500	1,000	0,000
0,700	0,952	0,000

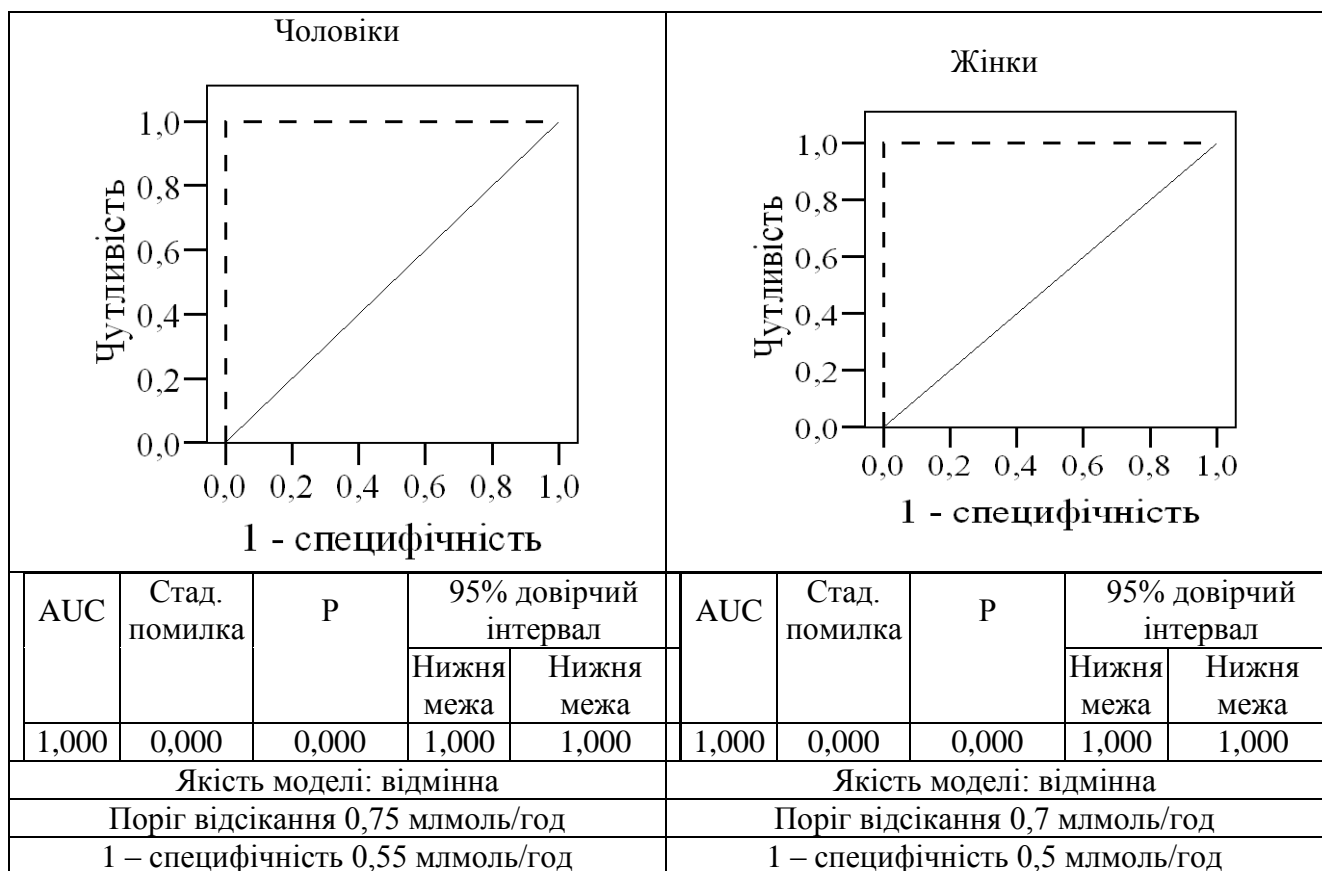


Рис. 5 – Параметри ROC – кривої при тестуванні показників АЛТ (опція чим менше результат тесту, тим краще показник тестування) у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В при виписці.

На передодні виписки у пацієнтів AUC для показників АЛТ дорівнює 1, якісна модель відмінна. Відповідно до табл. 5 порогове значення АЛТ (максимальне) що забезпечує більш ніж 80% чутливість, дорівнюється у чоловіків 0,75 мкмоль/год., у жінок 0,7 мкмоль/год. Це ж значення АЛТ забезпечує і 100% специфічність тесту.

Результати тестування тимолової проби у чоловіків та жінок напередодні виписки відображено на рис. 6 та табл. 6.

Таблиця 6 – Координати ROC-кривої для показників ТП чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В при виписці.

Позитивний якщо більше або дорівнює (a)	Чутливість (Se)	1- Специфічність (Sp)
Чоловіки		
0,750	0,929	1,000
3,250	0,679	0,000
Жінки		
2,250	0,905	0,200
3,400	0,857	0,000

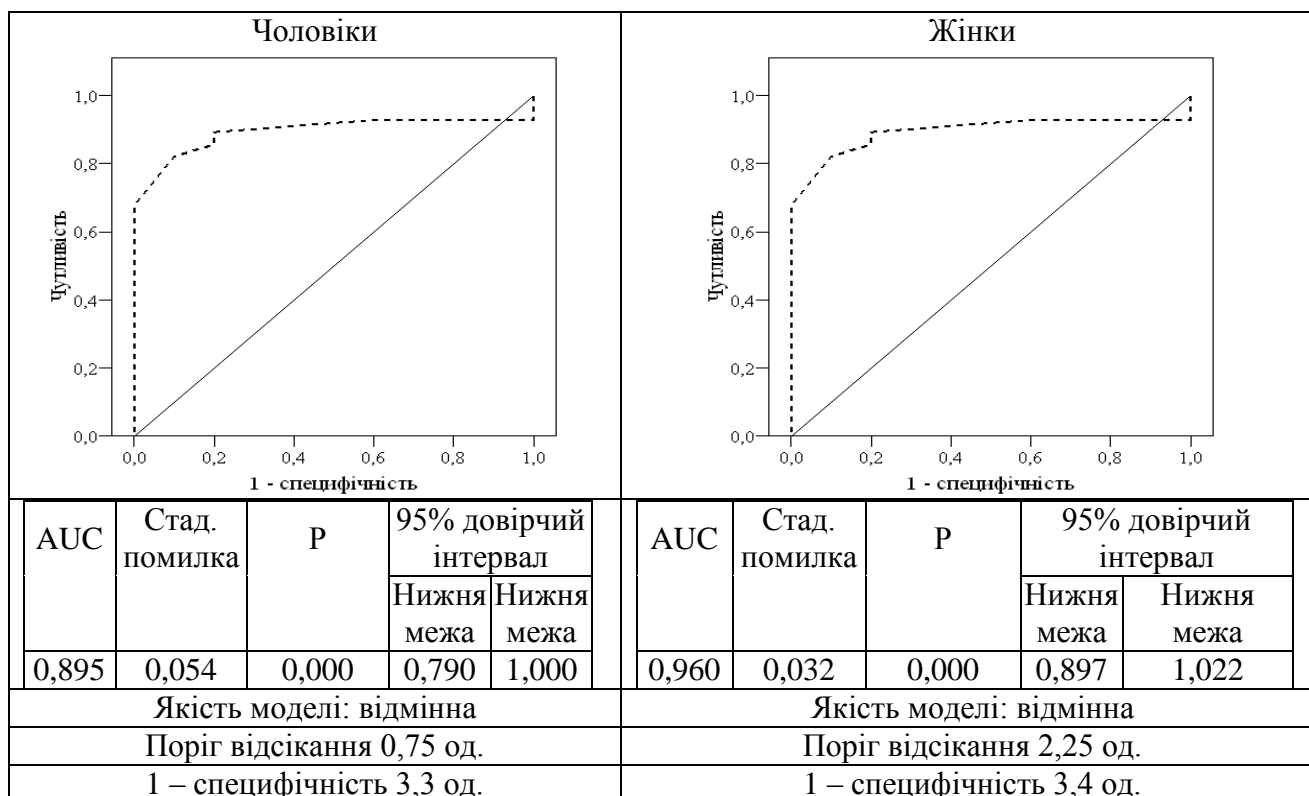


Рис. 6 – Параметри ROC – кривої при тестуванні показників ТП (опція чим менше результат тесту, тим краще показник тестування) у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В при виписці.

На передодні виписки у пацієнтів AUC для показників ТП дорівнює 0,86 у чоловіків та 0,96 у жінок, якісна модель відмінна. Відповідно до табл. 12 порогове значення ТП (максимальне), що забезпечує більш ніж 80% чутливість, дорівнюється у чоловіків 0,75 од., у жінок 2,25 од. Це ж значення ТП забезпечує і 100% специфічність тесту.

Тестування показників печінкового профілю у чоловіків та жінок, хворих на гострий гепатит В, з використанням ROC-кривих проведено нами вперше. Отримані нами результати свідчать, що як у жінок, так і у чоловіків складові печінкового профілю характеризують високий рівень специфічності та чутливості.

ВИСНОВКИ

1. Шляхом побудови ROC-кривих та значень AUC встановлено, що на передодні виписки всі складові печінкової панелі чоловіків та жінок за умови «чим нижче показник, тим достовірніше результат» забезпечують більш ніж 80% специфічності – здоров, окрім показників НБ, якість моделі – незадовільна.

2. У чоловіків при якості моделі «відмінно» поріг відсікання значень досліджуваних показників склав: ПТІ – 76%, ЗБ – 17,8 мкмоль/л.; ПБ – 3,75 мкмоль/л.; АЛТ – 0,75 мкмоль/год/л.; ТП – 0,75 од. Якісна модель «незадовільна» у показників НБ, поріг відсікання – 2,3 мкмоль/л;

3. У жінок при якості моделі «відмінно» поріг відсікання значень досліджуваних показників склав: ПТІ – 75%, ЗБ – 19,6 мкмоль/л.; ПБ – 6,5 мкмоль/л.; АЛТ – 0,7 мкмоль/год/л.; ТП – 2,25 од. Якісна модель «незадовільна» у показників НБ, поріг відсікання – 10,25 мкмоль/л.

4. Порогові значення печінкової панелі лабораторних показників чоловіків та жінок, на передодні виписки, практично однакові за виключенням ТП, яка у жінок віще утрічі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Файнзильберг Л.С. Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа /Л.С. Файнзильберг,Т.Н. Жук. Управляющие системы и машины (УСиМ) – 2009. – № 5. – С.3-13.
2. Клиническая биохимия: учебное пособие для студентов мед. вузов. / [Цыганенко А. Я., Жуков В. И., Мясоедов В. В., Завгородний И. В.]. – М. : Триада-Х, 2002. – С. 145-163.
3. Goncalves L. ROC-curve estimation: an overview / [LuziaGoncalves, Ana Subtil, M. Rosario Oliveira et al.] Statistical J. – 2014.–V. 12, N 1.– P. 1–20.
4. Леонов В. П. Основные понятия ROC-анализа / В. П. Леонов. Лекция в Якутске. – 13. 11. 2009.
5. Горяинова Е.Р. Методы бинарной классификации объектов с номинальными показателями / Е.Р. Горяинова, Т.И. Слепнёва. Журнал Новой экономической ассоциации. М: - 2012. – № 2 (14), 44-47 с.
6. Бююль А. SPSS : искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль П. Цефель. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005 – 608с.
7. Будченко А.А. ROC-анализ результатов в выявления антигена в возбудителей мелиоидоза и сапатвердофазным иммуноферментным методом ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» / А.А.Будченко, И.Ю.Мазурова, В.И.Илюхин, Н.П.Храпова – Волгоград, Российская Федерация Проблемы особо опасных инфекций. – 2013. – № 2, 37-41 с.
8. Давыдова, А. В. Биохимический анализ крови в дифференциальной диагностике заболеваний печени : учебное пособие для врачей / А. В. Давыдова. – ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск : ИГМУ, 2013. – 64 с.
9. Камышников В. С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике / Камышников В. С. – [4-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 400 с.
10. Goncalves L. ROC-curve estimation: an overview / L. Goncalves, A. Subtil, M. R. Oliveira, Patricia de Zea Bermudez. – REVSTAT – Statistical Journal Volume 12, Number 1, March 2014, 1–20 p.
11. Gu J. Bayesian ROC curve estimation under verification bias / J. Gu, Gh Subhashis, D. E. Kleiner – STATISTICS IN MEDICINE – Statist. Med. Volume 1, Number 6, 2014, 1-20 p.
12. Xu P. Feature Selection using Bootstrapped ROC Curves. / P. Xu, X. Liu, D. Hadley, Sh. Huang, J.Krischer and C.Beam - J Proteomics Bioinform Volume 9, Number 6, 2014, 1-10 p.
13. Kumar r. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers / R. Kumar, A. Indrayan - INDIAN PEDIATRICS – Volume 48, April 17, 2011, 277-287 p.

REFERENCES

1. Faynzilberg L.S. Garantirovannaya otsenka effektivnosti diagnosticheskikh testov na osnove usilennogo ROC-analiza /L.S. Faynzilberg,Т.Н. Zhuk. Upravlyayuschie sistemyi i mashinyi (USiM) – 2009. – № 5. – S.3-13.
2. Klinicheskaya biokhimiya: uchebnoe posobie dlya studentov med. vuzov. / [Tsyiganenko A. Ya., Zhukov V. I., Myasoedov V. V., Zavgorodniy I. V.]. – М. : Triada-H, 2002. – S. 145-163.

3. Goncalves L. ROC-curve estimation: an overview / [LuziaGoncalves, Ana Subtil, M. Rosario Oliveira et al.] Statistical J. – 2014.–V. 12, N 1.– P. 1–20.
4. Leonov V. P. Osnovnyie ponyatiya ROC-analiza / V. P. Leonov. Lektsiya v Yakutske. – 13. 11. 2009.
5. Goryainova E.R. Metodyi binarnoy klassifikatsii ob'ektov s nominalnyimi pokazatelyami / E.R. Goryainova, T.I. Slepnyova. Zhurnal Novoy ekonomicheskoy assotsiatsii. M: - 2012. – № 2 (14), 44-47 s.
6. Byuyul A. SPSS : iskustvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh dannyih i vosstanovlenie skrytyih zakonomernostey / A. Byuyul P. Tsefel. – SPb.: ООО «DiaSoftYuP», 2005 – 608s.
7. Budchenko A.A. ROC-analiz rezultato v vyiyavleniya antigeno v vobuditeley melioidoza i sapatverdofaznyim immunofermentnyim metodom FKUZ «Vologradskiy nauchno-issledovatel'skiy protivochumnyiy institut» / A.A.Budchenko, I.Yu.Mazurova, V.I.Ilyuhin, N.P.Hrapova – Volgograd, Rossiyskaya Federatsiya Problemyi osobo opasnyih infektsiy. – 2013. – № 2, 37-41 s.
8. Davyidova, A. V. Biohimicheskyy analiz krovi v differentsialnoy diagnostike zabolevaniy pecheni : uchebnoe posobie dlya vrachev / A. V. Davyidova. – GBOU VPO IGMU Minzdrava Rossii. – Irkutsk : IGMU, 2013. – 64 s.
9. Kamyishnikov V. S. Karmannyiy spravochnik vracha po laboratornoy diagnostike / Kamyishnikov V. S. – [4-e izd.]. – M. : MEDpress-inform, 2011. – 400 s.
10. Goncalves L. ROC-curve estimation: an overview / L. Goncalves, A. Subtil, M. R. Oliveira, Patricia de Zea Bermudez. – REVSTAT – Statistical Journal Volume 12, Number 1, March 2014, 1–20 r.
11. Gu J. Bayesian ROC curve estimation under verification bias / J. Gu, Gh Subhashis, D. E. Kleiner – STATISTICS IN MEDICINE – Statist. Med. Volume 1, Number 6, 2014, 1-20 r.
12. Xu P. Feature Selection using Bootstrapped ROC Curves. / P. Xu, X. Liu, D. Hadley, Sh. Huang, J.Krischer and C.Beam - J Proteomics Bioinform Volume 9, Number 6, 2014, 1-10 r.
13. Kumar r. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers / R. Kumar, A. Indrayan - INDIAN PEDIATRICS – Volume 48, April 17, 2011, 277-287 p.

Рецензенти: Войтович О.В., к.б.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ЗДМУ

Копійка В.В., к.б.н., зав. кафедри біохімії та імунології ЗНУ.