

© Заїкіна Т. С., Бабаджан В. Д.

УДК [616. 127-005. 8-036. 11: 616. 379-008. 64]-078: 57. 083. 3: 577. 175. 722

Заїкіна Т. С., Бабаджан В. Д.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ РОЗРАХУНКОВИХ ІНДЕКСІВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НОМА, QUICKI ТА CARO У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

zaikina_tatyana@ukr.net

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету «Профібротичні, імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровому діабеті 2 типу в рамках кардіоренального континуума», № держ. реєстрації 0111U003389; 2014-2016 рр.

Вступ. Доведено, що більшість ускладнень гострого інфаркту міокарда (повторні епізоди ішемії міокарда, дисфункція лівого шлуночка, кардіогенний шок, фатальні порушення ритму, тромбоемболічні ускладнення) зустрічаються у хворих з порушеннями вуглеводного обміну [4,6,8]. Ключовою ланкою в прогресуванні ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2 типу є інсулінорезистентність та гіперінсулінемія [1,2].

Для оцінки інсулінорезистентності винайдено цілий ряд методів, серед яких золотим стандартом є метод еуглікемічного гіперінсулінемічного клемпа. Хоча він дозволяє найбільш точно визначити рівень інсулінорезистентності, повсякденне використання цього методу в клініці проблематичне через складність цієї процедури. Довгий час таким універсальним показником інсулінорезистентності виступав рівень інсуліну натщесерце. Не дивлячись на його високу діагностичну цінність, протягом останнього часу з'явилися нові розрахункові індекси інсулінорезистентності – НОМА (Homeostatic model assessment), QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index), Caro, котрі базуються на математичному моделюванні гомеостазу глюкози.

На думку F. Caro, високостовірним критерієм наявності інсулінорезистентності є відношення концентрації глюкози крові натщесерце (ммоль/л) до рівня імунореактивного інсуліну натщесерце (мкОд/мл) нижче 0,33 [3].

Іншим валідним маркером інсулінорезистентності може виступати індекс QUICKI, що був вперше запропонований A. Katz у 2000 р. Середнє значення індексу QUICKI $0,382 \pm 0,007$ відповідає нормальній чутливості тканин до інсуліну; значення QUICKI $0,331 \pm 0,010$ та $0,304 \pm 0,007$ – відповідають помірній та виразній інсулінорезистентності [5,7].

Кожен з існуючих індексів в даний час використовується в різних наукових роботах та може претендувати на роль головного. Але досі не проведено жодного дослідження, яке б визначило діагностичну цінність цих показників.

Найбільш точно діагностичну цінність в медичній статистиці характеризують показники чутливості та специфічності. Чутливість методики – це здатність методики виявляти захворювання або патологічний стан. Специфічність методики – це здатність методу або показника спростувати захворювання або патологічний стан, тобто констатувати його відсутність там, де його дійсно немає. Чим нижче буде його специфічність, тим більше гіпердіагностика патологічного стану.

Метою роботи стала оцінка рівня інсуліну крові натщесерце, індексів інсулінорезистентності НОМА, QUICKI, Caro у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу та без нього та визначення їх діагностичної цінності у виявленні інсулінорезистентності шляхом розрахунку чутливості та специфічності методу.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні прийняли участь 115 хворих, серед яких 49 жінок (42,6%) та 66 чоловіків (57,4%). Усіх хворих було розподілено на 2 групи: 1 групу склали хворі на гострий інфаркт міокарда з встановленим цукровим діабетом 2 типу ($n=60$), 2 групу – хворі на гострий інфаркт міокарда без цукрового діабету 2 типу ($n=55$). До 1-ї групи увійшло 27 чоловіків (45%) та 33 жінок (55%); до 2-ї групи увійшло 39 чоловіків (70,9%) та 16 жінок (29,1%). Середній вік хворих у 1-й групі склав $67,55 \pm 1,29$ років, а у 2-й групі – $64,16 \pm 1,32$ років.

Діагноз гострого інфаркту міокарда було встановлено згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я №455 від 02. 07. 2014 року "Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST", базуючись на клінічних, електрокардіографічних та біохімічних критеріях.

Діагноз цукрового діабету 2 типу 18 хворим було встановлено вперше під час проходження стаціонарного лікування. Максимальна тривалість цукрового діабету 2 типу становила 34 роки.

Дизайн дослідження було погоджено комісією з етики Харківського національного медичного університету, усі пацієнти, яких було включено до дослідження, підписали добровільну інформовану згоду на участь. Учасникам дослідження на перший день інфаркту міокарда було визначено рівень глюкози та інсуліну крові натщесерце методом імуноферментного аналізу з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми DRG Instruments GmbH (Германія)

на імуноферментному аналізаторі "Labline-90" (Австрія). Оцінка рівня порушення вуглеводного обміну проводилася шляхом розрахунку індексів інсулінорезистентності HOMA, QUICKI, Caro за математичними формулами:

Індекс HOMA: $(G_0 \cdot I_0) / 22,5$, де I_0 –інсулінемія натщесерце (мкОД/мл), G_0 – глікемія натщесерце (ммоль/л);

Індекс Caro = G_0 / I_0 , де I_0 –інсулінемія натщесерце (мкОД/мл), G_0 – глікемія натщесерце (ммоль/л);

Індекс QUICKI = $1 / [\log(I_0) + \log(G_0)]$, де I_0 – глікемія натщесерце (мг/дл), G_0 – інсулінемія натщесерце (мкОД/мл).

Значення рівня інсуліну ≥ 12 мкОД/мл; індексу HOMA $\geq 2,6$; QUICKI $\leq 0,331$; індексу Caro $\leq 0,33$ свідчать про наявність інсулінорезистентності.

Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою Microsoft Office Excel та програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США). Розраховувалися: середнє значення (M), стандартне відхилення середньої (m), критерій Вілкоксона для порівняння залежних вибірок та U-критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок, що не підлягають законам Гаусівського розподілу ознак, показник кореляції (r), чутливість та специфічність, вірогідність та рівень значущості (p).

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами обстеження хворих

отримано такі результати (**табл. 1**): у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу середній рівень інсуліну крові був достовірно вищим $37,85 \pm 0,91$ мкОД/мл, ніж у хворих на гострий інфаркт без порушень вуглеводного обміну $11,15 \pm 0,33$ мкОД/мл ($p < 0,01$), що підтверджує наявність у хворих на супутній цукровий діабет гіперінсулінемії. Середній рівень індексу Caro у хворих першої групи склав $0,26 \pm 0,02$, що свідчить про наявність інсулінорезистентності у цієї категорії хворих, тоді як у хворих 2 групи – $0,43 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). Середній рівень індексу HOMA у обстежених на гострий інфаркт з встановленим цукровим діабетом склав $16,63 \pm 1,04$, тоді як у обстежених без цукрового діабету – $2,24 \pm 0,10$ ($p < 0,01$). За результатами підрахунку у першій та другій групах індекс QUICKI склав $0,27 \pm 0,002$ та $0,34 \pm 0,002$ відповідно ($p < 0,01$). Отримані результати загалом підтверджують правильний розподіл хворих на групи за критерієм наявності або відсутності цукрового діабету, іншими словами, наявності або відсутності інсулінорезистентності.

Ця теза правочинна лише для загальної характеристики груп обстежених, тому що при більш детальному аналізі вибірок за критерієм: за яким показником хворого було віднесено до того, що має інсулінорезистентність, отримано дещо інші показники (**табл. 2**). За результатами обстеження виявлено, що в усіх 60 хворих (100%) на гострий інфаркт міокарда з встановленим цукровим діабетом 2 типу підтверджено наявність інсулінорезистентності за рівнем інсуліну натщесерце, індексом HOMA та індексом QUICKI, та лише у 49 пацієнтів (81,7%) за індексом Caro.

Таблиця 1

Середні значення показників інсулінорезистентності у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу та без нього

Показник інсулінорезистентності	Хворі на гострий інфаркт міокарда з ЦД 2 типу, n=60	Хворі на гострий інфаркт міокарда без ЦД 2 типу, n=55	P
Інсулін крові, мкОД/мл	$37,85 \pm 0,91$	$11,15 \pm 0,33$	$P_{1,2} < 0,01$
Індекс Caro	$0,26 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,02$	$P_{1,2} < 0,01$
Індекс HOMA	$16,63 \pm 1,04$	$2,24 \pm 0,10$	$P_{1,2} < 0,01$
Індекс QUICKI	$0,27 \pm 0,002$	$0,34 \pm 0,002$	$P_{1,2} < 0,01$

Таблиця 2

Абсолютне та відносне число хворих з інсулінорезистентністю, визначених за відповідними розрахунковими індексами

Показник інсулінорезистентності	Хворі на гострий інфаркт міокарда з ЦД 2 типу, n=60 (%)	Хворі на гострий інфаркт міокарда без ЦД 2 типу, n=55 (%)	P
Інсулін натщесерце ≥ 12 мкОД/мл	60 (100%)	21 (38,2%)	$P_{1,2} < 0,01$
Індекс HOMA $\geq 2,6$	60 (100%)	18 (32,7%)	$P_{1,2} < 0,01$
Індекс Caro $\leq 0,33$	49 (81,7%)	10 (18,2%)	$P_{1,2} < 0,01$
Індекс QUICKI $\leq 0,33$	60 (100%)	13 (23,6%)	$P_{1,2} < 0,01$

Серед пацієнтів на гострий інфаркт міокарда без встановленого діагнозу цукрового діабету 2 типу, було виявлено інсулінорезистентність на рівнем інсуліну натщесерце у 21 пацієнта (38,2%), та індексом HOMA – у 18 пацієнтів (32,7%), за індексом Caro – у 10 пацієнтів (18,2%) та у 13 пацієнтів (23,6%) за індексом QUICKI.

За результатами проведеного кореляційного аналізу виявлено, що рівень інсуліну крові у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет має прямий кореляційний зв'язок середньої інтенсивності з індексом HOMA ($r=0,50$, $p < 0,01$) та слабкий зворотній кореляційний зв'язок з індексом Caro ($r=-0,21$, $p < 0,01$) та QUICKI ($r=-0,59$, $p < 0,01$). Таким чином, серед усіх розрахункових показників інсулінорезистентності найбільш сильну репрезентативність поряд з рівнем інсуліну натщесерце мають індекси QUICKI та HOMA відповідно, саме їх визначення можна рекомендувати у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Дещо інші результати було отримано у хворих на гострий інфаркт міокарда без встановленого діагнозу цукрового діабету: усі індекси інсулінорезистентності продемонстрували в однаковій мірі сильний кореляційний зв'язок з рівнем інсуліну натщесерце, а саме, індекс HOMA ($r=0,81$, $p < 0,01$), QUICKI ($r=-0,79$, $p < 0,01$), індекс Caro ($r=-0,72$, $p < 0,01$).

В подальшому задля визначення діагностичної цінності кожного з індексів інсулінорезистентності у хворих на гострий інфаркт міокарда, було розраховано їх чутливість та специфічність в порівнянні з

Таблиця 3

**Чутливість та специфічність розрахункових
індексів інсулінорезистентності в
порівнянні з рівнем інсуліну натщесерце у
хворих на гострий інфаркт міокарда**

	HOMA	Caro	QUICKI
Чутливість	91,43 %	73,08 %	88,89 %
Специфічність	81,08 %	93,33 %	96,97 %

загальновідомим стандартом – рівнем інсуліну натщесерце (табл. 3).

За результатами розрахунків встановлено, що у хворих на гострий інфаркт міокарда найвищу чутливість у виявленні інсулінорезистентності мають індекси HOMA та QUICKI (91,43 % та 88,89 % відповідно), тоді як чутливість індексу Caro склала лише 73,08%. Тобто, обидві методики здатні в однаковій мірі виявити інсулінорезистентність серед когорти хворих. Але при подальшому аналізі специфічності індексів виявлено, що вона найвища у індексу QUICKI (96,97%) порівняно з індексом HOMA (81,08%) та Caro (93,33%). Не дивлячись на однаково високі рівні чутливості індексів HOMA та QUICKI, які вказують на здатність методу виявляти інсулінорезистентність у хворих на гострий інфаркт міокарда, необхідно враховувати значення специфічності розрахункового індексу, яке демонструє здатність показника спростовувати наявність інсулінорезистентності у тих випадках, коли її дійсно немає.

Отримані дані свідчать, що у хворих на гострий інфаркт міокарда найвищою діагностичною цінністю у виявленні інсулінорезистентності володіє саме індекс інсулінорезистентності QUICKI, що характеризується найвищою специфічністю та чутливістю поряд з рівнем інсуліну крові натщесерце у цієї когорти хворих. Тобто, за його застосування має місце найвища частота встановлення достовірно правильного діагноза та найменша вирогідність діагностичної помилки.

Література

1. Волков В. И. Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете 2 типа: эпидемиология, патофизиология и профилактика / В. И. Волков, С. А. Серик // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 41 – 47.
2. Ушаков А. В. Апоптоз кардиомиоцитов в патогенезе острого инфаркта миокарда и постинфарктного ремоделирования сердца у больных сахарным диабетом / А. В. Ушаков, М. В. Рассел, А. Б. Борисов // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 6 – 10.
3. Caro F. Insulin resistance in obese and nonobese man / F. Caro // Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol. 73. – P. 691 – 695.
4. De Caterina R. Glycaemic control in acute coronary syndromes: prognostic value and therapeutic options / R. De Caterina, R. Madonna, H. Sourij, T. Wascher // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1557 – 1564.
5. Monzillo L. U. Evaluation of insulin sensitivity in clinical practice and in research setting / L. U. Monzillo, O. Hamdy // Nutrition. – 2003. – Vol. 61 (12). – P. 397 – 412.
6. Timmer J. R. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention / J. R. Timmer, M. Hoekstra, M. W. Nijsten [et al] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 704 – 711.
7. Wallace T. M. Use and abuse of HOMA modeling / T. M. Wallace, J. C. Levy, D. R. Matthews // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 6. – P. 1487 – 1495.
8. Williams D. E. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents / D. E. Williams, B. L. Cadwell, Y. J. Cheng // Pediatrics. – 2005. – Vol. 116. – P. 1122 – 1126.

УДК [616.127-005.8-036.11:616.379-008.64]-078:57.083.3:577.175.722

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ РОЗРАХУНКОВИХ ІНДЕКСІВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ HOMA, QUICKI ТА CARO У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Заїкіна Т. С., Бабаджан В. Д.

Резюме. В роботі вивчали рівні інсуліну крові натщесерце, значення індексів інсулінорезистентності HOMA, QUICKI, Caro у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу та без нього та визначали їх

Висновки.

1. Встановлено, що у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу мають місце достовірно вищі рівні інсуліну крові натщесерце ($37,85 \pm 0,91$ мкОД/мл), значення індексу HOMA ($16,63 \pm 1,04$), а також достовірно нижчий індекс QUICKI ($0,27 \pm 0,002$) та індекс Caro ($0,26 \pm 0,02$), ніж у хворих без порушення вуглеводного обміну ($11,15 \pm 0,33$ мкОД/мл; $2,24 \pm 0,10$; $0,34 \pm 0,002$; $0,43 \pm 0,02$) відповідно ($p < 0,01$).

2. Рівень інсуліну натщесерце у хворих на гострий інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу має найбільш сильний кореляційний зв'язок з індексом QUICKI ($r = -0,59$, $p < 0,01$) порівняно з індексом HOMA ($r = 0,50$, $p < 0,01$) та індексом Caro ($r = -0,21$, $p < 0,01$), що можна пояснити використанням у формулі обчислення індексу QUICKI не абсолютних значень рівня інсуліну та глюкози крові, а логарифму цих чисел. Тоді, як у хворих без порушень вуглеводного обміну, було встановлено рівнозначно високий кореляційний зв'язок для усіх індексів інсулінорезистентності без винятку.

3. Серед розрахункових індексів інсулінорезистентності найвищою діагностичною цінністю у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу володіє індекс QUICKI завдяки оптимальним чутливості та специфічності (88,89% та 96,97% відповідно) порівняно з індексом HOMA (91,43% та 81,08%) та індексом інсулінорезистентності Caro (73,08% та 93,33% відповідно). Саме тому може бути рекомендоване його широке практичне застосування задля оцінки наявності та ступеня виразності інсулінорезистентності у хворих цієї когорти.

Перспективи подальших досліджень. Індокси інсулінорезистентності в подальших дослідженнях можуть бути використані для оцінки ступеня чутливості периферійних тканин до дії інсуліну за тлі цукрознижувальної терапії поряд з загальноприйнятими показниками.

діагностичну цінність у виявленні інсулінорезистентності шляхом розрахунку чутливості та специфічності кожного з методів.

Необхідно відзначити наявність достовірно вищого рівня інсуліну крові натщесерце, індексу HOMA, та достовірно нижчого рівня індексу QUICKI та Caro у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу порівняно з хворими без порушення вуглеводного обміну.

Також встановлено, що найбільш оптимальним за своєю чутливістю (88,89 %) та специфічністю (96,97 %) показником поряд з рівнем інсуліну крові натщесерце може бути індекс інсулінорезистентності QUICKI у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, інсулінорезистентність, індекс HOMA, індекс QUICKI, індекс Caro, діагностична цінність.

УДК [616. 127-005. 8-036. 11: 616. 379-008. 64]-078: 57. 083. 3: 577. 175. 722

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАСЧЕТНЫХ ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НОМА, QUICKI И CARO У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Заикина Т. С., Бабаджан В. Д.

Резюме. В работе изучали уровни инсулина крови натощак, значения индексов инсулинорезистентности НОМА, QUICKI, Caro у больных с острым инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа и без него и определяли их диагностическую ценность путем расчета чувствительности и специфичности каждого из методов.

Необходимо отметить наличие достоверно более высокого уровня инсулина крови, индекса HOMA, и достоверно более низкого уровня индексов QUICKI та Caro у больных с острым инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа по сравнению с больными без нарушения углеводного обмена.

Также установлено, что оптимальным по своей чувствительности (88,89 %) и специфичности (96,97 %) показателем, наряду с уровнем инсулина натощак, является индекс инсулинорезистентности QUICKI у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, инсулинорезистентность, индекс HOMA, индекс QUICKI, индекс Caro, чувствительность и специфичность.

UDC [616. 127-005. 8-036. 11: 616. 379-008. 64]-078: 57. 083. 3: 577. 175. 722

Diagnostic Value of Calculated Insulin Resistance Indexes (HOMA, QUICKI, Caro) in Patients with Acute Myocardial Infarction and Concomitant Diabetes Mellitus Type 2

Zaikina T. S., Babadjan V. D.

Abstract. There are a lot of different indexes of insulin resistance. But it is still unknown what index of insulin resistance has the highest diagnostic value in revealing of patients with insulin resistance.

The aim of study was to estimate the diagnostic value of calculated insulin resistance indexes HOMA, QUICKI, Caro in patients with acute myocardial infarction and concomitant diabetes mellitus type 2.

Materials and methods: 115 patients were enrolled in this study. They were divided in two groups: I group- 60 patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus; II group- 55 patients with acute myocardial infarction without diabetes mellitus. Levels of blood insulin (I_0), blood glucose (G_0) were evaluated using immunoassay analysis. HOMA index was calculated by mathematic formula: $HOMA = (G_0 * I_0) / 22,5$. QUICKI index was calculated by formula: $QUICKI = 1 / [\log(I_0) + \log(G_0)]$. Caro index was calculated by formula: $Caro = G_0 / I_0$. Statistical analysis was made with the evaluation of average levels (M), error of the average level (m), reliability of differences (p) between nonparametric samples.

Results and discussion. Average level of blood insulin ($37,85 \pm 0,91$ mU/l), HOMA index ($16,63 \pm 1,04$), are higher; QUICKI ($0,27 \pm 0,002$) and Caro ($0,26 \pm 0,02$) indexes are lower in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes in comparison with patients without diabetes ($11,15 \pm 0,33$ mU/l; $2,24 \pm 0,10$; $0,34 \pm 0,002$; $0,43 \pm 0,02$) accordingly ($p < 0,01$).

Blood insulin has shown highest correlation with QUICKI index ($r = -0,59$, $p < 0,01$) in comparison with HOMA ($r = 0,50$, $p < 0,01$) and Caro indexes ($r = -0,21$, $p < 0,01$) accordingly in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus.

In patients with acute myocardial infarction but without diabetes mellitus there were no significant differences in correlation between blood insulin and HOMA ($r = 0,81$, $p < 0,01$), QUICKI ($r = -0,79$, $p < 0,01$) and Caro ($r = -0,72$, $p < 0,01$) indexes. So in this group of patients any index of insulin resistance may be used for the estimation of insulin resistance.

QUICKI index may be recommended for the insulin resistance estimation due to its high sensitivity (88,89 %) and highest peculiarity (96,97 %) among other indexes in patients with diabetes mellitus.

Conclusions. This study has shown high diagnostic value of different insulin resistance indexes, especially, high sensitivity and the highest peculiarity of QUICKI index in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes. In patients with acute myocardial infarction without diabetes mellitus there were no differences in diagnostic value of insulin resistance indexes.

Keywords: acute myocardial infarction, insulin resistance, HOMA index, QUICKI index, Caro index, sensitivity and peculiarity.

Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.

Стаття надійшла 17. 03. 2015 р.