

Современные принципы ранней диагностики рака предстательной железы

А.О.Толкачев¹, Н.Р.Пашина², К.С.Ермоленко³,
Е.И.Русанова³, Г.Н.Кобыляну³

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал Национальный медицинский радиологический центр Минздрава России, Москва

²Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва

³Российский университет дружбы народов, Москва

Из основных методов диагностики рака предстательной железы (РПЖ) – пальцевое ректальное исследование, определение уровня простат-специфического антигена, ультразвуковое исследование предстательной железы – ни один из методов не обладает высокой чувствительностью и специфичностью. В исследовании мы применили специальную статистическую и математическую обработку (многофакторный анализ и бинарную логистическую регрессию) основных признаков РПЖ, которые позволяют с точностью до 97% заподозрить РПЖ и снизить частоту ненужных биопсий предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ранняя диагностика.

Modern Principles of Early Diagnostics of Prostate Cancer

A.O.Tolkachev¹, N.R.Pashina², K.S.Ermolenko³,
E.I.Rusanova³, G.N.Kobylyanu³

¹P.Herzen Moscow Oncology Research Institute

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

³RUDN University, Moscow

Among the main methods of diagnosis of prostate cancer – digital rectal examination, PSA test, ultrasonography of the prostate – none possesses enough specificity and sensitivity. In our research, we have used special statistic and mathematic processing (multifactor analysis and binary logic regression) of main prostate cancer symptoms, which allowed us to suspect prostate cancer with 97% accuracy and also reduce the incidence of prostate biopsy.

Keywords: prostate cancer, early diagnostics, benign prostatic hyperplasia.

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре онкологических заболеваний

развитых стран [2, 5, 7]. Из существующих основных методов диагностики РПЖ – пальцевое ректальное исследование, определение уровня простат-специфического антигена, ультразвуковое исследование предстательной железы – ни один не обладает высокой чувствительностью и специфичностью [1, 3, 4, 6, 8].

Цель исследования: улучшить результаты ранней диагностики РПЖ на амбулаторном этапе.

Материалы и методы

Провели ретроспективный анализ факторов риска РПЖ у 122 мужчин. Все пациенты были разделены на две группы: основная – 59 (48,3%) мужчин с верифицированным РПЖ и контрольная – 63 (51,7%) больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Первично все данные пациентов обеих групп подвергались сравнительному анализу множества факторов риска РПЖ. Обработку материала проводили с помощью стандартного пакета Статистика 6,0 (сравнение независимых выборок проводилось по критериям Стьюдента; качественные признаки с использованием таблиц сопряженности – по критерию Пирсона; вероятность ошибочных заключений – по уровню значимости $p \leq 0,05$).

Далее проводили статистический анализ:

1. Использование программы: «Общие модели дискриминантного анализа, GDA», т.е. многофакторный анализ.
2. Использование бинарной логистической регрессии.

Результаты и обсуждение

По длительности заболевания, характеру жалоб (раннее похудение, отвращение к пище), антропометрическим параметрам обе группы пациентов были сравнимы ($p > 0,05$). Далее, с помощью многофакторного анализа мы выделили более 30 наиболее значимых признаков и факторов риска РПЖ (возраст, масса тела, рост, вредные привычки, жалобы на мышечную слабость, уровень тестостерона, уровень гемоглобина крови, уровень простат-специфического антигена (ПСА), сопутствующая патология (воспалительные заболевания почек), другие параметры (группа крови, резус-фактор, характер оволосения, пальцевое ректальное исследование, результаты УЗИ предстательной железы и т.д.). Из них удалось выявить 5 наиболее информативных признаков, на которые следует обращать внимание врачам общей практики и урологам для проявления настороженности и определения риска развития РПЖ на догоспитальном этапе:

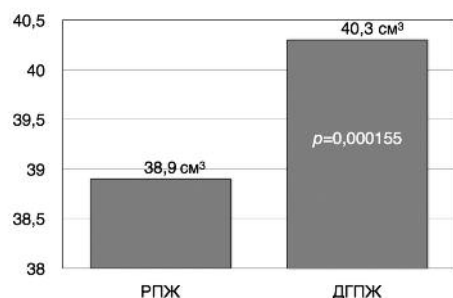
1. Воспалительные заболевания почек.
2. Воспалительные заболевания мочевого пузыря.
3. Повышение уровня ПСА крови.
4. Группа крови.
5. Избыточная масса больного.

Сравнение показателей уровня ПСА у пациентов обеих групп представлено в таблице. Сравнительная характеристика пациентов обеих групп по УЗИ параметрам (объем предстательной железы) представлена на рисунке.

Учитывая, что между признаками РПЖ, включенными в исследование, может существовать нелинейная зависимость, то для прогноза развития РПЖ далее использовалась бинарная логистическая регрессия. С помощью статистического анализа – бинарной логистической регрессии мы определяли вероятность того, что тот или иной случай (в нашем случае пациент) на основании определенных характеристик попадает в ту или иную целевую группу. Наиболее информативные факторы риска РПЖ

Сравнение показателей уровня ПСА у пациентов обеих групп			
Уровень общего ПСА	РПЖ (n=59)	ДГПЖ (n=63)	p
0–4,0 нг/л	0 (0%)	24 (38%)	0,034
4,1–9,0 нг/л	17 (28,8%)	35 (55,5%)	0,05
9,1–15,0 нг/л	19 (32,2%)	3 (4,9%)	0,001
15,1–20,0 нг/л	23 (39%)	1 (1,6%)	0,001

Сравнительная характеристика пациентов обеих групп по УЗИ параметрам (объем предстательной железы)



(признаки), вошедшие в логистическую регрессию, оказались: инфекционные заболевания мочевыводящих путей, уровень ПСА, уровень креатинина, мышечная слабость.

Для окончательного прогноза вероятности риска развития РПЖ для конкретного пациента мы предлагаем использовать формулу:

$$P=1/1+eZ,$$

где:

- e постоянная величина равная 2,71;
- для рассматриваемого больного в одной из анализируемых групп классификации (это всегда группа зависимой переменной, имеющая больший код, в нашем случае 1-РПЖ, а у группы аденомы код, соответственно, равен 0);
- значение Z необходимо рассчитать по дополнительной формуле:

$$Z=66,0-21,64 \times \text{Пр}1-1,0 \times \text{Пр}2-0,479 \times \text{Пр}3-3,79 \times \text{Пр}4,$$

где:

- 1 – инфекционные заболевания;
- 2 – уровень ПСА;
- 3 – уровень креатинина;
- 4 – мышечная слабость (данные признаки были рассчитаны с помощью бинарной логистической регрессии).

Используя данный математический расчет, обладая минимальными результатами клинического обследования можно предположить вероятность наличия рака предстательной железы у пациента с точностью, приближающейся к 97,5%.

Обладая полученным опытом и возможным широким применением метода многофакторного анализа и логической регрессии, можно избежать «ненужных биопсий» у пациентов с ПСА 4–9 нг/л.

Следовательно, применение дискриминантного анализа и логистической регрессии позволяет с достаточной точностью классифицировать больных и сформировать при скрининге группу риска РПЖ.

Заключение

Бинарная логическая регрессия (математическая обработка клинических признаков болезни) у пациентов с подозрением на РПЖ обладает высокой специфичностью (97,5%). Данный метод статистической обработки позволяет выбрать из множества признаков конкретного пациента для выполнения биопсии предстательной железы и тем самым, снизить частоту напрасных биопсий, а также определить группы больных с высоким или низким риском развития РПЖ, что в свою очередь позволяет снизить затраты на диагностику и лечение данной категории пациентов.

Литература

- Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г., Толкачев А.О. Скрининг рака предстательной железы на основе многофакторного анализа. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2014; 4: 38–42. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Kul'chenko N.G., Tolkachev A.O. Skringing raka predstatel'noj zhelezy na osnove mnogofaktornogo analiza. Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitacija, vrach i zdorov'e. 2014; 4: 38–42. [in Russian]
- Костин А.А., Асратов А.Т., Кульченко Н.Г., Толкачев А.О. Прогнозирование развития рака предстательной железы с помощью общих моделей дискриминантного анализа. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2015; 3: 67–74. / Kostin A.A., Asratov A.T., Kul'chenko N.G., Tolkachev A.O. Prognozirovanie razvitija raka predstatel'noj zhelezy s pomoshh'ju obshhikh modelej diskriminantnogo analiza. Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Serija: Medicina. 2015; 3: 67–74. [in Russian]
- Костин А.А., Кульченко Н.Г., Толкачев А.О. Рак предстательной железы. Принципы ранней диагностики. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016; 4: 68–76. / Kostin A.A., Kul'chenko N.G., Tolkachev A.O. Rak predstatel'noj zhelezy. Principy rannej diagnostiki. Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Serija: Medicina. 2016; 4: 68–76. [in Russian]
- Hori S., Blanchet J.S., McLoughlin J. From prostate-specific antigen (PSA) to precursor PSA (proPSA) isoforms: a review of the emerging role of proPSAs in the detection and management of early prostate cancer. BJU Int. 2013; 112 (6): 717–28
- La Rochelle J., Amling C.L. Prostate cancer screening: what we have learned from the PLCO and ERSPC trials. Curr Urol Rep 2010; 11 (3): 198–201.
- Mousavi S.R., Sadeghi-Naini A., Czarnota G.J., Samani A. Towards clinical prostate ultrasound elastography using full inversion approach. Med. Phys. 2014; 41 (3): 33–51.
- Oranusi C.K., Ugezu A.I., Nwofor A. Diagnosis of prostate cancer with needle biopsy: should all cases be biopsied before treatment? Niger J.Clin. Pract. 2012; 15(1): 48–50.
- Tang P., Chen H., Uhlman M., Lin Y.R., Deng X.R., Wang B., Yang W.J., Xie K.J. A nomogram based on age, prostate-specific antigen level, prostate volume and digital rectal examination for predicting risk of prostate cancer. Asian J. Androl. 2013; 14(1): 129–33.

Сведения об авторах:

- Толкачев Александр Олегович** – врач уролог, младший научный сотрудник МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва
Пашина Наталья Рудольфовна – д.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва
Ермоленко Кристина Станиславовна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, Москва
Русанова Екатерина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики РУДН, Москва
Кобыляну Георгий Николаевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики РУДН, Москва