

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- ©**Степанов Н. Ю.**, ORCID: 0000-0002-8293-9753, SPIN-код: 5786-4753, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Россия, jedi777jedi@mail.ru
- ©**Дуваяров З. А.**, ORCID: 0000-0003-2247-9991, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Россия, Duvayarov@mail.ru
- ©**Быстрова И. Г.**, ORCID: 0000-0001-7457-1445, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Россия, bystrova-96@list.ru
- ©**Чепайкина Т. В.**, ORCID: 0000-0002-5714-7033, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Россия, tchepaykina@mail.ru
- ©**Кострова В. В.**, ORCID: 0000-0003-0014-0858, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Россия, pr.60let@mail.ru

OPTIMIZATION OF EARLY DIAGNOSTICS OF PROSTATE CANCER

- ©**Stepanov N.**, ORCID: 0000-0002-8293-9753, SPIN-code: 5786-4753, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, jedi777jedi@mail.ru
- ©**Duvayarov Z.**, ORCID: 0000-0003-2247-9991, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, duvayarov@mail.ru
- ©**Bystrova I.**, ORCID: 0000-0001-7457-1445, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, bystrova-96@list.ru
- ©**Chepaikina T.**, ORCID: 0000-0002-5714-7033, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, tchepaykina@mail.ru
- ©**Kostrova V.**, ORCID: 0000-0003-0014-0858, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, pr.60let@mail.ru

Аннотация. Распространенность и заболеваемость раком предстательной железы постепенно увеличивается как в России, так и в странах ближнего и дальнего зарубежья. О трудностях дифференциальной диагностики рака предстательной железы убедительно свидетельствует тот факт, что уровень диагностических ошибок достигает 40%. Следует отметить, что при оценке дифференциально-диагностических возможностей показателей клинического и специального методов обследования больных с симптомами нижних мочевых путей обнаружены разногласия по 46–77% проанализированным клиническим признакам, изменения которых преимущественно отражают негативный характер влияния продуктов распада опухоли на организм больного. Целью исследования было улучшение ранней диагностики рака предстательной железы путем использования математического метода дифференциальной диагностики патологии предстательной железы, а также обоснование предложенного способа ранней диагностики рака предстательной железы у больных с клинической симптоматикой. Использование предложенного нами способа ранней диагностики рака предстательной железы делает диагноз не только достоверным и точным, но еще и независимым от уровня квалификации врача-уролога и его личного опыта, позволяет унифицировать, оптимизировать и персонифицировать дифференциальный диагноз гипертрофия предстательной железы и рак предстательной железы.

Abstract. The prevalence and incidence of prostate cancer is gradually increasing both in our country and in countries near and far abroad. The difficulties in the differential diagnosis of prostate cancer are convincingly evidenced by the fact that the level of diagnostic errors reaches 40%. It should be noted that in assessing the differential diagnostic capabilities of the indicators of the clinical and special examination methods for patients with lower urinary tract symptoms, disagreements were found in 46–77% of the analyzed clinical signs, the changes of which mainly reflect the negative nature of the effect of tumor decay products on the patient's body. The aim of the study was to improve the early diagnosis of prostate cancer by using the mathematical method of differential diagnosis of prostate pathology, as well as the rationale for the proposed method for early diagnosis of prostate cancer in patients with clinical symptoms. Using our proposed method for early diagnosis of prostate cancer makes the diagnosis not only reliable and accurate, but also independent of the level of qualification of the urologist and his personal experience, allows you to unify, optimize and personify the differential diagnosis of prostatic hypertrophy and prostate cancer.

Ключевые слова: рак предстательной железы, гипертрофия предстательной железы, диагностика.

Keywords: prostate cancer, prostate hypertrophy, diagnosis.

Распространенность и заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) постепенно увеличивается как в нашей стране, так и в странах ближнего и дальнего зарубежья, и занимает одно из первых мест в структуре онкоурологической патологии [1]. Мужчине в возрасте 45 лет с симптомами нижних мочевых путей рекомендуется проходить урологическое обследование с целью ранней диагностики РПЖ по меньшей мере один раз в полтора года [1, с. 34]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, среднестатистический человек, который, предположительно, доживет до 75 лет, имеет 41,54% — риск карциномы простаты, и 9,51% — риск наличия клинических признаков РПЖ, а также 3,1–3,5% — риск умереть от этой опухоли [2, с. 153].

О трудностях дифференциальной диагностики РПЖ убедительно свидетельствует тот факт, что уровень диагностических ошибок достигает 40% [3, с. 53]. В связи с этим продолжается поиск критериев и методов, позволяющих максимально рано и объективно диагностировать характер заболеваний предстательной железы для гарантированно эффективной терапии у пациентов с симптомами нижних мочевых путей [3, с. 53].

При сравнительном анализе диагностических методов первичного обследования больных РПЖ установлено, что самую высокую специфичность демонстрирует трансректальная сонография (ТРУЗИ) — 60%, наименьшую — уровень простат-специфического антигена (ПСА-тест) — 26%, но каждый метод обладает относительно невысоким уровнем положительной оценки 68% — ТРУЗИ, по 56% — пальцевое исследование простаты (ПП) и ПСА-тест [4–5]. Максимально выраженный уровень положительной оценки при положительных данных всей диагностической триады составляет 60,2–87,5% [1, с. 35]. Следует отметить, что при оценке дифференциально-диагностических возможностей показателей клинического и специального методов обследования больных с симптомами нижних мочевых путей обнаружены разногласия по 46–77% проанализированным клиническим признакам, изменения которых преимущественно отражают негативный характер влияния продуктов распада опухоли на организм больного.

Вероятные разногласия, в свою очередь, не были строго специфичными для РПЖ, а некоторые наиболее важны, например, уровень общего ПСА.

Итак, массовый скрининг РПЖ у больных с расстройствами мочеиспускания является одной из самых актуальных проблем современной урологии. Однако, несмотря на значительные успехи в этой области, детально разработанный алгоритм обследования урологического больного с подозрением на онкозаболевания предстательной железы на сегодняшний по-прежнему отсутствует, и вопрос о поиске оптимального метода ранней диагностики остается открытым [4, с. 76]. При этом получение максимально объективной информации о конкретном пациенте с заболеваниями предстательной железы, снижение доли субъективизма, значимости личностных факторов в работе врача является особенностями современных требований к урологу в плане дифференциальной диагностики патологии простаты.

Компьютеризация диагностического процесса, более широкое использование математических методов позволят легко применять вместе с «творческим методом» постановки диагноза, основанным на искусстве традиционной диагностики, принципиально иной качественный и количественный метод, не требующий многолетнего клинического практического опыта и высокой квалификации, но тем не менее, более полно использует наработанный «коллективный опыт» современной медицины.

Целью исследования было улучшение ранней диагностики РПЖ путем использования математического метода дифференциальной диагностики патологии предстательной железы, а также обоснование предложенного способа ранней диагностики РПЖ у больных с симптомами нижних мочевых путей.

Материалы и методы

Данные исследование было выполнено на базе ГБУЗ РМ «МРЦКБ». Для изучения данных о 200 больных, находившихся под нашим наблюдением с 2014 по 2019 г. включительно, был использован арсенал математических методов дифференциальной диагностики патологии предстательной железы. В первый этап исследования включены пациенты с гиперплазией предстательной железы (ГП) ГП и РПЖ (по 100 пациентов соответственно), в группе пациентов с РПЖ у 49% пациентов выполнена радикальная простатэктомия. Вторым этапом исследования была клиническая апробация предложенного способа диагностики РПЖ у больных с симптомами нижних мочевых путей. Были включены 100 пациентов в возрасте от 41 до 75 лет. Для ранней диагностики РПЖ была применена методика неоднородной последовательной процедуры распознавания, которая базируется на методе Байеса и стандартным формулам [5, с. 21]:

$$DK(x_i) = 100 \lg(P^*(x_i/A_1)/P^*(x_i/A_2))$$
$$I(x_i) = DK(x_i) * 0,5 * [P^*(x_i/A_1) - P^*(x_i/A_2)]$$

где DK — диагностический коэффициент; $P^*(x_i/A_1)$ — частота соответствующего диапазона признаки x_i у больных гиперплазией предстательной железы; $P^*(x_i/A_2)$ — частота соответствующего диапазона признаки x_i у больных РПЖ; x_i — объективные параметры больного, I — информативность.

Влияющими на точность дифференциальной диагностики между ГП и СП считали только те параметры из общего числа использованных, суммарная информативность которых превышала значение 0,5, согласно требованиям метода.

Каждого пациента с симптомами нижних мочевых путей обследовали в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов. Клинико-лабораторные исследования выполнялись по стандартным методикам, которые используются в лабораториях ГБУЗ РМ

«МРЦКБ». Полученные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Суть способа ранней диагностики РПЖ заключается в том, что оценивают все имеющиеся объективные параметры у конкретного пациента с симптомами нижних мочевых путей. По полученным данным рассчитывают диагностические коэффициенты (DK), которые вычисляются, и за достижением того или иного диагностического порога с вероятностью 95% (согласно таблице пороговых сумм диагностических коэффициентов [5] прогнозируют диагноз ГП или РПЖ (Таблица).

Ранняя диагностика РПЖ у больных с симптомами нижних мочевых путей выполняется следующим образом. У пациентов определяют указанные в таблице показатели организма и особенности везикоуретрального сегмента, значение которых сопоставляют с соответствующими диапазонами диагностической таблицы и определяют по ней DK, которые затем суммируются. При величине суммы DK, равной 110, с вероятностью 95% диагностируют ГП, требует назначения соответствующего лечения. За достижением порога, равному 120, — преобладание о РПЖ, что требует выполнения биопсии простаты. При получении суммы DK, не достигает порогового значения, диагностируют состояние предстательной железы, требующего назначения дополнительных методов обследования (компьютерной спиральной томографии, магнитно-резонансной томографии или спектроскопии, сцинтиграфии скелета, расчета фракций простатического специфического антигена, его соотношений, скорости его роста в год, срок удвоения его общей фракции и др., также по итогам и биопсии предстательной железы).

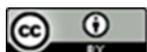
Таблица.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПРИЗНАКОВ И ЗНАЧЕНИЙ ДИАПАЗОНОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РПЖ

Наименование признака	Px_i	A_1Px_i/A_2	DK	ΣI
<i>Возраст пациента, года</i>				
До 60	0,107	0,199	-18,9	1,24
61-70	0,458	0,498	+1,35	0,005
71-80	0,335	0,201	+15,54	0,79
<i>Продолжительность анамнеза заболевания, года</i>				
До 2	0,245	0,701	-19,12	2,31
2-3	0,123	0,125	-7,12	0,04
Более 3	0,548	0,214	+23,21	3,98
<i>Жалобы на боль в подвздошной области</i>				
Да	0,038	0,415	-71,45	10,25
Нет	0,977	0,701	+13,54	1,25
<i>Снижение массы тела в течение трех месяцев</i>				
Нет	0,945	0,861	+7,31	0,21
До 10 кг	0,074	0,054	+8,21	0,09
Более 10 кг	0,015	0,214	-95,21	6,24
<i>Учащенное мочеиспускание</i>				
Да	1	0,244	+17,24	2,78
Нет	0	0,108	-12,14	2,09
<i>Затрудненное мочеиспускание</i>				
Да	0,997	0,954	+3,11	0,12



Наименование признака	Px_i	A_1Px_i/A_2	DK	ΣI
Нет	0,009	0,075	-94,45	3,21
<i>Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря</i>				
Да	0,987	0,844	+25,11	0,12
Нет	0,009	0,451	-111,32	3,31
<i>Острая задержка мочи в анамнезе</i>				
Да	0,457	0,648	-13,25	3,25
Нет	0,547	0,128	+16,25	1,44
<i>Артериальное давление систолическое, мм рт. ст.</i>				
До 140	0,458	0,654	-12,21	2,12
140 и более	0,235	0,258	+13,97	2,65
<i>Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.</i>				
До 80	0,425	0,745	-9,32	1,02
Более 80	0,532	0,321	+21,37	1,44
<i>Частота дыхательных движений в минуту</i>				
До 16	0,214	0,746	-13,24	3,78
17 и более	0,325	0,214	+37,17	5,75
<i>Аускультативные характеристики дыхания</i>				
Везикулярное	0,64	0,64	0	0
Жесткое	0,189	0,075	-68,24	0,24
Наличие хрипов	0,174	0,214	+6,75	5,32
<i>Результаты пальцевого исследования простаты</i>				
Увеличение размеров	0,032	0,532	+18,55	2,65
Да	0,984	0,874	-41,21	5,25
Нет				
<i>Характеристика контуров</i>				
Четкие	0,87	0,528	+18,87	4,78
Нечеткие	0,12	0,485	-41,21	0,45
<i>Консистенция ткани простаты</i>				
Эластичная	0,87	0,111	+85,65	30,25
Плотная	0,189	0,555	-45,25	8,45
Хрящеподобной	0	0,333	-120,0	9,98
<i>Наличие пальпируемых узлов</i>				
Да	0,883	0,553	+20,32	3,35
Нет	0,117	0,447	-58,21	9,60
<i>Симметричность простаты</i>				
Асимметрия	0,099	0,421	-62,86	10,12
Есть асимметрии	0,901	0,579	+ 19,20	3,09
<i>Подвижность слизистой оболочки прямой кишки</i>				
Без особенностей	0,189	0,491	-41,46	6,26
Трудно смещается	0,748	0,5	+ 17,49	2,17
<i>Масса тела пациента, кг</i>				
До 60	0,189	0,491	-41,46	6,26
61-80	0,748	0,5	+ 17,49	2,17
81 и более	0,063	0,009	+84,51	2,28
<i>Частота мочеиспускания ночью, раз</i>				
До 5	0,234	0,763	-51,33	13,58
6 и более	0,766	0,237	+ 50,95	13,48
<i>Частота мочеиспускания, раз в сутки</i>				



Наименование признака	Px_i	A_1Px_i/A_2	DK	ΣI
До 11	0,072	0,265	-56,59	5,46
11-15	0,324	0,577	-25,06	2,62
Более 15	0,604	0,158	+ 58,24	12,99
<i>ПСА общий, нг / мл</i>				
До 4,4	0,577	0,544	+2,56	0,04
4,41-6,0	0,235	0,07	+ 52,60	4,34
6,01-10,0	0,125	0,193	-18,87	0,64
10,01 и более	0,063	0,193	-48,62	3,16
<i>Количество мочи в порции (среднее), мл</i>				
До 150	0,126	0,053	+37,61	1,37
151 и более	0,874	0,947	-3,48	0,13
<i>Белок в моче, г/сут</i>				
До 0,033	0,514	0,395	+ 11,44	0,68
0,034 и выше	0,486	0,605	-9,51	0,57
<i>pH мочи</i>				
Слабо-кислая	0,009	0,035	-58,98	0,77
Норма	0,622	0,895	-15,80	2,16
Щелочная	0,369	0,070	+72,19	10,79
<i>Удельный вес мочи, у. е.</i>				
До 1011	0,162	0,456	-44,94	6,61
1012-1020	0,658	0,474	+ 14,24	1,31
1021 и более	0,18	0,07	+41,02	2,26
<i>Количество лейкоцитов в моче</i>				
До 10	0,4	0,56	-12,61	1,01
11-50	0,54	0,15	+ 55,63	10,85
51 и более	0,06	0,29	-68,43	7,87
<i>Количество эритроцитов в моче</i>				
До 5	0,54	0,49	+4,22	0,11
6-50	0,32	0,23	+ 14,34	0,65
51 и более	0,14	0,28	-30,1	2,11
<i>Вместимость мочевого пузыря при УЗИ, мл</i>				
До 200	0,108	0,522	-68,42	14,16
201 и более	0,054	0,337	-71,52	10,12
<i>Количество остаточной мочи при УЗИ, мл</i>				
До 50	0,108	0,281	-41,53	3,59
51-100	0,171	0,281	-21,57	1,19
101- 200	0,198	0,246	-9,43	0,23
201 и более	0,523	0,193	+43,29	7,14
<i>Ширина простаты, см</i>				
До 4,0	0,018	0,167	-96,74	7,21
4,1 - 5,0	0,252	0,395	-19,52	1,4
5,1 -6,0	0,459	0,325	+ 14,99	1,0
6,01 и более	0,270	0,114	+37,45	2,92
<i>Высота простаты, см</i>				
До 4,0	0,126	0,43	-53,31	8,1
4,01-5,0	0,459	0,368	+ 9,6	0,44
5,01-6,0	0,261	0,175	+ 17,36	0,75
6,01 и более	0,153	0,026	+76,97	4,89



Наименование признака	Px_i	A_1Px_i/A_2	DK	ΣI
<i>Длина простаты, см</i>				
До 4,0	0,207	0,509	-9,07	5,9
4,01-5,0	0,514	0,351	+16,57	1,35
5,01-6,0	0,162	0,114	+15,26	0,37
6,01 и более	0,117	0,026	+65,32	2,97
<i>Средний объем простаты, мл</i>				
До 50	0,08	0,41	-70,97	11,71
51-150	0,82	0,57	+15,79	1,97
151 и более	0,1	0,02	+77,06	3,08
<i>Эхогенность простаты при УЗИ</i>				
Норма	0,072	0,265	-56,59	5,46
Снижена	0,324	0,577	-25,06	2,62
Увеличена	0,604	0,158	+58,24	12,99
<i>Эхогенность узла при УЗД</i>				
Норма	0,73	0,474	+18,75	2,4
Снижена	0,054	0,465	-93,51	19,22
Увеличена	0,216	0,061	+54,91	4,26
<i>Состояние капсулы простаты при УЗИ</i>				
Норма	0,901	0,478	+27,53	5,82
Повреждена	0,099	0,522	-72,2	15,27
<i>Объем подозрительного участка при УЗИ, мл</i>				
До 10,0	0,833	0,446	+27,13	5,25
10,1 и более	0,167	0,554	-52,08	10,08
<i>Асимметрия железы при УЗИ</i>				
Нет	0,928	0,54	+23,52	4,56
Да	0,072	0,46	-80,54	15,62

Примечание: Px_i — частота диапазона признака в группе больных ГП; A_1Px_i/A_2 — частота диапазона признака в группе больных РПЖ; DK — величина диагностического коэффициента определенного диапазона признака; ΣI — суммарная информативность всех диапазонов.

Отличительной особенностью и преимуществом предложенного способа ранней диагностики РПЖ у больных с симптомами нижних мочевых путей является то, что в его основе лежит математическая модель консолидированной биологической системы пациента с патологией простаты. Практическое использование этого способа показало, что точность диагноза составляет при первичной и повторной биопсии простаты — 87,5% и 90,0% соответственно ($p < 0,05$).

Различные формы РПЖ были диагностированы в 47,5% и 68,2% наблюдений при первичной и повторной биопсии простаты, $p < 0,01$. Диагноз ГП, по данным суммы DK менее 110, прогнозировали 61,4% больных, $p < 0,05$.

С другой стороны, морфологическое подтверждение диагноза РПЖ при первичной и повторной биопсии простаты у мужчин с суммой DK более — 130 установлен в 10,2% и 17,4% пациентов ($p > 0,05$) соответственно, что позволяет значительно уменьшить количество ненужных биопсий простаты в 84–90% наблюдениях.

Таким образом, использование предложенного нами способа ранней диагностики РПЖ делает диагноз не только достоверным и точным, но еще и независимым от уровня квалификации врача-уролога и его личного опыта, позволяет унифицировать, оптимизировать и персонифицировать дифференциальный диагноз ГП и РПЖ, при всем этом

экономия материальные и временные затраты как на принятие решения урологом, так и на назначение оптимального лечения этой тяжелой категории больных.

Список литературы:

1. Чиисов В. И., Русаков И. Г. Заболеваемость раком предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. №2-3. С. 6-7.
2. Глыбочко П. В., Аляев Ю. Г., Амосов А. В., Еникеев Д. В. Необратимая электропорация рака предстательной железы // Урология. 2016. №6. С. 153-157.
3. Воробьев А. А., Амосов А. В., Крупинов Г. Е., Ганжа Т. М., Лумпов И. С. Первый опыт диагностики локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. №3 (63). С. 53-55.
4. Амосов А. В., Крупинов Г. Е., Аркадьев А. М., Семендяев Р. И., Воробьев А. В., Лумпов И. С. Диагностика рака предстательной железы с использованием гистосканирования и ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной // Онкоурология. 2016. Т. 12. №2. С. 74-79. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-74-79>
5. Науменко А. П., Кудрявцева И. С., Одинец А. И. Вероятностно-статистические методы принятия решений: Теория, примеры, задачи. Омск, 2017. 51 с.

References:

1. Chiisov, V. I., & Rusakov, I. G. (2011). Prostate cancer morbidity in Russia. *Experimental and Clinical Urology*, (2-3), 6-7. (in Russian).
2. Glybochko, P. V., Alyaev, Yu. G., Amosov, A. V., & Enikeev, D. V. (2016). Irreversible Electroporation to Treat Prostate Cancer (Nanoknife). *Urology*, 6, 153-157. (in Russian).
3. Vorobyov, A. A., Amosov, A. V., Krupinov, G. E., Ganzha, T. M., & Lumpov, I. S. (2016). First Experience of Diagnosis of Prostate Cancer Local Recurrence after Radical Prostatectomy. *Medical Bulletin of Bashkortostan*, 11(3), 53-55. (in Russian).
4. Amosov, A. V., Krupinov, G. E., Arkadyev, A. M., Semendyaev, R. I., Vorobev, A. A., & Lumpov, I. S. (2016). Histoscanning and shear wave ultrasound elastography for prostate cancer diagnosis. *Cancer Urology*, 12(2), 74-79. (in Russian). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-74-79>
5. Naumenko, A. P., Kudryavtseva, I. S., & Odinets, A. I. (2017). Probabilistic and statistical decision-making methods: Theory, examples, tasks: a training manual. Omsk. (in Russian).

*Работа поступила
в редакцию 28.03.2020 г.*

*Принята к публикации
01.04.2020 г.*

Ссылка для цитирования:

Степанов Н. Ю., Дуваяров З. А., Быстрова И. Г., Чепайкина Т. В., Кострова В. В. Оптимизация ранней диагностики рака предстательной железы // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №5. С. 97-104. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/12>

Cite as (APA):

Stepanov, N., Duvayarov, Z., Bystrova, I., Chepaikina, T., & Kostrova, V. (2020). Optimization of Early Diagnostics of Prostate Cancer. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 97-104. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/12>

