

РАННЯ ДІАГНОСТИКА РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ХВОРИХ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ БІОПСІЇ

В.М. Григоренко, М.В. Вікарчук, Н.В. Бровко

ДУ «Інститут урології НАМН України»

Вступ. Проблема раку передміхурової залози (РПЗ) набула особливої актуальності внаслідок неухильного зростання захворюваності та смертності, а також у зв'язку з труднощами своєчасної діагностики. Це найбільш поширена солідна пухлина, яка посідає 2–3 місця в структурі онкологічних захворювань після раку легенів і шлунка [1, 2]. Так, у 2012 р. у світі зареєстровано 1,1 мільйона нових випадків РПЗ, що склало 15% усіх вперше виявлених злоякісних новоутворень (ЗНУ) у чоловіків, при цьому, 70% випадків діагностуються в економічно розвинених країнах [3, 4]. Так, в Австралії/Новій Зеландії та Північній Америці показник захворюваності становить 111,6 та 97,2 чоловіків відповідно [5]. В Україні щорічно діагностується близько 7000 нових випадків захворювання і реєструється 3500 смертей від РПЗ. Так, у 2013 р. в нашій країні доля локалізованих форм, коли ще можливе проведення радикального лікування, склала лише 43,2% всіх виявлених випадків, що значно нижче аналогічного показника в країнах Західної Європи та Північної Америки [4]. Така ситуація, перш за все, пов'язана із відсутністю програм скринінгу та недостатньою доступністю ранньої діагностики РПЗ для населення [6].

Нині у світі існують програми скринінгу ЗНУ передміхурової залози (ПЗ), куди включають пацієнтів з рівнем ПСА вище 3–4 нг/мл. Однак доведена їх низька специфічність, оскільки РПЗ досить часто поєднується з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) та хронічним простатитом. Це призводить до виконання непотрібних біопсій і гіпердіагностики клінічно незначимого РПЗ [3]. Як наслідок, використовується велика кількість нових параметрів, пов'язаних з ПСА: швидкість наростання ПСА, вікові норми ПСА, вміст вільного ПСА і т.ін. Всі ці показники необхідні, але і вони не допомагають у визначенні чітких показань до біопсії [4].

Для визначення показань до біопсії та зменшення кількості непотрібних маніпуляцій були розроблені калькулятори оцінки ймовірності

новоутворення ПЗ. Один із них створений на основі Європейського рандомізованого дослідження скринінгу РПЗ (ERSPS) в результаті мультиваріантного логістичного регресивного аналізу. Він базується на даних 3624 біопсій у чоловіків, віком 55–75 років. Показаннями для проведення біопсії ПЗ були рівень ПСА ≥ 4 нг/мл і/або зміни при пальцевому ректальному дослідженні (ПРД), а з 1997 р. – тільки рівень ПСА ≥ 3 нг/мл. Ймовірність виявлення РПЗ оцінювали залежно від вихідних значень ПСА, результатів ректального дослідження, ТРУЗД та об'єму ПЗ. Даний калькулятор має 6 рівнів, вибір якого залежить від того, чи проходив раніше пацієнт скринінг або біопсію ПЗ. Методика доступна як для лікарів, так і для пацієнтів, має високий ступінь вірогідності, але, разом з тим, вимагає застосування великої кількості діагностичних методів [4].

Інший калькулятор розроблений на підставі досліджень Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT), куди були включені наступні показники: вік пацієнта, раса, рівень ПСА, дані ПРД, сімейний анамнез та дані попередньої біопсії [4]. Даний калькулятор вказує на ризик наявності новоутворення передміхурової залози вже під час амбулаторного прийому, він зручний у використанні, але недоліком його є недооцінка захворювання високого ризику до 50%. Тобто, результати потрібно множити на два [7].

Така ситуація потребує розробки та впровадження в практику доступних та вірогідних моделей аналізу показників обстеження захворювань ПЗ для вчасної діагностики ЗНУ. При цьому базовими елементами повинні бути методи, запропоновані існуючими стандартами діагностики, які добре відомі практичним лікарям-урологам, впроваджені і повсякденно використовуються в їх роботі.

Тому метою даного дослідження є створення тесту ранньої діагностики РПЗ, що використовує прості та доступні методи обстежень та має високу вірогідність встановлення чи виключення діагнозу.

Матеріали і методи дослідження. Основою дослідження стали результати ретельного ретроспективного вивчення даних обстеження та лікування 177 чоловіків. Пацієнти були направлені з підозрою на злоякісну пухлину для проведення трансректальної мультифокальної біопсії. При цьому, беручи до уваги питання, яке підлягало вирішенню, завданням роботи стало визначення діагностичної цінності скринінгових методик, які прийняті як стандарт (пальцеве ректальне дослідження (ПРД), розгорнутий ПСА, ТРУЗД ПЗ). Морфологічно верифіковано діагноз РПЗ у 105 випадках і ДГПЗ – у 72. У переважній більшості хворих – у 94 (89,5%) диференціація пухлин за Глісоном становила 6 балів і менше, у 11 пацієнтів – визначались низько диференційовані захворювання.

Всі хворі на РПЗ мали клінічно локалізовані форми захворювання – I–II ст. Аналізувались вік та результати клінічних обстежень, що включали: ПРД, t-ПСА загальний (нг/мл), f-ПСА вільний (нг/мл), а також індекси співвідношення відсотка вільного ПСА (%f-ПСА) і щільності ПСА (ПСА D), три лінійні розміри ПЗ, одержані при УЗД – УЗД1 (мм), УЗД2 (мм), УЗД3 (мм), об'єм ПЗ (см³).

Результати та їх обговорення. Вік чоловіків є одним із факторів ризику розвитку як доброякісної, так і злоякісної патології ПЗ. На момент включення в дослідження середній вік обстежених склав $65,60 \pm 0,56$ року (рис. 1).

Як видно із гістограми, найбільша кількість хворих – 85, що становить 48,0%, представлена

віковою категорією 60–69 років, тільки 2 були молодші, ніж 50, і 3 – старші, ніж 80 років.

Особливості розподілу хворих за віком, залежно від встановленого діагнозу, продемонстровані за допомогою коробочних діаграм (рис. 2). На діаграмах показане середнє значення змінних, нижній і верхній кuartили та довірчі інтервали середніх з імовірністю $p=0,001$.

Діаграма віку обстежених свідчить про близьке значення вікових показників у групах порівняння, що узгоджується із залежністю розвитку захворювань ДГПЗ і РПЗ від віку. Разом з тим, встановлено, що медіана віку хворих на ДГПЗ була більшою (67,5 проти 65,0 при РПЗ), що підтверджує існуючу точку зору щодо омолодження контингенту із злоякісною патологією.

Статистичні характеристики для змінної «вік» розраховані програмою з пакету SPSS (табл. 1).

З відомих позицій особливе значення в дослідженні надавалось вивченню рівня t-ПСА. Показник не має загальноприйнятого порогового або граничного значення, крім того він є органоспецифічним. Тому у багатьох хворих на РПЗ може бути низький рівень ПСА у сироватці крові і, навпаки, при рівнях ПСА > 20 нг/мл можуть виявлятися доброякісні зміни ПЗ, що пов'язано з її великим об'ємом. Підозра на наявність РПЗ повинна виникати, якщо рівень ПСА вище величин, прийнятих за норму у пацієнтів похилого і старечого віку.

Середнє значення t-ПСА у обстежених склало $12,19 \pm 0,62$ нг/мл. Його рівень у сироватці крові коливався від 2,7 до 39,2 нг/мл (рис. 3).

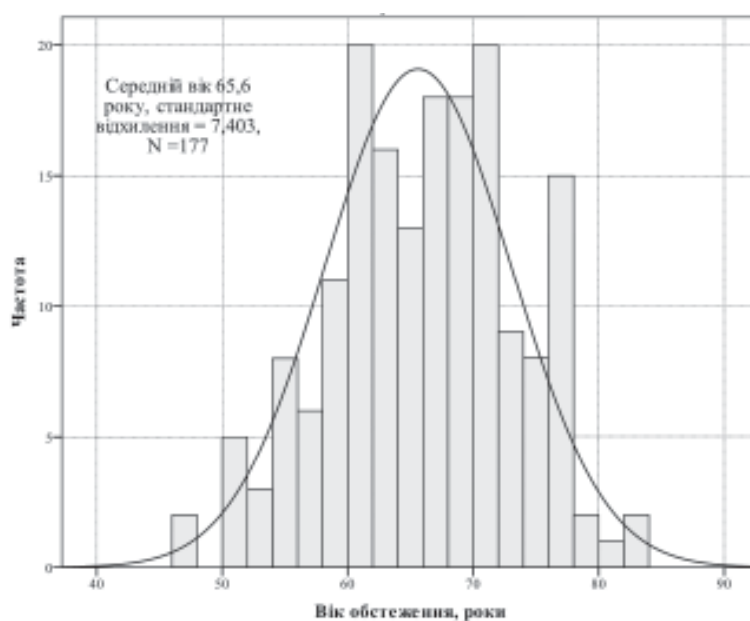


Рис. 1. Гістограма вікового розподілу у пацієнтів з підозрою на РПЗ

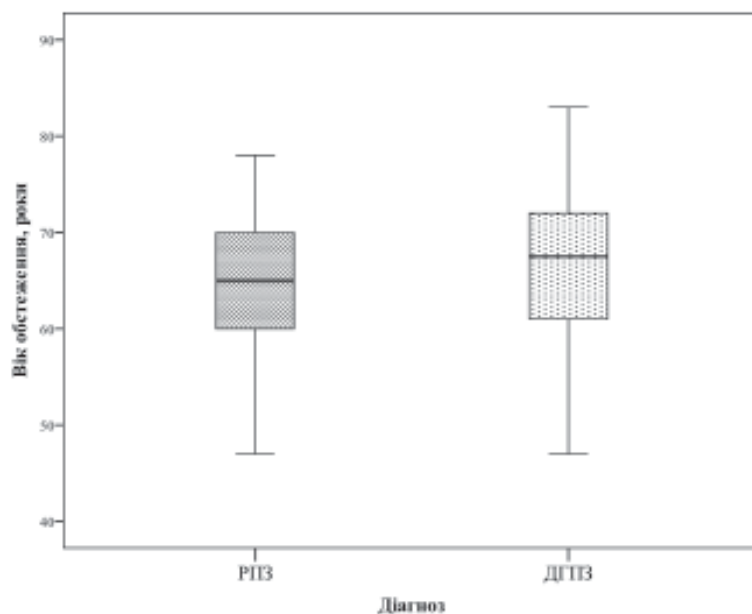


Рис. 2. Коробочні діаграми для змінної «вік» залежно від встановленого діагнозу

Таблиця 1

Статистичні значення вік з розподілом за діагнозом ДГПЗ, РПЗ

Діагноз	Середнє	99% ДІ для середн.	Ме-діана	Дис-персія	Стд. відхил.	Мін-мак	Роз-мах	Міжквар-тильн. розмах	Асиметрія	Екссес
РПЗ	65,04±0,69	63,22–66,85	65,0	50,31	7,09	47–78	31	10	-0,173±0,24	-0,452±0,47
ДГПЗ	66,19±0,92	63,75–68,62	67,5	59,23	7,7	47–83	36	11	-0,267±0,29	-0,303±0,57

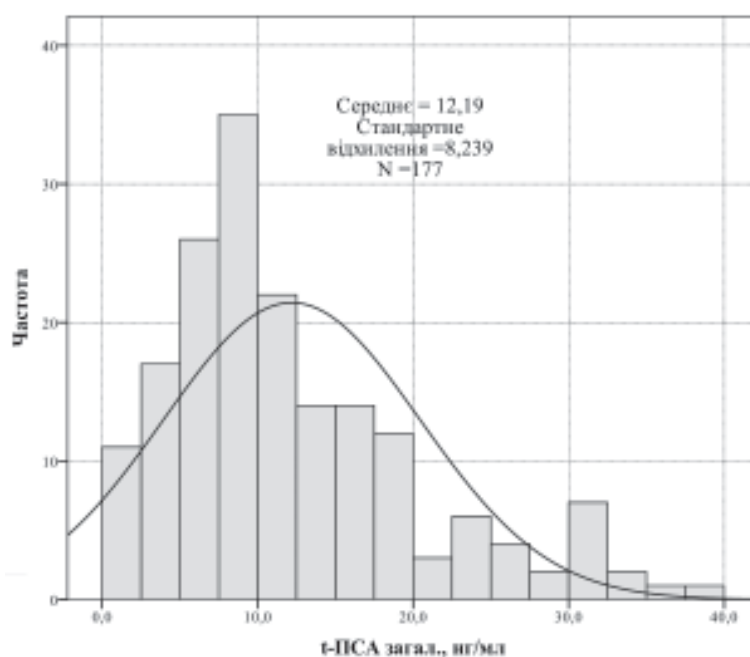


Рис. 3. Гістограма розподілу рівнів t-ПСА у пацієнтів з підозрою на РПЗ

При аналізі виду розподілу рівня t-ПСА виявлено, що він відрізнявся від нормального, тобто, сила впливу окремих значень величин, за рахунок яких формується середнє, є суттєвою.

Медіана рівня t-ПСА склала 13,0 нг/мл, 25% перцентиль – 6,36 нг/мл, 75% – 16,35 нг/мл. Отримані дані пояснюються певним чином тим, що в групі перебували хворі як з РПЗ, так і ДГПЗ.

Тому в ході дослідження проаналізовано величини показника залежно від діагнозу і виявлено суттєві відмінності (рис. 4). Всі величини, що порівнюються, а саме середні значення, верхні і нижні межі, медіани, міжквартильний розмах практично удвічі більші у разі РПЗ. Наведені дані свідчать про високу чутливість даного показника як критерію диференційної діагностики РПЗ/ДГПЗ і підтверджують його провідне місце серед доступних у практичній урології.

Статистичні характеристики для змінної t-ПСА розраховані програмою з пакету SPSS (табл. 2).

Клінічна цінність ПСА значно зростає при визначенні різних його форм, співвідношення яких відповідає характеру патологічного процесу в ПЗ. Так, в нормі, вміст вільної форми складає близько 10% від загальної кількості антигену. Частка вільної фракції ПСА в сироватці крові при РПЗ, як правило, значно нижча, порівняно з часткою f-ПСА при доброякісному процесі.

Середні значення f-ПСА дорівнювали $1,26 \pm 0,06$ нг/мл. Його рівень у сироватці коливався від 0,2 до 4,8 нг/мл (рис. 5).

При аналізі виду розподілу рівня f-ПСА встановлено, що він відрізнявся від нормального. Медіана рівня вільного ПСА склала 1,05 нг/мл, 25% процентиль – 0,68 нг/мл, 75% – 1,72 нг/мл.

Розподіл значень f-ПСА шляхом побудови коробочних діаграм залежно від діагнозу вказує, що отримані дані очікувані, оскільки, як відомо, фракція f-ПСА має тенденцію до зниження при РПЗ і своє клінічне значення проявляє при визначенні коефіцієнта (рис. 6). Наявність екстремальних викидів при РПЗ може бути розцінена як артефакти.

Статистичні характеристики для змінної f-ПСА розраховані програмою з пакету SPSS (табл. 3).

За даними ПРД пальповані пухлини ПЗ визначались у достовірно більшій кількості хворих (критерій хі-квадрат): 96 ($54,2 \pm 3,7\%$ випадках), у 81 ($45,8 \pm 3,5\%$) – вузлових змін не було ($p < 0,05$). При ТРУЗД, яке дозволяє підвищити рівень діагностики, пухлини візуалізувались у 112 ($63,3 \pm 3,2\%$) хворих, не визначались – у 65 ($36,7 \pm 2,9\%$). У 21 ($25,9 \pm 2,1\%$) із 81 хворого з непальпованими пухлинами РПЗ виявлено при ТРУЗД, тобто у кожного четвертого викорис-

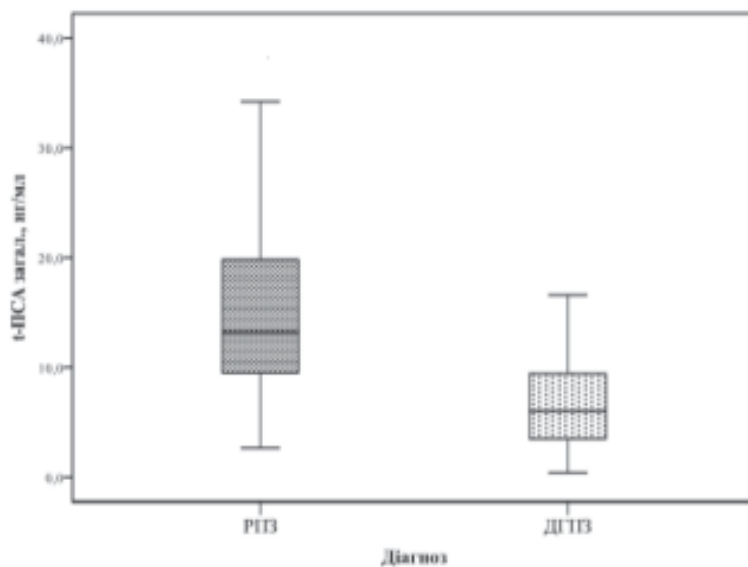


Рис. 4. Коробочні діаграми для змінної t-ПСА

Таблиця 2

Статистичні значення t-ПСА, нг/мл з розподілом за діагнозом ДГПЗ, РПЗ

Діагноз	Середнє	99% ДІ для середн.	Медіана	Дисперсія	Стд. відхил.	Min-max	Розмах	Міжквартильн. розмах	Асиметрія	Екссес
РПЗ	$15,69 \pm 0,8$	13,59–17,79	13,21	67,20	8,20	2,66–39,23	36,57	10,39	$0,91 \pm 0,24$	$0,11 \pm 0,47$
ДГПЗ	$6,98 \pm 0,60$	5,38–8,57	6,05	25,39	5,04	0,42–31,40	30,98	6,10	$1,89 \pm 0,29$	$6,76 \pm 0,57$

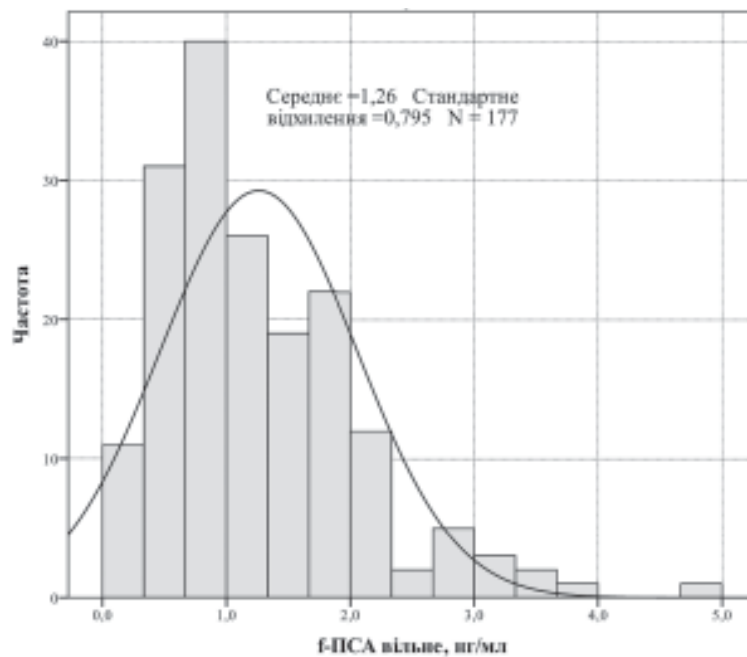


Рис. 5. Гістограма розподілу рівнів f-ПСА у пацієнтів з підозрою на РПЗ

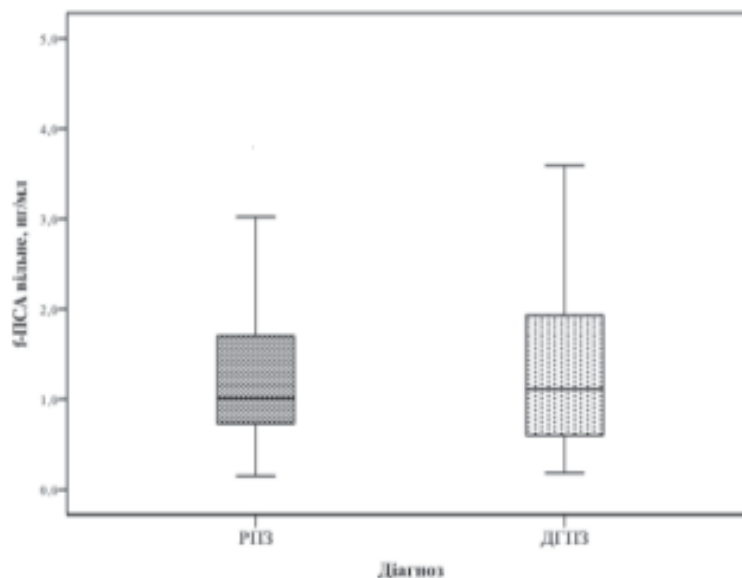


Рис. 6. Коробочні діаграми для змінної f-ПСА

Таблиця 3

Статистичні значення f-ПСА вільне з розподілом за діагнозом ДГПЗ, РПЗ

Діагноз	Середнє	99% ДІ для середн.	Медіана	Дисперсія	Стд. відхил.	Мінімум	Розмах	Міжквартильн. розмах	Асиметрія	Ексцес
РПЗ	1,25±0,08	1,05–1,45	1,01	0,61	0,78	0,15–4,76	4,61	1,00	1,55±0,24	3,91±0,47
ДГПЗ	1,28±0,92	1,02–1,54	1,12	0,67	0,82	0,18–3,59	3,41	1,36	-0,78±0,29	-0,04±0,57

тання ПРД не дозволило запідозрити РПЗ, що підтверджує сумнівність методу для виявлення ранніх форм захворювання. Крім оцінки структури залози за результатами ТРУЗД можливо

об'єктивно оцінити форму та розміри цього органа. Визначені наступні середні значення лінійних розмірів: УЗД 1 – 42,13±0,60 мм, УЗД 2 – 43,13±0,75 мм; УЗД 3 – 45,78±0,77 мм. Вони

можуть бути зведені до однієї змінної – об'єму ПЗ, який розраховується за загальноприйнятою формулою еліпсоїда.

Середній об'єм ПЗ склав $51,22 \pm 2,50\%$ см^3 і коливався від 4,00 до 186,09 см^3 (рис.7).

Одним із вагомих показників при диференційній діагностиці РПЗ/ДГПЗ є об'єм ПЗ. Значення його розподілу показало, що він відрізнявся від нормального. Медіана для об'єму склала – 42,40 см^3 , 25% процентиль – 38,02 см^3 , 75% – 53,45 см^3 .

Розподіл показника окремо для РПЗ та ДГПЗ вказує, що середні значення об'єму ПЗ при доброякісній гіперплазії суттєво відрізняються

від об'єму ПЗ при злоякісному процесі (рис. 8). Це є відомою особливістю, яка широко використовується на практиці. Діаграми при порівнянні вказують на наявність відхилення від нормального розподілу. У разі РПЗ вони пояснюються можливим поєднанням патології. Характер суттєвіших викидів при ДГПЗ є наслідком випадків, коли об'єм залози перевищував у 2–3 рази його середнє значення.

Статистичні характеристики для змінної об'єм ПЗ розраховані програмою з пакету SPSS (табл. 4).

У випадках діагностичного пошуку ранніх стадій пухлин рекомендується використовувати

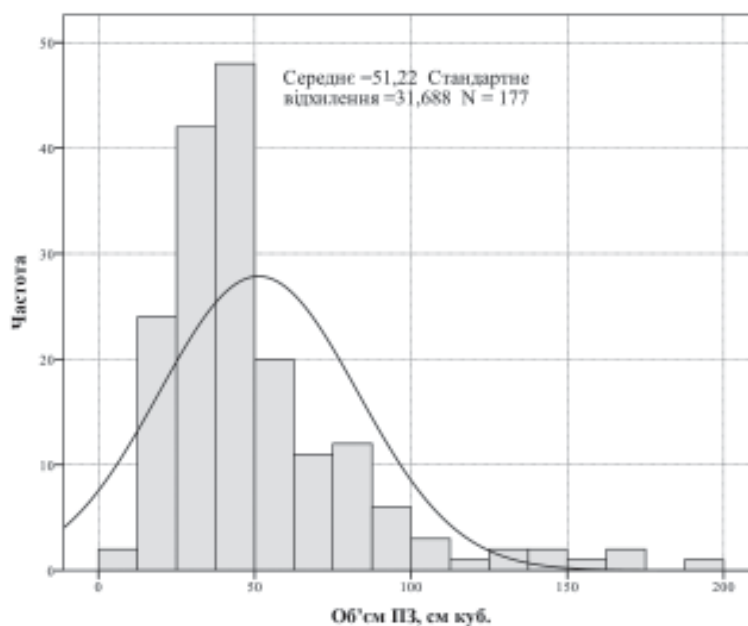


Рис. 7. Гістограма розподілу об'єму ПЗ у пацієнтів з підозрою на РПЗ

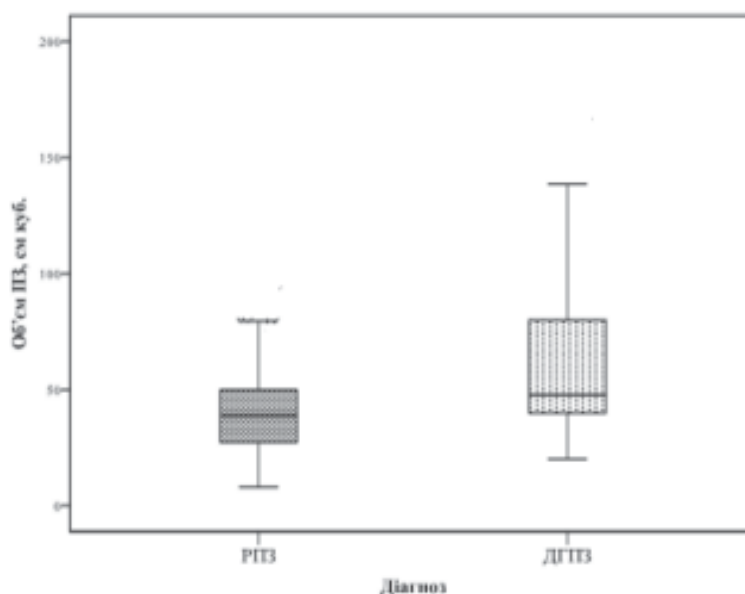


Рис. 8. Коробочні діаграми для змінної об'єму передміхурової залози

Статистичні значення об'єм ПЗ, см³ з розподілом за діагнозом ДГПЗ, РПЗ

Діагноз	Середнє	99% ДІ для середн.	Ме-діана	Дис-персія	Стд. відхил.	Міні-макс	Роз-мах	Міжквар-тільн. розмах	Асиметрія	Ексцес
РПЗ	42,80± 2,21	37,0– 48,6	38,72	512,26	22,63	8,0– 130,0	122,0	23,25	1,28± 0,24	1,80± 0,47
ДГПЗ	63,74± 4,66	51,39– 76,09	47,73	1521,17	39,0	20,0– 193,0	173,0	41,08	1,62± 0,29	2,30± 0,57

індекси – %f-ПСА та ПСА D як додаткові предиктори. Вони широко застосовуються в клінічній практиці як критерії для диференціальної діагностики ДГПЗ і РПЗ. %f-ПСА дозволяє визначити категорії ризику РПЗ у чоловіків з загальним рівнем ПСА від 4 до 10 нг/мл і негативному результаті пальцевого ректального дослідження. Проте, варто зауважити, що на це співвідношення можуть впливати окремі методологічні (температурний режим) і клінічні фактори (великий об'єм, рівень t-ПСА у сироватці > 10 нг/мл).

Середнє значення %f-ПСА – 14,45±1,20%. Конкретні величини показника коливались від 0,15 до 3,59 нг/мл.

Вид розподілу %f-ПСА у виборці відрізнявся від нормального. Медіана значення коефіцієнту склала 11,0; 25% перцентиль – 7,40%, 75% – 19,40% (рис. 9).

Різницю в розподілі показника %f-ПСА залежно від діагнозу вказує на значну різницю середніх, медіан, міжквартильного розмаху між величинами, отриманими для РПЗ та ДГПЗ, що є загально відомим фактом (рис. 10).

Статистичні характеристики для змінної f/t-ПСА*100 розраховані програмою з пакету SPSS (табл. 5).

Менші величини логічно характерні для РПЗ і є особливістю патології з огляду на провідне місце складової t-ПСА в системі диференційної діагностики.

Далі прокоментуємо показник ПСА D і зауважимо при цьому, що на диференційно-діагностичне значення його впливає об'єм ПЗ. А з огляду на те, що РПЗ майже у половині випадків зустрічається разом з ДГПЗ, за рахунок якої формується об'єм ПЗ, слід критично його оцінювати і бажано порівнювати з іншими показниками.

Середнє значення ПСА D складало 0,32±0,08%. Його показник коливався від 0,04 до 1,5 нг/мл (рис. 11).

Встановлено, що характер розподілу ПСА D відрізнявся від нормального. Медіана дорівнювала – 0,22; 25% перцентиль – 0,13, 75% – 0,45.

У розподілі значення показника ПСА D залежно від встановленого діагнозу також ви-

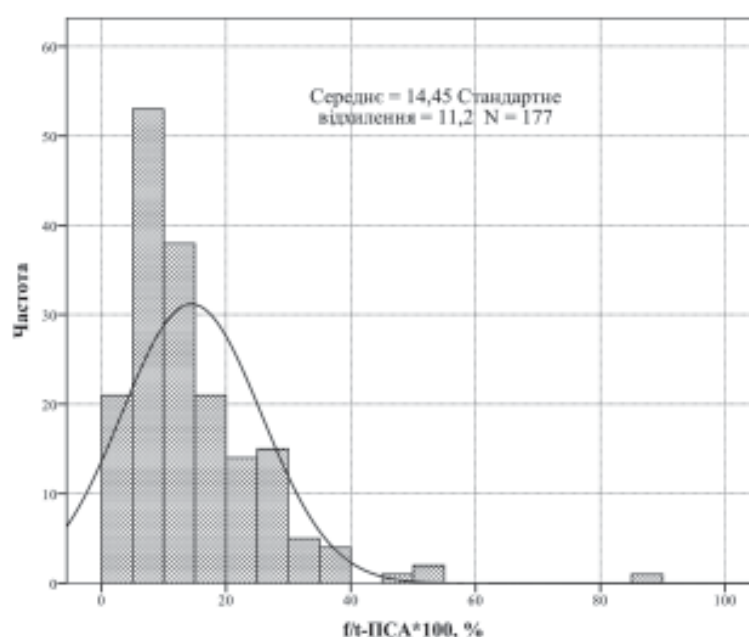


Рис. 9. Гістограма розподілу %f-ПСА у пацієнтів з підозрою на РПЗ

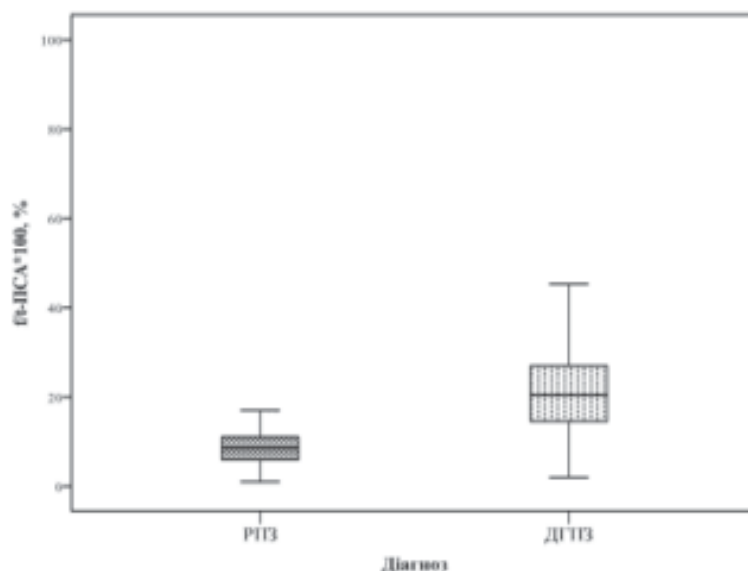


Рис. 10. Коробочні діаграми для змінної %f-ПСА

Таблиця 5

Статистичні значення f/t-ПСА×100,% з розподілом за діагнозом ДГПЗ, РПЗ

Діагноз	Середнє	99% Ді для середн.	Ме-діана	Дис-персія	Стд. відхил.	Мін-мак	Роз-мах	Міжквар-тильн. розмах	Асиметрія	Екссес
РПЗ	9,13±0,51	7,78–10,48	8,60	27,80	5,27	1,00–28,24	27,24	5,42	1,23±0,24	2,36±0,47
ДГПЗ	22,45±1,54	18,36–26,53	20,53	166,44	12,90	2,00–88,0	86,0	12,7	2,27±0,29	8,98±0,57

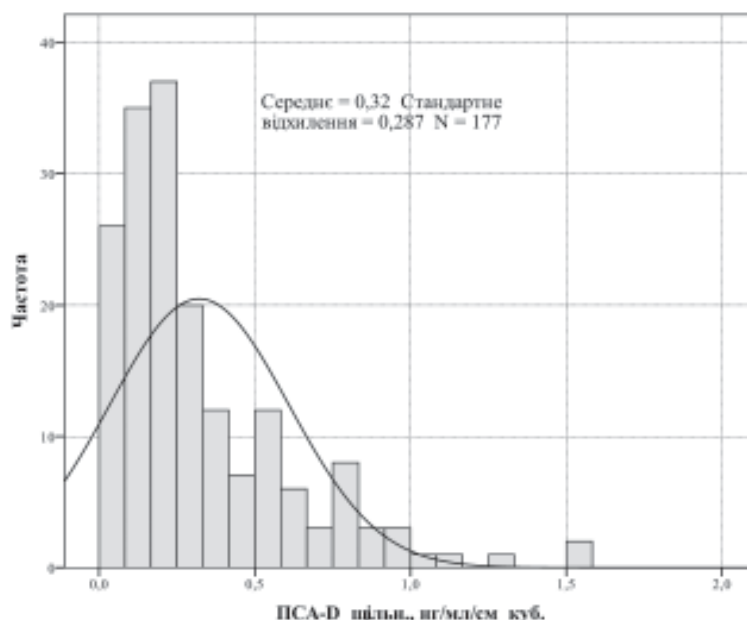


Рис. 11. Гістограма розподілу рівнів ПСА D у пацієнтів з підозрою на РПЗ

явлені відмінності. Даний показник, як і %f-ПСА, використовується в диференційній діагностиці. Проте, на відміну від %f-ПСА, його значення (середнє, медіани, міжквартильний розмах), як

правило, більші (рис. 12). Виходячи із складових, які його визначають (t-ПСА, об'єм ПЗ), вище відмічене є цілком закономірним, а більш суттєві відхилення при РПЗ вказують на вищі значен-

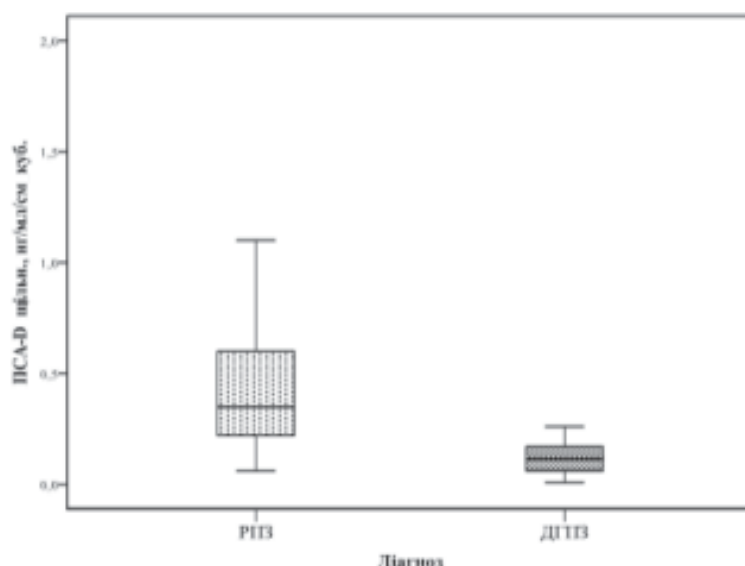


Рис. 12. Коробочні діаграми для змінної ПСА D

ня величин t-ПСА у таких хворих, а при ДГПЗ – об’єму.

Статистичні характеристики для змінної ПСА-D розраховані програмою з пакету SPSS (табл. 6).

Здається очевидним, що чим більше факторів використовується для прогнозування захворювання, тим краще. Разом з тим, відомо, що збільшення їх кількості тільки на перший погляд підвищує точність прогнозу. Адже багатфакторність при неоднозначній інформаційній спрямованості не тільки ускладнює прогнозування, але й погіршує його.

Вихідними змінними у нашому випадку були лише об’єктивні дані, які є економічно виправданими і доступними в широкій клінічній практиці. Вони включали: вік, рівні t-ПСА, f-ПСА, три лінійні розміри ПЗ при проведенні ТРУЗД (L, В, Н) у мм або розрахований її об’єм у см³; співвідношення – f-ПСА і ПСА D. За наведеними даними інформаційному аналізу піддано шість факторів.

Деякі статистичні показники у таблицях 1–6 (дисперсія, асиметрія, ексцес) вказують на

те, що розподіл змінних мав певні відхилення від нормального для діагнозів РПЗ/ДГПЗ. Медіани і середні величини показників відрізняються, що обґрунтовує необхідність виконання перевірки використаних змінних на вид їх розподілу за одновибірковим критерієм Колмогорова–Смирнова з пакету програм SPSS (табл. 7).

Оцінюючи отримані дані, підкреслимо, що відхилення від нормального розподілу вважається суттєвим, якщо значимість Монте-Карло (2-двобічна) $p < 0,05$; у даному випадку це стосується змінних t-ПСА, об’єм ПЗ, $f/t\text{-ПСА} \times 100\%$, та ПСА-D. Тому для подальшого їх аналізу та побудови прогностичних тестів на наступному етапі дослідження був використаний метод бінарної регресії.

Для перевірки гіпотези про те, що групи РПЗ і ДГПЗ статистично значимо відрізняються одна від одної, був використаний непараметричний критерій Манна–Уїтні (ранговий). Результати проведеної роботи по опрацюванню відібраних інформаційно значимих факторів подані нижче (табл. 8).

Характеризуючи отримані дані (табл. 8.), слід наголосити на тому, що асимптотична зна-

Таблиця 6

Статистичні значення ПСА-D, нг/мл/см³ з розподілом за діагнозом ДГПЗ, РПЗ

Діагноз	Середнє	99% ДІ для середн.	Медіана	Дисперсія	Стд. відхил.	Мінімум	Розмах	Міжквартильн. розмах	Асиметрія	Ексцес
РПЗ	0,45± 0,03	0,37– 0,53	0,35	0,09	0,3	0,06– 1,57	1,51	0,38	1,39± 0,24	2,1± 0,47
ДГПЗ	0,13± 0,01	0,1– 0,17	0,12	0,01	0,12	0,01– 0,6	0,59	0,11	2,09± 0,29	5,42± 0,57

Статистичні характеристики змінних
за одновибірковим критерієм Колмогорова–Смирнова (n=177)

Показники		Вік, роки	t-ПСА загальне, нг/мл	f-ПСА вільне, нг/мл	f/t-ПСА× 100, %	Об'єм ПЗ, см ³	ПСА-D щільність, нг/мл/см ³	
Нормальні параметри	Середнє	65,60	12,191	1,261	14,45	51,22	0,322	
	Стд. відхилення	7,403	8,2388	0,7955	11,200	31,688	0,2872	
Статистика Z Колмогорова–Смирнова		0,886	1,685	1,447	1,872	2,405	2,254	
Асимптот. знач. (двобічна)		0,413	0,007	0,030	0,002	0,000	0,000	
Знч. Мон- те-Карло (2-двобічна)	99%-й ДІ	Знач.	0,397	0,004	0,029	0,002	0,000	0,000
		Нижня межа	0,384	0,003	0,025	0,001	0,000	0,000
		Верхня межа	0,410	0,006	0,033	0,003	0,000	0,000

Таблиця 8

Статистичні характеристики за критерієм Манна–Уїтні (Mann–Whitney)

Показники		Вік	t-ПСА загальне, нг/мл	f-ПСА вільне, нг/мл	%f-ПСА	Об'єм ПЗ, см ³	ПСА-D, нг/мл/см ³
Статистика U Манна–Уїтні		3412	1143,50	3601,50	851,0	2419,0	758,0
Асимптотична значимість (двобічна)		0,317	0,0001	0,823	0,0001	0,0001	0,0001

чимість (двобічна) виявилась високозначимою ($p < 0,001$) для чотирьох змінних, а саме: t-ПСА, об'єм ПЗ, f/t-ПСА×100% та ПСА-D. Це дозволило вибрати їх для побудови прогностичної моделі.

На наступному етапі перевірено ступінь взаємозалежності показників. Це було зроблено з метою виключення ймовірності збільшення малоінформативних ознак з процесу прогнозування. Оцінка ступеня взаємозалежності проводилася за допомогою кореляційного методу. За даними розрахунків був визначений значимий кореляційний зв'язок між показниками f-ПСА та %f-ПСА ($r=0,91$, $p < 0,05$) та між Об'єм ПЗ та ПСА-D ($r=0,89$, $p < 0,05$). Отримані дані можна пояснити тим, що показник f-ПСА є складовою показника %f-ПСА та має з ним пряму лінійну функціональну залежність. Таку ж пряму лінійну функціональну залежність має показник об'єм ПЗ як складова ПСА-D. У подальшому для побудови прогностичної моделі були використані два показники: %f-ПСА та ПСА-D.

Вибір цих показників для включення до моделі не випадковий і обґрунтовується також

їх клінічним значенням. Встановлено, що шанси на виявлення РПЗ визначаються на підставі підрахунку %f-ПСА. Як правило, відсоткове співвідношення f-ПСА/t-ПСА виявляється нижчим у випадку злоякісного новоутворення ПЗ. У свою чергу ПСА-D, яка виражає математичну залежність рівня t-ПСА від об'єму ПЗ, базується на тому, що кількість епітеліальних клітин в ПЗ, відповідальних за продукцію антигену, знаходиться в певній пропорції із кількістю стромальної тканини.

Це співвідношення, зазвичай, постійне і забезпечує нормальну функцію цього органа. При ознаках РПЗ показник ПСА-D має підвищені значення.

Підсумовуючи, слід зазначити: за допомогою проведеного аналізу, були виявлені найінформативніші і прогностично значимі методи обстеження серед загальноприйнятих і обумовлених відповідними стандартами. Вказані показники стануть елементами моделі для визначення показань до проведення біопсії ПЗ та створення калькулятора ризику.

Список літератури

1. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010 // *CAA Cancer Journal for Clinicians*. – 2010. – V. 60, N 5. – P. 277–300.
2. Національний канцер-реєстр України: сайт. URL: <http://ncru.inf.ua/publications/index.htm>.

3. Roobol M.J., Steyerberg E.W., Kranse R. et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer // *Eur. Urol.* – 2010. – V. 57. – P. 79–85.
4. Thompson I.M., Ankerst D.P., Chi C. et al. Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2006 – V. 98. – P. 529–534.
5. GLOBOCAN 2012. Cancer fact sheet: Prostate Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. URL: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/prostate.asp>.
6. Гайсенко А.В. Епідеміологія РПЗ в Україні / А.В. Гайсенко // *Мат-ли наук.-практ. конф. Актуальні питання діагностики та лікування раку передміхурової залози, 16–17.10.2009 р., Київ.* – К.: [б.в.], 2009. – С. 34–37.
7. Hernandez D.J., Humphreys E.B. et al. Predicting the outcome of prostate biopsy comparison of a novel logistic regression-based model, the prostate cancer risk calculator, and prostate-specific antigen level alone // *BJU Int.* – 2009. – V. 103. – P. 609.

Реферат

РАННЯ ДІАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЇ ЖЕЛЕЗЫ: КРИТЕРИИ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БИОПСИИ

В.Н. Григоренко, М.В. Викарчук,
Н.В. Бровко

Статья посвящена новым подходам к проблеме ранней диагностики рака предстательной железы и дифференциальной диагностики с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Анализировались возраст и результаты клинических обследований, которые включали: ПРД, t-ПСА общий (нг/мл), f-ПСА свободный (нг/мл), а также индексы соотношения процента свободного ПСА (% f-ПСА) и плотности ПСА (ПСА D), три линейные размеры ПЖ, полученные при УЗИ – УЗИ1 (мм), УЗИ2 (мм), УЗИ3 (мм), объем ПЖ (см³). Обследованы 177 пациентов, показана высокая информативность предложенного подхода в дифференциальной диагностике рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, общий ПСА, свободный ПСА, плотность ПСА.

Адреса для листування

М.В. Вікарчук
E-mail: vikarchuk@email.ua

Summary

EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER: SELECTION CRITERIA OF PATIENTS FOR BIOPSY

V.N. Grygorenko, M.V. Vikarchyk,
N.V. Brovko

The article is devoted to new approaches to the problem of early diagnosis of prostate cancer and differential diagnosis of benign prostatic hyperplasia. We analyzed the age and the results of clinical examinations, which included: PRD, t-PSA total (ng/ml), f-PSA free (ng/ml) and value indices percent free PSA (% f-PSA) and PSA density (PSA D), three linear dimensions of software obtained with ultrasound – UZD1 (mm) UZD2 (mm) UZD3 (mm) software volume (cm³). The study involved 177 patients shows high information content of the proposed approach in the differential diagnosis of cancer and benign prostatic hyperplasia.

Keywords: prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, total PSA, free PSA, PSA density.