



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.022>
УДК 616.65-006.6-037:616-073.756.8+616-073.43



Шиманец С.В.✉, Карман А.В., Василевский А.П., Янушевская А.В., Абакумова Е.А.,
Гула В.Ф.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Модель прогнозирования рака предстательной железы с использованием мультипараметрической МРТ и трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: дизайн исследования, получение и анализ собственных данных, написание и оформление статьи, формулировка выводов – Шиманец С.В.; дизайн, формулировка выводов, научное редактирование – Карман А.В.; обзор публикаций по теме, редактирование текста – Василевский А.П.; обзор публикаций по теме, анализ собственных данных – Янушевская А.В.; редактирование текста, формулировка выводов – Абакумова Е.А.; редактирование текста, обзор публикаций по теме – Гула В.Ф.

Подана: 14.01.2024

Принята: 19.02.2024

Контакты: serg.shimanets@gmail.com

Резюме

В статье представлен анализ диагностических признаков рака предстательной железы с разработкой новой модели прогнозирования с использованием мультипараметрической МРТ, трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны и изоформ ПСА. С целью верификации диагноза проводилась систематическая биопсия, дополненная целевым этапом.

Ключевые слова: диагностическая модель прогнозирования, логистическая регрессия, рак предстательной железы, мультипараметрическая МРТ, трансректальное УЗИ с эластографией сдвиговой волны, изоформы ПСА, биопсия

Shimanets S., Karman A., Vasilevskij A., Yanusheuskaya A., Abakumova E., Gula V.
N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Prostate Cancer Prediction Model Using Multiparametric MRI and Transrectal Ultrasound with Shear Wave Elastography

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study design, data acquisition and analysis, writing and design of the article, formulation of conclusions – Shimanets S.; study design, formulation of conclusions, scientific editing – Karman A.; review of publications on the topic, text editing – Vasilevskij A.; review of publications on the topic, data analysis – Yanusheuskaya A.; text editing, formulation of conclusions – Abakumova E.; text editing, review of publications on the topic – Gula V.

Submitted: 14.01.2024

Accepted: 19.02.2024

Contacts: serg.shimanets@gmail.com

Abstract

The article presents an analysis of the diagnostic features of prostate cancer with the development of a new prediction model using multiparametric MRI, transrectal ultrasound with shear wave elastography and PSA isoforms. To verify the diagnosis, a systematic biopsy was performed, supplemented by a target stage.

Keywords: diagnostic predictive model, logistic regression, prostate cancer, multiparametric MRI, transrectal ultrasound with shear wave elastography, PSA isoforms, biopsy

■ ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) – широко распространенное злокачественное новообразование (ЗНО) у мужчин во всем мире [1, 2]. Несмотря на снижение в 2020 г. на 19,2% числа новых случаев ЗНО всех локализаций, связанное с ограничением плановой медицинской помощи в период пандемии COVID-19 [3, 4], по данным Белорусского канцер-регистра (БКР), сохраняется высокая заболеваемость РПЖ. За 2020 г. зарегистрировано 3477 новых случаев заболевания РПЖ и 920 случаев смерти от этого заболевания [3]. В структуре заболеваемости без учета базальноклеточного рака кожи по частоте встречаемости локализации ЗНО у мужчин в 2020 г. РПЖ (17,9%) занимает лидирующее место [3, 4], что совпадает со структурой, характерной для стран Европы [5, 6].

С 1990 по 2020 г. показатель заболеваемости РПЖ вырос с 11,4 до 80,2 на 100 000 мужского населения [3, 7], с самым высоким темпом прироста. Несмотря на снижение числа скрининговых мероприятий в 2020 г., продолжалась деятельность по ранней диагностике РПЖ, в результате которой выявляемость рака на I и II стадиях увеличилась с 45,2% в 2013 г. до 56,9% – в 2020 г. В совокупности с внедрением новых протоколов лечения снижается одногодичная летальность, которая с 1990 до 2019 г. сократилась с 26,2 до 5,4%. В 2020 г. данный показатель составил 5,0% [3, 4, 7].

В европейских странах среди всех локализаций ЗНО стандартизованная относительная выживаемость для населения суммарно сопоставима со средним показателем данных БКР, однако при РПЖ показатель выживаемости в Беларуси ниже (76,8% в 2017 г., 78,0% в 2020 г.) уровня европейских стран (81,7% в 2017 г.), что указывает на целесообразность дальнейшей разработки методов, улучшающих диагностику на ранних стадиях [3, 5–7].

Согласно действующим стандартам при уровне простатспецифического антигена (ПСА) более 4,0 нг/мл у мужчин в возрасте старше 55 лет или более 2,5 нг/мл в возрасте 45–55 лет рекомендуется выполнять систематическую биопсию предстательной железы под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТрУЗИ) [8–11]. Однако гипоехогенные опухоли предстательной железы, которые визуализируются в серошкальном режиме при ТрУЗИ, встречаются при РПЖ не более чем в 10,0–20,0% случаев, по этой причине результат диагностики в значительной степени зависит от стадии заболевания [12, 13]. В клинической практике серошкальное ТрУЗИ в В-режиме по-прежнему служит инструментом навигации при биопсии, а не методом ранней диагностики РПЖ, несмотря на новые УЗ-режимы, которые становятся более распространенными и постепенно включаются в протоколы исследования [9, 11, 14].

Одним из перспективных методов исследования, позволяющим приблизиться к улучшению ранней диагностики РПЖ, является ТрУЗИ с эластографией и использованием технологии сдвиговой волны (ЭСВ), которая способна усовершенствовать возможности количественной оценки жесткости ткани [12, 14–18] и определить локализацию дополнительного подозрительного к РПЖ очага. Однако данный режим еще находится на стадии исследований и не включен отдельным дополнением в ведущие рекомендации по диагностике и лечению РПЖ [9, 11, 17–19].

Выполнение целевой биопсии под контролем ТрУЗИ с ЭСВ (ТрУЗИ-ЭСВ) проводится в сочетании с систематическим этапом, в результате чего частота выявления РПЖ возрастает, в том числе когда биопсия ориентирована на более жесткие области [12, 14–18]. Тем не менее, и данный метод имеет ограничения, которые выражаются в пониженной точности при визуализации глубоко локализованных очагов (более 3–4 см от поверхности датчика), неопределенности пороговых значений жесткости для дифференциальной диагностики РПЖ от доброкачественных изменений [15] и особенностях строения анатомических зон предстательной железы [16].

Метод мпМРТ таза считается хорошим способом визуализации при планировании биопсии, так как имеет достаточно высокие показатели диагностической значимости с чувствительностью <75,0% и специфичностью <90,0% в выявлении РПЖ, что нашло свое применение в клинической практике, однако имеются ограниченные возможности в выявлении опухоли размером менее 0,5 см³ с суммой баллов Глисона ≤7 [9, 20, 21]. Дополнительными ограничениями при применении мпМРТ являются противопоказания (электрокардиостимулятор, клаустрофобия), более высокая стоимость и большая продолжительность исследования в сравнении с ТрУЗИ [20, 22].

Завершающим этапом диагностики РПЖ является гистологическое исследование биопсийного материала. Согласно рекомендациям, опубликованным International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR, 2017) [23], определен обязательный перечень морфологических признаков, которые следует отражать в гистологическом заключении биопсийного материала предстательной железы, – сумма баллов по шкале

Глисона (GS), прогностическая группа ISUP (Grade Group – GG) и др. [24, 25]. Гистологическое исследование биопсийного материала предстательной железы является стандартом диагностики РПЖ, однако информативность и точность взятия материала при выполнении биопсии напрямую зависят от используемых методов визуализации [24, 25].

За последние 10 лет существующие ограничения методов визуализации ранних стадий РПЖ стимулировали развитие мультипараметрического подхода для МРТ и УЗИ [9, 19, 22, 26–29]. Относительно низкая информативность стандартного серошкального ТрУЗИ в В-режиме, ограничения мпМРТ в выявлении РПЖ с суммой баллов Глисона ≤ 7 , неопределенность пороговых значений жесткости при ЭСВ определяют потенциал изучения комбинации этих диагностических методов и проведения проспективных исследований [9, 16, 17, 19, 30–34].

Выполнен поэтапный поиск литературы в базах данных Cochrane, PubMed и Embase по следующим ключевым словам: рак предстательной железы (prostate cancer), клинически значимый РПЖ (clinically significant PCa), модель прогнозирования РПЖ (PCa prediction model), многофакторная логистическая регрессия (multiple logistic regression), мультипараметрическая МРТ (multiparametric MRI), трансректальное УЗИ (TrUS), номограмма (nomogram), система описания и обработки данных лучевых исследований предстательной железы. Рассмотрены научные публикации, включающие в общей сумме 5 тыс. пациентов, и оценены точность и диагностическая эффективность представленных моделей прогнозирования РПЖ.

Модели, включающие лабораторные и клинические данные [35–38], наиболее часто содержат показатели общего ПСА (оПСА), соотношения свободного ПСА и общего, ИЗП (индекс здоровья простаты, PHI).

Jansen F.H. et al. [35] и Lazzeri M. et al. [36] опубликовали результаты ретроспективных исследований, в которых были представлены модели прогнозирования РПЖ на основании изоформ ПСА и их расчетных значений. Исследования включали 405 и 646 пациентов соответственно. В результате были установлены более высокие значения AUC в моделях, включающих изоформы ПСА с рассчитанным ИЗП (PHI), в сравнении со стандартными оПСА и соотношением своб. и общ. ПСА (AUC 0,716 и 0,695 соответственно) [35, 36].

Huang H.P. et al. [37] проанализировали роль метаболитных маркеров мочи при диагностике РПЖ. Образцы мочи 928 мужчин, из них 660 – с РПЖ и 268 – с доброкачественными изменениями, были проанализированы с использованием газовой хроматографии / масс-спектрофотометрии (ГХ/МС) метаболитного профилирования для четырех прогностических моделей. Добавление пяти клинических факторов риска (оПСА, возраст пациента, предыдущая биопсия, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и семейный анамнез) значительно улучшило AUC моделей (0,95, 0,92, 0,92 и 0,87 соответственно) [37].

Более актуальными моделями прогнозирования РПЖ являются те, которые включают помимо лабораторных методов исследования и инструментальные (мультипараметрическая МРТ и ТрУЗИ в том числе с ЭСВ) [39–43], что подтверждается их большей чувствительностью и специфичностью.

Feng F. et al. [39] опубликовали результаты ретроспективного анализа, включавшего 548 пациентов, которым была выполнена биопсия предстательной железы на основании повышенного уровня ПСА и/или ПРИ. Пациенты были распределены

на следующие группы: основная ($n=384$, 70%) и контрольная ($n=164$, 30%). У 210 (54,7%) пациентов основной группы был диагностирован РПЖ. Особенностью данной модели является учет липидов сыворотки крови (ХЛ, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, апоА и апоВ) и ТрУЗИ. Мультифакторный регрессионный анализ показал, что общий ПСА, соотношение о/сПСА, плотность ПСА (PSAD), ХЛ, ТГ, ЛПНП, ПРИ и ТрУЗИ являются независимыми предикторами наличия РПЖ. Основная и контрольная группы достигли значений площади под кривой (AUC) 0,846 и 0,814 соответственно [39].

Zhou Z. et al. [40], Hu B. et al. [41] и Xei W. et al. [42] опубликовали результаты ретроспективных исследований, включающих анализ 688, 217 и 1219 пациентов соответственно. Данные модели прогнозирования имели схожий дизайн и включали в себя следующие показатели: возраст, общий ПСА, свободный к общему ПСА (с/оПСА), объем предстательной железы (V ПрЖ) и шкалу PI-RADS. Показатели AUC были сопоставимы между собой и составили от 0,87 до 0,90 [40–42].

В 2022 г. Nan L. et al. [43] представили результаты ретроспективного анализа 697 пациентов, которым была выполнена биопсия предстательной железы. Представленная модель прогнозирования включала в себя оПСА, свободный к общему ПСА (с/оПСА), объем предстательной железы (V ПрЖ), ПРИ. Особенностью данной модели было включение результатов ТрУЗИ и индекса массы тела (ИМТ). Случаи рандомизированы в две группы: 80% (548 случаев) – основная и 20% (149 случаев) – контрольная. Разработана модель прогнозирования в виде номограммы с пороговым значением 0,31. Площади под кривой (AUC) основной группы и группы контроля составили 0,856 и 0,797 соответственно [43].

Модель прогнозирования РПЖ является высокотехнологичным и мультифакторным инструментом, который может использоваться в современной медицинской практике для определения вероятности наличия злокачественной опухоли предстательной железы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить эффективность диагностики РПЖ и клинически значимого РПЖ (кзРПЖ) на основе новой модели прогнозирования с использованием мультипараметрической МРТ и трансректального УЗИ-ЭСВ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 186 пациентов с подозрением на РПЖ, проходивших диагностические мероприятия в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» за период 2017–2021 гг. Двадцати двум мужчинам после проведения основных диагностических мероприятий не выполнялась биопсия простаты по причине добровольного отказа от ее проведения. В окончательный анализ вошли данные о 164 пациентах (табл. 1).

Критериями включения мужчин в исследование являлись следующие показатели: увеличение уровня общего ПСА более 4,0 нг/мл; подпороговый уровень общего ПСА 2,5–4,0 нг/мл в возрасте 45–55 лет; увеличение плотности общего ПСА более 0,15 нг/мл/см³; соотношение свободный/общий ПСА менее 15,0%; обнаружение узла при пальцевом ректальном исследовании. Медиана общего ПСА в данной группе пациентов составила 8,0 [5,6; 13,0] нг/мл.

Таблица 1
 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование
 Table 1
 General characteristics of patients included in the study

Показатели (количественные данные – $\bar{x} \pm \sigma$ или Me [IQR]; номинативные данные – абсолютные числа и доли в %)	Результаты в исследуемой группе пациентов с биопсией
Число пациентов в группе	164/164 (100%)
Возраст (лет)	65,0 [60,0; 68,3]
Общий ПСА, нг/мл	8,0 [5,6; 13,0]
Соотношение своб./общ. ПСА, %	14,7 $\pm$ 6,9
Плотность ПСА к объему предстательной железы, нг/мл/см ³	0,15 [0,09; 0,25]
Плотность ПСА к объему переходной зоны, нг/мл/см ³	0,27 [0,17; 0,57]
Объем предстательной железы, см ³	53,5 [36,0; 87,9]
Объем переходной зоны предстательной железы, см ³	25,5 [16,9; 52,2]
мпМРТ PI-RADS 1–2	33/164 (20,1%)
мпМРТ PI-RADS 3	57/164 (34,8%)
мпМРТ PI-RADS 4–5	74/164 (45,1%)
ТрУЗИ-ЭСВ оценка 1–2 (низкая)	19/164 (11,6%)
ТрУЗИ-ЭСВ оценка 3 (промежуточная)	81/164 (49,4%)
ТрУЗИ-ЭСВ оценка 4–5 (высокая)	64/164 (39,0%)
Количество точек биопсии предстательной железы	27,0 [16,0; 30,0]

Примечания: $\bar{x}$ – среднее значение; σ – стандартное отклонение; Me – median (медиана); IQR – межквартильный размах (interquartile range).

В рамках исследования применялись методы диагностики РПЖ, такие как мультипараметрическая МРТ, трансректальное УЗИ и ультразвуковая эластография сдвиговой волны с использованием системы описания и терминологии. В последующем выполнялась биопсия предстательной железы, состоящая из систематического и целевого этапов с гистологическим исследованием, в том числе статистический анализ результатов.

МпМРТ таза выполнялась на аппарате с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Протокол сканирования соответствовал рекомендациям системы описания и обработки данных лучевых исследований предстательной железы (Prostate Imaging and Reporting and Data System, PI-RADS v2.1) и включал следующие последовательности: T2-ВИ в трех плоскостях, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости, T1-ВИ в аксиальной плоскости, динамическую МРТ с контрастным усилением, диффузионно-взвешенное исследование (ДВИ) при значениях фактора диффузии b 0, 1000 и 3000 с/мм² с автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, $\times 10^{-3}$ мм²/с). Измерения коэффициента диффузии проводились для значения b 1000 с/мм². Введение контрастного средства осуществлялось внутривенно болюсно из расчета 0,1 ммоль/кг. Оценка очагов, выявленных при мпМРТ, проводилась по шкале PI-RADS v2.1. Объем предстательной железы определялся с учетом размеров длины $\times$ ширины $\times$ высоты и умножения на коэффициент 0,52 ($\pi/6$). Подозрительные очаги для целевой биопсии наносились на карт-схему предстательной железы.

ТрУЗИ-ЭСВ было выполнено на аппарате экспертного класса Canon (Toshiba) Aplio 500. Использовался внутриволостной датчик с диапазоном частот от 4,0 до 9,0 МГц.



После комплексной лучевой диагностики выполнялась биопсия предстательной железы, которая основывалась на выявленных при мпМРТ/ТрУЗИ-ЭСВ патологических изменениях. Сама процедура осуществлялась в амбулаторных условиях и состояла из систематического и целевого этапов. Биопсия проводилась с применением местной анестезии при помощи системы, состоящей из автоматического устройства и одноразовых игл диаметром 18G, под контролем ТрУЗИ. В анализ целевого этапа биопсии включался один доминантный очаг с наибольшей категорией вероятности наличия РПЖ. Выполнялась маркировка локализации взятия материала с учетом анатомических зон предстательной железы с укладкой полученных столбиков биопсийного материала в кассеты. Отработанная методика маркировки и укладки биопсийного материала позволяла определить зону для последующего целевого получения материала в случае наличия подозрительного к РПЖ очага по данным гистологического исследования.

Медиана количества столбиков при биопсии составила 27,0 [16,0; 30,0] точки предстательной железы. Гистологическое исследование биопсийного материала выполнялось в патологоанатомическом отделении при участии морфолога со стажем работы более 10 лет. Диагностика РПЖ и определение гистологического типа опухоли осуществлялись согласно классификации опухолей предстательной железы ВОЗ (2016). Степень дифференцировки РПЖ устанавливали и выделение прогностических групп проводили согласно модифицированной шкале Глисона с учетом рекомендаций International Society of Urological Pathology (ISUP). Среди гистологических признаков в биопсийном материале предстательной железы оценивались наличие или отсутствие РПЖ, степень дифференцировки опухоли (сумма баллов по шкале Глисона), прогностическая группа ISUP (Grade Group [GG]).

При статистическом анализе данных использовались подходы доказательной медицины в соответствии с критериями применимости [44–46]. Количественные показатели проверялись на соответствие нормальному распределению путем использования критериев Шапиро – Уилка (при $n < 50$) или Колмогорова – Смирнова (при $n \geq 50$) с анализом значений асимметрии и эксцесса. Для описания характеристики групп применялись показатели переменных с представлением их в виде среднего значения ($\bar{x}$) со стандартным отклонением ($\pm \sigma$) при соответствии нормальному распределению и медианы (median, Me) с межквартильным размахом (interquartile range [IQR]) при их отличии. Если количественные данные хотя бы одной из сравниваемых выборок имели распределение, отличное от нормального, то использовались методы непараметрической статистики. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных числовых значений и доли от общего количества случаев в процентах. Для сравнения частот наличия признака в группах использовался критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Для расчета пороговых значений использовался однофакторный ROC-анализ. При разработке метода с учетом множества факторов, прогнозирующих вероятность наличия заболевания по значениям множества признаков, использовалась логистическая регрессия. Показатели диагностической значимости при выявлении РПЖ в целевой биопсии по данным ТрУЗИ-ЭСВ и мпМРТ выражались в расчете чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата (ПЦПР), прогностической ценности отрицательного результата (ПЦОР) и точности. Показатели диагностической значимости рассчитаны на основе следующих величин достоверности метода: истинно отрицательный (ИО),

истинно положительный (ИП), ложноотрицательный (ЛО), ложноположительный (ЛП). В качестве стандарта использовалась сатурационная систематическая биопсия предстательной железы. Сравнение бинарных признаков проводилось с использованием критерия χ^2 (Chi-square [хи-квадрат], в том числе с поправкой Йейтса) и точного критерия Фишера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием компьютерной программы SPSS.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках мультимодального подхода в группе пациентов с выполненной биопсией (n=164) РПЖ был верифицирован у 95 мужчин (57,9%). Гистологически во всех случаях определялась аденокарцинома, из них GG (ISUP Grade Group) ≥ 2 (Глисон $\geq 3+4$) – у 43/95 (45,3%). Характеристика результатов гистологического исследования биопсийного материала предстательной железы после обследования с наличием систематического и/или целевого этапов биопсии представлена в табл. 2.

При анализе диагностических признаков определены наиболее значимые факторы – плотность ПСА к объему переходной зоны (нг/мл/см³), категории оценок от 1 до 5 по данным мультипараметрической МРТ и трансректального УЗИ с ЭСВ, которые вошли в модель прогнозирования вероятности наличия РПЖ/кзРПЖ.

Сформированы формулы (1 и 2) для расчета вероятности (Р) РПЖ и кзРПЖ:

$$P(\text{РПЖ}) = 1 / (1 + e^{-(x_1 \times 2,881 + x_2 \times 0,315 + x_3 \times 0,246 - 2,523)}), \tag{1}$$

$$P(\text{кзРПЖ}) = 1 / (1 + e^{-(x_1 \times 1,702 + x_2 \times 0,395 + x_3 \times 0,576 - 5,237)}), \tag{2}$$

- е – основание натурального логарифма;
- x_1 – плотность ПСА к объему переходной зоны (нг/мл/см³);
- x_2 – категория оценки мпМРТ PI-RADS от 1 до 5;
- x_3 – категория оценки ТрУЗИ-ЭСВ от 1 до 5.

Параметры диагностической эффективности с показателями чувствительности и специфичности данной модели представлены в табл. 3.

Представлены показатели диагностической информативности модели прогнозирования РПЖ и кзРПЖ, полученной с использованием регрессионного анализа и включающей в себя плотность ПСА к объему переходной зоны, категории оценок по данным мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ.

Таблица 2
Характеристика результатов гистологического исследования биопсийного материала предстательной железы
Table 2
Characteristics of the results of histological examination of prostate biopsy material

Характеристика биопсийного материала в группах	Результаты во всей исследуемой группе пациентов после выполненной биопсии
Число пациентов	164 (100,0%)
Выявление РПЖ	95/164 (57,9%)
GG 1	52/164 (31,7%)
GG ≥ 2	43/164 (26,2%)



Таблица 3
Показатели диагностической информативности модели прогнозирования РПЖ различной степени дифференцировки
Table 3
Indicators of diagnostic information of the prognosis model for prostate cancer of varying Grade of differentiation

Диагностика РПЖ GG ≥1 / GG ≥2	Данные для оценки ДИ	Чувств.	Спец.	ПЦПР	ПЦОР	Точн.	AUC; p
РПЖ GG ≥1 (пороговое значение P >0,503)	ИО – 47 ИП – 65 ЛО – 30 ЛП – 22	68,4%	68,1%	74,7%	61,0%	68,3%	0,741; <0,001
РПЖ GG ≥2 (пороговое значение P >0,219)	ИО – 84 ИП – 34 ЛО – 9 ЛП – 37	79,1%	69,4%	47,9%	90,3%	72,0%	0,823; <0,001

Параметры диагностической эффективности с показателями чувствительности и специфичности (точности) данной модели на основании AUC характеризуются как хорошие и очень хорошие [47], что позволяет определять риск наличия РПЖ или кЗРПЖ соответственно.

В настоящее время продолжает формироваться единый взгляд на методы обследования пациентов при диагностике РПЖ на ранних стадиях, что является актуальным на фоне распространения скрининговых мероприятий. Существующие стандарты диагностики РПЖ достигли своего предела в точности установления заболевания на ранних стадиях. В данном проспективном исследовании применен новый режим сканирования при ТрУЗИ с использованием ЭСВ, который позволил дополнительно выявить случаи РПЖ, не определенные на мпМРТ (16,7% очагов).

Следует отметить, что результаты приведенных в статье исследований, касающихся разработки моделей прогнозирования РПЖ, были сопоставимы между собой и имели схожие параметры эффективности. Высокие показатели были представлены в исследовании Spyridopoulos E. et al. [38]: чувствительность – 89,8%, специфичность – 91,5%, прогностическая ценность положительного результата – 91,5%, прогностическая ценность отрицательного результата – 89,8. При ROC-анализе значение AUC индекса PCRD (площадь под кривой) 0,926. Однако авторам данного исследования не удалось устранить все его ограничения: медиана количества точек биопсии составила 14, что диагностически является стандартным подходом. В нашем исследовании модель прогнозирования разработана на основании систематической биопсии, имеющей целевой этап из подозрительных очагов, визуализируемых на мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ, с медианой количества точек, равной 27, что особым образом выделяет ее в сравнении с приведенными в обзоре номограммами. А показатели диагностической значимости компенсируются следующей высокой частотой выявления РПЖ: 95/164 пациентов, из них клинически значимый GG ≥2 (Глисон ≥3+4) – у 43/95 (45,3%).

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основе регрессионного анализа разработана модель прогнозирования наличия РПЖ, которая объединяет мультипараметрическую МРТ, трансректальное УЗИ с эластографией сдвиговой волны и плотность ПСА к объему переходной зоны.

Разработанная модель прогнозирования показала высокие результаты эффективности, что делает возможным ее применение в клинической практике при решении вопроса о необходимости проведения биопсии предстательной железы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ferlay J. GLOBOCAN 2020. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer 2023. Cancer Today [Electronic resource]: Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020. Global Cancer Observatory. Lyon, 2022. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/home> (accessed 14.01.2023).
2. Sung H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a Cancer J. for Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
3. Okeanov A.E.; Polyakov S.L. (ed.) *Cancer in Belarus: facts and figures. Analysis of the data of the Belarusian Chancellor Register for 2011–2020*. Minsk: Nacional'naya biblioteka Belarusi. 2021; 302 p. (in Russian)
4. Krasnyj S.A. Cancer and Covid. Why the incidence of cancer decreased. *Onkol. zhurn.* 2021;15(3(59):49–65. (in Russian)
5. *Survival of Cancer Patients in Europe, 1999–2007: The EURO CARE-5 Study* [Electronic resource]. 2015. Available at: <http://www.eurocare.it>. (accessed 21.01.2023).
6. Trama A. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999–2007: Results from the EURO CARE-5 study. *Eur. J. of Cancer.* 2015;51(15):2206–2216. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.027
7. Okeanov A.E.; Sukonko O.G. (ed.) *25 years against cancer. Successes and problems of cancer control in Belarus in 1990–2014; Belarusian Cancer Registry*. Minsk: GU RNMB. 2016; 415 p. (in Russian)
8. Clinical protocol "Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms" [Electronic resource]: post. The Ministry of Health of the Republic of Belarus, July 6, 2018 No. 60. ETALON. Legislation of the Republic of Belarus. National Center for Legal Information. Rep. Belarus. Minsk, 2019.
9. Mottet N.; European Association of Urology. *EAU–EANM–ESTRO–ESUR–ISUP–SIOG Guidelines on Prostate Cancer* [Electronic resource]. 2023; 234 p. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer> (accessed 26.08.2023).
10. *National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prostate Cancer Version 4.2023* [Electronic resource]. 2023. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf (accessed 06.11.2023).
11. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prostate Cancer Early Detection Ver. 2.2023* [Electronic resource]. 2023. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1460>. (accessed 06.11.2023).
12. Correa J.M. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *World J. Urol.* 2021;39(3):661–676. doi: 10.1007/s00345-020-03193-0
13. Tyloch J.F., Wiecek A.P. The standards of an ultrasound examination of the prostate gland. Part 2. *J. of Ultrason.* 2017;17(68):43–58. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392554/>
14. Shoji S. Novel application of three-dimensional shear wave elastography in the detection of clinically significant prostate cancer. *Biomed. Rep.* 2018;8(4):373–377.
15. Harvey H., deSouza N.M. The role of imaging in the diagnosis of primary prostate cancer. *J. of Clin. Urol.* 2016;9(2 suppl):11–17.
16. Shina T. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2015;41(5):1126–1147.
17. Barr R.G. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 5. Prostate. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2017;43(1):27–48.
18. Yang Y. Value of shear wave elastography for diagnosis of primary prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med. Ultrason.* 2019;21(4):382–388. doi: 10.11152/mu-2051
19. Woo S. Shear-wave elastography for detection of prostate cancer: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *AJR Am. J. of Roentgenol.* 2017;209(4):806–814.
20. *Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Version 2.1* [Electronic resource]. 2019; 76 p. Available at: <https://www.acr.org/-/media/acr/files/rads/pi-rads/pi-rads-v2-1.pdf>. (accessed 04.02.2023).
21. Sathianathan N.J. Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2020;78(3):402–414.
22. Zhang M. Diagnostic Performance of Multiparametric Transrectal Ultrasound in Localized Prostate Cancer: A Comparative Study With Magnetic Resonance Imaging: Multiparametric Transrectal Ultrasound for Detecting Prostate Cancer. *J. of Ultrasound in Med.* 2019;38(7):1823–1830.
23. Egevad L. *Prostate Core Needle Biopsy Histopathology Reporting Guide* [Electronic resource]. 1st ed. Sydney: Int. Collab. on Cancer Rep., 2017. Available at: <https://nla.gov.au/nla.obj-776010188/view> (accessed 19.08.2023).
24. Amin M.B. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer. 2017; 1032 p.
25. Epstein J.J. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The Am. J. of Surg. Pathol.* 2016;40(2):244–252.
26. Grey A., Ahmed H.U. Multiparametric ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *Curr. Opin. in Urol.* 2016;26(1):114–119. doi: 10.1097/MOU.0000000000000245
27. Abd-Alazeez M. Performance of multiparametric MRI in men at risk of prostate cancer before the first biopsy: a paired validating cohort study using template prostate mapping biopsies as the reference standard. *Prostate Cancer & Prostatic Dis.* 2014;17(1):40–46.
28. Postema A. Ultrasound modalities and quantification: developments of multiparametric ultrasonography, a new modality to detect, localize and target prostatic tumors. *Curr. Opin. in Urol.* 2015;25(3):191–197. doi: 10.1097/MOU.0000000000000162
29. Yoo S., Kim J.K., Jeong I.G. Multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A review and update for urologists. *Korean J. of Urol.* 2015;56(7):487–497.
30. Mit'kov V.V., Vasil'eva A.K., Mit'kova M.D. Diagnostic informativeness of shear wave ultrasound elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ul'trazv. i funkcion. diagnostika*. 2013;5:30–43. (in Russian)



31. Gurwin A. 107 Alternatives for MRI in Prostate Cancer Diagnostics-Review of Current Ultrasound-Based Techniques. *Cancers*. 2022;14(8):1859. doi: 10.3390/cancers14081859
32. Su R. A Novel Scoring System for Prediction of Prostate Cancer Based on Shear Wave Elastography and Clinical Parameters. *Urology*. 2018;121:112–117. doi: 10.1016/j.urology.2018.08.026
33. Huang R. Comparative Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Ultrasound and Shear Wave Elastography in Differentiating Benign and Malignant Lesions: A Network Meta-Analysis. *Front. in Oncol*. 2019;9:102. doi: 10.3389/fonc.2019.00102
34. Sharen G.W., Zhang J. Application of Shear Wave Elastography and Contrast-Enhanced Ultrasound in Transrectal Prostate Biopsy. *Curr. Med. Sci*. 2022;42(2):447–452.
35. Jansen F.P. Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA in combination with total PSA and free PSA improves diagnostic accuracy in prostate cancer detection. *Eur. Urol*. 2010;57(6):921. doi: 10.1016/j.eururo.2010.02.003
36. Lazzeri M. Serum isoform [-2] proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2–10 ng/ml: a multicentric European study. *Eur. Urol*. 2013;63(6):986. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.011
37. Huang H.P. Prediction of clinically significant prostate cancer through urine metabolomic signatures: A large-scale validated study. *J. Transl. Med*. 2023;21(1):714. doi: 10.1186/s12967-023-04424-9
38. Spyropoulos E. Prostate Cancer Predictive Simulation Modelling, Assessing the Risk Technique (PCP-SMART): Introduction and Initial Clinical Efficacy Evaluation Data Presentation of a Simple Novel Mathematical Simulation Modelling Method, Devised to Predict the Outcome of Prostate Biopsy on an Individual Basis. *Clin. Genitourin. Cancer*. 2017;15(1):129–138. doi: 10.1016/j.clgc.2016.06.018
39. Feng F. Establishment and validation of serum lipid-based nomogram for predicting the risk of prostate cancer. *BMC. Urol*. 2023;23(1):120. doi: 10.1186/s12894-023-01291-w
40. Zhou Z. Development of a nomogram combining multiparametric magnetic resonance imaging and PSA-related parameters to enhance the detection of clinically significant cancer across different region. *Prostate*. 2022;82(5):556–565. doi: 10.1002/pros.24302
41. Hu B. A nomogram based on biparametric magnetic resonance imaging for detection of clinically significant prostate cancer in biopsy-naïve patients region. *Cancer. Imaging*. 2023;23(1):82. doi: 10.1186/s40644-023-00606-2
42. Xie W. A Novel Nomogram Combined the Aggregate Index of Systemic Inflammation and PI-RADS Score to Predict the Risk of Clinically Significant Prostate Cancer. *Biomed. Res. Int*. 2023;2023:9936087:1. doi: 10.1155/2023/9936087
43. Nan L. Development and validation of a multi-parameter nomogram for predicting prostate cancer: a retrospective analysis from Handan Central Hospital in China. *Randomized. Controlled. Trial*. 2022;2(10):e12912. doi: 10.7717/peerj.12912
44. Dolganova V.A. Methods for evaluating the quality of binary choice models. *Vremya otkrytij*. 2018;1:10–17. (in Russian)
45. Liang L. A Nomogram Based on a Multiparametric Ultrasound Radiomics Model for Discrimination Between Malignant and Benign Prostate Lesions. *Front. in Oncol*. 2021;11:610785. doi: 10.3389/fonc.2021.610785
46. Kranse R., Roobol M., Schröder F. A graphical device to represent the outcomes of a logistic regression analysis. *Prostate*. 2008;68(15):1674–1680.
47. Grigor'ev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC-analysis in solving medical diagnostic problems. *Zhurnal infekologii*. 2016;8(4):36–45. (in Russian)