

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ТА ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

У клінічній практиці лікарі постійно стикаються з проблемою ранньої діагностики раку передміхурової залози (РПЗ) та диференційної діагностики доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) [1]. Певну допомогу дають стандарти обстеження та лікування. Але вони дають рекомендації тільки щодо обсягу стандартного обстеження та стандартного лікування. Рекомендацій по схемах діагностики та прогнозування, які можна було б використати як стандарт, вони не надають. Тому у кожному конкретному випадку вибір діагностичних та прогностичних моделей виконується лікарем виходячи з власного професійного досвіду, знань біостатистики, рекомендацій джерел літератури та вміння використовувати статистичні пакети програм.

Разом з тим існуючі прогностичні методики, моделі, таблиці, номограми при їх використанні виявляють основний недолік — чітку залежність їх достовірності від популяцій і вибірок, на яких вони розроблені, і зниження прогностичної цінності [2], тобто вони потребують додаткових методів валідазації. Спроби підвищити прогностичні можливості тестів шляхом використання додаткових предикторів, які пропонуються в ряді досліджень, ґрунтуються на

додаткових клінічних аналізах, що відрізняються від прийнятих при стандартних обстеженнях у багатьох клініках [3].

**Мета дослідження** — оцінка можливості розробки діагностично-прогностичних тестів для диференційної діагностики РПЗ та ДГПЗ на основі даних стандартних обстежень та оцінки їх прогностичної цінності.

### Матеріали та методи

Всього під нашим спостереженням знаходилось 177 чоловіків: з діагнозом РПЗ — 105 і з діагнозом ДГПЗ — 72. Ретроспективний аналіз результатів клінічних досліджень включав анкетний вік досліджуваних та такі показники, як загальний простатичний специфічний антиген — t-ПСА (нг/мл), вільний ПСА — f-ПСА (нг/мл) та три лінійні розміри передміхурової залози (ПЗ), одержані при ультразвуковому дослідженні (УЗД) — УЗД1 (мм), УЗД2 (мм), УЗД3 (мм).

Статистики вихідних досліджуваних показників у загальній та окремих групах наведені у табл. 1-3. Представлені дані валідизовані (повністю відповідають оригінальним спостереженням).

Таблиця 1

Статистики для загальної групи спостереження

		Вік	t-ПСА, нг/мл	f-ПСА, нг/мл	УЗД1, мм	УЗД2, мм	УЗД3, мм
N	Валідні	177	177	175	177	177	177
	Пропущені	0	0	2	0	0	0
Середнє		65,60	12,191	1,261	1,261	43,13	45,78
Стандартна похибка середнього		,556	,6193	,0601	,0601	,756	,775
Медіана		66,00	9,990	1,050	1,050	42,00	45,00
Мода		67	4,5	,5	,5	44	45
Стандартне відхилення		7,403	8,2388	,7955	,7955	10,060	10,308
Дисперсія		54,810	67,878	,633	,633	101,205	106,264
Асиметрія		-,165	1,111	1,210	1,210	,609	,592
Стандартна похибка асиметрії		,183	,183	,184	,184	,183	,183
Ексцес		-,373	,868	2,073	2,073	,587	,658
Стандартна похибка ексцесу		,363	,363	,365	,365	,363	,363
Мінімум		47	,4	,2	,2	20	21
Максимум		83	39,2	4,8	4,8	73	75
Процентілі	25	60,50	6,360	,680	36,00	39,00	39,00
	50	66,00	9,990	1,050	42,00	45,00	45,00
	75	71,00	16,350	1,710	49,50	51,00	51,00

Таблиця 2

## Статистики групи хворих на РПЗ

		вік	t-ПСА, нг/мл	f-ПСА, нг/мл	УЗД1, мм	УЗД2, мм	УЗД3, мм
N	Валідні	107	107	105	107	107	107
	Пропущені	0	0	2	0	0	0
Середнє			15,603	1,246	1,246	41,08	43,25
Стандартна похибка середнього			,7881	,0765	,0765	,847	,807
Медіана			13,000	1,010	1,010	40,00	43,00
Мода			9,4	,8	,8	34	45
Стандартне відхилення			8,1521	,7836	,7836	8,760	8,344
Дисперсія			66,457	,614	,614	76,738	69,624
Асиметрія			,938	1,547	1,547	,208	,032
Стандартна похибка асиметрії			,234	,236	,236	,234	,234
Ексцес			,170	3,906	3,906	,045	,589
Стандартна похибка ексцесу			,463	,467	,467	,463	,463
Мінімум			2,7	,2	,2	20	21
Максимум			39,2	4,8	4,8	67	66
Про-центі-лі	25	60,00	9,400	,705	35,00	39,00	39,00
	50	66,00	13,000	1,010	40,00	43,00	43,00
	75	70,00	19,810	1,705	48,00	48,00	48,00

Таблиця 3

## Статистики групи з діагнозом ДГПЗ

		Вік	t-ПСА, нг/мл	f-ПСА, нг/мл	УЗД1, мм	УЗД2, мм	УЗД3, мм
N	Валідні	70	70	70	70	70	70
	Пропущені	0	0	0	0	0	0
Середнє			6,975	1,283	1,283	46,26	49,64
Стандартна похибка середнього			,6023	,0978	,0978	1,330	1,409
Медіана			6,050	1,115	1,115	44,00	49,00
Мода			4,5	,5	,5	40	39
Стандартне відхилення			5,0388	,8181	,8181	11,129	11,792
Дисперсія			25,390	,669	,669	123,846	139,045
Асиметрія			1,891	,780	,780	,671	,485
Стандартна похибка асиметрії			,287	,287	,287	,287	,287
Ексцес			6,765	-,037	-,037	,083	-,375
Стандартна похибка ексцесу			,566	,566	,566	,566	,566
Мінімум			,4	,2	,2	28	28
Максимум			31,4	3,6	3,6	73	75
Про-центі-лі	25	60,75	3,435	,583	39,75	40,00	40,00
	50	67,50	6,050	1,115	44,00	49,00	49,00
	75	72,00	9,532	1,943	52,25	57,00	57,00

Для статистичного аналізу використані пакети програм:

- Excel, корпорації Майкрософт;
- STATISTICA 8.0, StatSoft, Inc.;
- PASW statistics 18.0, SPSS, Inc.

### Результати та їх обговорення

Будь-яка прогностична модель є результатом ретроспективного аналізу і відбиває підхід до діагностики і лікування саме тієї групи хворих, які включені до дослідження. Досліджувана група сформувалась в клініці як сукупність випадкових пацієнтів, і використання статистичних методів для такої вибірки потребує дотримання певних вимог, насамперед визначення виду розподілу змінних. Перед тим як розпочати роботу зі статистичним пакетом, слід зауважити щодо кількості та структури змінних, на основі яких будується модель.

Лінійні змінні, такі, наприклад, що відносяться до опису геометричних розмірів ПЗ, можуть бути зведені до однієї змінної — об'єму ПЗ. Деякі апарати для УЗД, можуть автоматично обраховувати об'єм ПЗ як об'єм еліпсоїда:

**Об'єм ПЗ (см куб.) = L (мм) × В (мм) × Н (мм) × (π/6) / 1000.**

Цією формулою слід користуватися і у випадках відсутності автоматичного обчислення.

Аналіз джерел літератури щодо РПЗ показав, що найбільш повним є "Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. Рак предстательной железы, 2010" [4]. При вибірці змінних для побудови діагностично-прогностичних моделей нами були враховані рекомендації з вищенаведеного джерела.

Існує багато комерційних діагностичних наборів для визначення рівня ПСА, але єдиного міжнародного стандарту щодо цього показника не встановлено [5]. Рівень ПСА є безперервним параметром, тобто чим вище його значення, тим більша ймовірність наявності РПЗ. Це означає, що немає загальноприйнятого порогового або граничного значення цього показника. Дослідження, які проведені у США, підтвердили дані про те, що у багатьох чоловіків може бути РПЗ, незважаючи на низький рівень ПСА у сироватці крові [6].

Для підвищення специфічності цього показника для ранньої діагностики РПЗ були запропоновані модифікації значення ПСА у сироватці крові, а саме: щільність ПСА, щільність ПСА перехідної зони, вікові норми і молекулярні форми ПСА. Але ці похідні і деякі ізоформи ПСА (cPSA, proPSA, BPSA, iPSA) не мають великої цінності у клінічній практиці, і, як наслідок, не включені в рекомендації.

Стосовно співвідношення вільного ПСА (f-ПСА) і загального ПСА (t-ПСА), то рекомендації відмічають, що воно широко використовується в клінічній практиці як критерій для диференційної діагностики ДГПЗ і РПЗ. Цей показник дозволяє визначити категорії ризику РПЗ у чоловіків із загальним рівнем ПСА від 4 до 10 нг/мл і при негативному результаті пальцевого ректального дослідження. При проспективному багатоцентровому дослідженні РПЗ був виявлений при біопсії у 56% чоловіків із співвідношенням f-ПСА/ t-ПСА <0,1 і тільки у 8% чоловіків з f-ПСА/ t-ПСА >0,25 [7]. Наводиться пересторога щодо необхідності обережного використання цього показника, тому що на це співвідношення можуть впливати деякі методологічні і клінічні фактори. До того ж можуть різнитися умови аналізу, а супутній ДГПЗ у ПЗ великих розмірів може призвести до

ефекту "розведення" [8]. Крім того, співвідношення f-ПСА/ t-ПСА не має вирішального клінічного значення при рівні загального ПСА у сироватці >10 нг/мл.

Аналізу похідних ПСА і їх клінічного значення для діагностики приділено увагу в роботі [9]. У зв'язку з тим, що тест на ПСА стає високочутливим тільки при значеннях більших за 20 нг/мл, а переважна більшість випадків локалізованого раку припадає на так звану сіру зону, в якій значення ПСА знаходиться у проміжку 4-10 нг/мл, з метою підвищення діагностичної цінності тесту ПСА, особливо у випадках діагностичного пошуку ранніх стадій пухлин, рекомендується використовувати індекси — похідні від ПСА та нормативні шкали, що враховують вік хворого. Зазначається, що це точніше, ніж використання певного порогу для рівня ПСА, тому що показники ПСА у молодих чоловіків нижчі, а у чоловіків похилого віку вищі. Підозра на наявність РПЗ повинна виникати, якщо рівень ПСА вищий за нормальні величини з урахуванням віку пацієнта. Використання даних ПСА з урахуванням віку пацієнтів приводить до підвищення чутливості і специфічності тесту, а також допомагає уникнути зайвих біопсій.

Щодо показника щільності ПСА зауважується, що на рівень ПСА впливає не стільки вік, скільки об'єм ПЗ. Враховувати вплив збільшеного об'єму ПЗ на показник ПСА необхідно також через те, що РПЗ майже у половині випадків зустрічається разом з ДГПЗ.

Враховуючи вищенаведене, використаємо індекси співвідношення відсотка вільного ПСА (%f-ПСА) та щільності (ПСА D) як додаткові предиктори для побудови прогностичної моделі. Зауважимо, що

$$\%f\text{-ПСА} (\%) = (f\text{-ПСА (нг/мл)} / t\text{-ПСА (нг/мл)}) \times 100.$$

Статистики %f-ПСА і ПСА D наведені у табл. 4.

Для визначення виду розподілу змінних скористаємося можливостями статистичного пакета SPSS. Виявлено певне відхилення показників від нормального розподілу, тому для подальшого аналізу змінних та побудови прогностичних тестів будемо використовувати методи непараметричної статистики. Перевірка різниці середніх значень змінних у групах РПЗ та ДГПЗ з використанням t-критерію наведена у табл. 5.

Здається очевидним, що чим більше факторів використовується для побудови прогнозу, тим краще, тому що ніяка інформація не зайва. Але це було б вірно, якби ми використовували масив з необмеженою кількістю досліджуваних. Для фіксованого обсягу використаних випадків збільшення кількості факторів спочатку підвищує точність прогнозу, але потім починає її погіршувати.

Для побудови прогностичних тестів скористаємося непараметричним методом бінарної логістичної регресії, яка дозволяє досліджувати залежність дихотомічних змінних (у нашому випадку два стани: РПЗ — ДГПЗ) від незалежних змінних, які мають будь-що вид шкали. Коли мова йде про якусь подію, яка може відбутися чи не відбутися, бінарна логістична регресія розраховує ймовірність настання події залежно від значень незалежних змінних.

Ймовірність настання події для деякого випадку розраховується за формулою:

Таблиця 4

## Статистики %f-ПСА і ПСА D

Статистики		%f-ПСА, %	Об'єм ПЗ, см <sup>3</sup>	ПСА D, нг/мл/см <sup>3</sup>
N	Валідні	175	177	177
	Пропущені	2	0	0
Середнє		14,45	14,45	,322
Стандартна похибка середнього		,847	,847	,0216
Медіана		11,00	11,00	,220
Мода		8	8	,2
Стандартне відхилення		11,200	11,200	,2872
Дисперсія		125,433	125,433	,082
Мінімум		1	1	,0
Максимум		88	88	1,6
Процентілі	25	7,40	31,80	,130
	50	11,00	44,00	,220
	75	19,40	61,09	,445

Таблиця 5

## Групові статистики у групах РПЗ та ДГПЗ

	Група*	N	Середнє	Стандартне відхилення	Стандартна похибка середнього
Вік, роки	1	107	65,21	7,216	,698
	2	70	66,19	7,696	,920
t-ПСА, нг/мл	1	107	15,603	8,1521	,7881
	2	70	6,975	5,0388	,6023
f-ПСА, нг/мл	1	105	1,246	,7836	,0765
	2	70	1,283	,8181	,0978
f/t-ПСАх100 (%f-ПСА), %	1	105	9,13	5,273	,515
	2	70	22,45	12,901	1,542
Об'єм ПЗ, см <sup>3</sup>	1	107	43,04	22,494	2,175
	2	70	63,74	39,002	4,662
ПСА D, нг/мл/см <sup>3</sup>	1	107	,444	,2998	,0290
	2	70	,135	,1176	,0141

\* Група 1 — РПЗ, група 2 — ДГПЗ.

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

де  $z = a + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_n \times x_n$  — рівняння, яке розраховується логістичною регресією;  
 $a$  — константа, яку визначає програма;  
 $b_i$  — коефіцієнти, які розраховуються програмою;  
 $x_i$  — значення незалежних змінних.

Якщо для  $p$  виходить значення менше 0,5, то можна припустити, що подія не відбудеться; в протилежному разі припускається поява події. За допомогою рівняння бінарної логістичної регресії визначають імовірність настання події на стан ДГПЗ

серед пацієнтів з підозрою на РПЗ, визначають ймовірність ( $p$ ) сповнення передбачення стану ДГПЗ серед пацієнтів з підозрою на РПЗ і при значеннях  $p$  більших за 0,5 припускають стан — ДГПЗ, при  $p$  менших за 0,5 — РПЗ.

Виконаємо програму бінарної логістичної регресії для побудови тест-прогнозу РПЗ – ДГПЗ, використовуючи незалежні змінні: вік (роки), t-ПСА (нг/мл), f-ПСА (нг/мл), об'єм ПЗ (см<sup>3</sup>), f/t-ПСА ×100 (%), ПСА D (нг/мл/см<sup>3</sup>).

Через те, що в аналіз включена велика кількість змінних, комп'ютер повинен вирішити, які з них в кінцевому випадку будуть відібрані для викорис-

тання в рівнянні ймовірності. Покроковий метод введення змінної і відбір її для моделі виконується на основі критерію перевірки статистикою Вальдовського (Wald). В кінці обчислень можна прослідкувати, які змінні залучені до аналізу і як вони впливають на якість прогнозу. Відповідні обчислення відображені в табл. 6-8.

На підставі табл. 8 можна записати одержане рівняння регресії для оцінки ймовірності стану ДГПЗ:

$$z = -0,854 + 0,157 \times (\%f\_PSA) - 7,286 \times (PSA\ D).$$

Наведемо приклад практичного використання цього рівняння за допомогою програми Excel корпорації Майкрософт, яка входить у всі стандартні офісні пакети (табл. 9). Шаблон табл. 9 потрібно скопіювати в програму Excel і виконати розрахунки, вписуючи нові дані у відповідні клітинки таблиці.

Для нового пацієнта з клінічними даними розраховані показники і ймовірність ДГПЗ. У програмі SPSS розрахована ймовірність р завжди вказує на виконання передбачення, яке відповідає більшому з двох кодів залежної величини. У нашому випадку

— на передбачення ДГПЗ (код 2), і, отже, новий пацієнт може з ймовірністю 18% відноситись до групи з діагнозом ДГПЗ, а до групи РПЗ з ймовірністю близько 82%.

Програма вираховує також нові змінні — прогностичну групу prg1 і прогностичну ймовірність pre1, які можна використати для подальшого аналізу. Побудова зв'язаних таблиць на основі фактичної групи групи та прогностичної prg1 дозволяє включити до аналізу метод таблиць 2×2 (див. табл. 10).

Серед 105 фактично хворих на РПЗ 94 були розцінені як хворі RP (Rightly Positive — істиннопозитивні), а 11 не вірно віднесені до групи ДГПЗ WN (Wrong Negative — хибнонегативні). З 70 чоловіків з фактичним діагнозом ДГПЗ 57 були правильно віднесені до групи RN (Rightly Negative — істиннонегативні) і 13 не вірно оцінені як хворі на РПЗ — WR (Wrong Positive — хибнопозитивні).

В якості чутливості (потужності) тесту виступає частка істиннопозитивних завбачень у сумарній кількості хворих на РПЗ:

$$\text{Чутливість} = \frac{RP}{RP + WN}$$

Таблиця 6

## Зведення обробки спостережень

Не зважені спостереження		N	Відсоток
Відібрані спостереження	Включені в аналіз	175	98,9
	Пропущені спостереження	2	1,1
	Всього	177	100,0
Невідібрані спостереження		0	,0
Всього		177	100,0

Таблиця 7

## Таблиця класифікації

	Спостереження		Передбачувані		
			група		Відсоток коректних
			1 РПЗ	2 ДГПЗ	
Крок 1	група	1 РПЗ	94	11	89,5
		2 ДГПЗ	21	49	70,0
	Загальний відсоток				81,7
Крок 2	група	1	94	11	89,5
		2	13	57	81,4
	Загальний відсоток				86,3

Таблиця 8

## Змінні в рівнянні

		B	Стандарт-на похибка	Wald	Ст. св.	Значення	Exp(B)
Крок 1 <sup>a</sup>	f_to_t_PSA	,234	,036	42,081	1	,000	1,264
	Константа	-3,664	,523	49,082	1	,000	,026
Крок 2 <sup>b</sup>	f_to_t_PSA	,157	,038	16,879	1	,000	1,170
	PSA_D	-7,286	2,018	13,031	1	,000	,001
	Константа	-,854	,783	1,189	1	,275	,426

Таблиця 9

## Шаблон таблиці для розрахунку ймовірності р для нового пацієнта

Показники клінічних досліджень		
показник	значення	
t-ПСА (загальний ПСА), нг/мл	9,4	
f-ПСА (вільний ПСА), нг/мл	0,4	
uzd1 (L), мм	51	
uzd2 (B), мм	51	
uzd3 (H), мм	39	
v_pz (об'єм ПЗ), см <sup>3</sup>	54	
Показники, які розраховую		
показник	формула	результат
%f-ПСА (відсоток вільного ПСА), %	f-ПСА/t-ПСА×100	4,26
v_pz_розр (см <sup>3</sup> ) *)	L×B×H×0,0005	50,72
ПСА D (щільність), нг/мл/см <sup>3</sup>	вар. 1: t-ПСА/v_pz_розр.	0,19
	вар. 2: t-ПСА/v_pz	
z	. - 0,854 + 0,157 × (%f-ПСА) — 7,286 × (ПСА D)	—1,54
0,37 <sup>z</sup>	0,37 <sup>z</sup> )	4,62
ймовірність ДГПЗ р	1/(1+0,37 <sup>z</sup> )	0,18
ймовірність РПЗ, %	(1-р)×100%	82,22
*) розраховується, якщо немає вирахованого при трансректальному УЗД (ТРУЗД)		
вар. 1 — варіант розрахунку, якщо немає вирахованого при ТРУЗД		
вар. 2 — варіант розрахунку, якщо є вирахований при ТРУЗД		

Таблиця 10

## Таблиця спряженості: фактична група/прогностична група

			Прогностична група		Всього
			1 РПЗ	2 ДГПЗ	
група	1 РПЗ	Частота	<b>94</b>	<b>11</b>	<b>105</b>
		% в групі	89,5%	10,5%	100,0%
		% в передбаченій групі	87,9%	16,2%	60,0%
		% за таблицею	53,7%	6,3%	60,0%
	2 ДГПЗ	Частота	<b>13</b>	<b>57</b>	<b>70</b>
		% в групі	18,6%	81,4%	100,0%
		% в передбаченій групі	12,1%	83,8%	40,0%
		% за таблицею	7,4%	32,6%	40,0%
Всього	Частота	<b>107</b>	<b>68</b>	<b>175</b>	
	% в групі	61,1%	38,9%	100,0%	
	% в передбаченій групі	100,0%	100,0%	100,0%	
	% за таблицею	61,1%	38,9%	100,0%	

Ця величина характеризує здатність тесту як можна точніше відфільтрувати пацієнтів з сумнівною наявністю РПЗ.

Під специфічністю (представництвом) тесту розуміють частку істиннонегативних серед ДГПЗ:

$$\text{Специфічність} = \frac{RN}{RN + WP}$$

Ця величина характеризує здатність тесту виявляти виключно пацієнтів з сумнівною наявністю РПЗ. У нашому випадку маємо:

чутливість =  $94/(94+11) = 0,895$ ; специфічність =  $57/(57+13) = 0,814$ .

### Висновки

Існуючі статистичні методи і пакети програм дозволяють відносно легко створити діагностичні тести для діагностики і прогнозування перебігу захворювання на РПЗ та ДГПЗ. Оскільки вони розраховуються для конкретної вибірки, то їх прогностичність виявляється досить високою.

Використання дихотомічної логістичної регресії з методом виключення незалежних змінних з невисоким прогностичним рівнем дає можливість створити високоефективні методи з мінімальною кількістю потрібних для цього клінічних досліджень, що спрощує перший тест пацієнта на захворювання РПЗ або ДГПЗ.

Наочність та зручність використання таблиці шаблону для програми Excel (див. табл. 9) робить кінцеві розрахунки простими і повсякденними.

Для збереження актуальності тесту з часом (при зміні складу досліджуваної групи та зміні показників у досліджуваних) виконується перерахунок коефіцієнтів регресійного рівняння:

$$Z = a + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2$$

для актуальної групи за наведеними рекомендаціями.

### Література

1. Щербіна О.В., Мечев Д.С., Сакало В.С., Бабій Я.С., Яцик В.І. Променева діагностика раку передміхурової залози. – К.: Телеоптик, 2003. – 168 с.
2. Steuber T., Graefen M., Haese A. et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy // *J Urol* 2006; 175: 939-44.
3. Воробьев Н.В., Алексеев Б.Я., Филимонов В.В., Землянский А.Ю. Комплексный анализ факторов прогноза у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы // *Онкоурология*. — 2009. — №1. — С. 56-63.
4. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. Рак предстательной железы, 2010. <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/>.
5. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L, Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values // *Prostate Suppl* 1996; 7: 3-16.
6. Thompson IM, Pauler DK, Goodman RJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or = 4.0 ng per milliliter // *N Engl J Med* 2004 May 27; 350(22): 2239-46.
7. Stamey TA, Freiha FS, McNeal J, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid F-P. Localized prostate cancer.

*Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer // Cancer* 1993 Feb;71 (3 Suppl):933-8.

8. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate // *N Engl J Med* 1987 Oct;317(15):909-16.

9. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 320 с.

### Резюме

Статья посвящена новым подходам до проблеми ранньої діагностики раку передміхурової залози і диференційної діагностики з доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Для побудови прогностичних тестів використовували непараметричний метод бінарної логістичної регресії, що дозволяє досліджувати залежність дихотомічних змінних (у нашому випадку два стани: рак передміхурової залози – доброякісна гіперплазія передміхурової залози) від незалежних змінних, найбільш інформативними з яких є процентне співвідношення вільного і загального ПСА та щільність ПСА. Обстежено 177 пацієнтів, показана висока інформативність запропонованого підходу в диференційній діагностиці раку і доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, загальний ПСА, вільний ПСА, щільність ПСА.

### Резюме

Статья посвящена новым подходам к проблеме ранней диагностики рака предстательной железы и дифференциальной диагностики с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Для построения прогностических тестов использовали непараметрический метод бинарной логистической регрессии, позволяющий исследовать зависимость дихотомических переменных (в нашем случае два состояния: рак предстательной железы – доброкачественная гиперплазия предстательной железы) от независимых переменных, наиболее информативными из которых являются процентное соотношение свободного и общего ПСА и плотность ПСА. Обследовано 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.

### Summary

The article is devoted new approaches to the problem of early diagnostics of prostate cancer and differential diagnostics with benign prostate hyperplasia. For the construction of prognostics tests the non-parametric method of binary logistic regression, allowing to probe dependence of dichotomy variables (there are two states in our case: a prostate cancer or benign prostate hyperplasia) on independent variables most informing from which are percent of free and total PSA and closeness of PSA. 177 patients are inspected, the high informing offered approach is refined in differential diagnostics of a prostate cancer or benign prostate hyperplasia.

**Key words:** prostate cancer, benign prostate hyperplasia, total PSA, free PSA, closeness of PSA.

В.М. Григоренко<sup>1</sup>, О.В. Щербіна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут урології НАМН України»

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика