

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА РАКА ПРОСТАТЫ ПОСЛЕ HIFU-АБЛАЦИИ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

В. М. Попков — ректор ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Заслуженный врач России, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук; **Р. Н. Фомкин** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры урологии, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, кандидат медицинских наук; **Б. И. Блюмберг** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры урологии, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, главный внештатный уролог министерства здравоохранения Саратовской области, кандидат медицинских наук.

POSSIBILITIES OF PROGNOSIS OF PROSTATE CANCER RELAPSE AFTER HIFU ABLATION BY MATHEMATICAL MODELLING

V. M. Popkov — Rector of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science; **R. N. Fomkin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **B. I. Blyumberg** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Professor, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 20.03.2013 г.

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.

Попков В. М., Фомкин Р. Н., Блюмберг Б. И. Возможности прогнозирования рецидива рака простаты после HIFU-абляции с помощью математического моделирования // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 314–320.

Цель: создание математической модели прогноза местного рецидивирования опухоли у больных раком простаты после лечения высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU). **Материал и методы.** Результаты лечения оценены у 102 пациентов с морфологически доказанным локализованным раком простаты (РП). С целью анализа взаимосвязи прогностических факторов, послеоперационного морфологического исследования контрольных биоптатов простаты после HIFU-абляции с частотой развития рецидива заболевания проведено сравнительное статистическое исследование полученных данных. Для построения математических моделей прогноза-рецидива после HIFU-абляции простаты использовались два метода многофакторного анализа данных: дискриминантный анализ и логистическая регрессия. **Результаты.** При планировании лечения пациентов после HIFU-абляции простаты необходима комплексная оценка морфологических факторов риска местного рецидива новообразования, таких, как предоперационный уровень сывороточного PSA, сумма Глисона, стадия заболевания, наличие лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии. Выявление вероятности развития рецидива целесообразно проводить с помощью предложенных нами формул. **Заключение.** При сравнительном анализе созданных нами математических моделей выявлено, что точность прогноза результатов HIFU-абляции простаты достаточно высока.

Ключевые слова: высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU), рак простаты (РП), ультразвуковая хирургия, простато-специфический антиген (PSA), прогностические факторы, математическое моделирование.

Popkov V. M., Fomkin R. N., Blumberg B. I. Possibilities of prognosis of prostate cancer relapse after HIFU ablation by mathematical modeling // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 2. P. 314–320.

Research objective: Creation of mathematical prognosis of model of local relapsing tumors in patients with prostate cancer after treatment by high-intensive focused ultrasound (HIFU). **Objects and Research Methods:** Results of treatment are estimated at 102 patients with morphologically localized prostate cancer proved at biopsy. For the purpose to analyze interrelation of prognostic factors and postoperative morphological research of prostate control biopsies after HIFU ablation with frequent development of relapses comparative statistical research of received data has been conducted. For construction of mathematical models of relapse prognosis after HIFU of prostates two methods of multifactorial analysis of the data have been used: the discriminant analysis and logistical regress. **Results:** While planning treatment of patients after HIFU ablation of prostates it has been necessary to estimate morphological risk factors of local relapse of a neoplasm such as preoperative level of serum PSA, the sum of Gleason, severity of disease, presence of lymphovascular and perineural invasion. The offered formulas are worth while using in revealing of probability of development of relapses. The comparative analysis of mathematical models has showed that accuracy of prognosis of results of HIFU of prostates is high enough.

Key words: high-intensive focused ultrasound (HIFU), prostate specific antigen, prostate cancer, ultrasonic surgery, prognostic factors, mathematical models.

Введение. Следуя «золотому стандарту» в виде радикальной простатэктомии, нельзя игнорировать появление новых эффективных методов лечения ло-

кализованного рака простаты (РП). Сегодня, с одной стороны, имеются хирургия и лучевая терапия, а с другой — растет интерес к активному наблюдению. Наряду с этим появилась новая, третья группа альтернативных вариантов лечения. Прежде всего речь идет о методах, использующих для лечения злока-

Ответственный автор — Попков Владимир Михайлович
Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112.
Тел.: (8452) 511532.
E-mail: rnfomkin@mail.ru

качественного процесса физические свойства энергии. [1]. Одним из них является высокоинтенсивная сфокусированная ультразвуковая абляция (HIFU), применяющаяся при лечении больных локализованными формами рака простаты [2–5].

Местный рецидив (продолженный рост опухоли) — одна из причин смерти больных в послеоперационном периоде [6, 7]. В литературе описаны отдельные факторы риска местного рецидивирования рака простаты. Ведущими из них являются: степень градации опухоли по Глиссону [8], доля позитивных (содержащих опухолевые клетки) биопсийных столбиков при трансректальной биопсии простаты (ТРБП), дооперационный уровень простатоспецифического антигена (PSA) в плазме крови, объем опухоли простаты, возраст больных [9, 10]. При этом опасность рецидива в большей мере определяется степенью злокачественности опухоли, чем ее распространенностью за пределы капсулы предстательной железы [11, 12]. Однако в большинстве случаев авторы приводят лишь изолированную оценку различных факторов риска (в том числе морфологических) возникновения местного рецидива опухоли простаты в основном после радикальной простатэктомии, лучевой терапии, но не учитывается индивидуальная клиническая значимость каждого отдельного фактора риска, не производится оценка вероятности появления местного рецидива опухоли. Следует отметить, что после HIFU-абляции простаты подобных данных в доступных нам источниках мы не обнаружили. В связи с этим весьма актуальными представляются детальное изучение отдельных факторов риска рецидива новообразования после HIFU-абляции простаты и разработка методов его прогнозирования.

Цель исследования: создание математической модели прогноза местного рецидивирования опухоли у больных раком простаты после лечения высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU).

Объектом исследования явились 102 пациента с морфологически доказанным при биопсии локализованным раком простаты (РП), находившихся на лечении в клинике урологии Клинической больницы имени С. Р. Миротворцева СГМУ в период с 2009 г. по 2011 г., которым проведено 102 сеанса первичного оперативного лечения рака простаты методом HIFU-абляции. Средний возраст больных составил $63,5 \pm 1,0$ года и варьировался от 55 до 84 лет. Перед выполнением HIFU-абляции простаты всем больным диагноз был морфологически верифицирован с помощью трансректальной мультифокальной биопсии под ультразвуковым наведением либо при патогистологическом исследовании ткани простаты, полученной при трансуретральной резекции. По данным морфологического исследования, сумма баллов по шкале Глиссона колебалась от 2 до 7. Продолжительность наблюдения результатов после HIFU-абляции простаты в среднем была равна $24,6 \pm 1,7$ месяца и колебалась от 12 до 36 месяцев. Методом случайного распределения общая группа больных ($n=102$) была подразделена на две выборки: группу больных с отсутствием рецидива опухоли и группу больных с доказанным рецидивом опухоли путем морфологического исследования биоптатов резидуальной ткани простаты после HIFU-абляции. С помощью компьютерной программы проводили процесс моделирования путем построения и выбора оптимальной математической формулы, связывающей значения существенных признаков с одним из исходов лече-

ния больных РП: рецидивом или отсутствием рецидива заболевания.

Материал и методы. С целью анализа взаимосвязи прогностических факторов, послеоперационного морфологического исследования контрольных биоптатов простаты после HIFU-абляции с частотой развития рецидива заболевания проведено сравнительное статистическое исследование полученных данных. Анализ подвергались 7 прогностических факторов из рекомендованных Раковым комитетом Коллегии американских патологов и 2-й Международной консультацией по раку предстательной железы ВОЗ признаков: 3 признака I категории (предоперационный уровень сывороточного PSA, показатель суммы Глиссона), 1 признак II категории (относительная доля позитивных биопсийных столбиков) и 3 признака III категории (перинеуральная инвазия, лимфоваскулярная инвазия, плотность PSA).

С целью проверки статистической гипотезы о значимости различий среди качественных (категориальных) переменных в группах использовался аппарат непараметрической статистики, а именно точный критерий Фишера. Различия как для количественных, так и для качественных величин считались достоверными, если рассчитанные критерии были меньше табличных значений или равны им для уровня значимости $p < 0,05$. Безрецидивная выживаемость больных после HIFU-абляции простаты оценивалась по методу Каплана — Мейера. Взаимосвязь исследуемых данных клинического обследования и послеоперационного морфологического исследования с частотой развития рецидива РП после HIFU-абляции простаты определялась на основании оценки результатов корреляционного анализа. При расчетах с целью перекрестной верификации корреляционной связи нами использовался как параметрический коэффициент корреляции Пирсона, так и непараметрический Спирмена. При выборе метода медико-статистического моделирования учитывалось наличие сочетания в совокупности клинических проявлений и объективных признаков качественных и количественных переменных. С учетом числовой характеристики исследуемых показателей целесообразными методами математического моделирования были выбраны дискриминантный анализ и логистическая регрессия.

Методика прогнозирования рецидива рака простаты после HIFU-абляции. Основной задачей моделирования являлось прогнозирование вероятности возникновения или отсутствия рецидива заболевания после лечения рака простаты высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком по результатам наблюдения с учетом данных предоперационного клинического и послеоперационного морфологического исследований. В качестве прогнозируемого показателя определен исход лечения больных РП: благоприятный — отсутствие рецидива заболевания — 1; неблагоприятный — развитие рецидива заболевания — 2.

Для прогноза рецидива РП после HIFU-абляции нами отобраны 3 предоперационных и 3 послеоперационных признака: 1) предоперационный уровень сывороточного PSA; 2) плотность PSA; 3) доля позитивных биопсийных столбиков; 4) сумма Глиссона в образце биоптата; 5) лимфоваскулярная инвазия; 6) перинеуральная инвазия.

Данные признаки были импортированы в базу-матрицу и закодированы цифрами от 1 до 6 или представлены в абсолютных значениях (табл. 1).

Математические модели прогнозирования. Для построения математических моделей прогноза-рецидива после HIFU-абляции простаты нами использовались два метода многофакторного анализа данных: дискриминантный анализ и логистическая регрессия. Оба метода позволяют использовать как количественные, так и качественные значения признаков. Для формирования базы данных, которые обрабатывались с помощью указанных программ, использовались абсолютные значения одних признаков и кодировка других. В основу кодировки данных положено предположение о том, что чем более значимы критерии, отражающие клинико-морфологические характеристики состояния организма пациента, тем выше результат точности предсказания результатов HIFU-абляции простаты.

Расчеты производились с использованием пакета прикладных программ «StatSoft» Statistica v.8.0, Excel Microsoft Office»2010.

Результаты. Корреляционный анализ исследуемых признаков с рецидивом опухоли после HIFU-абляции простаты. С целью обнаружения наличия вероятностной связи между исследуемыми признаками и рецидивом опухоли нами выполнен однофакторный корреляционный анализ с использованием методов как параметрической, так и непараметрической статистики. Выбор обоих методов обусловлен тем, что изучалась взаимосвязь признаков различных типов: количественных и качественных независимых признаков и зависимого показателя-отклика (качественного признака). При проведении исследования производились расчеты коэффициентов корреляции Спирмена (непараметрический метод) и

Пирсона (параметрический метод). Основой отбора признаков для проведения корреляционного анализа являлись результаты логического анализа и проверки гипотез о наличии статистически значимого различия в независимых выборках (табл. 2).

Результаты расчетов коэффициентов корреляции показали, что между всеми независимыми признаками и зависимым параметром-откликом «рецидив» существует прямая статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь. Наибольшую «по силе» корреляционную связь с рецидивом имеют все изучаемые признаки, кроме доли положительных биопсийных столбиков. Эта связь является умеренной. Между долей положительных биопсийных столбиков и рецидивом корреляционная связь слабая. Это означает, что высокие предоперационные показатели сыровоточного PSA и его плотности, снижение степени дифференцировки РП по шкале Глисона, присутствие лимфоваскулярной инвазии и наличие периневральной инвазии существенно повышают риск возникновения рецидива опухоли после HIFU-абляции простаты. Повышение же показателя доли положительных биопсийных столбиков в меньшей степени влияет на прогрессирование заболевания после данного вида лечения.

Прогнозирование рецидива заболевания после HIFU-абляции простаты с помощью дискриминантного анализа. Для решения задачи прогнозирования результатов лечения больных клинически локализованным РП придерживались традиционного подхода, применяющегося при выполнении дискриминантного анализа. В основе расчетов лежало определение

Таблица 1

Прогностические признаки рецидива РП после HIFU-абляции

Код	Наименование признака	Интерпретация
Y	Рецидив	отсутствие наличие
X ₁	Предоперационный уровень PSA	Абсолютные значения
X ₂	Плотность PSA	Абсолютные значения
X ₃	Доля позитивных биопсийных столбиков	Абсолютные значения
X ₄	Сумма Глисона	< 4 балла 5 баллов 6 баллов 7 баллов
X ₅	Лимфоваскулярная инвазия	отсутствие наличие
X ₆	Периневральная инвазия	отсутствие наличие

Таблица 2

Корреляционная связь независимых факторов с признаком-откликом «рецидив»

Признак	Коэффициент корреляции Спирмена	p-уровень значимости	Коэффициент корреляции Пирсона	p-уровень значимости
PSA	0,45	$p < 0,05$	0,44	$p < 0,05$
Плотность PSA	0,47	$p < 0,05$	0,39	$p < 0,05$
Доля положительных биопсийных столбиков	0,23	$p < 0,05$	0,28	$p < 0,05$
Сумма Глисона	0,51	$p < 0,05$	0,54	$p < 0,05$
Лимфоваскулярная инвазия	0,46	$p < 0,05$	0,46	$p < 0,05$
Периневральная инвазия	0,29	$p < 0,05$	0,29	$p < 0,05$

канонической линейной дискриминантной функции, которая представляют собой функцию зависимости, в данном случае исхода HIFU-абляции простаты от переменных, вошедших в предлагаемую модель. При использовании этого метода алгоритм выбирает такие признаки, значения которых наиболее близки у объектов исследования одной группы и наиболее различны у объектов исследования из разных групп.

В статистически значимую модель (р-уровень значимости <0,0000) со значениями критерия Wilks» Lambda: 0,48 и approx. F (3,79) =28,812 вошли 3 признака: предоперационный уровень сывороточного PSA, сумма Глисона и стадия заболевания (табл. 3). В модель включены статистически значимые (р<0,05) по критерию Wilks» Lambda и достаточно высоко информативные признаки (Tolerance>0,94).

Коэффициенты переменных математической (дискриминантной) модели, соответствующей канонической линейной дискриминантной функции, представлены в табл. 4.

Таким образом, математическая модель прогноза возможности возникновения рецидива у больных клинически локализованным РП после HIFU-абляции простаты имеет вид:

$$Y=3,243-0,017X_1-0,635X_3-0,716X_4,$$

где Y — рецидив; X_1 — PSA, абсолютные значения; X_3 — Доля позитивных биопсийных столбиков; X_4 — сумма Глисона.

Координаты ориентировочных «центроидов» для прогноза рецидива представлены в табл. 5.

Рассчитав значение показателя Y, его необходимо соотнести с соответствующей координатой «центроида» и прогнозировать возможную группу больных по исходам HIFU-абляции простаты. Пациента, у которого рассчитанное значение находится от 0,034 до 0,63, следует отнести к группе с отсутствием рецидива РП, а в пределах от -1,74 до -1,136 — к группе с наличием рецидива. При значениях показателя Y в диапазоне от -1,136 до 0,034 (зона наложения «центроидов») вероятность точности диагноза значительно снижается, однако приближение полученной при расчетах величины относительно значения -0,54 к первой группе предполагает отсутствие рецидива РП после HIFU-абляции простаты, а ко второй — развитие рецидива. Результаты использования модели, созданной с помощью дискриминантного анализа, в наших наблюдениях приведены в табл. 6.

Таблица 3

Признаки, вошедшие в дискриминантную модель

Признак	Критерий Wilks» Lambda	р-уровень значимости	Показатель информативности признака в модели (Tolerance)
PSA	0,52	0,026603	0,98
Сумма Глисона	0,56	0,000195	0,96
Доля позитивных биопсийных столбиков	0,59	0,000077	0,95

Таблица 4

Коэффициенты переменных математической модели

Переменные модели	Коэффициенты
PSA	-0,017
Сумма Глисона	-0,716
Доля позитивных биопсийных столбиков	-0,635
Константа	3,243

Таблица 5

Координаты ориентировочных «центроидов» для различных групп больных

Группы больных	Координаты «центроидов» для прогноза рецидива
Группа 1 (отсутствие рецидива)	0,63
Группа 2 (наличие рецидива)	-1,74

Таблица 6

Оценка совпадений прогнозируемых и наблюдаемых исходов HIFU-абляции простаты при использовании дискриминантного анализа

Прогноз исхода операции	Аналитическая группа		Группа сравнения		Все наблюдения	
	Всего	Правильно распознано	Всего	Правильно распознано	Итого	Правильно распознано
Рецидив	15	13 (86,6%)	11	9 (81,8%)	26	22 (84,6%)
Отсутствие рецидива	37	36 (97,2%)	39	34 (87,1%)	76	70 (92,1%)
Итого	52	49 (94,2%)	50	43 (86,0%)	102	92 (90,1%)

Таким образом, чувствительность разработанного метода составила 92,1%, специфичность 84,6%, точность 90,1%.

Прогнозирование рецидива заболевания после HIFU-абляции простаты с помощью логистической регрессии. В отличие от дискриминантного анализа, при котором осуществляется расчет линейной модели прогноза, логистическая регрессия позволяет разработать модель прогноза, представляющую собой нелинейную функцию распределения вероятностей. В аналитическую и сравнительную группы вошли те же больные, которые использовались для создания модели с помощью дискриминантного анализа. В отличие от предыдущего метода признак «PSA» в данной модели мы использовали в кодировке, указанной в табл. 7, а показатель-отклик «рецидив» в кодировке: 0 — отсутствие, 1 — наличие. Это способствует достижению наилучших свойств модели.

В статистически значимую модель (р-уровень значимости <0,00000) со значениями критерия Хи-квадрат (9) =61,518 вошли критерии, указанные в табл. 8.

Полученная методом логистического регрессионного анализа модель имеет следующий вид:

$$Y = \exp(0,362X_1 + 3,855X_2 + 1,708X_4 + 1,435X_5 - 3,188X_3 - 0,223X_6 - 11,954) / (1 + \exp(0,362X_1 + 3,855X_2 + 1,708X_4 + 1,435X_5 - 3,188X_3 - 0,223X_6 - 11,954)),$$

где при $Y > 0,5$ прогнозируется рецидив после HIFU-абляции простаты, при $Y < 0,5$ прогнозируется отсутствие рецидива.

Результаты классификации исходов в модели по обучающей выборке и по наблюдению приведены в табл. 9.

Таким образом, чувствительность данного метода составляет 96,0%, специфичность 92,3%, точность 95,0%. Большое значение в оценке адекватности модели данным исследования имеет характеристика остатков (разности наблюдаемых величин и величин, прогнозируемых с помощью модели), в частности соответствие их распределения нормальному закону.

Сравнительная оценка характеристик полученных моделей приведена в табл. 10.

Таким образом, применяя дискриминантный и логистический регрессионный анализы, удалось получить математические модели прогноза возникновения рецидива РП после HIFU-абляции простаты, которые обладают хорошей чувствительностью, достаточной специфичностью и точностью с допу-

Таблица 7

Коды предоперационного уровня PSA, использованные при применении логистической регрессии

Код PSA	Абсолютные значения PSA, нг/мл
1	0–5,0
2	5,1–10,0
3	10,1–15,0
4	15,1–20,0

Таблица 8

Признаки, вошедшие в логистическую регрессионную модель, и их коэффициенты для прогноза рецидива после HIFU-абляции простаты*

Признак	Значение в формуле	Коэффициенты переменных
PSA	X_1	0,362
Плотность PSA	X_2	3,855
Относительная доля позитивных биопсий	X_3	-3,188
Сумма Глисона	X_4	1,708
Лимфоваскулярная инвазия	X_5	1,435
Перинеуральная инвазия	X_6	-0,223
Константа W_0	43,81	-11,954

Примечание: * — кодировка признаков для подстановки в формулу вместо X приведена в табл. 1, кроме PSA, кодировка которого указана в табл. 7.

Таблица 9

Оценка совпадений прогнозируемых и наблюдаемых исходов HIFU-абляции простаты при использовании логистической регрессионной модели

Прогноз исхода операции	Аналитическая группа		Группа сравнения		Все наблюдения	
	Всего	Правильно распознано	Всего	Правильно распознано	Всего	Правильно распознано
Рецидив	15	14 (93,3%)	11	9 (81,8%)	26	24 (92,3%)
Отсутствие рецидива	37	36 (97,2%)	39	33 (84,6%)	76	73 (96,0%)
Итого	52	50 (96,1%)	50	41 (82,0%)	102	97 (95,0%)

Сравнительная оценка математических моделей прогноза рецидива РП после HIFU-абляции простаты

Характеристики модели	Логистическая регрессионная модель	Линейная дискриминантная модель
Чувствительность	96%	92,1%
Специфичность	92,3%	84,6%
Точность	95,0%	90,1%
Ложноотрицательный ответ (ошибка первого рода)	4%	7,9%
Ложноположительный ответ (ошибка второго рода)	7,7%	15,4%

стимым уровнем ложноотрицательных и ложноположительных ответов. Это свидетельствует об адекватности используемых методов моделирования данным исследования, а следовательно, о пригодности использования моделей для прогнозирования исходов радикального хирургического лечения больных РП. Тем не менее, учитывая, что свойства логистической регрессионной модели несколько лучше свойств линейной дискриминантной модели, первую из перечисленных моделей использовать предпочтительнее.

Обсуждение. Проведенное нами исследование свидетельствует о необходимости комплексной оценки морфологических факторов риска местного рецидивирования. В работе нам удалось оценить индивидуальный вклад каждого из предложенных факторов. При сравнительном анализе свойств наших моделей и номограмм, разработанных M. W. Kattan et al. (1999) [13], выявлено, что точность прогноза результатов HIFU-абляции простаты с помощью наших моделей несколько выше, чем у зарубежных аналогов, у которых она колеблется от 79 до 89%. Таким образом, при использовании предложенными нами формулы с высокой точностью становится возможным прогнозировать риск возникновения местного рецидива опухоли простаты. Таким больным рекомендуется более тщательное наблюдение в послеоперационном периоде, мониторинг содержания уровня PSA в плазме крови, повышение которого может быть связано с рецидивом новообразования. Его своевременное распознавание необходимо для осуществления адекватных лечебных мероприятий.

Заключение. Для определения риска возникновения рецидива РП после HIFU-абляции простаты необходимо учитывать стадию заболевания, предоперационный уровень сывороточного PSA, сумму Глисона, плотность PSA, наличие лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии. Выявление вероятности развития рецидива целесообразно проводить с помощью следующей формулы:

$$Y = 3,243 - 0,017X_1 - 0,635X_3 - 0,716X_4,$$

где Y — рецидив; X_1 — PSA, абсолютные значения; X_3 — доля позитивных биопсийных столбиков; X_4 — сумма Глисона. Значение показателя Y необходимо соотнести с соответствующей координатой «центроида» и прогнозировать возможную группу больных по исходам HIFU-абляции простаты. Координата ориентировочных «центроидов» для прогноза рецидива для группы с отсутствием рецидива составила 0,62, группы с наличием рецидива — 1,72. Прогноз исходов лечения больных локализованным РП возможен также с помощью логистической регрессионной модели:

$$Y = \exp(0,362X_1 + 3,855X_2 + 1,708X_4 + 1,435X_5 - 3,188X_3 - 0,223X_6 - 11,954) / (1 + \exp(0,362X_1 + 3,855X_2 + 1,708X_4 + 1,435X_5 - 3,188X_3 - 0,223X_6 - 11,954)),$$

где при $Y > 0,5$ прогнозируется рецидив после HIFU-абляции простаты, при $Y < 0,5$ прогнозируется отсутствие рецидива. Идентификацию группы больных после HIFU-абляции простаты, нуждающихся в раннем проведении адъювантной терапии, следует проводить с учетом оценки риска развития рецидива заболевания на основе приведенных моделей.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научного направления НИР кафедры урологии ГБОУ ВПО СарГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России «Разработка новых технологий и алгоритмов диагностики и лечения больных с различной патологией органов мочеполовой системы на основе фундаментальных исследований». Номер государственной регистрации 01200959766 от 06.10.2009 г.

Библиографический список

1. Лепор Г. Есть ли место для минимально инвазивных технологий лечения рака предстательной железы? // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2/3. С. 12–14.
2. Попков В. М., Фомкин Р. Н., Блюмберг Б. И. Прогностические факторы в оценке эффективности результатов лечения больных локализованным раком простаты с помощью HIFU-абляции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. № 1, т. 9. С. 116–121.
3. Попков В. М., Фомкин Р. Н., Блюмберг Б. И. Постоперационный мониторинг простатоспецифического антигена (PSA) после лечения высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. № 4, т. 8. С. 1001–1007.
4. Патоморфоз рака простаты при лечении высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU) / Р. Н. Фомкин, Е. С. Воронина, В. М. Попков [и др.] // Онкоурология. 2013. № 1. С. 55–62.
5. Фомкин Р. Н., Блюмберг Б. И. Применение робота HIFU в лечении рака простаты // Уральский медицинский журнал. 2012. № 3 (95). С. 48–52.
6. Swanson G. P., Riggs M. W., Earle J. D., Haddock M. G. Long-term follow-up of retropubic prostatectomy for prostate cancer // Eur. Urol. 2002. № 42 (3). P. 212–216.
7. Prediction of extraprostatic cancer by prostate specific antigen density, endorectal MRI, and biopsy Gleason score in clinically localized prostate cancer / A. Horiguchi, J. Nakashima, Y. Horiguchi [et al.] // Prostate. 2003. № 56 (1). P. 23–29.
8. Identification of genetic markers for prostatic cancer progression / J. S. Alers, J. Rochat, P. J. Krijtenburg [et al.] // Lab. Invest. 2000. Vol. 80, № 6. P. 939–942.
9. Братиславский Г. Выбор метода лечения локализованного рака предстательной железы: современные тенденции // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2/3. С. 27–28.
10. Шосси К. Мировой опыт HIFU-терапии РПЖ // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2/3. С. 44–47.
11. Велиев Е. И., Петров С. Б. Диагностика и результаты хирургического лечения локализованных и местнораспро-

страненных форм рака предстательной железы // *Вопр. онкологии*. 2002. № 4/5, т. 48. С. 551–555.

12. Катиров М. И. Факторы риска развития рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.

13. Kattan M. W., Wheeler T. M., Scardino P. T. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer // *J. Clin. Oncol.* 1999. Vol. 17, № 5. P. 1499–1507.

Translit

1. Lepor G. Est» li mesto dlja minimal»no invazivnyh tehnologij lechenija raka predstatel»noj zhelezy? // *Jeksperimental»naja i klinicheskaja urologija*. 2011. № 2/3. S. 12–14.

2. Popkov V. M., Fomkin R. N., Bljumberg B. I. Prognosticheskie faktory v ocenke jeffektivnosti rezul»tatov lechenija bol»nyh lokalizovannym rakom prostaty s pomoshh»ju HIFU-ablatsii // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2013. № 1, т. 9. S. 116–121.

3. Popkov V. M., Fomkin R. N., Bljumberg B. I. Postoperacionnyj monitoring prostatospecificeskogo antigena (PSA) posle lechenija vysokointensivnym sfokusirovannym ul»trazvukom (HIFU) // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2012. № 4, т. 8. S. 1001–1007.

4. Patomorfoz raka prostaty pri lechenii vysokointensivnym sfokusirovannym ul»trazvukom (HIFU) / R. N. Fomkin, E. S. Voronina, V. M. Popkov [i dr.] // *Onkourologija*. 2013. № 1. S. 55–62.

5. Fomkin R. N., Bljumberg B. I. Primenenie robota HIFU v lechenii raka prostaty // *Ural»skij medicinskij zhurnal*. 2012. № 3 (95). S. 48–52.

6. Swanson G. P., Riggs M. W., Earle J. D., Had-dock M. G. Long-term follow-up of retropubic prostatectomy for prostate cancer // *Eur. Urol.* 2002. № 42 (3). P. 212–216.

7. Prediction of extraprostatic cancer by prostate specific antigen density, endorectal MRI, and biopsy Gleason score in clinically localized prostate cancer / A. Horiguchi, J. Nakashima, Y. Horiguchi [et al.] // *Prostate*. 2003. № 56 (1). P. 23–29.

8. Identification of genetic markers for prostatic cancer progression / J. S. Alers, J. RoCHAT, P. J. Krijtenburg [et al.] // *Lab. Invest.* 2000. Vol. 80, № 6. P. 939–942.

9. Bratislavskij G. Vybor metoda lechenija lokalizovannogo raka predstatel»noj zhelezy: sovremennye tendencii // *Jeksperimental»naja i klinicheskaja urologija*. 2011. № 2/3. S. 27–28.

10. Shossi K. Mirovoj opyt HIFU-terapii RPZh // *Jeksperimental»naja i klinicheskaja urologija*. 2011. № 2/3. S. 44–47.

11. Veliev E. I., Petrov S. B. Diagnostika i rezul»taty hirurgicheskogo lechenija lokalizovannyh i mestnorasprostranennyh form raka predstatel»noj zhelezy // *Vopr. onkologii*. 2002. № 4/5, т. 48. S. 551–555.

12. Katibov M. I. Faktory riska razvitiya recidiva raka predstatel»noj zhelezy posle radikal»noj prostatjektomii: avtoref. dis.... kand. med. nauk. M., 2005. 25 s.

13. Kattan M. W., Wheeler T. M., Scardino P. T. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer // *J. Clin. Oncol.* 1999. Vol. 17, № 5. P. 1499–1507.