

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОПЛЕРОГРАФИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© А.М. Курнаков^{1,2}, С.Ю. Боровец¹, С.Х. Аль-Шукри¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», Санкт-Петербург

Для цитирования *Урологические ведомости*. – 2017. – Т. 7. – № 1. – С. 10–14. doi: 10.17816/uroved7110-14

Дата поступления: 01.02.2017

Статья принята к печати: 10.03.2017

Целью исследования явилось повышение эффективности дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы у пациентов, имеющих показания к биопсии простаты. Проведено обследование 121 пациента, имеющего показания к биопсии предстательной железы. При сравнительном анализе кровотока в предстательной железе при доплерографическом исследовании выявлены достоверные различия показателей, характеризующих скорость кровотока в зонах опухолевого роста и при его отсутствии. На основании комплексной оценки инструментально-лабораторных данных и доплерографического исследования создана математическая модель прогнозирования наличия рака предстательной железы в планируемой к пункции зоне простаты.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика; заболевания предстательной железы; доплерография; биопсия предстательной железы.

THE USE OF DOPPLER ULTRASOUND FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PROSTATE DISEASES

© А.М. Kurnakov^{1,2}, S.Yu. Borovets¹, S.Kh. Al'-Shukri¹

¹Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

²Road Clinical Hospital of JSCo "Russian Railways", Saint Petersburg, Russia

For citation: *Urologicheskie vedomosti*, 2017;7(1):10-14, doi: 10.17816/uroved7110-14

Received: 01.02.2017

Accepted: 10.03.2017

The current study presents the results of analysis of 121 patients with suspected prostate cancer, conducted at the Urology department of the Railways hospital in the period from 2014 to 2015. The comprehensive assessment of Doppler indicators and laboratory factors in the diagnosis of prostate cancer was performed to identify their individual importance. After receiving the results of histological studies the comparative analysis of the zonal flow was carried out depending on the morphological diagnosis in the patient groups and between areas with tumor and without it. During dopplerography peak, systolic and average blood flow velocity were significantly higher in tumor areas. Using complete analysis of laboratory and instrumental parameters we achieved mathematical model allowing to increase the efficiency of differential diagnosis of prostate diseases for patients with prostate biopsy.

Keywords: differential diagnosis of diseases of the prostate; Doppler; prostate biopsy.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания предстательной железы крайне распространены у мужчин среднего и пожилого возраста во всем мире. Наиболее часто встречаю-

щимися и имеющими социально-экономическое значение из них являются хронический простатит (ХП), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной

железы (РПЖ). Начальные клинические проявления этих заболеваний предстательной железы, как правило, сопровождаются симптомами нижних мочевых путей, частота встречаемости которых увеличивается с возрастом: у мужчин в возрасте 45–49 лет составляет 3 : 1000 в год, а среди мужчин от 75 до 79 лет — 38 : 1000 в год [1]. В популяционном опросе, проведенном в Северо-Западном регионе РФ, у 67,7 % мужчин имели место симптомы нижних мочевых путей [2]. Некоторые исследователи указывают на то, что частота встречаемости нарушений мочеиспускания наблюдается у 50 % мужчин пожилого и старческого возраста [3]. Расстройства мочеиспускания существенно ухудшают качество жизни больных [4].

Диагностика доброкачественной гиперплазии простаты и хронического простатита согласно современным клиническим рекомендациям не требует морфологической верификации диагноза. Необходимость морфологической верификации диагноза возникает, как правило, при подозрении на РПЖ по данным пальцевого ректального исследования, повышении уровня ПСА плазмы крови, наличии очаговых изменений паренхимы простаты при инструментальных методах диагностики или сочетании вышеперечисленных факторов. По данным литературы известно, что в результате биопсии простаты у пациентов с уровнем ПСА от 4 до 10 нг/мл диагноз РПЖ получает морфологическую верификацию в меньше половине случаев [5, 6].

В 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано 1335188 человек с заболеваниями предстательной железы. Темп прироста заболеваемости с 2003 г. составил 72,4 %, а показатель числа пациентов с заболеваниями предстательной железы на 100 тыс. взрослого мужского населения составил 2540 [7]. Частота встречаемости болезней простаты связана с возрастом и существенно увеличивается у мужчин пожилого и старческого возраста [8]. Проведение дифференциальной диагностики болезней простаты осложняется частым сочетанием диагнозов [9].

Широкое распространение, сложности диагностики, большое социально-экономическое значение делают актуальным поиск путей повышения эффективности диагностики болезней предстательной железы.

Проведение дифференциальной диагностики заболеваний простаты требует решения ряда проблем, главной из которых является достаточно низкая информативность общепринятых диагностических методов исследования [10, 11]. В связи с этим перспективным представляется использование доп-

лерографического метода для улучшения качества визуализации предстательной железы, а также комплексный подход к анализу факторов риска РПЖ, позволяющий повысить эффективность дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положен анализ результатов комплексного обследования 121 пациента с подозрением на рак предстательной железы, проведенного в отделении урологии НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» в период с 2014 по 2015 г.

Все наблюдаемые больные были госпитализированы и обследованы комплексно: проводили сбор жалоб (в том числе по международной шкале IPSS и QOL) и анамнеза, общий осмотр больных, выполняли клинический и биохимический анализы крови с определением уровня общего ПСА плазмы крови, общий анализ мочи, пальцевое ректальное исследование предстательной железы. Всем пациентам проводили трансректальное ультразвуковое исследование в режиме «серой шкалы» и с применением цветового и энергетического доплеровского картирования с оценкой показателей кровотока в зонах, планируемых к биопсии. При исследовании зонального кровотока в предстательной железе в режиме цветового доплеровского картирования выполняли количественную оценку следующих показателей:

- пиковая линейная скорость кровотока — PSV , см/с, — это наибольшая линейная скорость движения крови в сосуде в момент систолы;
- диастолическая скорость кровотока — EDV , см/с;
- средняя скорость кровотока — MnV , см/с, определяет в автоматическом режиме среднюю линейную скорость кровотока во времени;
- отношение систолической к диастолической скорости кровотока — S/D ;
- пульсационный индекс (PI), условные единицы, — это отношение разности пиковой линейной скорости и диастолической скорости кровотока к средней линейной скорости кровотока, описывается формулой $PI = (PSV - EDV) / MnV$;
- индекс резистентности (RI), условные единицы, — это отношение разности пиковой линейной (PSV) и диастолической скорости кровотока (EDV) — измеряли в условных единицах, описывается формулой: $RI = (PSV - EDV) / EDV$.

Всем больным выполняли трансректальную мультифокальную биопсию предстательной железы под ультразвуковым контролем из 12 точек. Показаниями к проведению биопсии являлись повышение

уровня ПСА более 4 нг/мл, обнаружение очаговых изменений в ткани предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании и/или ТРУЗИ либо сочетание вышеперечисленных факторов.

После получения результатов гистологического исследования проводили сравнительный анализ показателей зонального кровотока в зависимости от морфологического диагноза в группах пациентов, а также между зонами с опухолевым поражением и без него.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С учетом полученных данных морфологического исследования пациенты были разделены на три группы: больные хроническим простатитом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы и раком предстательной железы.

При сочетании в гистологическом материале признаков хронического простатита и доброкачественной гиперплазии простаты пациента включали в группу с количественно преобладающей по характеру изменений нозологией в исследуемых биоптатах. В первую группу были включены 23 (19,0 %) пациента, у которого на основании проведенного морфологического исследования был выявлен хронический простатит. Вторая группа включала 54 (44,6 %) больных с ДГПЖ. Третья группа — 44 (36,4 %) больных с верифицированным при гистологическом исследовании РПЖ. Был проведен анализ значений доплерографических показателей в различных зонах простаты и частоты выявления РПЖ в различных зонах простаты при гистологическом исследовании биоптатов после мультифокальной биопсии предстательной железы.

Основные различия показателей кровотока в тканях с морфологически подтвержденным РПЖ и без него касались характеристик скорости кровотока. Так, показатели пиковой, систолической и средней скоростей кровотока были достоверно

выше в зонах опухолевого поражения; показатели индекса резистентности и пульсационного индекса были несколько выше в точках простаты, в которых последующее морфологическое исследование выявило опухолевые клетки (табл. 1).

При проведении дискриминантного анализа с пошаговым исключением нами получена математическая формула для прогнозирования наличия аденокарциномы простаты в пунктируемых областях. С помощью данной математической модели становится возможным прогнозировать вероятность наличия опухолевых клеток в зонах простаты, которые предстоит пунктировать в процессе мультифокальной биопсии.

$$M = 0,06PSA + 0,65DPSA + 0,17PSV - 0,003VolPr + 0,04RI - 0,05PI - 2,67,$$

где M — значение дискриминантной функции;

PSA — значение показателя простатического специфического антигена в плазме крови (нг/мл);

$DPSA$ — относительная плотность простатического специфического антигена;

PSV — пиковая систолическая скорость кровотока (см/с);

$VolPr$ — объем предстательной железы (см³);

RI — индекс резистентности сосудов;

PI — пульсационный индекс

При этом дополнительные биопсийные вколы целесообразно производить в тех участках простаты, где расчетное значение $M \geq 0,721$, в них вероятность присутствия раковых клеток максимальна.

В целом чувствительность разработанного нами способа оценки вероятности РПЖ составила 72,3 %, специфичность — 90,3 %. Предсказательная ценность положительного результата — 59,0 %; предсказательная ценность отрицательного результата — 96 %; суммарная точность предсказания — 87,6 % ($\chi^2 = 0,64, p < 0,0001$).

Таким образом, использование предложенной нами математической модели позволяет с высокой

Таблица 1

Показатели кровотока в тканях простаты при наличии и отсутствии аденокарциномы

Показатель	Наличие аденокарциномы	Отсутствие аденокарциномы	P
PSV , см	15,24 ± 3,06	11,1 ± 3,40	<0,001
EDV	4,65 ± 2,056	3,628 ± 1,64	<0,001
MnV	8,82 ± 2,76	6,45 ± 2,29	<0,001
S/D	3,68 ± 1,43	4,40 ± 2,31	<0,01
RI	0,78 ± 0,63	0,72 ± 0,51	≥0,05
PI	1,49 ± 0,93	1,37 ± 0,93	≥0,05

Примечание: PSV , см/с — пиковая линейная скорость кровотока; EDV , см/с — диастолическая скорость кровотока; MnV , см/с — средняя скорость кровотока; S/D — отношение систолической к диастолической скорости кровотока; PI — пульсационный индекс; RI — индекс резистентности

вероятностью, составляющей 87,6 % ($\chi^2 = 0,84$, $p < 0,0001$), прогнозировать наличие РПЖ в двенадцати зонах биопсийных вколов простаты, оптимизируя процедуру биопсии предстательной железы путем увеличения вероятности выявления РПЖ.

ВЫВОДЫ

1. В предстательной железе в зонах опухолевого роста и без него имеются достоверные различия показателей, характеризующих скорость кровотока (повышение систолической и средней скоростей кровотока в зонах опухолевого роста).
2. С помощью математической модели, основанной на комплексном анализе показателей кровотока и инструментально-лабораторных данных, возможно эффективно прогнозировать наличие аденокарциномы в зонах простаты, планируемых к пункции.
3. Комплексная оценка факторов риска РПЖ позволяет с применением общедоступных рутинных клиничко-лабораторных и доплерометрических методов обследования увеличить эффективность дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care: the Triumph project. *Eur Urol*. 2002;42:323-328. doi: 10.1016/S0302-2838(02)00354-8.
2. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкарь Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С. 5–9. [Korneev IA, Alekseeva TA, Al'-Shukri SKh, Pushkar' DYU. Lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation North-Western Region: analysis of population study results. *Urologicheskie ведомosti*. 2016;6(1)5-9. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved615-9.
3. Oelke M, Bachmann A, Descalzeau A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013;64(1):118-140. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.004.
4. Кузьмин И.В. Оценка качества жизни у больных с гиперактивностью мочевого пузыря // Нефрология. – 2006. – Т. 10. – № 4. – С. 93–97. [Kuz'min IV. Otsenka kachestva zhizni u bol'nykh s giperaktivnost'yu mochevogo puzyrya. *Neфрология*. 2006;10(4):93-97. (In Russ.)]
5. Зайцев В.Г., Скворцов В.В. Простатический специфический антиген (ПСА) в диагностике рака предстательной железы // Поликлиника. – 2012. – № 3–4. – С. 55–58. [Zaytsev VG, Skvortsov VV. Prostatischeiy spetsificheskiy antigen (PSA) v diagnostike raka predstatel'noy zhelezy. *Poliklinika*. 2012; (3-4):55-58. (In Russ.)]
6. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., и др. Анализ уронефрологической летальности и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 2. – С. 4–13. [Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. Analiz uronefrologicheskoy letal'nosti i smertnosti v rossiyskoy Federatsii za 2003–2013 gg. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2015;(2):4-13. (In Russ.)]
7. Понкратов С.В., Хейфец В.Х., Каган О.Ф. Диагностическая ценность простатспецифического антигена с учетом возраста пациентов // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6. – № 3. – С. 30–39. [Ponkratov SV, Kheyfets VKh, Kagan OF. Diagnostic value of prostate-specific antigen according to age patients. *Urologicheskie ведомosti*. 2016;6(3):30-39. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved6330-39.
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. – М.: Минздрав России, 2014. – 209 с. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu. Moscow: Minzdrav Rossii; 2014. P. 209. (In Russ.)]
9. Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol*. 2002;167(3):1363-1366. doi: 10.1016/S0022-5347(05)65301-3.
10. Носов А.К. Раннее выявление рака предстательной железы // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11. – № 2. – С. 74–80. [Nosov AK. Rannee vyavlenie raka predstatel'noy zhelezy // Prakticheskaya onkologiya. 2010;11(2):74-80. (In Russ.)]
11. Chen FK, de Castro Abreu AL, Palmer SL. Utility of Ultrasound in the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Prostate Cancer: State of the Art. *J Nucl Med*. 2016;57:13-18. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.001.
12. Del Rosso A, Di Pierro ED, Masciovecchio S, et al. Does transrectal color Doppler ultrasound improve the diagnosis of prostate cancer? *Arch Ital Urol Androl*. 2012;84(1):22-25.
13. Zhang X, Li G, Hu L, et al. Resistive index of prostatic capsular arteries as a predictor of prostate cancer in patients undergoing initial prostate biopsy. *Med Oncol*. 2014;31(12):297. doi: 10.1007/s12032-014-0297-9.

Сведения об авторах:

Антон Михайлович Курнаков — врач-уролог, НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД»; аспирант кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: kurnakov_a@mail.ru.

Information about the authors:

Anton M. Kurnakov — urologist. Road Clinical Hospital of JSCo "Russian Railways"; Postgraduate, Urology Department. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: kurnakov_a@mail.ru.

Сведения об авторах:

Сергей Юрьевич Боровец — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: sborovets@mail.ru.

Сальман Хасунович Аль-Шукри — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: alshukri@mail.ru.

Information about the authors:

Sergey Yu. Borovets — doctor of medical science, professor. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: sborovets@mail.ru.

Salman Kh. Al-Shukri — doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: alshukri@mail.ru.