

УДК 616.6-006

## ПРОГРАММА АНАЛИЗА ДАННЫХ ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДА И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Рева И.А., <sup>2</sup>Лапшихина Е.А., <sup>1,3</sup>Солодов А.А., <sup>3</sup>Муслов С.А.

<sup>1</sup>Клинический медицинский центр «Кусково»

*ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва;*

<sup>2</sup>Городская клиническая онкологическая больница № 1, Москва;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Мини-программа «Ассистент уролога» предназначена для облегчения ввода и анализа данных рутинных расчетов при решении врачом-урологом элементарных задач диагностики и выбора метода и тактики лечения при дифференциальной диагностике гиперплазии и рака предстательной железы на основе информационных технологий. Входными данными программы служат: возраст, линейные размеры предстательной железы, ПСА общий, ПСА (свободный/общий), ПСА (общий) ежегодно в течение трех лет, отсутствие или наличие изменений ПРИ с подозрением на РПЖ при любом уровне. На выходе программы – объем простаты пациента, погрешность измерения объема простаты пациента, объем простаты в норме (по формуле Громова), относительная разница между объемом простаты пациента и объемом простаты, рассчитанной по формуле Громова, относительная разница между линейными размерами простаты пациента и соответствующими размерами в норме, вероятность развития РПЖ по значению ПСА, вероятность развития РПЖ по отношению свободного ПСА к общему, прогностическая ценность  $f/t$ , скорость прироста ПСА (PSA V), показатель плотности ПСА (PSA D), а при наличии данных по ПРИ (пальцевое ректальное исследование) и изменений по шкале MPT PI-RADS v.2.1 – тактика лечения. Программа может быть полезна для врачей – урологов и андрологов, ординаторов для клинической и научной работы, она проста в применении, не требует обучения и специальных навыков при использовании и может являться основой для разработки и внедрения новых компьютерных информационных технологий и дальнейшей цифровизации здравоохранения.

**Ключевые слова:** предстательная железа, гиперплазия, рак, ПСА, цифровизация, iOS, Android

## DATA ANALYSIS PROGRAM FOR CHOOSING A METHOD AND TACTICS FOR THE TREATMENT OF HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER

<sup>1</sup>Reva I.A., <sup>2</sup>Lapshikhina E.A., <sup>1,3</sup>Solodov A.A., <sup>3</sup>Muslov S.A.

<sup>1</sup>Clinical Medical Center “Kuskovo” of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow;

<sup>2</sup>City Clinical Oncological Hospital no. 1, Moscow;

<sup>3</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

The mini-program “Urologist’s Assistant” is designed to facilitate the input and analysis of routine calculations when solving elementary diagnostic tasks by a urologist and choosing a method and tactics of treatment in the differential diagnosis of hyperplasia and prostate cancer. The input data of the program are: age, linear dimensions of the prostate gland, PSA general, PSA (free / total), PSA (general) annually for 3 years, the absence or presence of changes in suspected prostate cancer at any level. At the output of the program: the volume of the patient’s prostate, the error in measuring the volume of the patient’s prostate, the volume of the prostate is normal (according to the Gromov formula), the relative difference between the volume of the patient’s prostate and the volume of the prostate calculated according to the Gromov formula, the relative difference between the linear dimensions of the patient’s prostate and the corresponding dimensions are normal, the probability of developing prostate cancer according to the PSA value, the probability of development of prostate cancer in relation to the free PSA to the total, prognostic value  $f/t$ , PSA growth rate (PSA V), PSA density index (PSA D), in the presence of data on PRI (finger rectal examination) and changes on the PI-RADS v.2.1 MRI scale – treatment tactics. The program can be useful for urologists, residents for clinical and scientific work, is easy to use, does not require training and special skills when used. The described program can be the basis for the development and implementation of new software applications for further digitalization of healthcare.

**Keywords:** prostate gland, hyperplasia, cancer, PSA, digitalization, iOS, Android

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – четвертый по частоте диагноз, встречающийся у пожилых мужчин. Около 42% мужчин в возрасте от 50 лет, а также более 80% лиц восьмидесятилетнего возраста страдают данным заболеванием [1, 2]. ДГПЖ – это доброкаче-

ственное новообразование предстательной железы (ПЖ), но опухоль не всегда бывает доброкачественной. Поэтому аспекты дифференциальной диагностики ДГПЖ и рака предстательной железы (РПЖ) весьма актуальны и являются одной из до конца не решенных задач урологии.

Таблица 1

Ввод данных

| A  | B   | C            |       |       |
|----|---|--------------|-------|-------|
| 1  | Фамилия И.О.  | Пациент М.   |       |       |
| 2  | Полных лет  | 66           |       |       |
| 3  | Верхне-нижний размер железы, мм                     | 35           |       |       |
| 4  | Передне-задний размер железы, мм                    | 34           |       |       |
| 5  | Поперечный размер железы, мм                        | 45           |       |       |
| 6  | ПСА (общий), нг/мл                                  | 0.578        |       |       |
| 7  | ПСА (свободный/общий), %                            | 34.95        |       |       |
| 8  | ПСА (общий), ежегодно в течение 3 лет (t →)         | 1.151        | 0.649 | 0.578 |
| 9  | Изменения ПРИ с подозрением на РПЖ при любом уровне | Есть / Норма |       |       |
| 10 | Повторный анализ ПСА через несколько недель         | x            |       |       |
| 11 | Изменения по шкале PI RADS v. 2.1                   | x            |       |       |

Примечание: в качестве примера приведены данные пациента М., 1956 г.р. Если пациент затрудняется сообщить часть данных или они отсутствуют, то диагностика заболевания может быть неполной или программа не сможет определить алгоритм лечения.

В век цифровой медицины решения в рамках описанной темы можно упростить путем автоматизации сбора и анализа данных и построения алгоритма диагностики гиперплазии и рака предстательной железы с помощью мобильных вычислительных устройств.

Цель работы – информировать врачей и исследователей этого вопроса о создании компьютерной экспресс-программы для облегчения ввода и анализа данных при выборе метода и тактики лечения ДГПЖ и РПЖ.

**Материалы и методы исследования**

При вводе данных программе «Ассистент уролога» необходимо сообщить определенные показатели (табл. 1).

Программа рассчитывает следующие параметры.

1. Объем простаты. Вычисляется по приближенной формуле для объема эллипсоида

$$V = 0.000523 * C3 * C4 * C5, \text{ см}^3. \quad (1)$$

Здесь учтено, что  $\pi/6 = 0,523$ .

Размеры железы в норме представлены в табл. 2.

Таблица 2

Размеры железы в норме, мм [3]

|                | От  | До  |
|----------------|-----|-----|
| Верхне-нижний  | 2,4 | 4,1 |
| Передне-задний | 1,6 | 2,3 |
| Поперечный     | 2,7 | 4,3 |

2. Абсолютная погрешность измерения объема простаты  $\Delta V$  рассчитывалась по формуле из теории ошибок, при этом абсолютную погрешность в измерении линейных размеров железы считали равной 1 мм независимо от метода исследования железы (УЗИ, ТРУЗИ, КТ или др.):

$$\Delta V = (C4 * C5 + C3 * C4 + C3 * C5) * 0.001, \text{ см}^3. \quad (2)$$

3. Объем простаты в норме определяли по формуле Громова, предполагающей разрастание паренхимы простаты с возрастом по линейному закону:

$$V_n = 0.13 * C2 + 16.4, \text{ см}^3. \quad (3)$$

4. Относительное изменение объема предстательной железы по сравнению с нормой выражалось в процентах и вычислялось в соответствии с соотношением

$$\Delta = 100 * (\text{Объем простаты} - \text{Объем простаты в норме}) / \text{Объем простаты в норме}, \% \quad (4)$$

5. Для повышения информативности параметра ПСА могут быть оценены последние три показателя за двухлетний период или по крайней мере данные с интервалом 12–18 месяцев. В программу нами заложен расчет для интервала в 12 месяцев (1 год). Тогда

$$\text{ПСА } V = (C8.3 - C8.1) / 2, \text{ нг/мл*год.} \quad (5)$$

Показатель ПСА  $V \geq 0,75$  нг/мл\*год очень характерен для рака простаты [4].

6. Плотность ПСА рассчитывали как общий ПСА (нг/мл), разделенный на объем предстательной железы (см<sup>3</sup>).

$$\text{ПСА D} = \text{С6}/\text{V}, \text{ нг/мл*см}^3. \quad (6)$$

Значение индекса ПСА D в норме не должно превышать 0,15 нг/мл\*см<sup>3</sup>.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Вывод данных программы содержит следующие результаты.

Объем простаты \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

Погрешность измерения объема простаты \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

Объем простаты в норме \_\_\_\_\_ см<sup>3</sup>

По результатам расчета объема простаты и объема простаты в норме программа «Ассистент уролога» строит линейчатую гистограмму. Если Объем простаты > Объем простаты в норме, на диаграмме столбец диаграммы «Объем простаты» пациента окрашивается в красный цвет (рис. 1).

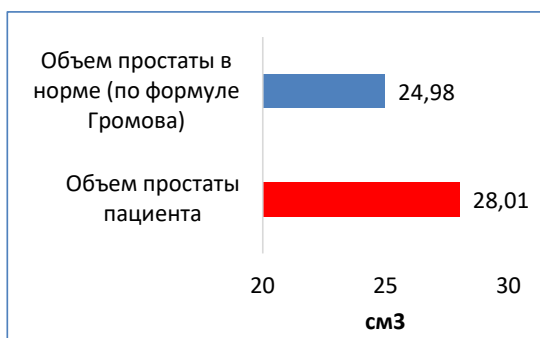


Рис. 1. Диаграмма «Объем ПЖ пациента и объем ПЖ в норме»

Если Объем простаты < Объем простаты в норме, дается комментарий: Объем железы в норме, если Объем простаты > Объем простаты в норме – комментарий: Объем железы увеличен на Δ%.

Если С3 > 41 – комментарий: Верхний размер железы увеличен, если С5 > 23 – комментарий: Переднезадний размер железы увеличен, если С4 > 43 – комментарий: Поперечный размер железы увеличен.

Вероятность развития РПЖ по значению ПСА \_\_\_\_\_% в соответствии с табл. 3.

Вероятность развития РПЖ по отношению свободного ПСА к общему, (f/t) \_\_\_\_\_% (табл. 4).

Прогностическая ценность f/t ПСА увеличивается с ростом уровня общего ПСА и становится наибольшей при его уровне более 6–8 нг/мл. Поэтому на экран программы выводится сообщение Прогностическая

ценность f/t: низкая (если С6 < 6) и высокая (если С6 > 6).

Таблица 3

Вероятность выявления РПЖ на основании общего ПСА [5]

| ПСА (нг/мл) | Вероятность РПЖ (%) |
|-------------|---------------------|
| 0–2         | 1                   |
| 2–4         | 15                  |
| 4–10        | 25                  |
| > 10        | > 50                |

Таблица 4

Вероятность выявления РПЖ на основании показателя f/t ПСА

| f/t ПСА (%) | Вероятность РПЖ (%) |
|-------------|---------------------|
| 0–10        | 56                  |
| 10–15       | 28                  |
| 15–20       | 20                  |
| 20–25       | 16                  |
| > 25        | 8                   |

Скорость прироста ПСА (ПСА V) \_\_\_\_\_ нг/мл\*год.

Если Скорость прироста положительна и >= 0,75 – комментарий: очень характерна для рака простаты,

если Скорость прироста < 0,75 – комментарий: не характерна для рака простаты. Показатель плотности ПСА (ПСА D) \_\_\_\_\_ нг/мл\*см<sup>3</sup>.

Если ПСА D > 0,15 – комментарий: показатель плотности повышен,

если ПСА D < 0,15 – комментарий: показатель плотности в норме.

При наличии данных при вводе в 9–11 строке табл. 1 программой выводится Тактика лечения: один из шести вариантов на основании рис. 2 и табл. 5.

Алгоритм в соответствии с рис. 2

1. Если С9 = Есть → **УЗИ + биопсия.**

2. Если С9 = Норма, С6 > 10 → **Биопсия.**

3. Если С9 = Норма, С6 < 10, С10 < Норма → **Лечение ДГП.**

4. Если С9 = Норма, С6 < 10, С10 > Норма, С11 <= 2 → **Лечение ДГП + контроль через 6 месяцев.**

5. Если С9 = Норма, С6 < 10, С10 > Норма, С11 >= 3 → **Биопсия.**

6. Если С9 = Норма, С6 < табл. 2 (4-й столбец с учетом возраста С2) → **Лечение ДГП.**

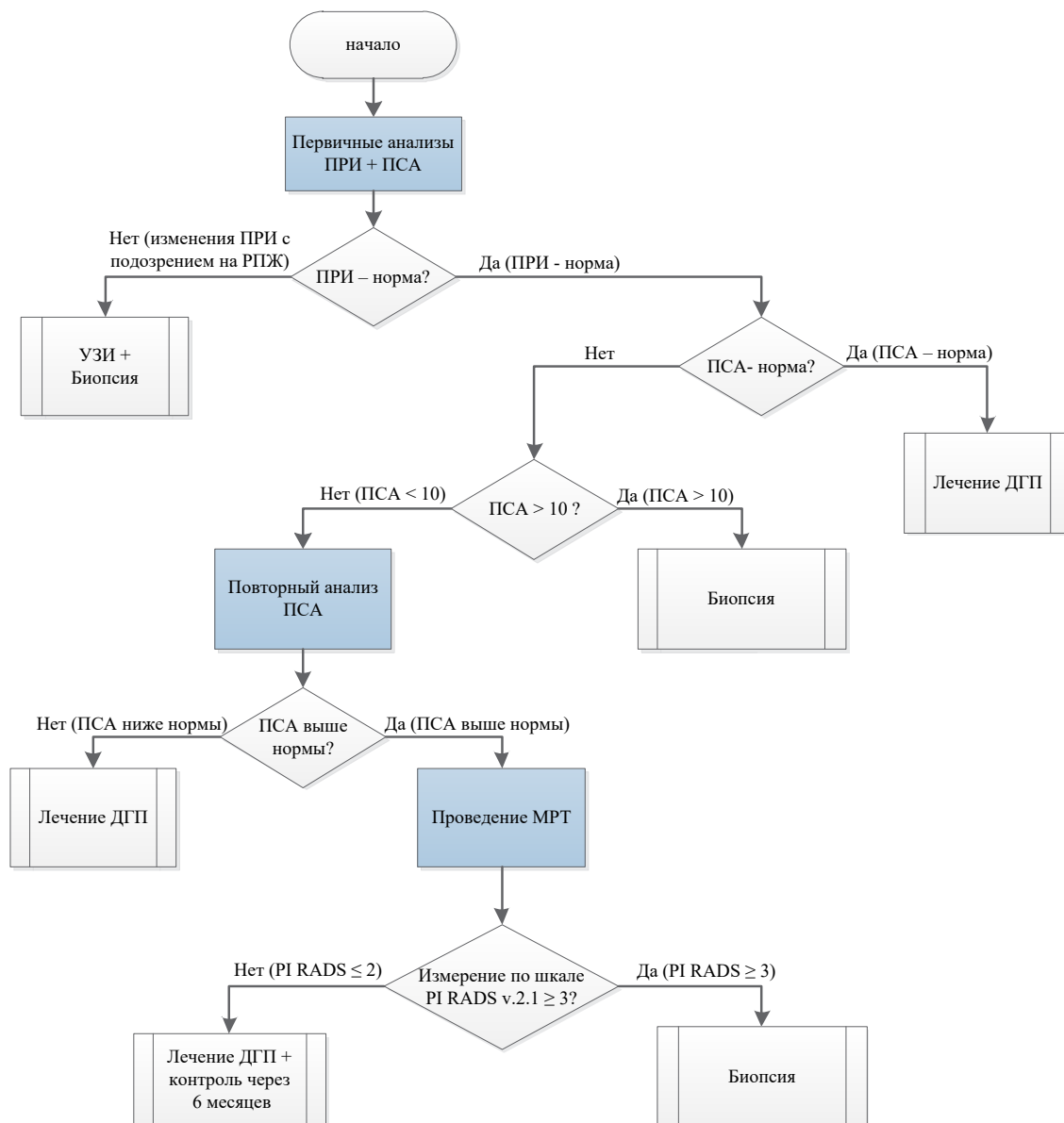


Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики гиперплазии и рака предстательной железы

При этом при определении значений нормы общего ПСА с учетом возраста используются данные из табл. 6.

Для стандартизации техники получения изображений и правил интерпретации данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) предстательной железы использована концепция PI RADS v.2 (Prostate Imaging Reporting and Data System version 2) в обновленной версии PI RADS v2.1 (2019 г.). Как известно, использование PI RADS v2.1 оптимизирует, упрощает оценку результатов магнитно-резонансной томографии предстательной железы и уменьшает количество ошибок интерпретации [6, 7].

Язык программы: Java.

Объем: 31,15 МБ.

Скриншоты программы представлены на рис. 3.

С помощью кнопки «Поделиться» численный отчет об исследовании можно послать по электронной почте, через мессенджер Whatsapp или загрузить в облако файлов.

Программа предназначена врачам – урологам и андрологам, ординаторам по этим специальностям для клинической и научной работы. Она проста в использовании, не требует обучения и специальных навыков. Работает на платформе ОС для мобильных устройств iOS и Android.

Таблица 5

## Тактика лечения

|   |      |  |   |  |                       |                      |
|---|------|--|---|--|-----------------------|----------------------|
| 1 | Если | C9 = Есть  | → | УЗИ + биопсия                          |                       |                      |
| 2 | Если | $\begin{cases} C9 = \text{Норма} \\ C6 > 10 \end{cases}$                                     | → | Биопсия                                |                       |                      |
| 3 | Если | $\begin{cases} C9 = \text{Норма} \\ C6 < 10 \\ C10 < \text{Норма} \end{cases}$               | → | Лечение ДГП                            | Повторный анализ      | Серая зона (C6 < 10) |
| 4 | Если | $\begin{cases} C9 = \text{Норма} \\ C6 < 10 \\ C10 > \text{Норма} \\ C11 \leq 2 \end{cases}$ | → | Лечение ДГП + контроль через 6 месяцев | Повторный анализ, МРТ |                      |
| 5 | Если | $\begin{cases} C9 = \text{Норма} \\ C6 < 10 \\ C10 > \text{Норма} \\ C11 \geq 3 \end{cases}$ | → | Биопсия                                | Повторный анализ, МРТ |                      |
| 6 | Если | $\begin{cases} C9 = \text{Норма} \\ C6 < \text{Норма} \end{cases}$                           | → | Лечение ДГП                            |                       |                      |

Таблица 6

## Нормы общего ПСА с учетом возраста

| Возраст (годы) | Среднее значение (нг/мл) | Средний предел (нг/мл) | Рекомендуемый предел (нг/мл) |
|----------------|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| 40–49          | 0,7                      | 0,5–1,1                | 0–2,5                        |
| 50–59          | 1,0                      | 0,6–1,4                | 0–3,5                        |
| 60–69          | 1,4                      | 0,9–3,0                | 0–4,5                        |
| 70–79          | 2,0                      | 0,9–3,2                | 0–6,5                        |

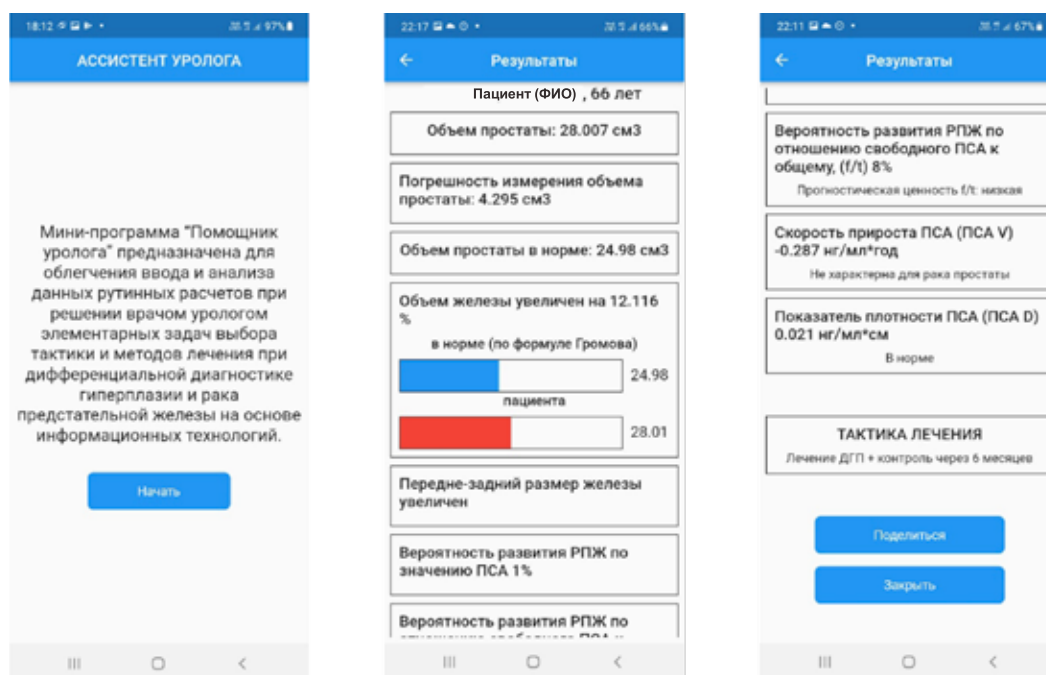


Рис. 3. Окна программы «Ассистент уролога»

### Выводы

1. Растущая популярность электронных планшетов, а также смартфонов как средств вычислений среди медицинских работников, ординаторов и студентов медицинских вузов требует создания альтернативы существующим мощным информационным базам доказательной медицины в виде небольших и удобных специализированных экспресс-приложений для мобильных устройств.

2. Программа «Ассистент уролога» проста в использовании, не требует обучения и наличия специальных навыков. Она облегчает ввод и анализ данных рутинных расчетов при решении врачом-урологом задач дифференциальной диагностики гиперплазии и рака предстательной железы.

3. Применение программного приложения позволяет минимизировать вероятность врачебной ошибки при выборе метода и тактики лечения больных ДГПЖ и РПЖ. Идея сенсорного режима введения данных может быть осуществимой и подходящей альтернативой бумажно-карандашному (“rarep-and-pencil”) методу ввода информации при опросе пациентов.

4. Описанная программа может являться основой для разработки и внедрения новых компьютерных технологий для дальнейшей цифровизации здравоохранения и повышения качества оказываемой населению квалифицированной медицинской помощи.

5. Применение математических методов и электронный документооборот представляют собой одно из направлений цифровой медицины – организации медицинской помощи, при которой существенно повышается ее эффективность за счет использования результатов обработки и анализа объемов медицинских данных в цифровом виде.

### Список литературы

1. De Nunzio C., Presicce F., Tubaro A. Inflammatory mediators in the development and progression of benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Urol*. 2016. No. 13(10). P. 613–626. DOI: 10.1038/nrurol.2016.168.
2. Лапшихина Е.А., Муслов С.А. Исследование качества жизни больных раком предстательной железы и психометрические свойства опросника EORTC QLQ-PR25 // Научное обозрение. Медицинские науки. 2021. № 4. С. 16–31.
3. Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. М.: Видар, 1997. 119 с.
4. Пушкарь Д.Ю., Бормотин А.В., Говоров А.В. Алгоритм ранней диагностики рака предстательной железы // РМЖ. 2003. № 8. С. 483.
5. Простатспецифический антиген (ПСА) в ранней диагностике рака предстательной железы. [Электронный ресурс]. URL: <https://ppt-online.org/97670> (дата обращения: 20.07.22).
6. Rubtsova N.A., Mischenko A.V., Danilov V.V. et al. PI-RADS v2.1: moving towards clarity (comments on the updated version). *Onkourologiya. Cancer Urology*. 2020. No. 16 (2). P. 15–28.
7. Штайгер П., Тони Х.С. МРТ простаты на основе PI-RADS версии 2: как мы анализируем и сообщаем. Визуализация рака. 2016. № 16. С. 9. DOI: 10.1186/s40644-016-0068-2.