

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ И МЕТОД КЛАССИФИКАЦИИ СОСТОЯНИЙ

**И.М. АНТОНЯН<sup>1</sup>**  
**М.Л. УГРЮМОВ<sup>2</sup>**  
**А.И. ЗЕЛЕНСКИЙ<sup>1</sup>**  
**В.А. ГОРЯЧАЯ<sup>2</sup>**  
**В.Ю. БЕЛОВ<sup>1</sup>**  
**Т.А. НАЛБАНДЯН<sup>1</sup>**  
**Ф.Г. МОШЕЛЬ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

<sup>2</sup>Национальный аэрокосмический университет имени Н.Е. Жуковского, г. Харьков

e-mail: urology.med.edu@gmail.com

В данной статье содержится описание совместного исследования групп клиницистов и специалистов статистического анализа, направленного на усовершенствование и ускорение диагностики различных заболеваний предстательной железы. Применение современных методов математического анализа к клиническим данным позволило с высокой достоверностью доказать возможность дифференциальной диагностики различных заболеваний предстательной железы по одному набору физикальных, инструментальных и лабораторных данных. Кроме того, исследование позволило с достаточной степенью достоверности решить клиническую проблему распознавания перехода гормон-чувствительного рака простаты в гормон-резистентный. В ходе исследования были определены статистически значимые и незначимые клинические показатели для различных заболеваний предстательной железы, а также определены комплексы показателей, специфичных для гормон-чувствительных и гормон-резистентных форм РПЖ, что даёт возможность выбора адекватной терапии на ранних стадиях гормональной резистентности.

Ключевые слова: рак простаты, гормон-резистентность, дифференциальная диагностика.

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из важнейших, неуклонно нарастающих проблем, стоящих перед здравоохранением мира. Проблематика заболевания более выражена в развитых странах, где РПЖ составляет 15% в структуре онкологической патологии, по сравнению с 4% в развивающихся странах, что связано с разницей в популяции пожилых мужчин [1]. Показатель смертности среди мужчин в Украине составил 14,7 на 100 тыс. населения в 2001 г., 15,0 на 100 тыс. населения в 2008 г., и 15,34 на 100 тыс. населения в 2010 г. Менее чем за год с момента впервые диагностированного заболевания в 2009 г. скончались 20,5% больных. Высокая смертность объясняется низкой выявляемостью заболевания при профилактических осмотрах (20,1%). Как следствие, 50-70% больных обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания или по поводу осложнений (данные МОЗ Украины за 2012 г.). Б.Я. Алексеев с соавт. [3] отмечает выявление метастазов в 60-80% впервые диагностированных случаев РПЖ.

Было решено подвергнуть ретроспективному анализу истории болезни пациентов, в которых содержались результаты наиболее доступных, рутинных исследований, подвергнув их обработке с использованием современных статистических моделей и методов математического анализа. Две команды исследователей, клиницисты и специалисты по обработке информации, обсуждали промежуточные результаты: первичное распределение по группам и последующую их трансформацию, повлекшую формирование новых групп распределения. Промежуточные результаты позволили перераспределить пациентов с РПЖ, выделяя дополнительно группы гормон-чувствительного и гормонорезистентного рака предстательной железы. Последующая работа подтвердила правильность статистических результатов – метод классификации состояний достоверно отдифференцировал их друг от друга. Несомненно, динамическое наблюдение – наличие серийных клинических исследований, ПСА, информация о терапии, которую получал пациент в динамике, значительно упростило бы задачу, однако одним из основных принципов в данной работе стало отображение информации о клиническом состоянии пациента на основании одного набора каждой из компонент (переменных).

**Цель работы.** Создание модели дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы на ранних стадиях, основанной на математически установленных, контролируемых объективных переменных и параметрах состояния каждого пациента. Подобный подход к оценке клинических данных позволяет не только увеличить точность диагностики уже на ранних стадиях, но и обеспечивает своевременное оказание медицинской помощи при наблюдении индивидуального терапевтического подхода у каждого больного.

Также была поставлена задача классификации состояний пациентов, а именно решалась проблема выявления различных форм РПЖ – перехода от гормон-чувствительного состояния к



гормон-резистентному. Для решения данного вопроса была выделена дополнительная статистическая группа пациентов.

**Материалы и методы.** В ходе работы мы подвергли ретроспективному анализу истории болезней 147 пациентов в возрасте от 46 до 78 лет, которых наблюдали в период с 2009 по 2011 г. Изначально пациенты были разделены на 3 клинических группы:

1. Больные доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) – 50 пациентов;
2. Больные с локализованной (неметастатической) формой РПЖ – 45 пациентов;
3. Больные с метастатической формой РПЖ – 52 пациента.

В последующем пациенты II и III групп были разделены в зависимости от гормональной чувствительности патологического процесса:

1. «Здоровые» (доброкачественные образования) – 50 человек;
2. «Неметастазирующие» – 45 человек;
3. «Метастазирующие» – 52 человека;
4. «Гормонрезистентные» – 33 человека.

В ходе исследования пациенты проходили физикальный осмотр уролога и онкохирурга, трансректальную ультрасонографию, клинико-лабораторные исследования. Для оценки качества жизни использовалась шкала Карновского. Биоптат предстательной железы оценивался по Глисону. Для статистической обработки полученных данных применялись метод главных компонент, корреляционный анализ переменных, определяющих состояние пациента. Для построения диагностической модели был проведен регрессионный анализ. Для решения задачи классификации использовалось статистическое разрешающее правило Стьюдента.

**Обсуждение.** Все больные были осмотрены двумя специалистами – урологом и онкохирургом. Диагностически значимым считали выявление узлов, инфильтратов, неоднородности структуры предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании. Каждому пациенту была проведена трансректальная ультрасонография с возможностью цветового доплерографического картирования. К значимым сонографическим признакам относили выявление очагов гипо- или гиперэхогенности в периферической зоне простаты, независимо от нарушения целостности капсулы, которые нельзя было объяснить индивидуальным строением сосудистого русла, кистами или артефактами.

Для оценки качества жизни пациентов использовалась шкала Карновского. Биопсия предстательной железы производилась трансректально, под контролем УЗИ, из 10 точек. Также в исследование были включены пациенты, обратившиеся с уже установленным диагнозом. Результаты гистологических исследований биоптата ткани предстательной железы оценивались по Глисону в соответствии со шкалой Глисона (в 2005 г. система оценки претерпела изменения): «Сумма Глисона» является результатом сложения двух чисел, где первое слагаемое – наиболее часто встречающийся тип опухолевых биоптате (более 50% в препарате), а второе слагаемое – второй по частоте тип опухоли (менее 50%, но более 5% препарата; при этом в случае выявления 2-х участков, соответствующих требованиям, берётся участок с наиболее низкой дифференцировкой). Полученная сумма Глисона используется для оценки уровня дифференцировки клеток и, соответственно, тяжести процесса, позволяя клиническое прогнозирование. Высокие показатели суммы Глисона свидетельствуют о низкой дифференцировке и связаны, как правило, с плохим клиническим прогнозом. Решались задачи корреляционного, регрессионного и факторного анализа методом главных компонент (МГК), на основе чего нами был проведен анализ статистической зависимости между показателями, определяющими состояние пациентов, которые мы использовали в качестве переменных. Полученные данные были сведены в таблицу Excel. В качестве классификационного признака при делении общей выборки на группы был выбран уровень прогрессирования заболевания.

Проведен корреляционный анализ с целью выявления статистической зависимости между случайными переменными, определяющих состояние пациентов, путем точечной оценки коэффициентов корреляции для каждой из выделенных групп.

Для выделенных переменных был проведен анализ тенденций изменения средних значений переменных состояния по группам (см. таблицу Excel на рисунке 1). Выявлена тенденция изменения следующих переменных с повышением уровня прогрессирования заболевания: ПСА, гемоглобин, шкала Карновского, сумма Глисона, G, количество императивных позывов, лимфаденопатия, метастазирование в кости, уретероэктазия двусторонняя, странгурия и метастазирование в позвоночник (приведены в порядке значимости клинических изменений по группам пациентов).



здоровые (50 чел)	Среднее	неметастазир (45 чел)	Среднее	метастазирующ (52 чел)	Среднее
Возраст	67,38	Возраст	68,80	Возраст	66,69
Шкала Карновского(100-40)	90,10	Шкала Карновского(100-40)	89,11	Шкала Карновского(100-40)	80,77
Шкала VAS(0-10)	1,00	Шкала VAS(0-10)	0,96	Шкала VAS(0-10)	1,58
Кол-во мочеисп	11,08	Кол-во мочеисп	9,16	Кол-во мочеисп	10,62
Кол-во имп поз	0,00	Кол-во имп поз	0,02	Кол-во имп поз	0,96
Ночн. мочеисп	4,24	Ночн. мочеисп	1,80	Ночн. мочеисп	2,54
Странгурия	0,00	Странгурия	0,02	Странгурия	0,06
ОЗМ	0,66	ОЗМ	0,00	ОЗМ	0,02
ХЗМ	0,34	ХЗМ	0,27	ХЗМ	0,58
Кол-во остат мочи	314,00	Кол-во остат мочи	14,33	Кол-во остат мочи	25,19
Ур. Двустор(да/нет)	0,00	Ур. Двустор(да/нет)	0,02	Ур. Двустор(да/нет)	0,08
Объем ПЖ(см3/мм)1/2/3	1,84	Объем ПЖ(см3/мм)	1,24	Объем ПЖ(см3/мм)	1,48
ПСА	3,79	ПСА	9,57	ПСА	36,93
Гемоглобин	143,94	Гемоглобин	136,42	Гемоглобин	130,08
СОЭ	9,80	СОЭ	9,53	СОЭ	12,69
Лейкоциты	9,04	Лейкоциты	6,76	Лейкоциты	7,19
Лимфоциты	22,02	Лимфоциты	26,20	Лимфоциты	25,19
Уд. вес	1014,18	Уд. вес	1015,09	Уд. вес	1012,54
Эритроциты	20,54	Эритроциты	4,69	Эритроциты	5,15
Лейкоциты моча	24,74	Лейкоциты моча	9,89	Лейкоциты моча	12,81
Лимфаденопатия(да/нет)	0,00	Лимфаденопатия(да/нет)	0,00	Лимфаденопатия(да/нет)	0,81
Кости	0,00	Кости	0,00	Кости	0,62
Позвоночн	0,00	Позвоночн	0,00	Позвоночн	0,06
G	0,00	G	2,13	G	2,40
Глиссон	0,00	Глиссон	6,56	Глиссон	7,40

Рис. 1. Средние значения переменных состояния

Критерием качества состояния пациентов была выбрана шкала Карновского (ШК). На основе анализа коэффициентов парной корреляции были выявлены в каждой из групп переменные, для которых коэффициенты парных корреляций превышают выбранный уровень значимости ( $>0.15$ ) [6]. На рисунке 2 выведены коэффициенты корреляции шкалы Карновского с другими переменными. Таким образом, были выделены переменные состояния, влияние которых на шкалу Карновского выявилось определяющим. К их числу были отнесены: шкала VAS (0-10) [13], метастазы в костях, ПСА, объем предстательной железы (см<sup>3</sup>), лимфоциты, возраст, количество императивных позывов, количество мочеиспусканий, хроническая задержка мочеиспускания, лейкоциты в моче, G, СОЭ, удельный вес.

Проведен регрессионный анализ с целью построения диагностической модели. С использованием обобщенного метода наименьших квадратов (МНК) на основе нормированных переменных было получено уравнение множественной линейной регрессии в виде:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_j x_j + \varepsilon \quad [2]$$

### Анализ информативности диагностической модели

В целях определения набора клинических показателей, которые являются статистически значимыми в дифференциальной диагностике состояния пациента, нами был проведен анализ 24 клинических и лабораторных переменных. Получена диагностическая модель в форме уравнения линейной множественной регрессии на основе обобщенного МНК.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_j x_j + \varepsilon$$

здоровые	Шкала Карновского(100-40)	неметастазир	Шкала Карновского(100-40)	метастазирующ	Шкала Карновского(100-40)
Шкала Карновского(100-40)	1,000000	Шкала Карновского(100-40)	1,000000	Шкала Карновского(100-40)	1,000000
Ночн. мочеисп	0,133400	ПСА	-0,234221	Лимфоциты	0,201563
Гемоглобин	0,122054	СОЭ	0,159024	Странгурия	0,123641
ОЗМ	0,102534	Уд. вес	0,139581	Ур. Двустор(да/нет)	0,097367
Объем ПЖ(см3/мм)	0,062348	Лейкоциты моча	0,037994	Кол-во остат мочи	0,037618
СОЭ	0,047328	Странгурия	0,032513	Гемоглобин	-0,017165
ПСА	0,008383	Ур. Двустор(да/нет)	0,032513	ОЗМ	-0,020991
Кол-во мочеисп	-0,008730	Кол-во имп поз	0,032513	Лимфаденопатия(да/нет)	-0,021944
Кол-во остат мочи	-0,012917	Возраст	-0,018221	ХЗМ	0,023340
Лейкоциты	-0,018693	Гемоглобин	-0,033165	Позвоночн	-0,037092
Уд. вес	-0,041795	G	-0,074017	Эритроциты	-0,041705
ХЗМ	-0,102534	Глиссон	-0,091752	Ночн. мочеисп	-0,112969
Лейкоциты моча	-0,119748	Лейкоциты	-0,105399	Глиссон	-0,114733
Эритроциты	-0,124414	Эритроциты	-0,109498	СОЭ	-0,120261
Возраст	-0,254156	Ночн. мочеисп	-0,117337	Уд. вес	-0,148384
Лимфоциты	-0,295272	Лимфоциты	-0,1198300	Лейкоциты	-0,149772
		Кол-во остат мочи	-0,210968	G	-0,173901
		ХЗМ	-0,235718	Кол-во мочеисп	-0,206768
		Объем ПЖ(см3/мм)	-0,253703	Лейкоциты моча	-0,225194
		Кол-во мочеисп	-0,334249	Кол-во имп поз	-0,233140
		Шкала VAS(0-10)	-0,569767	Возраст	-0,289243
				ПСА	-0,291498
				Объем ПЖ(см3/мм)	-0,294265
				Кости	-0,343693
				Шкала VAS(0-10)	-0,519291

Рис. 2. Коэффициенты парных корреляций шкалы Карновского с другими переменными



Оценка информативности переменных диагностической модели в форме коэффициентов значимости вклада переменных состояния в значения критерия качества

$$\Phi_{\beta_j} = \frac{\beta_j^2}{\sum_{j=0}^J \beta_j^2}$$

ШК –

осуществлялась с помощью найденных параметров уравнения регрессии, согласно критерию условной энтропии [7]:

$$I(Y | x_j; x_j) = \frac{1}{2} \log_2 \left( \frac{\sigma_{Y|x_j}^2}{\sigma_{x_j}^2} \right) = \frac{1}{2} \log_2 \beta_j^2$$

В результате редукции размерность факторного пространства была снижена с 24 до 16 переменных. В группу статистически незначимых, т.е. не превышающих порога 0,005, вошли следующие клинические показатели: метастазы в позвоночник, G, острая задержка мочи, уровни эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов крови, количество остаточной мочи и наличие двусторонней уретероэктазии.

Коэффициенты значимости вклада переменных состояния в значения ШК представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Коэффициенты значимости вклада переменных состояния

Шкала VAS(0-10)	0,40505	Лейкоциты моча	0,00902
Лимфоденопатия	0,14618	Лимфоциты	0,00740
Кол-во мочеисп	0,13594	ХЗМ	0,00737
Объем ПЖ(см3/мм)	0,04301	Уд. вес	0,00613
ПСА	0,04251	Позвоночн.	0,00463
Глисон	0,04101	G	0,00445
Странгурия	0,03133	ОЗМ	0,00179
Метастазы в костях	0,03105	Эритроциты	0,00155
Ночн. мочеисп.	0,02779	Гемоглобин	0,00123
Возраст	0,02317	Кол-во остат. мочи	0,00082
СОЭ	0,01819	Лейкоциты	0,00058
Кол-во имп.поз.	0,00978	Ур. двустор(да/нет)	0,00003

Коэффициент множественной детерминации составил 0,7722; коэффициент множественной корреляции равен 0,87875, что указывает на адекватность полученной диагностической модели экспериментальным данным.

#### Решение задачи классификации состояний пациентов.

Нами был усовершенствован статистический метод классификации состояний элементов динамических систем на основе аппарата вероятностных нейронных сетей [4], который содержит процедуры ортогонализации и редукции размерности факторного пространства переменных и, в отличие от существующих [14], использует в качестве меры близости прецедентов в пространстве состояний статистики Стьюдента, что позволяет повысить достоверность распознавания состояний пациентов.

По мнению мировых экспертов [9,12] существует проблема выявления стадии перехода от гормон-чувствительного к гормон-резистентному состоянию. В последующем нами было решено к анализируемой ранее выборке, которая состояла из трех групп, добавить группу пациентов, соответствующих гормон-резистентному состоянию.

В дальнейшем рассматривались 4 группы пациентов:

- «Здоровые» (доброкачественные образования) – 50 человек;
- «Неметастазирующие» – 45 человек;
- «Метастазирующие» – 52 человека;
- «Гормонрезистентные» – 33 человека.

На этапе факторного анализа, пользуясь критерием Кайзера, нами было принято решение оставить 16 главных компонент из 24, что существенно снизило размерность факторного пространства.

Проведен анализ различимости выделенных кластеров, представленных как новые клинические группы, с учетом выбранного количества переменных состояния и количества пациентов в группах. Использовалось статистическое разрешающее правило Стьюдента – гипотеза о равенстве средних [1, 8]. Из анализа данных в таблице 2 видно, что группы различимы, об этом свидетельствует превышение значений статистик Стьюдента критических.

Таблица 2

### Сводная таблица результатов анализа различимости кластеров

Здоровые «0»		Неметастазир. «1»		Гормончувств. «2»		Гормонрезист. «3»	
Значения статистик Стьюдента, характеризующих расстояния между центрами групп при ГК=16 {критические значения – $t_{crit}(min=70; 0,99)=2,6$ }							
0	0	0	12,58686	0	9,84595	0	9,61469
1	7,19796	1	0	1	3,84722	1	3,98223
2	9,54973	2	2,84275	2	0	2	2,74201
3	6,56994	3	3,23714	3	3,36595	3	0

На рисунке 3 графически представлено расположение групп в разных базисных пространствах.

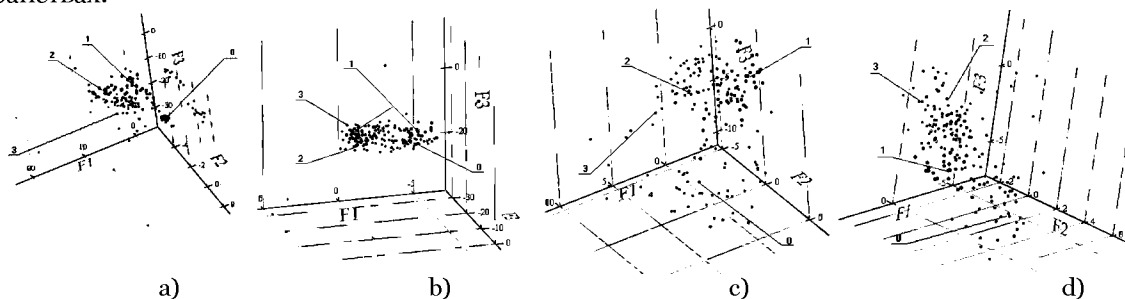


Рис. 3. Расположение прецедентов обучающей выборки в пространстве переменных состояний относительно '0' (a), '1' (b), '2' (c) и '3' (d) базисов:  
0 – Здоровые; 1 – Неметастазир.; 2 – Гормончувств.; 3 – Гормонрезист.

Расстояние от каждого прецедента (т.е. каждого клинического случая) до центров групп в выбранном базисном пространстве определялось на основе статистик Стьюдента –  $y$ . Принималось, что прецедент относится к той группе, вероятность принадлежности к которой максимальна. Плотность распределения вероятностей определялась согласно закону Стьюдента: где  $\Gamma$  – гамма-функция Эйлера с  $n$  степенями свободы.

$$f_1(y) = \frac{\Gamma\left(\frac{n+1}{2}\right)}{\sqrt{\pi n} \Gamma\left(\frac{n}{2}\right)} \left(1 + \frac{y^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}}$$

Результаты решения задачи классификации на основе оценок вероятностей принадлежности прецедентов той или иной группе приведены в таблице 2.

Следовательно, статистическая и математическая обработка данных следующих анализов пациента: шкала VAS, лимфаденопатия, количество мочеиспусканий, объем предстательной железы, уровень ПСА крови, сумма Глисона, странгурия, наличие костных метастазов, ноктурия, возраст, СОЭ, количество императивных позывов, уровень лейкоцитов мочи, уровень лимфоцитов крови, хроническая задержка мочи и удельный вес, позволяет диагностировать стадию с вероятностью не ниже 80%. Это значит, что нашему усовершенствованному методу классификации можно доверять с точностью не менее 80%.

Таблица 2

### Результаты решения задачи классификации

Вероятность распознавания, %							
Здоровые '0'		Неметастазир. '1'		Гормончувств. '2'		Гормонрезист. '3'	
ГК=16	98	ГК=16	84,4	ГК=16	82,2	ГК=16	100

**Результаты.** Исследование проводилось двумя командами: клиницистами, ретроспективно исследующими пациентов с различной патологией предстательной железы, и специали-

стами в области медицинской статистики, которые обрабатывали данные истории болезни, выделяя переменные (физикальные, лабораторные и визуальные данные) и определяя состояние «медико-биологической системы» (пациентов) и их принадлежность к различным состояниям (диагнозам). Первоначально статистической обработке были подвергнуты 24 основных показателя (переменных), оценка их значимости с использованием критерия Кайзера позволила оставить 16 главных компонент.

В настоящее время урологами, онкологами накоплен огромный опыт в диагностике и лечении заболеваний предстательной железы. В этой связи дизайн предложенного исследования предполагал оценку важности клинических, визуальных, лабораторных, диагностических показателей (переменных) у больных с различными диагнозами. В группе больных ДГПЖ таковым оказался показатель ночных мочеиспусканий, что не является чем-то новым для клиницистов, но косвенно подтверждает правильность выбора статистических методик и последовательность их применения. Использование предложенных нами методик позволяет ретроспективно отдифференцировать ДГПЖ с вероятностью не менее 98%.

Симптомы нижних мочевых путей определяют тяжесть ДГПЖ. Одним из критериев эффективного лечения является снижение симптоматики, улучшение качества жизни, в первую очередь за счёт снижения никтурии – достоверное подтверждение вышеизложенного получено группой медицинской статистики. Указанная группа была выделена не только в качестве сравнения, но являлась контрольной за правильностью постановки задач дифференциальной диагностики. В данном случае мнения групп исследователей совпали.

Результат, который был получен в группе больных с метастазирующим РПЖ, где наиболее значимым в диагностике оказался уровень сывороточного ПСА, был также предсказуем, хотя по мнению некоторых авторов [5] можно было предположить, что более важными являются данные гистологического исследования и визуальные данные. Роль ПСА, который используется в скрининге и ранней диагностике РПЖ, в данном случае несколько изменилась – по его уровню можно говорить не только о наличии самого заболевания, но и характере процесса – локальном или распространённом. Анализ главных компонент в группе метастазирующего рака позволил увеличить вероятность выявления последнего до 84,4%.

Анализ коэффициента значимости вклада переменных состояния в значения шкалы Карновского позволил не только классифицировать состояние и установить правильные диагнозы, но и выявить различные формы заболеваний, в т.ч. отдифференцировать гормон-чувствительный от гормон-рефрактерного рака предстательной железы – 82,2% и 100% соответственно.

К одним из неожиданных результатов нашего исследования следует отнести статистически значимое увеличение уровня лимфоцитов у пациентов с метастазирующим РПЖ. В группе больных с поздними стадиями рака подобный феномен уже был ранее описан. При этом авторы считают, что высокий уровень свободно циркулирующих ПСА-продуцирующих опухолевых клеток стимулирует повышение фракции Т-лимфоцитов, продуцирующих CD-8+ [10].

На основе данных решения задач корреляционного, регрессионного и факторного анализа были выбраны критерии качества и получены результаты решения задачи классификации состояний пациентов для каждой из рассмотренных групп состояний. В результате применения математических методов оценки групп клинических данных удалось установить специфичность совокупностей показателей для ДГПЖ, метастатического и метастатического рака предстательной железы с точностью диагностики не менее 80%. Также определены комплексы показателей специфичных для гормон-чувствительных и гормон-резистентных форм РПЖ, что дает возможность выбора адекватной терапии на ранних стадиях гормональной резистентности.

**Выводы.** Использование методик математического анализа доказало возможность достоверно отдифференцировать различные формы рака предстательной железы, используя всего один набор клинических данных вместо проведения динамических наблюдений, занимающих время и вовлекающих финансовый фактор, что может сыграть ключевую роль в успешности терапии и прогнозе для пациента.

Также важно отметить, что для достоверного анализа состояния пациента достаточно 16 клинических показателей.

Рекомендуется проведение подобных исследований в будущем, в отношении других нозологий, поскольку подтверждение накопленного годами клинического опыта точными математическими методами ведёт не только к улучшению качества диагностики, ускорению её верификации, и, соответственно, улучшению исхода, но и несёт в себе выраженный материальный эффект как для пациента, так и для системы здравоохранения.

#### Литература

1. Айвазян С.А. Прикладная статистика и основы эконометрики – Учебник для вузов /С.А. Айвазян, В.С. Мхитарян. – М.: ЮНИТИ, 1998. – 1022с.



2. Айвазян С.А. Прикладная статистика: Классификация и снижение размерности / С.А. Айвазян, В.М. Бухштабер, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 608 с.
3. Алексеев Б.Я. Гормонотерапия при первично выявленном раке предстательной железы /Б.Я. Алексеев, И.Г. Русаков, С.А. Варламов // Российский онкологический журнал. – 2000. – № 5. – С. 22-25.
4. Афанасьевская В.Е. Методология решения задачи классификации технического состояния авиационного газотурбинного двигателя /В.Е. Афанасьевская, Е.М. Угрюмова, В.В. Нерубаский, Т.В. Гайдено // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2012. – № 3/10 (57). – С.40-43.
5. Коган М.И. Сравнительный анализ диагностических методов при первичном обследовании больных раком предстательной железы /М.И. Коган, Т.П. Якимчук, А.В. Шипшков// Урология и нефрология. – 1999. – № 3. – С. 38-41.
6. Лосева Н.А. Современные методы оценки состояния онкологических больных, страдающих хронической болью /Н.А.Лосева // Паллиат. медиц. и реабил. – 1998. – №1. – С. 28–37.
7. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс, 2е издание /С. Хайкин. Пер. с англ. – М.: Издательский дом "Вильямс", 2006. – 1104 с.
8. Халафян А.А. Учебник STATISTICA 6. Статистический анализ данных /А.А. Халафян. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
9. Christopher J. H. Redefining hormone resistance in prostate cancer // J.H. Christopher Ther.Adv.Med. Oncol. – 2010. – Vol. 2(2). – P. 107–123.
10. Elkord E. Correlation between CD8+ T cells specific for prostate-specific antigen and level of disease in patients with prostate cancer /E. Elkord, A.W. Rowbottom, H. Kynaston, P.E. Williams //Dis Markers. – 2013. – Vol.35(6). – P.711-720.
11. European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer 2013. – p.10.
12. Sartor O. Hormone-Refractory Prostate Cancer: A Continuum of Diseases and Options. //PCRI Insights. -2005 . – Vol. 8, no.4 (electronicversion).
13. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents /J.N.Stinson, T.Kavanagh, J.Yamada, N. Gill, B.Stevens // Pain – 2006. – Vol.125 (1–2). – P. 143–57.
14. Taguchi G. The Mahalanobis–Taguchi Strategy. A pattern technology system/ Taguchi G., Jugulum R. New York : John Wiley & Sons, 2002. – 235 p.

## PROSTATE DISEASES. DIAGNOSTIC MODEL AND CLASSIFICATION METHOD

**I.M. ANTONYAN<sup>1</sup>**  
**M.L. UGRYUMOV<sup>2</sup>**  
**A.I. ZELENSKYI<sup>1</sup>**  
**V.A. GORIACHA<sup>2</sup>**  
**V.Y. BELOV<sup>1</sup>**  
**T.A. NALBANDIAN<sup>1</sup>**  
**F.G. MOSHEL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

<sup>2</sup>*National Aerospace University named after Zhykovsky*

*e-mail: urology.med.edu@gmail.com*

This publication contains the description of the joint study of two research groups – the physicians group and the statistics specialists group. The goal of the study was the improvement and stratification of diagnostic process in various prostate diseases. Application of contemporary mathematical analysis methods on clinical data allowed us to prove the possibility of differential diagnosis of different prostate conditions utilizing only one set of clinical data with a high probability degree. Moreover, this study gave the proof of opportunity to define the moment of transfer from hormone-sensitive into hormone-resistant prostate cancer. Statistically significant as well as statistically insignificant clinical indicators been identified for different prostate conditions. In addition, specific sets of clinical indicators been identified both for hormone-sensitive and hormone-resistant prostate cancers which gives the opportunity for adequate treatment options in the early stage of hormone-resistance.

Key words: prostate cancer, hormone-resistance, differential diagnostics.