

chromosome in the Armenian population is a common autosomal inversion in the population near the type locality. Despite a unique sex-chromosome system, we consider the Armenian material to be conspecific with true *S. noelleri*, especially given the great intervening distance between the two populations and the ecological similarities such as anthropogenic association and tendency to breed below the outlets of impoundments.

We have demonstrated, using a cytogenetic approach, that the Armenian black fly fauna has both unique elements and shared relationships with the rest of the Palearctic Region. The limited species richness on a per stream-site basis is possibly related to pollution, with the majority of Armenian streams that we sampled having been heavily impacted by agriculture, industry, and human settlement.

The research described in this publication was made possible in part by Award Nos. AB1 -016-98 & AB1 -965 of the National Foundation of Science and Advanced Technologies and the U. S. Civilian Research & Development Foundation for the Independent States of the Former Soviet Union (CRDF).

Submitted 1 VII.1999

Биолог. журн. Армении, 3-4 (52), 1999

УДК 616-65-006.6-008.9-0074

О БИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ ПРОСТАТЫ

А.А. МУРАДЯН

Урологическая клиника РМЦ "Армения", 375073, Ереван

Диагностика рака простаты - супероксиддисмутаза - малондиальдегид

В структуре онкоурологических нозологий рак предстательной железы (РПЖ) в последние годы неизменно лидирует, а по онкологической летальности РПЖ занимает второе место после рака легкого в популяции мужчин старше 50 лет [1, 2]. Заболеваемость раком простаты прогрессирует с возрастом больше, чем при любом другом онкологическом заболевании [3]. Именно наступление мужского климакса и, как следствие, гормональный дисбаланс являются пусковым механизмом возникновения данной классической онкопатологии [4].

В связи с высокой частотой встречаемости латентного рака простаты в популяции мужчин старше 50 лет и возможностью проведения радикальной операции только при ранних, локализованных стадиях болезни клиницист

сталкивается с проблемой прогнозирования клинического течения предраковых состояний.

Предложенные лет 10-12 назад номограммы для прогнозирования клинического течения РПЖ в настоящее время успешно применяются в виде регрессионных моделей прогнозирования.

С нашей точки зрения, в качестве прогностических факторов должны быть учтены процессы, характеризующие как болезнь, так и организм в целом. Нами рассмотрены такие опосредованные показатели биологического возраста, как супероксиддисмутазная активность плазмы и уровень показателя интенсивности перекисного окисления липидов - малонового диальдегида (МДА).

Целью нашей работы являлось создание модели, позволяющей прогнозировать клиническое течение предраковых состояний простаты и “случайно” выявленного скрининговым или оперативным путем рака предстательной железы.

Материал и методика. Нами изучены данные 34 больных, находящихся на стационарном лечении в урологических отделениях РМЦ “Армения” и Мед. центра “Эребуни” и затем под дальнейшим динамическим наблюдением. Всем больным произведено пальце-ректальное (DRE), патогистологическое исследование (PGR)-диагностическая трансперинеальная биопсия простаты под контролем трансректальной сонографии (ТРУЗИ). У 13 больных верифицирована простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) низкой степени и у 21- ПИН высокой степени. В течение 6-12 месяцев всем больным произведено повторное патогистологическое исследование (RPGR). У 12 больных выявлена малигнизация. Всем больным произведены: оценка симптоматичности по шкале IPSS и качества жизни по шкале QOL, определение уровня простатоспецифического антигена (PSA) и его свободной фракции (FPSA); супероксиддисмутазная активность плазмы крови (SOD) и показатель интенсивности перекисного окисления липидов - MDA. Для создания модели индивидуального прогноза использован метод множественной регрессионной модели.

Результаты и обсуждение. Для определения степени связи между показателями при первом, а затем повторном обследовании нами была вычислена корреляционная матрица данных.

Установив высокую степень связи между такими параметрами, как IPSS, DRE, PSA, FPSA, RPGR, SOD, MDA, и данными первого и повторного патогистологического исследования мы рассмотрели возможность применения в качестве предиктора клинического течения ПИН, возраст и качество жизни, несмотря на то, что показатель возраста нигде не коррелировал ни с одним из предикторов.

В результате проведенного нами множественного регрессионного анализа были получены графики кривых зависимостей каждого показателя. Для наглядности приводим графики зависимости возраста и данных первой и повторной биопсий.

Таблица 1. Корреляционная матрица данных при первом и повторном патогистологическом обследовании.

	PGR	RPGR
IPSS	-0,44*	-0,42*
DRE	0,21	0,43*
PSA	0,20	0,20
FPSA	-0,44*	-0,47*
RPGR	0,71*	1,00
SOD	-0,64*	-0,78*
MDA	0,66*	0,86*
RIPSS	0,03	-0,12
VPSA	0,01	0,20
RPSA	0,22	0,32

Примечание: * - статистически достоверные коэффициенты корреляции RIPSS - данные симптоматичности при повторном обследовании, VPSA-линейная скорость прироста антигена, RPSA- уровень антигена при повторном обследовании.

Как видно из представленного рисунка, показатели возраста и данных патогистологии обеих биопсий отличаются друг от друга. Так, возраст и данные первой биопсии по графику регрессионной кривой абсолютно не связаны (практически горизонтальная линия). При повторной же биопсии возраст имел существенное значение (малигнизация ПИН наблюдалась в более старшей возрастной группе). В результате вычисления ортогонального вклада каждого фактора в отдельности были получены регрессионные коэффициенты и на основе общеизвестного уравнения регрессионного анализа создана модель индивидуального клинического течения ПИН. Подобные регрессионные линии вычислены для всех показателей.

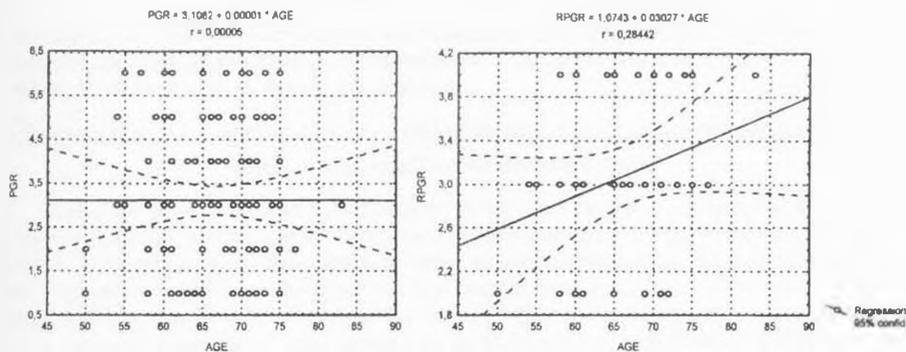


Рис. 1. Регрессионные кривые (сплошные линии) зависимости группы больных, определенных по патогистоморфологической картине биоптатов предстательной железы, от их возраста при первом (PGR на А) и при повторном (RPGR на Б) обследовании. Пунктирными линиями обозначен 95%-ый уровень доверительного интервала регрессионной зависимости. Точки соответствуют данным обследований. В верхней части графиков приведены уравнения линейной регрессии и значения парных коэффициентов корреляции (r) для соответствующих показателей.

На основании полученных данных индивидуальное прогнозирование малигнизации у больных с ПИН возможно по полученному регрессионному уравнению:

$$RPGR = -1,42 + 0,01 \times IPSS + 0,05 \times QOL + 0,02 \times AGE + 0,3 \times DRE - 0,004 \times fPSA + 0,3 \times MDA + 0,4 \times PGR - 0,01 \times PSA - 0,02 \times SOD + 0,1 \times TRUS$$

Созданная на основе этих расчетов модель объясняет 18 случаев из 20, т.е. остаток составляет приблизительно 10-12%. Это количество позволяет говорить об удовлетворительном критерии прогнозирования. Уместно заметить, что, несмотря на недостоверные показатели некоторых регрессионных коэффициентов, достоверность по критерию Фишера для модели в целом более чем достоверна ($p < 0,001$), и можно сказать, что связь в дисперсионной таблице имеет 99%-ный уровень достоверности.

Созданная нами модель прогнозирования позволяет предполагать возможную малигнизацию ПИН, что несомненно сократит количество повторных биопсий и повысит число радикально леченных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М. 3, 503, 1998.
2. Kosary C.L., Ries L.A., Miller B.A., Hankei B.F., Harras A., Edwards B.K. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1992: Tables and Graphs, National Cancer Institute. NIH Pub. No.96-2789. Bethesda, MD, 1995.
3. Sakr W.A., Haas G.P., Cassin B.F. J. Urol. 150, 379-385, 1993.
4. Petersen R. Urologic Patology; second edition Philad. 605, 1992.

Поступила 01.VIII.99