



# Сравнение результатов лечения больных раком предстательной железы высокого риска по критериям EAU и NCCN

С.А. Рева<sup>1,2</sup>, А.К. Носов<sup>2</sup>, В.Д. Король<sup>3</sup>, А.В. Арнаутов<sup>1</sup>, И.В. Зятчин<sup>1</sup>, М.В. Беркут<sup>2</sup>, С.Б. Петров<sup>1,2,3</sup>, А.М. Беляев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

<sup>3</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2

**Контакты:** Александр Валерьевич Арнаутов [av-arnautov@yandex.ru](mailto:av-arnautov@yandex.ru)

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) высокого риска диагностируется в 15–25 % случаев впервые выявленного заболевания и является угрожающим жизни состоянием, требующим активного лечения. В последние годы число случаев РПЖ высокого риска значительно выросло, как и число простатэктомий, выполненных при неблагоприятной морфологии. Тем не менее критерии высокого риска на сегодняшний день до конца не определены. По данным различных ассоциаций, высокий риск прогрессирования может иметь местно-распространенный или локализованный процесс.

**Цель исследования** – оценить ранние и отдаленные результаты лечения больных РПЖ высокого риска в зависимости от критериев отнесения к группе высокого риска.

**Материалы и методы.** В анализ включены результаты радикального хирургического лечения 832 пациентов в 3 лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга в период с 2001 по 2019 г. по поводу локализованного или местно-распространенного РПЖ высокого риска. Клинически к группе высокого риска относились пациенты с одним из следующих критериев: уровень простатического специфического антигена >20 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона ≥8, стадия (cT); по последнему критерию выделено 2 группы высокого риска: ВР-EAU (≥cT2c; n = 408) и ВР-NCCN (≥cT3a; n = 282).

**Результаты.** Средний уровень простатического специфического антигена в группах ВР-EAU и ВР-NCCN соответственно составил 21,09 и 26,63 нг/мл (p < 0,0001). Частота положительного хирургического края, поражение лимфатических узлов (pN+), 5-летняя безрецидивная опухолевоспецифическая и общая выживаемость между группами клинически высокого риска статистически значимо не различались. При оценке по факторам прогноза, полученным после патоморфологического исследования удаленного материала, в группе ВР-NCCN отмечена более высокая частота положительного хирургического края (24,8 % против 19,2 %) и частота pN+ (22,4 % против 10,4 %). Анализ отдаленных онкологических результатов показал менее благоприятные 5-летние результаты в группе ВР-NCCN (безрецидивная, опухолевоспецифическая и общая выживаемость – 54,8; 87,0 и 83,7 % соответственно) по сравнению с группой ВР-EAU (безрецидивная, опухолевоспецифическая и общая выживаемость – 71,0; 92,1 и 88,2 % соответственно) (p < 0,02 для всех).

**Заключение.** Различия ассоциаций в критериях отнесения к группе высокого риска прогрессирования по клиническим показателям не отражаются на ранних (частота положительного хирургического края, pN+) и отдаленных (безрецидивная, опухолевоспецифическая, общая выживаемость) онкологических результатах лечения. Патоморфологические показатели менее благоприятны при оценке по критериям NCCN. С учетом полученных результатов для определения прогноза пациентов с РПЖ высокого риска перед радикальной простатэктомией возможно использование любой из предложенных моделей. Тем не менее оценка морфологических факторов прогноза по критериям NCCN позволяет лучше прогнозировать онкологические результаты и назначить лечение, соответствующее агрессивности заболевания.

**Ключевые слова:** риск рецидивирования, риск прогрессирования, рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, выживаемость, NCCN, EAU

**Для цитирования:** Рева С.А., Носов А.К., Король В.Д. и др. Сравнение результатов лечения больных раком предстательной железы высокого риска по критериям EAU и NCCN. Онкоурология 2021;17(2):54–61. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-54-61.

## Comparison of treatment results for patients with high-risk prostate cancer according to the EAU and NCCN criteria

S.A. Reva<sup>1,2</sup>, A.K. Nosov<sup>2</sup>, V.D. Korol<sup>3</sup>, A.V. Arnautov<sup>1</sup>, I.V. Zyatchin<sup>1</sup>, M.V. Berku<sup>2</sup>, S.B. Petrov<sup>1,2,3</sup>, A.M. Belyaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 17 L'va Tolstogo St., Saint-Petersburg 197022, Russia;

<sup>2</sup>N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint-Petersburg 197758, Russia;

<sup>3</sup>A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, Russian Emergency Situations Ministry; 4/2 Akademika Lebedeva St., Saint-Petersburg 194044, Russia

**Contacts:** Alexander Valerievich Arnautov [av-arnautov@yandex.ru](mailto:av-arnautov@yandex.ru)

**Background.** High-risk prostate cancer (PCa) occurs in 15–25 % of newly diagnosed cases and is a life-threatening condition that requires active treatment. In recent years, the percentage of high-risk PCa has significantly increased, as well as the number of prostatectomies performed in patients with unfavorable morphologic features. However, the high-risk group criteria are not fully defined yet. According to various medical associations, a locally advanced or localized disease may have a high risk of progression.

**Study objective:** to evaluate early and long-term results of treatment of patients with high-risk PCa depending on the high-risk group criteria.

**Materials and methods.** The analysis includes results of radical surgical treatment of 832 patients with localized or locally advanced high-risk PCa treated in three medical institutions in St. Petersburg in the period from 2001 to 2019. Clinically high-risk group included patients with one of the following criteria: prostate specific antigen level >20 ng/ml, Gleason score >8, stage (cT); according to the last criterion two groups of patients were identified: HR-EAU ( $\geq$ cT2c;  $n = 408$ ) and HR-NCCN ( $\geq$ cT3a;  $n = 282$ ).

**Results.** The average prostate specific antigen level was 21.09 and 26.63 ng/ml, respectively, in HR-EAU and HR-NCCN groups ( $p < 0.0001$ ). The incidence of positive surgical margin, positive lymph nodes (pN+), five-year recurrence-free, cancer-specific, and overall survival did not differ significantly between the clinically high-risk groups. When evaluated according to the criteria obtained from pathomorphological examination of the removed prostate, the HR-NCCN group showed higher frequency of positive surgical margin (24.8 % vs. 19.2 %) and frequency of pN+ (22.4 % vs. 10.4 %). Analysis of long-term outcomes showed less favorable 5-year results in the HR-NCCN group (recurrence-free, cancer-specific, overall survival – 54.8, 87.0, 83.7 %) compared to the HR-EAU group (recurrence-free, cancer-specific, overall survival – 71.0, 92.1, 88.2 %) ( $p < 0.02$  for all).

**Conclusion.** Differences in the high-risk group criteria by clinical indicators between associations do not affect early (frequency of positive surgical margin, pN+) and long-term (recurrence-free, cancer-specific, overall survival) outcomes. Pathomorphological indicators are less favorable when evaluated according to NCCN. According to our results, any of the proposed models can be used before radical prostatectomy to determine the prognosis of high-risk PCa patients. However, the NCCN morphological prognostic factors allow better prediction of outcomes and, in accordance with them, prescribe treatment that corresponds to the aggressiveness of the disease.

**Key words:** risk of recurrence, risk of progression, prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical recurrence, survival, NCCN, EAU

**For citation:** Reva S.A., Nosov A.K., Korol V.D. et al. Comparison of treatment results for patients with high-risk prostate cancer according to the EAU and NCCN criteria. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2021;17(2):54–61. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-54-61.

### Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее часто встречающимся злокачественным заболеванием у мужчин. В Европе за 2018 г. был выявлен 449 761 новый случай заболевания [1]. С широким внедрением определения уровня простатического специфического антигена (ПСА) значительно возросла выявляемость РПЖ. При этом во избежание чрезмерного лечения необходим дифференцированный подход к впервые выявленным случаям неметастатического РПЖ с учетом индивидуальных рисков больного [2].

В предложенной D'Amico в 1998 г. классификации пациенты распределялись на 3 группы риска прогрессирования после радикального лечения в зависимости от распространенности (cT), уровня общего ПСА до лечения и суммы баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) по данным биопсии [3]. На основе этой работы были предложены современные классификации риска, включая приведенные в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) и Национальной сети по борьбе с раком (NCCN). Согласно классификации EAU к группе высокого риска относятся пациенты

с уровнем ПСА >20 нг/мл, индексом Глисона >7 и клинической стадией  $\geq$ cT2c [4]. По рекомендациям NCCN к группам высокого и очень высокого риска относятся пациенты с более распространенным РПЖ – с клинической стадией  $\geq$ cT3a [5].

**Цель исследования** – сравнение 2 наиболее часто используемых систем стратификации риска больных РПЖ относительно группы высокого риска.

### Материалы и методы

Ретроспективное сравнение систем стратификации риска биохимического рецидива проводилось в группе пациентов с верифицированной аденокарциномой предстательной железы, которым в период с 2001 по 2019 г. была выполнена радикальная простатэктомия (РПЭ) в одном из центров г. Санкт-Петербурга: НИЦ урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, отделении онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, отделении урологии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова.

Критериями включения в исследование были наличие гистологически верифицированного РПЖ, отсутствие метастазов при первичном обследовании, проведенное радикальное хирургическое лечение, период послеоперационного наблюдения не менее 12 мес. Исключались пациенты с неполным набором предоперационных характеристик при отсутствии полной информации о результатах гистологического исследования и послеоперационных данных.

Относящимся к группе РПЖ высокого риска считали пациентов с классическими критериями D'Amico – индекс Глисона  $\geq$ 8, и/или уровень ПСА >20 нг/мл, и/или вовлечение в опухолевый процесс обеих долей с местным распространением или без него ( $\geq$ cT2c), или имеющие модифицированные NCCN в 2013 г. параметры (согласно им были рестадированы пациенты, получившие лечение до этого года), в которых показатель локализованности процесса соответствовал высокому риску в случае признаков местной распространенности ( $\geq$ cT3a).

В анализ вошли 832 пациента, из которых клинически к группе высокого риска отнесены пациенты с не менее чем одним из следующих критериев: уровень ПСА >20 нг/мл, индекс Глисона  $\geq$ 8, местная распространенность (сТ). По последнему критерию выделено 2 группы высокого риска согласно классификации EAU – ВР-EAU ( $\geq$ cT2c;  $n = 408$ ) и согласно классификации NCCN – ВР-NCCN ( $\geq$ cT3a;  $n = 282$ ).

Степень дифференцировки опухоли оценивали путем определения индекса Глисона, с 2005 г. – с учетом принятых Международным обществом урологических патологов (ISUP) поправок. До 2010 г. оценку местной распространенности проводили посредством пальцевого ректального исследования и определения процента

поражения биопсийного столбика опухолью. С 2011 г. для оценки местной распространенности и исключения регионарного метастатического процесса перед оперативным вмешательством пациентам выполняли магнитно-резонансную томографию органов малого таза. С 2016 г. первичную опухоль классифицировали согласно критериям системы оценки данных магнитно-резонансной томографии предстательной железы PI-RADS. Наличие отдаленных метастазов исключали с помощью остеосцинтиграфии, компьютерной томографии и рентгенографии органов грудной клетки.

Пациентам с РПЖ высокого риска проводили хирургическое лечение в объеме открытой (с 2001 по 2013 г.) и лапароскопической (с 2013 по 2019 г.) РПЭ. Всем пациентам группы высокого риска выполняли расширенную двустороннюю лимфаденэктомию до бифуркации общих подвздошных сосудов или суперрасширенную лимфодиссекцию до бифуркации аорты/нижней брыжеечной артерии. Операции проводил один из хирургов бригады с опытом выполнения указанных вмешательств (А.Н., С.П., С.Р.).

После операции проводили контроль уровня ПСА через 1 мес, далее каждые 3 мес в течение 1-го года, затем каждые 6 мес в течение 3 лет и далее ежегодно. При превышении уровня 0,2 нг/мл в 2 последовательных измерениях констатировали биохимический рецидив. При развитии биохимического рецидива проводили обследование и лечение согласно рекомендациям Российского и Европейского обществ урологов.

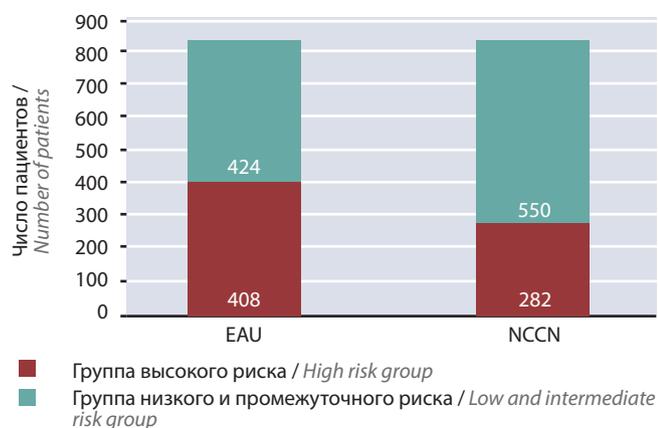
Результаты лечения в обеих группах сравнивали путем определения безрецидивной (БРВ), опухолевоспецифической (ОСВ) и общей (ОВ) выживаемости.

Для сравнения качественных признаков применяли критерий Пирсона ( $\chi^2$ -тест). Значимость различий между группами по количественным признакам определяли с использованием U-теста Манна–Уитни. Для оценки отдаленных онкологических результатов (БРВ, ОСВ, ОВ) проводили *log-rank*-тест по методу Каплана–Майера. Статистически значимым различием считали значение  $p < 0,05$ . Анализ выполняли с помощью программы GraphPad Prism (версия 8.0.1; GraphPad Software Inc., США).

### Результаты

По клиническим признакам к группе высокого риска по критериям EAU (ВР-EAU) были отнесены 408 (49,0 %) прооперированных пациентов, по критериям NCCN (ВР-NCCN) – 282 (33,89 %) пациента (рис. 1).

Медиана наблюдения в обеих группах составила 57,9 (30,5–220,0) мес. Средний возраст пациентов на момент выполнения РПЭ – 63,4 (43–81) года в группе ВР-EAU и 63,5 (43–81) года в группе ВР-NCCN ( $p = 0,926$ ). Разница в среднем объеме предстательной железы между группами также оказалась статистически



**Рис. 1.** Распределение пациентов в группу высокого риска согласно критериям Европейской ассоциации урологов (EAU) и Национальной сети по борьбе с раком (NCCN)

**Fig. 1.** Distribution of patients in the high-risk group according to European Association of Urology (EAU) and National Comprehensive Cancer Network (NCCN) criteria

незначима ( $p = 0,339$ ), в отличие от среднего уровня ПСА, который в группах ВР-EAU и ВР-NCCN составил 21,09 и 26,66 нг/мл ( $p < 0,0001$ ) соответственно. Характеристика пациентов до начала лечения указана в табл. 1.

В ходе анализа 5-летней выживаемости пациентов получены следующие данные: БРВ составила 64,5 и 57,8 % ( $p = 0,0939$ ), ОСВ – 89,6 и 86,4 % ( $p = 0,2079$ ), ОВ – 86,5 и 83,3 % ( $p = 0,2514$ ) в группах ВР-EAU и ВР-NCCN соответственно (рис. 2).

Таким образом, онкологические результаты не различались при использовании критериев EAU или NCCN для отнесения пациентов в группу высокого риска прогрессирования по клиническим показателям.

Патоморфологическое исследование удаленного материала послужило основой повторного распределения на группы риска в соответствии с различными факторами прогноза. К группе высокого риска с локализованным процессом (ВР-EAU) были отнесены 738 (88,7 %) прооперированных пациентов, а число пациентов группы высокого риска с только местнораспространенным процессом (ВР-NCCN) составило 343 (41,2 %).

В группе ВР-NCCN отмечена более высокая частота положительного хирургического края (24,8 % против 19,2 %) и поражения лимфатических узлов (22,4 % против 10,4 %) (табл. 2).

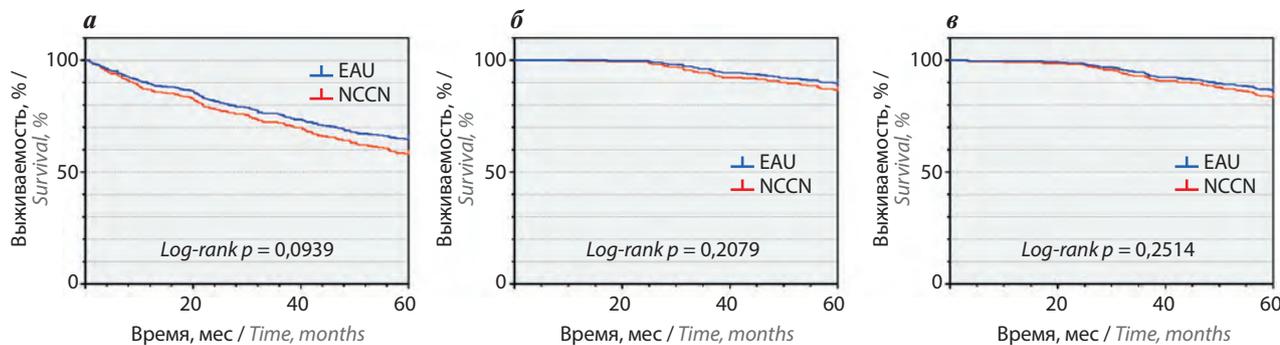
**Таблица 1.** Предоперационные характеристики пациентов

**Table 1.** Preoperative characteristics of patients

Показатель Parameter	ВР-EAU HR-EAU	ВР-NCCN HR-NCCN	<i>p</i>
Средний возраст ± SD (IQR), лет Mean age ±SD (IQR), years	63,4 ± 6,52 (58–68)	63,5 ± 6,39 (59–68)	0,9256
Средний объем предстательной железы (IQR), мл Mean prostate volume (IQR), ml	52,2 (35–63)	54,4 (36–66)	0,3392
Средний уровень простатического специфического антигена (IQR), нг/мл Mean prostate specific antigen (IQR), ng/ml	21,1 (9,7–22,9)	26,7 (11,3–29,6)	<0,0001
<b>Гистологическая оценка биоптатов</b> <i>Histological evaluation of biopsy cores</i>			
Сумма баллов по шкале Глисона, <i>n</i> (%) Gleason score, <i>n</i> (%)			
6 (3 + 3)	174 (42,6)	106 (37,6)	0,1834
7 (3 + 4)	111 (27,2)	72 (25,5)	0,6242
7 (4 + 3)	48 (11,8)	29 (10,3)	0,543
8 (4 + 4)	64 (15,7)	64 (22,7)	0,0199
≥9	11 (2,7)	11 (3,9)	0,3771

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: ВР-EAU – группа высокого риска по критериям Европейской ассоциации урологов; ВР-NCCN – группа высокого риска по критериям Национальной сети по борьбе с раком; IQR – интерквартильный размах; SD – стандартное отклонение.

**Note.** Here and in table 2: HR-EAU – high-risk group according to European Association of Urology; HR-NCCN – high-risk group according to National Comprehensive Cancer Network; IQR – interquartile range; SD – standard deviation.



**Рис. 2.** Выживаемость в группах высокого риска по критериям Европейской ассоциации урологов (EAU) и Национальной сети по борьбе с раком (NCCN) на основе клинических признаков: а – безрецидивная выживаемость; б – опухолевоспецифическая выживаемость; в – общая выживаемость  
**Fig. 2.** Survival in to European Association of Urology (EAU) and National Comprehensive Cancer Network (NCCN) high-risk groups based on clinical indicators: а – recurrence-free survival; б – cancer-specific survival; в – overall survival

Анализ отдаленных онкологических результатов показал менее благоприятную 5-летнюю выживаемость в группе ВР-NCCN (БРВ 54,8 %, ОСВ 87,0 %, ОВ 83,7 %) по сравнению с группой ВР-EAU (БРВ 71,0 %, ОСВ 92,1 %, ОВ 88,2 %) (рис. 3).

Доля пациентов группы клинически высокого риска, отнесенных после оценки морфологических признаков к группам низкого и промежуточного риска, составила 2,69 % при оценке по критериям EAU и 18,09 % по критериям NCCN ( $p < 0,0001$ ). Доля пациентов групп клинически низкого и промежуточного риска, отнесенных после РПЭ к группе высокого риска, составила 80,42 и 20,91 % соответственно.

**Обсуждение**

Для пациентов с РПЖ характерна широкая вариабельность отдаленных результатов радикального лечения,

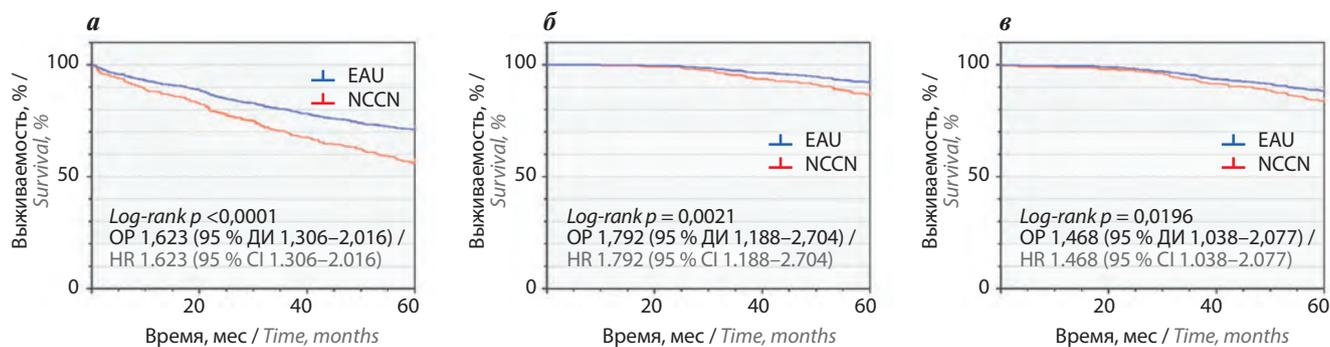
что подчеркивает роль стратификации риска в выборе тактики лечения. На сегодняшний день эту роль выполняют следующие инструменты: калькуляторы риска (CARPA) [6], номограммы (MSKCC) [7] и ставшие стандартом в клинической практике системы группировки на основе риска биохимического рецидива (D’Amico, EAU, NICE, GUROC, AUA, NCCN и CPG) [5, 8, 9].

Комбинация определения местной распространенности процесса, уровня ПСА и индекса Глисона после биопсии предстательной железы позволяет прогнозировать вероятность развития местно-распространенного процесса, частоту биохимического рецидива и развитие метастатической формы заболевания у пациентов после радикального лечения локализованного РПЖ [10]. Поэтому в своих работах А.В. D’Amico отмечал необходимость контроля этих 3 прогностических факторов и на основании клинических данных разделил пациентов с РПЖ

**Таблица 2.** Гистологическая оценка операционного материала

**Table 2.** Morphological evaluation of operational material

Показатель Parameter	ВР-EAU HR-EAU	ВР-NCCN HR-NCCN	p
Сумма баллов по шкале Глисона, n (%): Gleason score, n (%):			
6 (3 + 3)	292 (39,6)	55 (16,0)	<0,0001
7 (3 + 4)	250 (33,9)	128 (37,3)	0,2694
7 (4 + 3)	110 (14,9)	74 (21,6)	0,0066
8 (4 + 4)	57 (7,7)	57 (16,6)	<0,0001
≥9	29 (3,9)	29 (8,5)	0,0021
Частота положительного хирургического края, n (%) Frequency of positive surgical margin, n (%)	142 (19,2)	85 (24,8)	0,0374
Среднее количество удаленных лимфатических узлов (IQR) Mean number of resected lymph nodes (IQR)	12,5 (7–16)	13,77 (8–19)	0,0317
Частота pN+, n (%) Frequency of pN+, n (%)	77 (10,4)	77 (22,4)	<0,0001



**Рис. 3.** Выживаемость в группах высокого риска по критериям Европейской ассоциации урологов (EAU) и Национальной сети по борьбе с раком (NCCN) на основе патоморфологических признаков: а – безрецидивная выживаемость; б – опухолевоспецифическая выживаемость; в – общая выживаемость. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал

**Fig. 3.** Survival in to European Association of Urology (EAU) and National Comprehensive Cancer Network (NCCN) high-risk groups based on morphological indicators: а – recurrence-free survival; б – cancer-specific survival; в – overall survival. HR – hazard risk; CI – confidence interval

на 3 группы в зависимости от риска биохимического рецидива после лучевой терапии или РПЭ. Больные РПЖ стадии сT1c/cT2a с уровнем ПСА  $\leq 10$  нг/мл и индексом Глисона после биопсии  $\leq 6$  имели низкий риск биохимического рецидива после лечения ( $< 25\%$  в течение 5 лет). Пациенты с уровнем ПСА  $> 20$  нг/мл или индексом Глисона  $\geq 8$  или сT2c, напротив, имели риск рецидива более  $50\%$  в течение последующих 5 лет после лечения. Для остальных пациентов с уровнем ПСА  $10\text{--}20$  нг/мл, индексом Глисона 7 и степенью распространенности сT2b был характерен промежуточный риск биохимического рецидива ( $25\text{--}50\%$  в течение 5 лет) [3]. Принципы классификации на группы риска D’Amico переняли многие сообщества, включая Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE), а также EAU [11]. Впоследствии Американская урологическая ассоциация (AUA) и NCCN в своих рекомендациях сузили группу высокого риска включением в нее по критерию местной распространенности лишь пациентов с вышедшим за пределы капсулы процессом ( $\geq T3a$ ) [12]. Применяемые в настоящее время критерии группы высокого риска выделяют гетерогенную группу пациентов, одним из которых достаточно локального лечения, в то время как другим потребуется дополнительная системная терапия [13].

В нашем анализе при оценке клинических характеристик различия в отдаленных онкологических результатах между 2 группами оказались незначимыми. Однако после оценки операционного материала и распределения пациентов по группам риска на основе морфологических факторов прогноза картина изменилась. Выявлена более высокая частота положительного хирургического края и поражения лимфатических узлов в группе высокого риска по критериям NCCN. Кроме этого, при оценке риска по критериям NCCN и включении в группу высокого риска только пациентов с местно-распространенным РПЖ наблюдались

менее благоприятные отдаленные онкологические результаты по сравнению с группой ВР-EAU.

Важным моментом является частота изменения дифференцировки, стадии и прогноза после выполнения радикального хирургического лечения. По данным литературы, гиперстадирование/повышение дифференцировки после РПЭ достигает  $20\text{--}30\%$  [14, 15]. В то же время частота обратного эффекта (снижения стадии) также велика и составляет в среднем  $15\text{--}20\%$  [16]. В нашем анализе показано, что этот процент может варьировать в зависимости от факторов прогноза, по которым мы относим пациентов к той или иной группе риска. Доля пациентов группы клинически высокого риска, отнесенных после оценки морфологических признаков к группам низкого и промежуточного риска, составила  $2,7\%$  при оценке по критериям EAU и  $18,1\%$  при оценке по критериям NCCN ( $p < 0,0001$ ), а доля пациентов групп низкого и промежуточного риска, отнесенных после РПЭ к группе высокого риска, —  $80,4$  и  $20,9\%$  соответственно. Другими словами, уровень переоценки риска в группе NCCN больше, чем в группе EAU, при этом уровень недооценки риска в группе NCCN значительно меньше.

С учетом полученных нами результатов для определения прогноза пациентов с РПЖ высокого риска перед РПЭ возможно использование любой из предложенных моделей. В работе, посвященной сравнению различных систем прогнозирования рецидива и смерти от РПЖ, R. Zelic и соавт. отметили практически идентичную предиктивную способность системы D’Amico и ее производных (С-индекс  $0,73\text{--}0,77$ ). При этом разделение группы высокого риска согласно модели NCCN на подгруппы очень высокого риска и высокого риска лишь незначительно увеличивает точность прогноза (С-индекс  $0,75$  против  $0,76$ ) [17]. Тем не менее оценка факторов прогноза по критериям NCCN позволяет лучше прогнозировать ранние онкологические результаты и назначить лечение, соответствующее агрессивности заболевания.

### Заключение

Различия ассоциаций в критериях отнесения к группе высокого риска прогрессирования по клиническим показателям не отражаются на ранних и отдаленных онкологических результатах лечения. В связи с этим возможно использование как модели EAU, так и NCCN. При этом патоморфологические показатели

менее благоприятны при оценке по критериям NCCN, что необходимо учитывать при прогнозе выживаемости и рекомендациях по наблюдению. Поэтому оценка морфологических факторов по NCCN позволяет лучше прогнозировать ранние онкологические результаты и назначить лечение, действительно соответствующее агрессивности заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
2. Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Крашенинников А.А. и др. Рак предстательной железы высокого риска стадии cT2c: действительно значимый фактор прогноза? Исследования и практика в медицине 2017;4(S2):18. [Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Krasheninnikov A.A. et al. Clinical T2C high risk prostate cancer: a really important prediction factor? *Issledovaniya i praktika v medicine = Research'n Practical Medicine Journal* 2017;4(S2):18. (In Russ.)].
3. D'Amico A.V. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):969. DOI: 10.1001/jama.280.11.969.
4. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017;71(4):618–29. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
5. Mohler J.L., Armstrong A.J., Bahnson R.R. et al. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Cancer Netw* 2016;14(1):19–30. DOI: 10.6004/jncn.2016.0004.
6. Cooperberg M.R., Pasta D.J., Elkin E.P. et al. The university of California, San Francisco cancer of the prostate risk assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173(6):1938–42. DOI: 10.1097/01.ju.0000158155.33890.e7.
7. Stephenson A.J., Scardino P.T., Eastham J.A. et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(10):715–7. DOI: 10.1093/jnci/djj190.
8. Epstein J.I., Walsh P.C., Carmichael M., Brendler C.B. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271(5):368–74. DOI: 10.1001/jama.1994.03510290050036.
9. Gnanapragasam V.J., Lophatananon A., Wright K.A. et al. Improving clinical risk stratification at diagnosis in primary prostate cancer: a prognostic modelling study. *PLoS Med* 2016;13(8):e1002063. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002063.
10. Алексеев Б.Я., Крашенинников А.А., Ньюшко К.М. и др. Хирургическое лечение больных раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования: отдаленные онкологические результаты и факторы прогноза. *Онкоурология* 2020;16(4):99–111. [Alekseev B.Ya., Krasheninnikov A.A., Nyushko K.M. et al. Surgical treatment of patients with high-risk prostate cancer: long-term outcomes and prognostic factors. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(4):99–111. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-99-111.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management. 2019. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131>.
12. Sanda M.G., Cadeddu J.A., Kirkby E. et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: risk stratification, shared decision making, and care options. *J Urol* 2018;199(3):683–90. DOI: 10.1016/j.juro.2017.11.095.
13. Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Крашенинников А.А. и др. Хирургическое лечение больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы: результаты одноцентрового исследования. *PMЖ* 2017;25(27):2019–25. [Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Krasheninnikov A.A. et al. Surgical treatment of patients with localized and locally advanced prostate cancer: results of a single-center study. *RMZh = RMJ* 2017;25(27):2019–25. (In Russ.)].
14. Leeman J.E., Chen M.H., Huland H. et al. Advancing age and the odds of upgrading and upstaging at radical prostatectomy in men with Gleason score 6 prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17(6):e1116–21. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.07.018.
15. Alchin D.R., Murphy D., Lawrentschuk N. Risk factors for Gleason score upgrading following radical prostatectomy. *Minerva Urol Nefrol* 2017;69(5):459–65. DOI: 10.23736/S0393-2249.16.02684-9.
16. Ahdoot M., Wilbur A.R., Reese S.E. et al. MRI-targeted, systematic, and combined biopsy for prostate cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2020;382(10):917–28. DOI: 10.1056/NEJMoa1910038.
17. Zelic R., Garmo H., Zugna D. et al. Predicting prostate cancer death with different pretreatment risk stratification tools: a head-to-head comparison in a nationwide cohort study. *Eur Urol* 2020;77(2):180–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.09.027.

### Вклад авторов

С.А. Рева: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;  
 А.К. Носов, С.Б. Петров, А.М. Беляев: разработка дизайна исследования, редактирование текста рукописи;  
 В.Д. Король: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа;  
 А.В. Арнаутгов: получение данных для анализа, статистическая обработка, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;  
 И.В. Зятчин, М.В. Беркут: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

S.A. Reva: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing, reviewing of publications of the article's theme;  
A.K. Nosov, S.B. Petrov, A.M. Belyaev: developing the research design, article editing;  
V.D. Korol: developing the research design, obtaining data for analysis;  
A.V. Arnautov: obtaining data for analysis, statistical processing, analysis of the obtained data, article writing, reviewing of publications of the article's theme;  
I.V. Zyatchin, M.V. Berkut: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

С.А. Рева / S.A. Reva: <https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>  
А.В. Арнаутков / A.V. Arnautov: <https://orcid.org/0000-0003-3550-0067>  
И.В. Зятчин / I.V. Zyatchin: <https://orcid.org/0000-0003-2587-0902>  
М.В. Беркут / M.V. Berkut: <https://orcid.org/0000-0002-6276-1716>  
С.Б. Петров / S.B. Petrov: <https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>  
А.М. Беляев / A.M. Belyaev: <https://orcid.org/0000-0001-5580-4821>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics**  
The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

**Статья поступила:** 07.12.2020. **Принята к публикации:** 18.05.2021.  
**Article submitted:** 07.12.2020. **Accepted for publication:** 18.05.2021.