

ДЕЯКІ ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ГОРМОНАЛЬНО-НЕЛІКОВАНОГО НЕМЕТАСТАТИЧНОГО РАКУ ПРОСТАТИ ВИСОКОГО РИЗИКУ

С.В. Головка

Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

Вступ. Що є раком простати високого ризику?

Протягом останніх 50–60 років зросло співвідношення між хворими з локалізованим раком простати та пацієнтами, що померли внаслідок інших причин. Хоча частота канцер-специфічної летальності зменшилась, неканцер-специфічна летальність серед хворих з раком простати залишилась на попередньому рівні [1].

Враховуючи те, що рак простати є гетерогенним захворюванням, вплив неметастатичних патологічних станів, які приводять до летальності, важко визначити [55]. Першою спробою стратифікувати локалізований рак простати, стала класифікація D'Amico, в якій до клінічної стадії пухлини були додані біологічні (рівень PSA) та патоморфологічні (індекс Глісона) фактори [2]. Результати дослідження Scandinavian Prostate Cancer Group-4 (SPCG-4), в якому порівнювались наслідки радикальної простатектомії зі спостереженням (watchful waiting) та включало в себе всі категорії за D'Amico, навело на думку, що один з п'яти пацієнтів з локалізованим раком простати, врешті-решт, помре від онкологічної патології [3]. Дослідження Prostate Cancer Intervention vs Observation (PIVOT) довело, що в групі хворих активного спостереження канцер-специфічна летальність склала 8,4%, що статистично значимо не відрізнялось від подібних показників у групі радикальної простатектомії (РП) [4].

Певні труднощі виникають при оцінці так званих захворювань «високого ризику», де мають місце розбіжності між анатомічними особливостями та патоморфологічними/біологічними параметрами, в результаті чого виникають похибки в класифікації між локалізованим та місцево-розповсюдженим раком, що ускладнює прогнозування перебігу захворювання. Пацієнти з раком простати високого ризику складаються з гетерогенних груп, що включають як пацієнтів з високою T-стадією, так із низькою T-стадією, кожна з яких може мати різні додат-

кові показники, високий рівень PSA чи індекс Глісона.

Розбіжності між пацієнтами з негативними та позитивними прогнозами становлять проблему для лікарів, особливо щодо визначення ризику, що може відрізнитися серед фахівців. Наприклад, для того щоб вирішити, яким пацієнтам показане оперативне втручання, включаючи нервозберігаючу методику, хірурги найбільш часто оцінюють ризик позитивного краю або екстракапсулярної інвазії [5].

З точки зору променевої терапії, проблеми полягають у використанні, виді та тривалості гормонотерапії, тому що подальше розповсюдження локалізованого захворювання може бути попереджене відповідною променевою терапією [6]. Хірурги та променеві терапевти оцінюють ризик ураження лімфатичних вузлів і PSA-рецидив для того, щоб визначити можливість застосування оперативного втручання або променевої терапії та об'єктивізувати застосування ад'ювантної променевої терапії та/або андроген-деприваційної терапії АДТ [7].

Тим не менш, екстракапсулярна інвазія і позитивний хірургічний край є недостатніми факторами прогнозування біохімічного рецидиву, а біохімічний рецидив не є достатнім предиктором загальної виживаності [8–10; 57].

Тому відносний ризик канцер-специфічної летальності в порівнянні з летальністю від інших причин та співвідношення ризику та користі від лікування в порівнянні з його токсичністю повинні впливати на тактичні рішення. Наприклад, якщо тактичні рішення обумовлені покращенням виживаності без PSA-прогресування, то всі чоловіки з екстракапсулярною інвазією, позитивним хірургічним краєм або інвазією сім'яних пухирців після радикальної простатектомії повинні отримувати ад'ювантну променеву терапію (ПТ). Однак тактичні рішення наразі менш зрозумілі, якщо мова йде про зниження ризику загальної летальності [11–13]. Крім того, при оцінці ризику летальності, канцер-спе-

цифічна летальність повинна бути диференційована від загальної летальності. Цікаво, що найчастіше сучасний ризик стратифікації належить виключно до показників пухлини і значно менше враховує характеристики пацієнтів, таких як, наприклад, індекс коморбідності.

Покращення врахування характеристик пацієнтів у групі високого ризику раку простати (наприклад, з високим ризиком простат-канцер-специфічної виживаності), може дозволити фахівцям вибрати більш активну стратегію, якій відповідає більш інтенсивне лікування хвороби з агресивним перебігом та поганим прогнозом. Bastian та співавт. [14] нещодавно оприлюднили варіанти лікування пацієнтів з високим ризиком раку простати. Визнаючи відсутність рандомізованих контрольованих досліджень з порівнянням різних методів лікування, автори рекомендують застосування мультимодальних підходів у більшості випадків раку простати високого ризику [15–17].

Враховуючи варіативність визначення раку простати високого ризику, що застосовуються в рекомендаціях і клінічних дослідженнях [15–17; 56], більш точне визначення вказаної патології здатне покращити лікування пацієнтів шляхом більш активного впровадження мультидисциплінарних та мультимодальних підходів лікування хворих. Це також допоможе привести у відповідність групу з високим ризиком раку простати у клінічних дослідженнях, що дозволить краще та глибше проводити порівняння у рандомізованих дослідженнях. Отже, метою нашого дослідження було проаналізувати існуючі обмеження щодо визначення раку простати високого ризику та обговорити можливість застосування додаткових показників, які могли би бути додані для покращення сучасної класифікації.

Матеріали і методи дослідження. Було проведено детальне вивчення літератури з використанням джерел PubMed, що були опубліковані в період з січня 2009 до грудня 2018 року. Використовувались наступні ключові слова: «рак простати високого ризику», «вік», «індекс коморбідності», «клінічна стадія», «керівництва», «мультимодальна терапія», «біопсія», «магнітно-резонансна томографія» (МРТ) та «номограма».

Статті були поділені на ті, що досліджували безпосереднє визначення на базі традиційних критеріїв (рівень PSA, TNM-стадії, індекс Глісона), і ті, що застосовували додаткові «інноваційні» критерії, що могли б використовуватись для покращення виявлення ризику. Розподіл раку простати високого ризику досліджу-

вався сучасними фахівцями з використанням клінічних методів модифікованої Delphi panel для досягнення консенсусу у запропонованих визначеннях раку простати високого ризику. Також з метою визначення критеріїв раку простати високого ризику використовувалось клінічне анкетування. Ця анкета стала доступною для європейських фахівців, що займаються лікуванням раку простати, та учасників щорічного конгресу Європейської Асоціації урологів (EAU) в 2012 р.

Результати та їх обговорення. Недоліки у сучасному визначенні раку простати високого ризику.

За класифікацією D'Amico, стратифікація прогресії раку високого ризику (що базується на ризику прогресії PSA) визначається як клінічна стадія >T2c, або рівень PSA >20 нг/мл, або індекс Глісона >8 [2]. Отже, хворі, що відповідають вказаним критеріям, можуть мати тільки один з вказаних факторів ризику, який є індивідуальним параметром, що досить ненадійно ідентифікує рак високого ризику. Spahn та співавт. [18] відмітили значну гетерогенність серед хворих з рівнем PSA >20 нг/мл зі сприятливими іншими параметрами (наприклад, індекс Глісона <7, негативний хірургічний край та відсутність ураження лімфовузлів). Подібним чином Briganti та співавт. [19] ідентифікували підгрупи хворих (37%) високого ризику, у яких мала місце локалізована форма раку простати (а саме, pT2–pT3a, негативні лімфовузли та негативний хірургічний край) із задовільними довготривалими результатами після хірургічного лікування. До того ж, пальцеве ректальне дослідження (ПРД) може призвести до гіперстадіювання пухлини. Наприклад, згідно з дослідженнями, серед 23,5% пацієнтів, у яких первинно була діагностована стадія T3a, після радикальної простатектомії була виявлена стадія pT2 [20].

Крім того, при використанні критеріїв D'Amico не була досягнута надійна стратифікація ризику прогресування хвороби, як було показано у двох наступних хворих, кожен з яких був класифікований як хворий з проміжним ризиком раку простати. А саме, у першого хворого індекс Глісона склав 7 (3+4), рівень PSA – 4,0 нг/мл, стадія раку – T1c і один позитивний стовпчик довжиною 2 мм, у той час як у другого хворого рівень Глісона дорівнював 7 (4+3), рівень PSA – 19,8 нг/мл, стадія пухлини – T2b, 100% позитивних стовпчиків, включаючи один стовпчик довжиною 15 мм. Слід зазначити, що, базуючись на останніх аналізах досліджень прогностичної цінності відсотка уражених стовп-

чиків, другий хворий має вищий ризик простат-канцер-специфічної летальності, ніж перший хворий [21].

Визначення локалізованого та місцево-розповсюдженого раку простати високого ризику, що включено до різних клінічних керівництв, представлено в таблиці 1 [16, 17, 22, 23]. Так, рекомендації EAU надають спеціальні визначення раку простати високого ризику та дуже високого ризику відповідно до подальшої лікувальної стратегії [17, 24]. Використання термінів «дуже високий ризик» у вказаних керівництвах також підтверджують необхідність подальшої стратифікації ризику [17].

У всіх керівництвах висвітлена єдина точка зору щодо таких критеріїв, як рівень PSA та індекс Глісона. Однак критерії клінічного стадіювання змінюються від pT2c до pT4 [16, 17]. Критерії клінічного стадіювання щодо локалізованого та місцево-розповсюдженого раку високого ризику можуть бути спільними, що пояснюється деякими анатомічними причинами. Це наводить на думку, що стратифікація ризику для вказаних форм раку простати може бути об'єднана в одну категорію факторів високого ризику вказаної патології.

Варіативність у класифікації раку простати високого ризику в різних рекомендаціях також є причиною змін у критеріях включення

до численних клінічних досліджень, що включають вказані групи хворих [15; 25–29]. Наприклад, Онкологічна Група Променевої Терапії (RTOG) у проведеному дослідженні використовувала наступні критерії для РПВР: рівень PSA 20–100 нг/мл, індекс Глісона ≥ 7 при наявності будь-якої T-стадії; або стадія $\geq T2$, індексу Глісона 8–10 та будь-якому рівні PSA, що < 100 нг/мл [15; 25]. У дослідженні «Системної Терапії Місцево-розповсюдженого та Метастатичного Раку Простати: Оцінка Медикаментозної Ефективності (STAMPEDE)», хворі повинні були відповідати двом із трьох критеріїв високого ризику: стадія T3/4 N0M0, рівень PSA ≥ 40 нг/мл, або індекс Глісона 8–10 [26].

Також має місце варіативність стратифікації ризику хворих у клінічній практиці. Так, опитування 242 урологів Іспанії виявило, що питома вага фахівців, що притримуються рекомендацій EAU стосовно окремих суперечливих проблем, була досить низькою. Зокрема, $< 30\%$ урологів були згодні з рекомендаціями EAU-2007 щодо підтримки основних критеріїв стратифікації ризику локалізованого раку простати [30]. Результати іншого дослідження також прийшли до висновку щодо варіативності у стратифікації ризику хворих з раком простати високого ризику в клінічній практиці для класифікації клінічних випадків, що підтверджувалось різно-

Таблиця 1

Визначення локалізованого та місцево-розповсюдженого раку простати високого ризику згідно з клінічними рекомендаціями

Класифікація	Визначення
EAU щодо початкової терапії [17] РП: Локалізований рак простати високого ризику	pT3a, або індекс Глісона 8–10, або рівень PSA > 20 нг/мл
Місцево-розповсюджений рак простати	pT3a
ПТ: Локалізований рак простати високого ризику	T2c, або індекс Глісона > 7 , або рівень PSA > 20 нг/мл
Місцево-розповсюджений рак простати	T3–4, N0, M0
Гормонотерапія: Місцево-розповсюджений рак простати	T3–4, N0, M0
Європейська Асоціація медичних онкологів [16] Локалізований рак простати високого ризику (також хворі з місцево-розповсюдженим раком)	T3–4, або індекс Глісона > 7 , або рівень PSA > 20 нг/мл
Національна загальна онкологічна мережа (NCCN) [22] Локалізований рак простати високого ризику	T3a, або індекс Глісона 8–10, або рівень PSA > 20 нг/мл
Місцево-розповсюджений рак/дуже високого ризику	T3b–T4
Національний інститут здоров'я та клінічних досліджень [23] Локалізований рак простати високого ризику	T3–4 *, або індекс Глісона 8–10, або рівень PSA > 20 нг/мл
Місцево-розповсюджений рак простати	T3–4, будь-яке N, M0

Примітка: * – стадія T3–T4 означає місцево-розповсюджений рак простати.

манітним описанням фахівцями визначення локалізованого та місцево-розповсюдженого раку простати [57].

Останнім часом були розвинуті численні прогностичні моделі, що використовуються до або після РП, а також до- або після променевої терапії [6, 31]. Ці моделі можуть допомогти в прийнятті клінічних рішень на підставі забезпечення точної та обґрунтованої оцінки результатів лікування. Наприклад, Stephenson та співавт. [32] повідомили результати 15-річної простат-канцер-специфічної летальності, що коливалась від 5 до 15% у хворих з найнижчою та найвищою кватиллю прогнозного ризику PSA-визначеного рецидиву після РП та базувалась на аналізі номограм, які використовували стандартні клінічні параметри (рівень PSA та індекс Глісона). Однак, наразі, існують певні обмеження у деяких із вказаних методів, що включають недосконалі дискримінаційні характеристики, відсутність офіційної валідації та обговорення конкуруючих ризиків. Також, наразі, існує необхідність в розробці предикативних моделей з покращеною доступністю та гнучким застосуванням [31].

Таким чином, виникла необхідність вдосконалити стандартні критерії D'Amico шляхом фокусування критеріїв ризику простат-канцер-специфічної летальності на інших сучасних показників. Це дозволить покращити точність стратифікації ризику прогресування раку простати високого ризику та забезпечити нові визначення, що сприятиме більш легкому застосуванню їх у клінічній практиці.

Додаткові прогностичні фактори стратифікації ризику у хворих з раком простати високого ризику. Аналіз результатів біопсії та поширеності пухлини.

Результати деяких клінічних досліджень виявили, що врахування об'єму пухлини забезпечує додаткову прогностичну цінність до стандартних критеріїв D'Amico. Відсоток позитивних біоптатних стовпчиків (ПБС), відсоток об'єму пухлини (ВОП) та максимальна довжина пухлини (МДП) в біопсійному стовпчику, як було показано, є незалежними предикторами клінічних наслідків, включаючи простат-канцер-специфічну летальність. Важливо відмітити, що вказаний аналіз додаткових показників пухлини є нескладним. Поряд з тим, врахування певного об'єму пухлини може бути пов'язаним з високим ризиком позитивного хірургічного краю (що є предиктором простат-канцер-специфічної виживаності [33, 34].

Каліфорнійський Університет (Сан-Франциско), а саме група CAPRA (Оцінка ризику раку

простати) включила ПБС до основних показників прогресування пухлини (рівень PSA, індекс Глісона, клінічна стадія пухлини, вік). Вказані передопераційні предиктори здатні забезпечити покращення стратифікації ризику раку простати та є досить доступними [35]. Показники CAPRA, що базуються на використанні 0–10-пунктової шкали, яка була прийнята на підставі дослідження великої когорти хворих (10 627 чоловіків) з клінічно локалізованим раком простати, покращують прогнозування канцер-специфічної летальності, незалежно від наступного лікування [36]. Незважаючи на те, що ці показники, можливо, на сьогодні є самими точними предикторами прогресування онкологічного процесу, фахівці наразі мають тенденцію обґрунтовувати свої лікувальні рішення на підставі переважно традиційних параметрів, таких як рівень PSA, індекс Глісона та клінічна стадія.

Відсоток ПБС, як було виявлено, є незалежним предиктором важливих клінічних результатів, включаючи простат-канцер-специфічну виживаність при спостереженні у 1056 хворих з клінічною стадією T1c–T3N0M0, що отримували дистанційну променеву терапію (ДПТ) із застосуванням або без використання високодозної брахітерапії [21]. Відсоток ПБС >50% був пов'язаним із значно більшим ризиком віддалених метастазів (відношення ризиків [ВР] 4.01; 95% ДІ 1,86–8,61). Доповнення відсотків ПБС ($\leq 50\%$ проти $>50\%$) до класифікації ризику Національної загальної онкологічної мережі (NCCN) також покращило стратифікацію клінічних виходів у порівнянні з монокласифікацією NCCN [21]. Відсоток ПБС, як було доведено, є важливим та незалежним предиктором біохімічного рецидиву після РП [37] та більш точним предиктором лімфатичної інвазії [38].

Як було показано, в якості предикторів наслідків раку простати також застосовуються інші методи визначення об'єму пухлини. Відсоток об'єму пухлини (раку) (ВРО) в зразках голкової біопсії виявився більш точним прогностичним фактором, ніж відсоток ПБС, що було підтверджено у 559 чоловіків з локалізованим раком простати після проведення ДПТ. Показник ВРО до 22,5% корелював з відсутністю біохімічного рецидиву, кращою канцер-специфічною виживаністю та загальною виживаністю [39]. В іншому мультиваріантному аналізі 179 випадків з індексом Глісона 7 (після біопсії) максимальний відсоток ураження пухлиною стовпчиків (але не кількість позитивних

стовпчиків) корелювали з ризиком біохімічної прогресії після РП [40].

У мультиваріантному аналізі, що включав 209 хворих з клінічно локалізованим раком простати, яким була виконана РП, максимальна довжина пухлини (МДП) в біопсійному стовпчику була незалежним предиктором летальності від прогресування раку простати ($p=0,004$). МДП ≥ 5 мм була виявлена в усіх випадках неефективності системного лікування та/або канцер-специфічної летальності після виконання РП. МДП також корелювала з іншими негативними патологічними результатами (індексом Глісона, pT3, інвазією сім'яних пухирців та ураженням лімфовузлів (ЛВ) [41].

Магнітно-резонансна томографія в стадіюванні раку простати.

У 1994 р. D'Amico та співавт. [42] показали, що ендоректальна МРТ в поєднанні з рівнем PSA та індексом Глісона здатна покращувати клінічну точність в ідентифікації хворих з раком простати високого ризику у випадках клінічно відсутньої екстрапростатичної інвазії. Однак подальший розвиток МРТ-технології створив певні труднощі в оцінці сучасної діагностичної інформації. Європейська група уро-радіологічних експертів, що підготувала попередній консенсус у використанні мультипараметричної МРТ в ідентифікації раку простати, досягла згоди на рівні 60% по 520 пунктах, що стосуються варіантів інтерпретації даних мультипараметричної МРТ [43].

Європейська Асоціація Урогенітальних Радіологів (ESUR) у відповідних керівництвах рекомендувала застосування мультипараметричної МРТ, включаючи T2-візуалізацію, принаймні у двох функціональних технологіях [44]. T2-зважена візуалізація забезпечує оптимальне зображення зональної анатомії простати та її капсули, що, таким чином, ефективно використовується у визначенні, локалізації та стадіюванні пухлини. Мультипараметричні МРТ-технології, такі як T2-зважена візуалізація та динамічна МРТ з контрастним підсиленням збільшують вірогідність виявлення раку простати та, відповідно, основні патологічні вогнища передміхурової залози протягом короткого часу дослідження.

Представлені результати наводять на думку про те, що мультипараметрична МРТ здатна забезпечити важливу інформацію щодо стадіювання пухлини та визначення її об'єму [45]. Це, відповідно, може покращити точність деяких характеристик пухлинного процесу, особливо у випадках, якщо перед МРТ-дослідженням ви-

конувалась біопсія простати [43, 46]. Однак точність інтерпретації даних МРТ залежить від досвіду радіолога, включаючи досвід інтерпретації ендоректального МРТ, що призводить до більш точного стадіювання пухлини [47]. Отже, щоб відповісти, чи зможуть критерії МРТ-консенсусу, розроблені Dickinson та співавт. [43], покращити діагностичну точність вказаної методики, необхідна подальша валідація критеріїв на підставі проспективних мультицентрових досліджень. Вірогідно, поступово МРТ-технологія має надійно увійти до щоденної клінічної практики [48].

У деяких дослідженнях аналізували здатність МРТ покращити точність клінічного стадіювання, зокрема, для визначення екстракапсулярної інвазії. Як було доведено, МРТ малого таза, що виконувалось до проведення РП, виявилось більш інформативним у порівнянні з пальцевим ректальним дослідженням в стадіюванні раку простати T3, зменшуючи відсоток випадків гіперстадіювання (тобто, виконуючи функцію редукції з T3 до операції до T2 після РП від 18,6% до 7% відповідно). Базуючись на вказаному аналізі, був зроблений висновок, що чутливість та специфічність МРТ склали 94,7% і 69% відповідно [49]. Використання ендоректально-тазової реконструкції (котушки) призводить до значного покращення стадіювання шляхом уточнення наявності екстракапсулярної інвазії. При цьому має місце підвищення чутливості, що пояснюється зменшенням гіперстадіювання у порівнянні зі стандартним тазовим МРТ [50]. Деякі автори повідомляють, що чутливість ендоректального МРТ складає 42–88%, а специфічність – 92–100% [51–54]. Додавання до T2-візуалізації дифузійно-зваженого МРТ та контрастного підсилення покращує інформативність МРТ у виявленні раку простати, що локалізується в периферичній зоні залози, та здатне також більш точно трактувати показники Глісона, що отримані під час біопсії простати [45, 46].

Висновки

Лікування раку простати повинно включати стратифікацію ризику для того, щоб терапія постійно відповідала ступеню агресивності пухлини. Наш огляд висвітлює сучасну варіативність критеріїв щодо раку простати високого ризику, які представлені в рекомендаціях, клінічних дослідженнях та клінічній практиці. Ми проаналізували додаткові прогностичні фактори стратифікації раку простати високого ризику на підставі результатів біопсії простати та даних МРТ. Такі додаткові показники, як сучасні біомаркери, додаткові показники індексу

Глісона, статус коморбідності та інші спроможні в майбутньому покращити прогнозування РПВР. Тому субстратифікація групи хворих раком простати високого ризику з урахуванням мульти-

факторних критеріїв повинна проходити подальшу валідацію з метою зменшення простатоканцер-специфічної летальності.

Розкриття. Немає даних для розкриття.

Список літератури

1. Epstein M.M., Edgren G., Rider J.R., Mucci L.A., Adami H.O. Temporal trends in cause of death among Swedish and US men with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2012. Vol. 104. P. 1335–1342.
2. D'Amico A.V., Whittington R., Malcowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998. Vol. 280. P. 969–974.
3. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Filen F. et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008. Vol. 100. P. 1144–1154.
4. Wilt T.J., Brawer M.K., Jones K.M. et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2012. Vol. 367. P. 203–213.
5. Taverna G., Benecchi L., Grizzi F. et al. Can a Gleason 6 or less microfocus of prostate cancer in one biopsy and prostate-specific antigen level <10 ng/mL be defined as the archetype of low-risk prostate disease? *J Oncol.* 2012.
6. Roach M., Waldman F., Pollack A. Predictive models in external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Cancer.* 2009. Vol. 115. P. 3112–3120.
7. Beauval J.B., Ploussard G., Soulie M. et al. Pathologic findings in radical prostatectomy specimens from patients eligible for active surveillance with highly selective criteria: a multicenter study. *Urology.* 2012. Vol. 80. P. 656–660.
8. Collette L. Prostate-specific antigen (PSA) as a surrogate end point for survival in prostate cancer clinical trials. *Eur Urol.* 2008. Vol. 53. P. 6–9.
9. Peeters S.T., Heemsbergen W.D., Koper P.C. et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol.* 2006. Vol. 24. P. 1990–1996.
10. Dearnaley D.P., Jovic G., Syndikus I. et al. Escalated-dose conformal radiotherapy for localized prostate cancer: long-term overall survival results from the MRC RT01 randomised controlled trial, on behalf of the Rt01 investigators. *Proceedings of the European Multidisciplinary Cancer Congress. (Sweden, Stockholm, 24–27 September 2011).* Stockholm, 2012.
11. Thompson I.M., Targen C.M., Paradelo J. et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *J Urol.* 2009. Vol. 181. P. 956–962.
12. Bolla M., van Poppel H., Collette L. et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet.* 2005. Vol. 366. P. 572–578.
13. Wiegel T., Bottke D., Steiner U. et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 2924–2930.
14. Bastian P.J., Boorjian S.A., Bossi A. et al. High-risk prostate cancer: from definition to contemporary management. *Eur Urol.* 2012. Vol. 61. P. 1096–1106.
15. Rosental S.A., Sandler H.M. Treatment strategies for high-risk locally advanced prostate cancer. *Nat Rev Urol.* 2010. Vol. 7. P. 31–38.
16. Horwich A., Parker C., Bangma C., Kataja V. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010. Vol. 21. P. 129–133.
17. Heidenteich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. Guidelines on prostate Cancer. Arnhem: European Association of Urology, 2013.
18. Spahn M., Joniau S., Gontero P. et al. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients. *Eur Urol.* 2010. Vol. 58. P. 1–7.
19. Briganti A., Joniau S., Gontero P. et al. Identifying the best candidate for radical prostatectomy among patients with high-risk prostate cancer. *Eur Urol.* 2012. Vol. 61. P. 584–592.

20. Hsu C.Y., Joniau S., Oyen R., Roskams T., van Poppel H. Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. *Eur Urol.* 2007. Vol. 51. P. 121–128.
21. Huang J., Vicini F.A., Williams S.G. et al. Percentage of positive biopsy cores: a better risk stratification model for prostate cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012. Vol. 83. P. 1141–1148.
22. Mohler J., Bahnson R.R., Boston B. et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010. Vol. 8. P. 162–200.
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prostate cancer: Diagnosis and Treatment. London, 2008. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg58fullguideline.pdf>.
24. Heidenreich A., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and treatment of clinically localized disease. *Eur Urol.* 2011. Vol. 59. P. 61–71.
25. Rosenthal S.A., Bae K., Pienta K.J. et al. Phase III multi-institutional trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel, estramustine, and oral etoposide combined with long-term androgen suppression therapy and radiotherapy versus long-term androgen suppression plus radiotherapy alone for high-risk prostate cancer: preliminary toxicity analysis of RTOG 99-02. *Int J Radiol Oncol Biol Phys.* 2009. Vol. 73. P. 672–678.
26. James N.D., Sydes M.R., Clarke N.W. et al. Systemic therapy for advancing or metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a multi-arm, multistage randomized controlled trial. *BJU Int.* 2009. Vol. 103. P. 464–469.
27. Bolla M., Hannoun-Levi J.M., Ferrero J.M. et al. Concurrent and adjuvant docetaxel with three-dimensional conformal radiation therapy plus androgen deprivation for high-risk prostate cancer: preliminary results of a multicentre phase II trial. *Radiother Oncol.* 2010. Vol. 97. P. 312–317.
28. Spahn M., Weiss C., Bader P. et al. Long-term outcome of patients with high-risk prostate cancer following radical prostatectomy and stage-dependent adjuvant androgen deprivation. *Urol Int.* 2010. Vol. 84. P. 164–173.
29. Ploussard G., Masson-Lecomte A., Beuval J.B. et al. Radical prostatectomy for high-risk prostate cancer defined by preoperative criteria: oncologic follow-up in national multicenter study in 813 patients and assessment of easy-to-use prognostic substratification. *Urology.* 2011. Vol. 78. P. 607–613.
30. Alcaraz A., Burgos F.J., Cozar J.M. et al. Prostate cancer in Spain: from guidelines to clinical practice. *BJU Int.* 2011. Vol. 108. P. 61–66.
31. Lughezzani G., Briganti A., Karakiewicz P.I. et al. Predictive and prognostic models in radical prostatectomy candidates: a critical analysis of the literature. *Eur Urol.* 2010. Vol. 58. P. 687–700.
32. Stephenson A.J., Kattan M.W., Eastham J.A. et al. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 4300–4305.
33. Ficarra V., Novara G., Secco S. et al. Prediction of positive surgical margins after laparoscopic robot assisted radical prostatectomy. *J Urol.* 2009. Vol. 182. P. 2682–2688.
34. Chalfin H.J., Dinizo M., Trock B.J. et al. Impact of surgical margin status on prostate-cancer specific mortality. *BJU Int.* 2012. Vol. 110. P. 1684–1689.
35. 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. Vol. 173. P. 1938–1942.
36. Cooperberg M.R., Broering J.M., Carrol P.R. Risk assessment for prostate cancer metastasis and mortality at the time of diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2009. Vol. 101. P. 878–887.
37. Yokomizo A., Murai M., Baba S. et al. Percentage of positive biopsy cores, preoperative prostate-specific antigen (PSA) level, pT and Gleason score as prediction of PSA recurrence after radical prostatectomy: a multi-institutional outcome study in Japan. *BJU Int.* 2006. Vol. 98. P. 549–553.
38. Briganti A., Larcher A., Abdollah F. et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extending pelvic lymph node dissection: the essential importance of positive cores. *Eur Urol.* 2012. Vol. 61. P. 480–487.
39. Vance S.M., Stenmark M.H., Blas K., Halverson S., Hamstra D.A., Feng F.Y. Percentage of cancer volume in biopsy cores is prognostic for prostate cancer death and overall survival in patients treated with dose-escalated external beam radiotherapy. *Int J Radiol Oncol Biol Phys.* 2012. Vol. 83. P. 940–946.
40. Amin A., Partin A., Epstein J.I. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: relation of primary pattern 3 or 4 to pathological stage and progression after radical prostatectomy. *J Urol.* 2011. Vol. 186. P. 1286–1290.

41. Hayashi N., Urashima M., Kuruma H. et al. The maximum tumor length in biopsy cores as a predictor of outcome after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2008. Vol. 101. P. 175–180.
42. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. A multivariable analysis of clinical factors predicting for pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994. Vol. 30. P. 293–302.
43. Dickinson L., Ahmed H.U., Allen C. et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation for prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol.* 2011. Vol. 59. P. 477–494.
44. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R. et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* 2012. Vol. 22. P. 746–757.
45. Yakar D., Debats O.A., Bomers J.G. et al. Predictive value of MRI in the localization, staging, volume estimation, assessment of aggressiveness, and guidance of radiotherapy and biopsies in prostate cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2012. Vol. 35. P. 20–31.
46. Hambroek T., Hoeks C., Hulsbergen-van de Kaa C. et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *Eur Urol.* 2012. Vol. 61. P. 177–184.
47. Latchamsetty K.C., Borden L.S. Jr, Porter C.R. et al. Experience improves staging accuracy of endorectal magnetic resonance imaging in prostate cancer: what is the learning curve? *Can J Urol.* 2007. Vol. 14. P. 3429–3434.
48. Heidenreich A. Consensus criteria for the use magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of prostate cancer: not ready for routine use. *Eur Urol.* 2011. Vol. 59. P. 495–497.
49. Xylinas E., Yates D.R., Renard-Penna R. et al. Role of pelvic phased array magnetic resonance imaging in staging of prostate cancer specifically in patients diagnosed with clinically locally advanced tumors by digital rectal examination. *World J Urol.* 2013. Vol. 31. P. 881–886.
50. Futterer J.J., Engelbrech M.R., Jager G.J. et al. Prostate cancer: comparison of local staging accuracy of pelvic phased-array coil alone versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. Local staging accuracy of prostate cancer using endorectal coil MR imaging. *Eur Radiol.* 2007. Vol. 17. P. 1055–1065.
51. Futterer J.J., Heijmink S.W., Scheenen T.W. et al. Prostate cancer: local staging at 3-T endorectal MR imaging-early experience. *Radiology.* 2006. Vol. 238. P. 184–191.
52. Heijmink S.W., Futterer J.J., Hambroek T. et al. Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging et 3 T-comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology.* 2007. Vol. 244. P. 184–195.
53. Zhang J.Q., Loughlin K.R., Zou K.H., Haker S., Tempny C.M. Role of endorectal coil magnetic resonance imaging in treatment of patients with prostate cancer and in determining radical prostatectomy surgical margin status: report of a single surgeon's practice. *Urology.* 2007. Vol. 69. P. 1134–1137.
54. Roethke M.C., Lichy M.P., Kniess M. et al. Accuracy of preoperative endorectal MRI in predicting extracapsular expansion and influence on neurovascular bundle sparing in radical prostatectomy. *World J Urol.* 2013. Vol. 31. P. 1111–1116.
55. Mossanen M., Nepple K.G., Grubb R.L. 3rd et al. Heterogeneity in definitions of high-risk prostate cancer and varying on mortality rates after radical prostatectomy. *Eur Urol Oncol.* 2018. Vol. 122. P. 143–148.
56. Chang A.J., Autio K.A., Scher H.I. «High-risk» prostate cancer: classification and therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014. Vol. 11(6). P. 308–323.
57. Nguen T., Boldt R.G., Rodrigues G. Prognostic factors of prostate cancer endpoints following biochemical failure: a review of literature. *Cures.* 2015. Vol. 7(1). P. 238.

References

1. Epstein, M.M., Edgren, G., Rider, J.R., Mucci, L.A., & Adami, H.O. (2012). Temporal trends in cause of death among Swedish and US men with prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(17), 1335–1342.
2. D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A., et al. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama*, 280(11), 969–974.

3. Bill-Axelsson, A., Holmberg, L., Filun, F., Ruutu, M., Garmo, H., Busch, C., et al. (2008). Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, *100*(16), 1144–1154.
4. Wilt, T.J., Brawer, M.K., Jones, K.M., Barry, M.J., Aronson, W.J., Fox, S., et al. (2012). Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*, *367*, 203–213.
5. Taverna, G., Benecchi, L., Grizzi, F., Seveso, M., Giusti, G., Piccinelli, A., et al. (2012). Can a gleason 6 or less microfocus of prostate cancer in one biopsy and prostate-specific antigen level <10 ng/mL be defined as the archetype of low-risk prostate disease? *Journal of oncology*.
6. Roach, M., Waldman, F., & Pollack, A. (2009). Predictive models in external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Cancer*, *115*, 3112–3120.
7. Beauval, J.B., Ploussard, G., Souliñ, M., Pfister, C., Van Agt, S., Vincendeau, S., et al. (2012). Pathologic findings in radical prostatectomy specimens from patients eligible for active surveillance with highly selective criteria: a multicenter study. *Urology*, *80*(3), 656–660.
8. Collette, L. (2008). Prostate-specific antigen (PSA) as a surrogate end point for survival in prostate cancer clinical trials.
9. Peeters, S.T., Heemsbergen, W.D., Koper, P.C., Van Putten, W.L., Slot, A., Dielwart, M.F., et al. (2006). Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol*, *24*(13), 1990–1996.
10. Dearnaley, D.P., Jovic, G., Syndikus, I., Graham, J.D., Aird, E.G., Khoo, V., et al. (2011). Escalated-dose Conformal radiotherapy for localised prostate cancer: long-term overall survival results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *European Journal of Cancer*, *47*, 11–12.
11. Thompson, I.M., Tangen, C.M., Paradelo, J., Lucia, M.S., Miller, G., Troyer, D., et al. (2009). Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *The Journal of urology*, *181*(3), 956–962.
12. Bolla, M., van Poppel, H., Collette, L., van Cangh, P., Vekemans, K., Da Pozzo, L., et al. (2005). Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *The Lancet*, *366*, 572–578.
13. Wiegel, T., Bottke, D., Steiner, U., Siegmann, A., Golz, R., Stürkel, S., et al. (2009). Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *Journal of Clinical Oncology*, *27*(18), 2924–2930.
14. Bastian, P.J., Boorjian, S.A., Bossi, A., Briganti, A., Heidenreich, A., Freedland, S.J., et al. (2012). High-risk prostate cancer: from definition to contemporary management. *European urology*, *61*(6), 1096–1106.
15. Rosenthal, S.A., & Sandler, H.M. (2010). Treatment strategies for high-risk locally advanced prostate cancer. *Nature Reviews Urology*, *7*(1), 31.
16. Horwich, A., Parker, C., De Reijke, T., Kataja, V., & ESMO Guidelines Working Group. (2013). Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, *24*, 106–114.
17. Heidenreich, A., Bastian, P. J., & Bellmunt, J. (2013). *Guidelines on Prostate Cancer*. Arnhem, the Netherlands: European Association of Urology; 2012.
18. Spahn, M., Joniau, S., Gontero, P., Fieuws, S., Marchioro, G., Tombal, B., et al. (2010). Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients. *European urology*, *58*(1), 1–7.
19. Briganti, A., Joniau, S., Gontero, P., Abdollah, F., Passoni, N.M., Tombal, B., et al. (2012). Identifying the best candidate for radical prostatectomy among patients with high-risk prostate cancer. *European urology*, *61*(3), 584–592.
20. Hsu, C.Y., Joniau, S., Oyen, R., Roskams, T., & Van Poppel, H. (2007). Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. *European urology*, *51*(1), 121–129.
21. Huang, J., Vicini, F.A., Williams, S.G., Ye, H., McGrath, S., Ghilezan, M., et al. (2012). Percentage of positive biopsy cores: a better risk stratification model for prostate cancer?. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *83*(4), 1141–1148.
22. Mohler, J., Bahnson, R. R., Boston, B., Busby, J. E., D'Amico, A., Eastham, J. A., et al. (2010). Prostate cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, *8*(2), 162–200.

23. *Prostate cancer: Diagnosis and Treatment*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg58fullguideline.pdf>.
24. Heidenreich, A., Bellmunt, J., Bolla, M., Joniau, S., Mason, M., Matveev, V., et al. (2011). EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European urology*, *59(1)*, 61–71.
25. Rosenthal, S.A., Bae, K., Pienta, K.J., Sobczak, M.L., Asbell, S.O., Rajan, R., et al. (2009). Phase III multi-institutional trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel, estramustine, and oral etoposide combined with long-term androgen suppression therapy and radiotherapy versus long-term androgen suppression plus radiotherapy alone for high-risk prostate cancer: preliminary toxicity analysis of RTOG 99-02. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *73(3)*, 672–678.
26. James, N.D., Sydes, M.R., Clarke, N.W., Mason, M.D., Dearnaley, D.P., Anderson, J., et al. (2009). Systemic therapy for advancing or metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a multi arm, multistage randomized controlled trial. *BJU international*, *103(4)*, 464–469.
27. Bolla, M., Hannoun-Levi, J.M., Ferrero, J.M., Maingon, P., Buffet-Miny, J., Bournoux, A., et al. (2010). Concurrent and adjuvant docetaxel with three-dimensional conformal radiation therapy plus androgen deprivation for high-risk prostate cancer: preliminary results of a multicentre phase II trial. *Radiotherapy and Oncology*, *97(2)*, 312–317.
28. Spahn, M., Weiss, C., Bader, P., Strubel, P., Gerharz, E.W., Kneitz, B., & Frohneberg, D. (2010). Long-term outcome of patients with high-risk prostate cancer following radical prostatectomy and stage-dependent adjuvant androgen deprivation. *Urologia internationalis*, *84(2)*, 164–173.
29. Ploussard, G., Masson-Lecomte, A., Beauval, J.B., Ouzzane, A., Bonniol, R., Buge, F., et al. (2011). Radical prostatectomy for high-risk prostate cancer defined by preoperative criteria: oncologic follow-up in national multicenter study in 813 patients and assessment of easy-to-use prognostic substratification. *Urology*, *78(3)*, 607–613.
30. Alcaraz, A., Burgos, F.J., Cyzar, J.M., Gymez Veiga, F., Morote, J., Solsona, E., et al. (2011). Prostate cancer in Spain: from guidelines to clinical practice. *BJU international*, *108(1)*, 61–66.
31. Lughezzani, G., Briganti, A., Karakiewicz, P.I., Kattan, M.W., Montorsi, F., Shariat, S.F., & Vickers, A. J. (2010). Predictive and prognostic models in radical prostatectomy candidates: a critical analysis of the literature. *European urology*, *58(5)*, 687–700.
32. Stephenson, A. J., Kattan, M. W., Eastham, J. A., Bianco Jr, F. J., Yossepowitch, O., Vickers, A. J., et al. (2009). Prostate cancer – specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *Journal of Clinical Oncology*, *27(26)*, 4300.
33. Ficarra, V., Novara, G., Secco, S., D'Elia, C., Boscolo-Berto, R., Gardiman, M., et al. (2009). Predictors of positive surgical margins after laparoscopic robot assisted radical prostatectomy. *The Journal of urology*, *182(6)*, 2682–2688.
34. Chalfin, H.J., Dinizo, M., Trock, B.J., Feng, Z., Partin, A.W., Walsh, P.C., et al. (2012). Impact of surgical margin status on prostate cancer specific mortality. *BJU international*, *110(11)*, 1684–1689.
35. Cooperberg, M.R., Pasta, D.J., Elkin, E.P., Litwin, M.S., Latini, D.M., Du Chane, J., & Carroll, P. R. (2005). 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. *The Journal of urology*, *173(6)*, 1938–1942.
36. Cooperberg, M.R., Broering, J.M., & Carroll, P.R. (2009). Risk assessment for prostate cancer metastasis and mortality at the time of diagnosis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *101(12)*, 878–887.
37. Yokomizo, A., Murai, M., Baba, S., Ogawa, O., Tsukamoto, T., Niwakawa, M., et al. (2006). Percentage of positive biopsy cores, preoperative prostate specific antigen (PSA) level, pT and Gleason score as predictors of PSA recurrence after radical prostatectomy: a multi institutional outcome study in Japan. *BJU international*, *98(3)*, 549–553.
38. Briganti, A., Larcher, A., Abdollah, F., Capitanio, U., Gallina, A., Suardi, N., et al. (2012). Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *European urology*, *61(3)*, 480–487.
39. Vance, S.M., Stenmark, M.H., Blas, K., Halverson, S., Hamstra, D. A., & Feng, F. Y. (2012). Percentage of cancer volume in biopsy cores is prognostic for prostate cancer death and overall survival in patients treated with dose-escalated external beam radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *83(3)*, 940–946.

40. Amin, A., Partin, A., & Epstein, J.I. (2011). Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: relation of primary pattern 3 or 4 to pathological stage and progression after radical prostatectomy. *The Journal of urology*, 186(4), 1286–1290.
41. Hayashi, N., Urashima, M., Kuruma, H., Arai, Y., Kuwao, S., Iwamura, M., & Egawa, S. (2008). The maximum tumour length in biopsy cores as a predictor of outcome after radical prostatectomy. *BJU international*, 101(2), 175–180.
42. D'Amico, A.V., Whittington, R., Malkowicz, S.B., Schnall, M., Tomaszewski, J., Schultz, D., et al. (1994). A multivariable analysis of clinical factors predicting for pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 30(2), 293–302.
43. Dickinson, L., Ahmed, H.U., Allen, C., Barentsz, J.O., Carey, B., Futterer, J.J., et al. (2011). Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *European urology*, 59(4), 477–494.
44. Barentsz, J.O., Richenberg, J., Clements, R., Choyke, P., Verma, S., Villeirs, G., et al. (2012). ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*, 22(4), 746–757.
45. Yakar, D., Debats, O.A., Bomers, J.G., Schouten, M.G., Vos, P.C., van Lin, E., et al. (2012). Predictive value of MRI in the localization, staging, volume estimation, assessment of aggressiveness, and guidance of radiotherapy and biopsies in prostate cancer. *Journal of magnetic resonance imaging*, 35(1), 20–31.
46. Hambrock, T., Hoeks, C., Hulsbergen-van de Kaa, C., Scheenen, T., Futterer, J., Bouwense, S., et al. (2012). Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *European urology*, 61(1), 177–184.
47. Latchamsetty, K.C., Borden, J.L., Porter, C.R., Lacrampe, M., Vaughan, M., Lin, E., et al. (2007). Experience improves staging accuracy of endorectal magnetic resonance imaging in prostate cancer: what is the learning curve? *The Canadian journal of urology*, 14(1), 3429–3434.
48. Heidenreich, A. (2011). Consensus criteria for the use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of prostate cancer: not ready for routine use.
49. Xylinas, E., Yates, D. R., Renard-Penna, R., Seringe, E., Bousquet, J. C., Comperat, E., et al. (2013). Role of pelvic phased array magnetic resonance imaging in staging of prostate cancer specifically in patients diagnosed with clinically locally advanced tumours by digital rectal examination. *World journal of urology*, 31(4), 881–886.
50. Futterer, J.J., Engelbrecht, M.R., Jager, G.J., Hartman, R.P., King, B.F., Hulsbergen-Van de Kaa, C.A., et al. (2007). Prostate cancer: comparison of local staging accuracy of pelvic phased-array coil alone versus integrated endorectal–pelvic phased-array coils. *European Radiology*, 17(4), 1055–1065.
51. Futterer, J.J., Heijmink, S.W., Scheenen, T.W., Jager, G.J., Hulsbergen-Van de Kaa, C.A., Witjes, J.A., & Barentsz, J. O. (2006). Prostate cancer: local staging at 3-T endorectal MR imaging—early experience. *Radiology*, 238(1), 184–191.
52. Heijmink, S.W., Futterer, J.J., Hambrock, T., Takahashi, S., Scheenen, T.W., Huisman, H.J., et al. (2007). Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T—comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology*, 244(1), 184–195.
53. Zhang, J.Q., Loughlin, K.R., Zou, K.H., Haker, S., & Tempny, C.M. (2007). Role of endorectal coil magnetic resonance imaging in treatment of patients with prostate cancer and in determining radical prostatectomy surgical margin status: report of a single surgeon's practice. *Urology*, 69(6), 1134–1137.
54. Roethke, M.C., Lichy, M.P., Kniess, M., Werner, M.K., Claussen, C.D., Stenzl, A., et al. (2013). Accuracy of preoperative endorectal MRI in predicting extracapsular extension and influence on neurovascular bundle sparing in radical prostatectomy. *World journal of urology*, 31(5), 1111–1116.
55. Mossanen, M., Nepple, K.G., Grubb 3rd, R.L., Androile, G.L., Kallogjeri, D., Klein, E.A., et al. (2018). Heterogeneity in definitions of high-risk prostate cancer and varying impact on mortality rates after radical prostatectomy. *European urology oncology*, 1(2), 143–148.
56. Chang, A.J., Autio, K.A., Roach III, M., & Scher, H.I. (2014). High-risk prostate cancer — classification and therapy. *Nature reviews Clinical oncology*, 11(6), 308.
57. Nguyen, T., Boldt, R.G., & Rodrigues, G. (2015). Prognostic factors for prostate cancer endpoints following biochemical failure: a review of the literature. *Cureus*, 7(1).

Реферат

НЕКОТОРЫЕ ПУТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНО - НЕЛЕЧЕНОГО НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПРОСТАТЫ ВЫСОКОГО РИСКА

С.В. Головки

Цель исследования: подтвердить дополнительные критерии (не включающие показатели стандартной классификации Tumor-Node-Metastasis (TNM), простат-специфический антиген (PSA) и индекс Глиссона) для улучшений стратификации гормонально-нелеченного нематастатического рака простаты высокого риска.

Материалы и методы: выполнен детальный анализ литературы с использованием данных Pubmed, что предоставило дополнительные подходы к стандартной классификации.

Выводы:

– специфические критерии рака высокого риска периодически изменяются в соответствующих руководствах и клинических исследованиях, что соответствует различным перспективам относительно определения «риска» между разными специалистами в области онкоурологии и радиационной онкологии;

– кроме современной классификации, получены дополнительные данные относительно того, что определение объема опухоли может обеспечивать дополнительную диагностическую ценность;

– более четкая визуализация, а именно, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, способна также предоставлять соответствующую информацию, что соответствует стадии и объему опухоли, и, таким образом, помочь в идентификации больных с раком простаты высокого риска;

– подтверждено уточненное определение нематастатического рака простаты высокого риска;

– в группе больных высокого риска пациенты с множественными критериями указанного состояния имеют наибольший риск канцер-специфической летальности.

Ключевые слова: рак простаты, рак простаты высокого риска, стратификация риска.

Адреса для листування

С.В. Головки

E-mail: sgoluro@gmail.com

Summary

SOME WAYS OF IMPROVEMENT OF DETECTION OF HORMONE-NAIVE NON-METASTATIC HIGH-RISK PROSTATE CANCER

S.V. Golovko

Purpose: To confirm additional criteria (not including standard Tumor-Node-Metastasis (TNM) classification, prostate specific antigen (PSA) and Gleason score) to improve stratification of hormone-naive non-metastatic high-risk prostate cancer.

Materials and methods: Detailed literature analysis with utilization of Pubmed data had been performed, and additional approaches to standard classification had been found.

Conclusions:

– specific criteria of high-risk prostate cancer periodically change in appropriate guidelines and clinical researches, according to different prospects in “risk” detection between different experts in oncurology and radiation oncology;

– except modern classification, new data obtained concerning measurement of the tumor size can provide additional diagnostic value;

– more clear visualization, exactly, multiparametric magnetic resonance imaging, can also provide appropriate information about stage and size of the tumor and, thereby, helps to identify high-risk prostate cancer;

– specified definition of non-metastatic high-risk prostate cancer had been confirmed;

– in high risk group patients with multiple criteria of specified condition have higher risk of cancer-specific mortality.

Keywords: prostate cancer, high-risk prostate cancer, risk stratification.