

Оценка онкологических результатов радикальной простатэктомии в зависимости от данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и селекция пациентов для нервосберегающей техники

Е.А. Соколов^{1,2}, Е.И. Велиев^{1,2}, Р.А. Велиев¹, Д.А. Гончарук¹, Е.Н. Голубцова^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5

Контакты: Егор Андреевич Соколов sokolov.yegor@yandex.ru

Введение. Селекция пациентов для радикальной простатэктомии (РПЭ) с применением нервосберегающей техники (НСТ) является принципиально важным вопросом оптимизации онкологических и функциональных результатов. Соотношение данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) с результатами РПЭ остается недостаточно исследованным, а предложенные к настоящему моменту прогностические инструменты и номограммы показывают умеренную эффективность при сторонней валидации и не лишены недостатков.

Цель исследования — изучить патоморфологические результаты и оценить безрецидивную выживаемость пациентов после РПЭ в зависимости от данных мпМРТ; разработать алгоритм селекции пациентов для НСТ.

Материалы и методы. В исследование были включены 95 пациентов с клинически локализованным раком предстательной железы (РПЖ), перенесших РПЭ в период с 2012 по 2017 г. Все серии мпМРТ ретроспективно пересмотрены и оценены по системе Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version 2 (v2) одним лучевым диагностом, не имевшим доступ к базе данных и клинической информации о пациентах, не принимавшем участие в сборе и статистическом анализе информации. Пациенты были разделены на 2 группы: низкая вероятность РПЖ и подозрение на РПЖ (PI-RADS 2–3; $n = 43$); высокая и очень высокая вероятность РПЖ (PI-RADS 4–5; $n = 52$). Оценивали наличие положительных хирургических краев, экстракапсулярной экстензии, безрецидивную выживаемость. Разработан алгоритм селекции пациентов для РПЭ с НСТ на основании категории PI-RADS по данным мпМРТ.

Результаты. В группе PI-RADS 2–3 по сравнению с группой PI-RADS 4–5 значительно реже отмечены положительные хирургические края (2,3 % против 21,2 %; $p = 0,025$), а также не выявлено ни одного случая экстракапсулярной экстензии со стороны очага против 36,5 % в группе PI-RADS 4–5 ($p < 0,001$). Среди пациентов с суммой баллов по шкале Глисона 6 после биопсии данные тенденции сохранялись: экстракапсулярная экстензия со стороны очага наблюдалась в 0 и 33,3 % случаев ($p < 0,001$), положительные хирургические края — в 2,4 и 15,2 % случаев ($p = 0,046$) соответственно. Увеличение суммы баллов по шкале Глисона после РПЭ отмечено у 12,2 % пациентов в группе PI-RADS 2–3 и у 30,3 % в группе PI-RADS 4–5 ($p = 0,04$). Через 60 мес безрецидивная выживаемость составила 93,0 и 71,1 % соответственно ($p = 0,015$).

Заключение. Категории риска РПЖ по данным мпМРТ связаны с патоморфологическими результатами и безрецидивной выживаемостью после РПЭ. Использование категорий PI-RADS v2 в алгоритме селекции пациентов для НСТ способно оптимизировать оценку онкологической безопасности и позволяет выделить группу пациентов для тщательного индивидуального анализа профиля польза/риск.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, магнитно-резонансная томография, нервосберегающая техника, экстракапсулярная экстензия, хирургический край, безрецидивная выживаемость

Для цитирования: Соколов Е.А., Велиев Е.И., Велиев Р.А. и др. Оценка онкологических результатов радикальной простатэктомии в зависимости от данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и селекция пациентов для нервосберегающей техники. Онкоурология 2020;16(2):74–81.

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia;
Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

²S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Background. Selecting patients for radical prostatectomy (RP) using nerve-sparing technique (NST) is crucial to optimize oncological and functional results. Correlation of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) data with RP results remains insufficiently studied, at the same time existing prognostic tools and nomograms show moderate effectiveness during third-party validation and have some drawbacks.

Objective: to study pathomorphological results and evaluate the recurrence-free survival of patients after RP, depending on mpMRI data; develop a patient selection algorithm for NST.

Materials and methods. The study included 95 patients with clinically localized prostate cancer (PCa), who underwent RP within 2012–2017. All mpMRI series were retrospectively reviewed and evaluated using the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version 2 (v2) by one radiologist diagnostician who neither had access to database and clinical information about patients nor participated in data collection and statistical analysis. Patients were divided into 2 groups: low probability of PCa and suspected PCa (PI-RADS 2–3; n = 43); high and very high probability of PCa (PI-RADS 4–5; n = 52). We assessed the presence of positive surgical margins, as well as extracapsular extension and relapse-free survival. We also developed an algorithm to select patients for nerve-sparing PCa based on the PI-RADS category according to mpMRI data.

Results. PI-RADS 2–3 group showed less positive surgical margins as compared to PI-RADS 4–5 group (2.3 % versus 21.2 %; p = 0.025), as well as no cases of tumor extracapsular extension versus 36.5 % in PI-RADS 4–5 group (p < 0.001). Patients with Gleason score 6 after demonstrated the same trends: extracapsular extension on the tumor side was observed in 0 and 33.3 % of cases (p < 0.001), positive surgical margins – in 2.4 and 15.2 % of cases (p = 0.046), respectively. An increase of the Gleason score after RP was observed in 12.2 % of patients of PI-RADS 2–3 group and in 30.3 % of PI-RADS 4–5 group (p = 0.04). Recurrence-free survival after 60 months was 93.0 and 71.1 %, respectively (p = 0.015).

Conclusion. Risk categories for PCa according to mpMRI data are associated with pathomorphological results and recurrence-free survival after RP. Using PI-RADS v2 categories in the patient selection algorithm for NST optimizes the assessment of oncological safety and allows selecting a group of patients for a thorough individual analysis of the benefit/risk profile.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, magnetic resonance imaging, nerve-sparing technique, extracapsular extension, surgical margin, disease-free survival

For citation: Sokolov E.A., Veliev E.I., Veliev R.A. et al. Oncological results of radical prostatectomy depending on the data of multiparametric magnetic resonance imaging and patient selection for nerve-sparing technique. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(2):74–81. (In Russ.).

Введение

Несмотря на существенный прогресс в понимании молекулярной биологии и прогнозировании естественного течения рака предстательной железы (РПЖ), а также широкое внедрение тактики активного наблюдения и разработку малоинвазивных методик, радикальная простатэктомия (РПЭ) остается одним из основных вариантов лечения пациентов с локализованным РПЖ, особенно групп промежуточного и высокого риска [1]. Выполнение РПЭ обеспечивает хорошие онкологические результаты, однако может приводить к целому ряду побочных эффектов в отношении сексуальной функции и функции мочеиспускания, снижая качество жизни пациентов [2, 3]. Сохранение сосудисто-нервных пучков (СНП) при РПЭ позволяет минимизировать отрицательное влияние операции на эректильную и оргазмическую функцию, но при этом может увеличивать онкологические риски. Так, T.F. W. Soeterik и соавт. выявили повышенный риск ипсилатеральных положительных хирургических краев (ПХК) при использовании нервосберегающей техники (НСТ) РПЭ, а E.X. Keller и соавт. продемонстрировали особую прогностическую ценность ПХК в отношении развития биохимического рецидива в случае уни- или билатеральной NST [4, 5].

Таким образом, помимо интраоперационных методик и техник, уменьшающих риск ПХК, принципиально важным вопросом является предоперационная селекция пациентов для РПЭ с применением NST. Необходимо отметить, что в настоящий момент отсутствуют однозначные и четкие критерии отбора пациентов для NST: клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, в частности, достаточно расплывчато указывают на возможность сохранения СНП у пациентов с низким риском экстракапсулярной экстензии (ЭКЭ), а некоторые работы демонстрируют относительную безопасность избирательной NST у пациентов с РПЖ группы высокого риска [6, 7].

Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) активно интегрируется во все этапы диагностики и стадирования РПЖ, в том числе при оценке риска ЭКЭ и планировании радикального хирургического лечения [8, 9]. В то же время соотношение данных мпМРТ с результатами оперативного лечения остается недостаточно исследованным, а предложенные к настоящему моменту прогностические инструменты и номограммы, обычно включающие радиологические и клинические характеристики, показывают среднюю эффективность при сторонней

валидации и не лишены недостатков [10]. Данные обстоятельства указывают на потенциальную ценность и интерес к изучению мпМРТ в прогнозировании результатов РПЭ и разработке альтернативных алгоритмов предоперационной селекции пациентов для РПЭ с НСТ.

Цель исследования – изучить патоморфологические результаты и оценить безрецидивную выживаемость (БРВ) пациентов после РПЭ в зависимости от данных мпМРТ; разработать алгоритм селекции пациентов для НСТ.

Материалы и методы

В исследование были включены 95 пациентов, перенесших робот-ассистированную или позадилонную РПЭ по поводу локализованного РПЖ в ГКБ им. С.П. Боткина в период с апреля 2012 г. по декабрь 2017 г. Обязательными критериями включения явились наличие информации о всех пред- и послеоперационных клинических характеристиках, послеоперационный период наблюдения ≥ 24 мес, наличие и доступ к электронной версии выполненной мпМРТ органов малого таза.

Все исследования выполняли в одном диагностическом центре на одном томографе (Siemens Magnetom Verio 3 Тл). В целях систематизации отчета и стандартизации полученных данных все серии мпМРТ включенных в исследование пациентов были ретроспективно пересмотрены и оценены по шкале Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version 2 (v2) [11] (табл. 1) одним лучевым диагностом, не имевшим доступ к базе данных и клинической информации о пациентах, не принимавшем участие в написании настоящей работы, сборе и статистическом анализе информации.

Пациенты были разделены на 2 группы:

- 1) низкая вероятность РПЖ и подозрение на РПЖ (PI-RADS 2–3; $n = 43$);
- 2) высокая и очень высокая вероятность РПЖ (PI-RADS 4–5; $n = 52$).

Гистологическое исследование макропрепаратов после РПЭ проводили в патологоанатомическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина. Наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции определяли как ПХК; биохимический рецидив заболевания – как повышение уровня простатического специфического антигена после оперативного лечения выше 0,2 нг/мл как минимум в 2 последовательных измерениях.

Для сравнительного анализа характеристик 2 групп использовали следующие статистические методы: t-тест Стьюдента, тест Манна–Уитни, χ^2 -тест. БРВ в зависимости от категории PI-RADS v2 оценивали по методу Каплана–Майера и сравнивали с применением *log-rank*-теста. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. Для статистической обработки информации использовали программные обеспечения WizardMac

(Evan Miller, США) и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., США).

Таблица 1. Категории PI-RADS v2 для оценки риска рака предстательной железы [11]

Table 1. PI-RADS v2 categories to assess the risk of prostate cancer [11]

Категория PI-RADS PI-RADS category	Риск клинически значимого рака предстательной железы Risk of clinically significant prostate cancer
1	Очень низкий Very low
2	Низкий Low
3	Промежуточный (подозрение) Intermediate (the presence of clinically significant cancer is equivocal)
4	Высокий High
5	Очень высокий Very high

Результаты

Клинические характеристики обеих групп представлены в табл. 2.

В группе PI-RADS 2–3 по сравнению с группой PI-RADS 4–5 значительно реже отмечены ПХК (2,3 % против 21,2 %; $p = 0,025$), также не отмечено ни одного случая ЭКЭ со стороны очага против 36,5 % в группе PI-RADS 4–5 ($p < 0,001$) (табл. 3).

При анализе неблагоприятных гистологических находок среди пациентов с клинической суммой баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) 6 (табл. 4) данные тенденции сохранялись: ЭКЭ со стороны очага наблюдалась в 0 и 33,3 % случаев ($p < 0,001$), ПХК – в 2,4 и 15,2 % случаев ($p = 0,046$) соответственно. Увеличение индекса Глисона после РПЭ отмечено у 12,2 % пациентов в группе PI-RADS 2–3 и 30,3 % в группе PI-RADS 4–5 ($p = 0,04$).

В группе PI-RADS 2–3 медиана наблюдения составила 34 мес, в группе PI-RADS 4–5 – 36 мес. В целом биохимический рецидив выявлен у 4 (9,3 %) из 43 и у 15 (28,8 %) из 52 пациентов, БРВ через 60 мес составила 93,0 и 71,1 % соответственно ($p = 0,015$) (рис. 1).

Обсуждение

В последние годы мпМРТ активно интегрируется в клиническую практику ведения пациентов с РПЖ. Наиболее актуальная область применения – диагностика клинически значимых опухолей предстательной железы, их дифференцировка от новообразований, которые не требуют немедленного радикального лечения. Результаты мпМРТ имеют принципиальное значение при принятии решения о выполнении биопсии и выборе тактики активного наблюдения [12].

Таблица 2. Клинические характеристики групп

Table 2. Clinical characteristics of groups

Характеристика Characteristic	PI-RADS 2–3 (n = 43)	PI-RADS 4–5 (n = 52)	p
Возраст на момент РПЭ (среднее значение ± отклонение), лет Age at RP (mean ± deviation), years	62,58 ± 6,95	63,46 ± 6,94	0,48
Медиана уровня простатического специфического антигена перед РПЭ (ИКР), нг/мл Median level of prostatic specific antigen before RP (IR), ng/ml	7,2 (5,94–9,5)	10,05 (6,1–14,8)	0,03
Медиана объема предстательной железы (ИКР), см ³ Median prostate volume (IR), ml	43 (31–60)	38,5 (30–52,75)	0,37
Индекс массы тела (среднее значение ± отклонение), кг/м ² Body mass index (mean ± deviation), kg/m ²	27,49 ± 3,35	27,81 ± 3,93	0,76
Стадия заболевания по классификации TNM, n (%): Disease stage according to TNM classification, n (%): cT1bN0M0 cT1cN0M0 cT2aN0M0 cT2bN0M0 cT2cN0M0	2 (4,7) 18 (41,9) 4 (9,2) 9 (20,9) 10 (23,3)	– 5 (9,6) 4 (7,7) 24 (46,2) 19 (36,5)	0,001
Grade Group после биопсии, n (%): Grade Group after biopsy, n (%): 1 (индекс Глисона 6) 1 (Gleason score 6) 2 (индекс Глисона 7 (3 + 4)) 2 (Gleason score 7 (3 + 4)) 3 (индекс Глисона 7 (4 + 3)) 3 (Gleason score 7 (4 + 3)) 4 (индекс Глисона 8) 4 (Gleason score 8) 5 (индекс Глисона 9) 5 (Gleason score 9)	41 (95,3) 1 (2,35) 1 (2,35) – –	33 (63,5) 12 (23,1) 2 (3,8) 4 (7,7) 1 (1,9)	0,005
Хирургический доступ, n (%): Surgical access, n (%): робот-ассистированная РПЭ robot-assisted RP позадилонная РПЭ retropubic RP	18 (41,9) 25 (58,1)	27 (51,9) 25 (48,1)	>0,05

Нервосберегающая техника, n (%): Nerve-sparing technique, n (%): нет no односторонняя unilateral двусторонняя bilateral	24 (55,8) 4 (9,3) 15 (34,9)	34 (65,4) 11 (21,2) 7 (13,4)	0,03
Тазовая лимфаденэктомия, n (%): Pelvic lymphadenectomy, n (%): нет no да yes	34 (79,1) 9 (20,9)	28 (53,8) 24 (46,2)	0,01

Примечание. РПЭ – радикальная простатэктомия; ИКР – интерквартильный размах; индекс Глисона – сумма баллов по шкале Глисона.

Note. RP – radical prostatectomy; IR – interquartile range; Gleason score – total score according to the Gleason grading system.

Таблица 3. Неблагоприятные патоморфологические находки после радикальной простатэктомии

Table 3. Adverse pathomorphological findings after radical prostatectomy

Характеристика Characteristic	PI-RADS 2–3 (n = 43), n (%)	PI-RADS 4–5 (n = 52), n (%)	p
Экстракапсулярная экстензия (повышенные стадии до pT3) Extracapsular extension (stage increases to pT3)	–	19 (44,2)	0,001
Положительные хирургические края Positive surgical margins	1 (2,3)	11 (21,2)	0,025

Таблица 4. Неблагоприятные патоморфологические находки после радикальной простатэктомии у пациентов с суммой баллов по шкале Глисона 6 (Grade 1) по данным биопсии предстательной железы

Table 4. Adverse pathological findings after radical prostatectomy in patients with Gleason score 6 (Grade 1) according to prostate biopsy data

Характеристика Characteristic	PI-RADS 2–3 (n = 41), n (%)	PI-RADS 4–5 (n = 33), n (%)	p
Экстракапсулярная экстензия (повышенные стадии до pT3) Extracapsular extension (stage increases to pT3)	–	11 (33,3)	0,001
Повышение Grade Group Grade Group increase	5 (12,2)	10 (30,3)	0,04
Положительные хирургические края Positive surgical margins	1 (2,4)	5 (15,2)	0,046

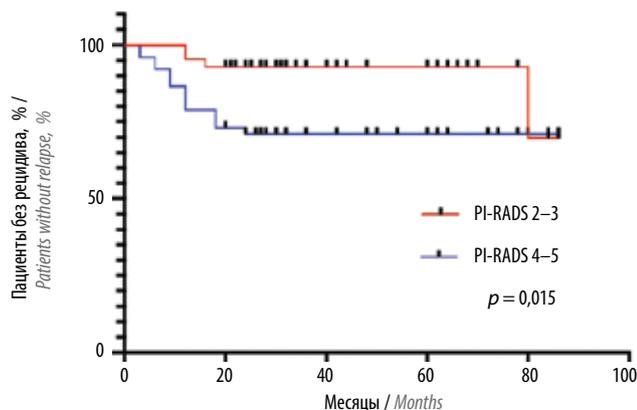


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость после радикальной простатэктомии

Fig. 1. Recurrence-free survival after radical prostatectomy

Менее изученным, но не менее актуальным, является вопрос применения мпМРТ в стадировании заболевания и планировании лечения, в том числе РПЭ. Изменение подходов к широкому скринингу привело к увеличению числа пациентов с РПЖ высокого риска, хирургическое лечение которых требует большей радикальности при сохранении императива на обеспечение лучших возможных функциональных исходов [13]. Доступные к настоящему моменту работы демонстрируют различные результаты в отношении эффективности определения ЭКЭ. Так, U.G. Falagario и соавт. отметили высокую прогностическую ценность мпМРТ при стадировании РПЖ и ее зависимость от группы риска РПЖ; F. Russo и соавт. указали на относительно низкую диагностическую точность (зависящую, однако, от опыта «читающего» магнитно-резонансные томограммы); S. Mehravand и соавт. выявили улучшение оценки риска ЭКЭ при совместном использовании других клинических характеристик заболевания [14–17]. Схожая неоднозначность подходов наблюдается и среди предложенных номограмм для оценки ЭКЭ со стороны запланированного сохранения СНП. Разработанная V. Patel и соавт. номограмма отрицает дополнительную ценность предоперационных данных мпМРТ, а J. Nyarangi-Dix и соавт., наоборот, предлагают использовать такие специфические и вариабельные показатели мпМРТ, как объем опухоли и длина контакта опухоли с капсулой [18, 19]. Посередине находится разработанная A. Martini и соавт. номограмма, в которой одним из включаемых в анализ критериев является подозрение на ЭКЭ [20]. Такой подход также вызывает вопросы, ведь признаки ЭКЭ по результатам мпМРТ – уже повод для постановки клинической стадии Т3. Более того, внешняя валидизация не подтвердила клиническую эффективность данных прогностических инструментов [10, 21].

При этом в ряде исследований данные мпМРТ продемонстрировали высокую прогностическую цен-

ность в отношении патоморфологических характеристик и онкологических результатов лечения. Так, N. Tap и соавт. отметили возможность использования объема опухоли на мпМРТ для прогнозирования стадии, индекса Глисона, ПХК и БРВ после РПЭ [22]. В другом исследовании A. Stabile и соавт. выявили связь категории PI-RADS 4–5 с наличием дополнительных клинически значимых образований помимо основной опухоли [23].

Полученные нами результаты подтверждают высокую прогностическую значимость категорий PI-RADS при мпМРТ в отношении повышения индекса Глисона, а также обнаружения ПХК и ЭКЭ со стороны опухоли после РПЭ. Существенные различия отмечены и в показателях БРВ пациентов с различными категориями PI-RADS. Важно, что данные наблюдения сохраняются и среди пациентов с постбиопсийным индексом Глисона 6. Результаты некоторых исследований указывают на относительно благоприятное течение таких опухолей и преимущества тактики активного наблюдения при отсутствии других факторов риска. При этом в реальной клинической практике пациенты с индексом Глисона 6 представляют собой разнообразную группу: большинство имеют мультифокальный процесс, нельзя исключить риск недооценки гистологического строения по данным биопсии, и даже «чистый» индекс Глисона 6 все же обладает способностью к ЭКЭ [24].

Неоднозначный характер доступной информации, потенциальные проблемы использования номограмм в реальной клинической практике (временные затраты, возможное отсутствие всех необходимых клинических характеристик, низкая специфичность в «пограничных» случаях) побудили нас предложить более прямой алгоритм селекции пациентов для РПЭ с НСТ, основанный на результатах собственного анализа (рис. 2). Безусловно, данный алгоритм может быть эффективно интегрирован в практику только в случае доступности качественного исследования и трактовки мпМРТ, в идеале – при возможности постоянной работы с конкретным диагностическим отделением. Тем не менее, по нашему мнению, в настоящий момент алгоритм позволяет наиболее адекватно консультировать пациентов о потенциальных преимуществах и рисках. Случаи низкого («зеленый») и очень высокого («красный») риска имеют ясный профиль безопасности НСТ. Таким образом, ответ на вопрос о возможности НСТ в данных ситуациях не требует глубокого анализа, использования множества прогностических факторов и номограмм. В свою очередь, каждый конкретный случай высокого риска («желтый») требует индивидуального подхода и ставит задачи, найти однозначные ответы, на которые прогностические инструменты в настоящий момент не способны. В этом случае необходима индивидуальная совокупная оценка



Рис. 2. Алгоритм определения безопасности сохранения сосудисто-нервных пучков (СНП) при радикальной простатэктомии с изучаемой стороны предстательной железы. ЭКЭ – экстракапсулярная экстензия; ПХК – положительные хирургические края

Fig. 2. Algorithm to determine safety of neurovascular bundles (NVB) preservation during radical prostatectomy of the studied prostate side. EE – extracapsular extension; PSM – positive surgical margins

клинических характеристик, данных биопсии, радиологических параметров (объем опухоли, контакт с капсулой, расстояние от капсулы, измеряемый коэффициент диффузии). При этом принятие решения о выполнении НСТ возможно только после максимально возможной оценки соотношения польза/риск, индивидуального обсуждения рисков с пациентом. При принятии совместного решения о попытке НСТ в данной ситуации целесообразно использование интраоперационного гистологического исследования латеральных областей предстательной железы [25].

Необходимо отметить, что дальнейшее развитие прогностических инструментов, разработка новых критериев оценки и накопление достаточного опыта могут в будущем значительно оптимизировать

процесс селекции пациентов и планирования РПЭ с НСТ.

Заключение

Категории оценки риска РПЖ по данным мпМРТ (система PI-RADS v2) связаны с патоморфологическими результатами и БРВ после РПЭ. Использование категорий PI-RADS v2 в алгоритме селекции пациентов для сохранения СНП с конкретной стороны предстательной железы облегчает оценку профиля безопасности и позволяет выделить группу пациентов, у которых решение о сохранении СНП требует индивидуального анализа профиля польза/риск, применения дополнительных прогностических факторов и методов интраоперационного контроля.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Costello A.J. Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. *Nat Rev Urol* 2020;17(3):177–88. DOI: 10.1038/s41585-020-0287.
- Neal D.E., Metcalfe C., Donovan J.L. et al. Ten-year mortality, disease progression, and treatment-related side effects in men with localised prostate cancer from the ProtecT randomised controlled trial according to treatment received. *Eur Urol* 2020;77(3):320–30. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.10.030.
- Van Stam M.A., Aaronson N.K., Bosch J.L.H.R. et al. Patient-reported outcomes following treatment of localised prostate cancer and their association with regret about treatment choices. *Eur Urol* 2020;3(1):21–31. DOI: 10.1016/j.euo.2018.12.004.
- Soeterik T.F.W., van Melick H.H.E., Dijkstra L.M. et al. Nerve-sparing during robot-assisted radical prostatectomy increases the risk of ipsilateral positive surgical margins. *J Urol*. DOI: 10.1097/JU.0000000000000760. (In press).
- Keller E.X., Bachofner J., Britschgi A.J. et al. Prognostic value of unifocal and multifocal positive surgical margins in a large series of robot-assisted radical prostatectomy for prostate cancer. *World J Urol* 2019;37(9):1837–44. DOI: 10.1007/s00345-018-2578-y.
- Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;71(4):618–29. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
- Takahara K., Sumitomo M., Fukaya K. et al. Clinical and oncological outcomes of robot-assisted radical prostatectomy with nerve sparing vs. non-nerve sparing for high-risk prostate cancer cases. *Oncol Lett* 2019;18(4):3896–902. DOI: 10.3892/ol.2019.10692.
- Коссов Ф.А., Черняев В.А., Ахвердиева Г.И. и др. Роль и значение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы. *Онкоурология* 2017;13(1):122–33. DOI: 10.17.650/1726-9776-2017-13-1-122-133. [Kossov Ph.A., Chernyaev V.A., Akhverdiev G.I. et al. Role and significance of multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer diagnostics. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017;13(1):122–33. (In Russ.)].
- Marenco J., Orczyk C., Collins T. et al. Role of MRI in planning radical prostatectomy: what is the added value? *World J Urol* 2019;37(7):1289–92. DOI: 10.1007/s00345-019-02762-2.

10. Rocco B., Sighinolfi M.C., Sandri M. et al. Is extraprostatic extension of cancer predictable? A review of predictive tools and an external validation based on a large and a single center cohort of prostate cancer patients. *Urology* 2019;129:8–20. DOI: 10.1016/j.urology.2019.03.019.
11. Israel B., van der Leest M., Sedelaar M. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 2: Interpretation. *Eur Urol* 2020;77(4):469–80. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.10.024.
12. O'Connor L., Wang A., Walker S.M. et al. Use of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in localized prostate cancer. *Expert Rev Med Devices* 2020;17(5):435–42. DOI: 10.1080/17434440.2020.1755257.
13. Seetharam Bhat K.R., Moschovas M.C., Onof F.F. et al. Trends in clinical and oncological outcomes of robot-assisted radical prostatectomy before and after the 2012 US Preventive Services Task Force recommendation against PSA screening: a decade of experience. *BJU Int* 2020. DOI: 10.1111/bju.15051.
14. Falagarío U., Ratnani P., Lantz A. et al. Staging accuracy of multiparametric MRI in Caucasian and African American Patients undergoing radical prostatectomy. *J Urol* 2020. DOI: 10.1097/JU.0000000000000774. (Online ahead of print).
15. Falagarío U.G., Jambor I., Ratnani P. et al. Performance of prostate multiparametric MRI for prediction of prostate cancer extraprostatic extension according to NCCN risk categories: implication for surgical planning. *Minerva Urol Nefrol* 2020. DOI: 10.23736/S0393-2249.20.03688-7.
16. Russo F., Manfredi M., Panebianco V. et al. Radiological wheeler staging system: a retrospective cohort analysis to improve the local staging of prostate cancer with multiparametric MRI. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71(3):264–72. DOI: 10.23736/S0393-2249.19.03248-X.
17. Mehralivand S., Shih J.H., Harmon S. et al. Performance of prostate multiparametric MRI for prediction of prostate cancer extraprostatic extension according to NCCN risk categories: implication for surgical planning. *Radiology* 2019;290(3):709–19. DOI: 10.1148/radiol.2018181278.
18. Patel V.R., Sandri M., Grasso A. et al. A novel tool for predicting extracapsular extension during graded partial nerve sparing in radical prostatectomy. *BJU Int* 2018; 121(3):373–82. DOI: 10.1111/bju.14026.
19. Nyarangi-Dix J., Wiesenfarth M., Bonekamp D. et al. Combined clinical parameters and multiparametric magnetic resonance imaging for the prediction of extraprostatic disease – a risk model for patient-tailored risk stratification when planning radical prostatectomy. *Eur Urol Focus* 2018;23. DOI: 10.1016/j.euf.2018.11.004.
20. Martini A., Gupta A., Lewis S.C. et al. Development and internal validation of a side-specific, multiparametric magnetic resonance imaging-based nomogram for the prediction of extracapsular extension of prostate cancer. *BJU Int* 2018; 122(6):1025–33. DOI: 10.1111/bju.14353.
21. Soeteric T.F.W., van Melick H.H.E., Dijkstra L.M. et al. External validation of the martini nomogram for prediction of side-specific extraprostatic extension of prostate cancer in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy. *Urol Oncol* 2020. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.12.028.
22. Tan N., Shen L., Khoshnoodi P. et al. Pathological and 3 tesla volumetric magnetic resonance imaging predictors of biochemical recurrence after robotic-assisted radical prostatectomy: correlation with whole mount histopathology. *J Urol* 2018;199(5):1218–23. DOI: 10.1016/j.juro.2017.10.042.
23. Stabile A., Dell'Oglio P., De Cobelli F. et al. Association between Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) score for the index lesion and multifocal, clinically significant prostate cancer. *Eur Urol Oncol* 2018;1(1):29–36. DOI: 10.1016/j.euo.2018.01.002.
24. Hassan O., Han M., Zhou A. et al. Incidence of extraprostatic extension at radical prostatectomy with pure Gleason score 3 + 3 = 6 (Grade Group 1) cancer: implications for whether Gleason score 6 prostate cancer should be renamed “not cancer” and for selection criteria for active surveillance. *J Urol* 2018;199(6):1482–7. DOI: 10.1016/j.juro.2017.11.067.
25. Соколов Е.А., Велиев Е.И., Паклина О.В., Кнышинский Г.В. Интраоперационное гистологическое исследование замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку: первичный опыт применения при робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Вестник современной клинической медицины* 2019;12(6):66–71. DOI: 10.20969/VSKM. 2019.12(6).66-71. [Sokolov E.A., Veliev E.I., Paklina O.V., Knyshinsky G.V. Intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle: initial implementation experience during robotic-assisted radical prostatectomy. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* = *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2019;12(6):66–71. (In Russ.)].

Вклад авторов

Е.А. Соколов: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;
 Е.И. Велиев: разработка дизайна исследования;
 Р.А. Велиев: получение данных для анализа, статистический анализ полученных данных;
 Д.А. Гончарук, Е.Н. Голубцова: получение данных для анализа.

Authors' contributions

E.A. Sokolov: developing the research design, article writing, reviewing of publications of the article's theme;
 E.I. Veliev: developing the research design;
 R.A. Veliev: obtaining data for analysis, statistical analysis of the data;
 D.A. Goncharuk, E.N. Golubtsova: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Соколов / E.A. Sokolov: <https://orcid.org/0000-0002-8887-5789>
 Е.И. Велиев / E.I. Veliev: <https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>
 Р.А. Велиев / R.A. Veliev: <https://orcid.org/0000-0001-9811-4628>
 Д.А. Гончарук / D.A. Goncharuk: <https://orcid.org/0000-0002-3499-0597>

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 ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы». Протокол от 21.01.2020.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department. Protocol date 21.01.2020.

All patients gave written informed consent to participate in the study.