

Влияние шкалы PI-RADS на неблагоприятные хирургические исходы у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии

А.М. Попов, Е.В. Аниканова, О.В. Крючкова, А.А. Соколов, Э.Ф. Абдрахимов, Е.В. Заря

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации; Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

Контакты: Екатерина Владимировна Аниканова anikanova1801@gmail.com

Введение. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография с применением системы отчетов о визуализации предстательной железы (Prostate Imaging Reporting and Data System, PI-RADS) широко применяется для диагностики клинически значимого рака предстательной железы. При этом диагностическая точность системы PI-RADS варьирует от 30 % для оценки PI-RADS 3 до 80 % для оценки PI-RADS 5. Значимость системы PI-RADS у пациентов с установленным диагнозом рака предстательной железы остается малоизученной.

Цель исследования – оценить влияние шкалы PI-RADS на неблагоприятные хирургические исходы, такие как повышение стадии опухолевого процесса и градации по шкале Глисона, наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и положительного хирургического края, а также на онкологические результаты у больных раком предстательной железы группы ISUP 1 по классификации ISUP (International Society of Urological Pathology, Международное общество урологических патологов) после радикальной простатэктомии.

Материалы и методы. Сорока больным раком предстательной железы группы ISUP 1 проведена радикальная простатэктомия (роботическая или лапароскопическая). Всем пациентам на этапе диагностики выполнена мультипараметрическая магнитно-резонансная томография органов малого таза с оценкой по шкале PI-RADS v2 (v2.1). Балл PI-RADS 3 был определен у 14 (35 %), PI-RADS 4 – у 10 (25 %) и PI-RADS 5 – у 16 (40 %) больных. Средний возраст составил $62,7 \pm 6,6$ года. Стадия cT2a была установлена у 19 (47,5 %), cT2b – у 5 (12,5 %), cT2c – у 11 (27,5 %), cT3a – у 5 (12,5 %) больных. Тазовая лимфаденэктомия выполнена 23 (57,5 %) больным. Медиана периода наблюдения составила 12,6 мес.

Результаты. Повышение стадии опухолевого процесса до pT3a в группе PI-RADS 3 выявлено у 2 (15,2 %), в группе PI-RADS 5 – у 5 (31,3 %) пациентов; до pT3b в группе PI-RADS 4 – у 1 (10 %), в группе PI-RADS 5 – у 1 (6,25 %) пациента. Повышение прогностической группы ISUP ≥ 2 выявлено у 22 (55 %) больных: в группе PI-RADS 3 – у 8 (57,1 %), в группе PI-RADS 4 – у 3 (30 %), в группе PI-RADS 5 – у 11 (68,8 %) пациентов. Метастазы в лимфатических узлах диагностированы у 1 (4,3 %) больного группы PI-RADS 5. Клинически значимый положительный хирургический край (>3 мм) диагностирован у 2 (12,4 %) пациентов группы PI-RADS 5. Рецидив по уровню простатического специфического антигена (ПСА) развился у 1 (2,5 %) больного группы PI-RADS 3, а 1-годичная ПСА-безрецидивная выживаемость составила 97,5 %.

Заключение. С увеличением категории по шкале PI-RADS с 3 до 5 повышается частота увеличения стадии и степени дифференцировки у больных раком предстательной железы с ISUP 1. Категория 3–5 по шкале PI-RADS может иметь большое значение в отборе пациентов для проведения нервосберегающих операций и планирования лимфаденэктомии, а также играть важную роль в прогнозировании биохимического рецидива и метастазирования в лимфатические узлы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, система PI-RADS v2.1, радикальная простатэктомия

Для цитирования: Попов А.М., Аниканова Е.В., Крючкова О.В. и др. Влияние шкалы PI-RADS на неблагоприятные хирургические исходы у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии. Онкоурология 2024;20(4):24–32.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-24-32>

Effect of the PI-RADS score on adverse surgical outcomes in patients with prostate cancer after radical prostatectomy

A.M. Popov, E.V. Anikanova, O.V. Kryuchkova, A.A. Sokolov, E.F. Abdryakhimov, E.V. Zarya

Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administration of the President of the Russian Federation; 15 Marshala Timoshenko St., Moscow 121359, Russia

Contacts: Ekaterina Vladimirovna Anikanova anikanova1801@gmail.com

Background. Multiparametric magnetic resonance imaging and Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) are widely used to diagnose clinically significant prostate cancer. Meanwhile, PI-RADS diagnostic accuracy varies between 30 % for PI-RADS score 3 to 80 % for PI-RADS score 5. The value of PI-RADS scores in patients already diagnosed with prostate cancer remains unclear.

Aim. To evaluate the impact of PI-RADS score on adverse surgical outcomes: prostate cancer upstaging, increased Gleason score, lymph node metastases, positive surgical margin, and oncological outcomes in patients of the ISUP grade 1 group per the International Society of Urological Pathology (ISUP) scale who underwent radical prostatectomy.

Materials and methods. Forty patients with ISUP grade 1 prostate cancer underwent radical prostatectomy (robotic or laparoscopic). All patients underwent diagnostic multiparametric magnetic resonance imaging with PI-RADS score v2 (v2.1) prior to radical prostatectomy. PI-RADS 3 was determined in 14 (35 %), PI-RADS 4 – in 10 (25 %) and PI-RADS 5 – in 16 (40 %) patients, respectively. The age of patients was 62.7 ± 6.6 years. Stage cT2a was diagnosed in 19 (47.5 %), cT2b – in 5 (12.5 %), cT2c – in 11 (27.5 %), cT3a – in 5 (12.5 %) patients, respectively. Pelvic lymph node dissection was performed in 23 (57.5 %) cases. The median follow-up was 12.6 months.

Results. Upstaging events to pT3a occurred in 2 (15.2 %) patients with PI-RADS 3 lesions, in 5 (31.3 %) patients with PI-RADS 5 lesions; upstaging events to pT3b occurred in 1 (10 %) patient with PI-RADS 4 lesions, and in 1 (6.25 %) patient with PI-RADS 5 lesions. Increased Gleason score (GS) was observed in 22 (55 %) patients: GS increase ≥ 2 was diagnosed in 8 (57.1 %) patients with PI-RADS 3 lesions, in 3 (30 %) patients with PI-RADS 4 lesions, in 11 (68.7 %) patients with PI-RADS 5 lesions, respectively. Lymph node metastases were observed only in 1 (4.3 %) patient with PI-RADS 5 lesions. Positive surgical margin (>3 mm) was observed in 2 (12.4 %) patients with PI-RADS 5 lesions. Biochemical recurrence occurred in 1 (2.5 %) patient with PI-RADS 3 lesions. One-year biochemical recurrence-free survival was 97.5 %.

Conclusion. Increased PI-RADS score from 3 to 5 is accompanied by increased frequency of prostate cancer upstaging and Gleason score increase in patients with ISUP grade 1 prostate cancer. PI-RADS scores 3–5 can be important in selecting patients for nerve-sparing prostatectomy, pelvic lymph node dissection, and play a part in prediction of biochemical recurrence and lymph node metastasis.

Keywords: prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, PI-RADS score version v2.1, radical prostatectomy

For citation: Popov A.M., Anikanova E.V., Kryuchkova O.V. et al. Effect of the PI-RADS score on adverse surgical outcomes in patients with prostate cancer after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(4):24–32. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-24-32>

Введение

Благодаря разработке руководства по системе отчетов о визуализации предстательной железы (Prostate Imaging Reporting and Data System, PI-RADS) и его пересмотренным в 2015 и 2019 гг. версиям мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) стала рутинным методом диагностики клинически значимого рака предстательной железы (РПЖ) [1–3]. При этом частота выявления клинически значимого РПЖ для оценки PI-RADS 3 составляет 3–27 %, для PI-RADS 4 – 23–65 %, для PI-RADS 5 – 40–80 % [4].

Однако, несмотря на положительные результаты применения системы PI-RADS для диагностики РПЖ, ее значение у пациентов с верифицированным РПЖ остается малоизученным. Рядом авторов ранее пред-

принимались попытки оценить гистопатологические исходы у больных РПЖ после радикальной простатэктомии (РПЭ) в зависимости от категории PI-RADS [5, 6]. Так, в имеющихся работах показана взаимосвязь неблагоприятных клинических исходов, таких как повышение стадии опухолевого процесса и градации по шкале Глисона, у пациентов с оценками PI-RADS ≥ 4 по данным мпМРТ. При этом для изменений, определяемых как балл PI-RADS 3, сообщаются противоречивые результаты [7].

Эти данные указывают на потенциальную ценность и объясняют научный интерес к изучению мпМРТ в прогнозировании результатов РПЭ и разработке критериев отбора пациентов для проведения им нервосберегающих техник и/или лимфаденэктомии.

Цель исследования — оценка влияния шкалы PI-RADS на неблагоприятные хирургические исходы, такие как повышение стадии опухолевого процесса и градации по шкале Глисона, наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и положительного хирургического края, а также на онкологические результаты у больных РПЖ группы ISUP 1 по классификации ISUP (International Society of Urological Pathology, Международное общество урологических патологов) после РПЭ.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 больных РПЖ, которым в период с 2021 по 2023 г. в онкоурологическом отделении Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации была выполнена РПЭ (роботическая или лапароскопическая). Обязательными критериями включения являлись наличие у пациентов морфологически подтвержденного РПЖ группы ISUP 1, а также наличие данных мпМРТ органов малого таза, выполненной до биопсии предстательной железы.

Морфологическая верификация опухолевого процесса проводилась путем выполнения стандартной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы, включавшей забор не менее 12 биопсийных столбиков ткани, а в ряде случаев путем комбинированной биопсии, состоящей из fusion- и систематической биопсии. В нашем учреждении биопсия выполнена 22 больным, а 18 пациентам диагноз верифицирован в других лечебных учреждениях.

Всем пациентам была выполнена мпМРТ предстательной железы на томографах Siemens Magnetom Aera (1,5 Тл) и GE Signa Pioneer (3 Тл). Протокол мпМРТ включал выполнение в следующей последовательности T1- и T2-взвешенных изображений, диффузно-взвешенных изображений с построением карт измеряемого коэффициента диффузии, динамической магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением на основе T1-взвешенных изображений. В целях стандартизации полученных данных все серии мпМРТ включенных в исследование пациентов были ретроспективно пересмотрены и оценены по шкале PI-PADS v2 (v2.1) одним врачом лучевой диагностики [3].

Все гистологические исследования макропрепаратов, полученных как после трансректальной биопсии, так и после РПЭ, проводили в патологоанатомическом отделении Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации. Дифференцировку опухоли определяли согласно общепринятой классификации ISUP (пересмотр 2014 г.). Положительный хирургический край расценивали как наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции.

После выполненного хирургического лечения за всеми пациентами осуществляли динамическое наблюдение с обязательным определением уровня простатического специфического антигена (ПСА) в установленные сроки. Биохимический рецидив заболевания определяли как повышение уровня ПСА $>0,2$ нг/мл как минимум в 2 последовательных измерениях.

Первичными изучаемыми точками исследования были неблагоприятные хирургические исходы, такие как повышение стадии опухолевого процесса (стадия $\geq pT3a$), увеличение градации опухоли (ISUP ≥ 2), метастазы в регионарных лимфатических узлах (pN+) и положительный хирургический край (R1) после проведенной РПЭ. Вторичной исследуемой точкой была оценка ПСА-специфической выживаемости.

Статистический анализ проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics v.26. Количественные переменные оценивали описательными статистиками, для представления качественных характеристик применяли частотный анализ. В зависимости от типа распределения результаты представляли в виде среднего значения и его среднеквадратического отклонения или с помощью медианы с интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Для оценки межгрупповых различий использовали односторонний дисперсионный анализ (ANOVA). Анализ таблиц сопряженности применяли для определения связи номинальных величин с начальными переменными. В данных таблицах статистическую значимость корреляции оценивали с помощью χ^2 -критерия и точного критерия Фишера, а для определения общей тенденции применяли критерий Мантеля—Хензеля. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки безрецидивной выживаемости применяли кривые Каплана—Майера.

Результаты

Основные клинические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Всем пациентам была выполнена РПЭ, из них 20 (50 %) — лапароскопическая, 20 (50 %) — робот-ассистированная. Тазовая лимфаденэктомия проведена 23 (57,5 %) больным группы промежуточного и высокого риска, а среднее число удаленных лимфатических узлов составило $34,3 \pm 15,3$.

Послеоперационная стадия опухолевого процесса pT2 была определена у 26 (74,3 %) пациентов. Повышение стадии опухолевого процесса было установлено у 9 (25,7 %) пациентов: за счет pT3a — у 7 (20 %), за счет pT3b — у 2 (5,7 %). Пациенты, имевшие стадию cT3a ($n = 5$), сохраняли стадию pT3 в послеоперационном периоде.

По результатам морфологического исследования у 18 (45 %) пациентов была определена прогностическая группа ISUP 1, у 15 (37,5 %) — ISUP 2, у 6 (15 %) —

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов (n = 40)

Table 1. Clinical characteristics of the patients (n = 40)

Показатель Characteristic	Значение Value
Средний возраст, лет Mean age, years	62,7 ± 6,6
Среднее значение уровня общего простатического специфического антигена, нг/мл Mean prostate-specific antigen level, ng/mL	8,2 ± 5,1
Среднее значение объема предстательной железы, см ³ Mean prostate volume, cm ³	43,6 ± 14,8
Клиническая стадия опухолевого процесса по классификации TNM, n (%): Clinical stage per the TNM classification, n (%):	
T2a	19 (47,5)
T2b	5 (12,5)
T2c	11 (27,5)
T3a	5 (12,5)
Градация ISUP 1 после биопсии, n (%) ISUP grade 1 after biopsy, n (%)	40 (100)
Общая оценка PI-RADS, n (%): PI-RADS score, n (%):	
PI-RADS 3	14 (35)
PI-RADS 4	10 (25)
PI-RADS 5	16 (40)
Риск по D'Amico, n (%): Risk per D'Amico, n (%):	
низкий low	17 (42,5)
промежуточный intermediate	7 (17,5)
высокий high	16 (40,0)

Примечание. Здесь и в табл. 2: ISUP — Международное общество урологических патологов.

Note. Here and in table 2: ISUP — International Society of Urological Pathology.

ISUP 3 и у 1 (2,5 %) — ISUP 4. Таким образом, повышение градации по шкале Глисона произошло у 22 (55 %) пациентов.

У 5 (12,5 %) пациентов диагностирован положительный хирургический край. Средняя протяженность положительного края составила 3,1 ± 1,7 мм. У 1 (2,5 %) пациента положительный хирургический край локализовался в основании правой доли, у 2 (5 %) — в апикальной части справа, у 2 (5 %) — в апикальной части слева.

У 1 (4,3 %) из 23 пациентов, которым выполняли лимфаденэктомию, были выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Резидуальное значение ПСА через месяц составляло 0 нг/мл у 39 (97,5 %) пациентов. У 1 (2,5 %) пациента резидуальное значение ПСА было 0,13 нг/мл. Этому пациенту назначена адъювантная гормональная терапия, и он был исключен из анализа безрецидивной выживаемости.

Результаты межгруппового анализа неблагоприятных хирургических исходов в зависимости от оценки PI-RADS представлены в табл. 2.

Согласно результатам, приведенным в табл. 2, в группе PI-RADS 3 увеличение стадии опухолевого процесса произошло у 2 (15,2 %) пациентов за счет pT3a. В группе PI-RADS 4 увеличение стадии опухолевого процесса выявлено у 1 (10 %) пациента за счет pT3b. В группе PI-RADS 5 увеличение стадии опухолевого процесса произошло у 5 (31,3 %) больных за счет pT3a и у 1 (6,3 %) больного за счет стадии pT3b. Различия между группами имели статистическую значимость ($p < 0,01$).

Среди больных группы PI-RADS 3 увеличение градации по шкале Глисона произошло у 8 (57,1 %) из 14 пациентов до ISUP 2 и ISUP 3. В группе PI-RADS 4 увеличение градации по шкале Глисона до ISUP 2 выявлено у 3 (30 %) из 10 пациентов. В группе PI-RADS 5 увеличение градации по шкале Глисона выявлено

Таблица 2. Хирургические исходы в зависимости от балла PI-RADS

Table 2. Surgical outcomes depending on the PI-RADS score

Характеристика Characteristic	PI-RADS 3 (n = 14)	PI-RADS 4 (n = 10)	PI-RADS 5 (n = 16)	p
Патоморфологическая стадия опухолевого процесса по классификации TNM, n (%): Pathomorphological tumor stage per the TNM classification, n (%):				
pT2	12 (84,8)	9 (90)	10 (62,4)	0,01
pT3a	2 (15,2)	—	5 (31,3)	
pT3b	—	1 (10)	1 (6,3)	
Градация по классификации ISUP после операции, n (%): ISUP grade after surgery, n (%):				
ISUP 1	6 (42,8)	7 (70)	5 (31,3)	0,001
ISUP 2	6 (42,8)	3 (30)	6 (37,5)	
ISUP 3	2 (14,4)	0	4 (25)	
ISUP 4	0	0	1 (6,2)	
ISUP 5	0	0	0	
Положительный хирургический край, n (%) Positive surgical margin, n (%)	1 (7,3)	2 (20)	2 (12,5)	0,02
pN+, n (%)	—	—	1 (4,3)*	0,005

*Для этого значения процент указан в пересчете от общего числа больных с выполненной лимфаденэктомией.

*For this value, the percentage is given based on the total number of patients who underwent lymphadenectomy.

у 11 (68,8 %) из 16 пациентов до ISUP 2 и ISUP 3, а у 1 (6,2 %) — до ISUP 4. Различия между группами имели статистическую значимость ($p < 0,001$).

Тазовая лимфаденэктомия была выполнена 23 пациентам: в группе PI-RADS 3 – 4 (28,5 %), в группе PI-RADS 4 – 6 (60 %), в группе больных PI-RADS 5 –

13 (81,5 %) больным. При этом метастазы в лимфатических узлах диагностированы только у 1 (4,3 %) пациента группы больных PI-RADS 5.

При построении таблиц сопряженности выявлено, что только балл PI-RADS 5 статически значимо определял увеличение стадии опухолевого процесса у пациентов, подвергнутых РПЭ ($p < 0,05$), в то время как для PI-RADS 3 и 4 такой значимости не получено ($p = 0,547$). Баллы PI-RADS 3 и 5 статически значимо определяли увеличение градации по классификации ISUP. Для балла PI-RADS 4 статической значимости не установлено ($p = 0,198$). При этом балл PI-RADS 4 статически значимо определял положительный хирургический край ($p < 0,05$), в то время как для PI-RADS 3 и 5 статической значимости не установлено ($p = 0,152$). При построении таблиц сопряженности для такого критерия, как метастатическое поражение лимфатических узлов, статической значимости не получено ни для одного из баллов PI-RADS ($p = 0,254$).

Медиана периода наблюдения составила 12,6 мес. ПСА-рецидив развился у 1 (2,5 %) пациента группы PI-RADS 3. Одногодичная ПСА-безрецидивная выживаемость составила 97,5 % (рис. 1).

Обсуждение

В последние годы мпМРТ активно применяют в клинической практике для диагностики РПЖ. Во многом это стало возможным благодаря созданию и внедрению руководства по системе PI-RADS [1, 8]. Однако, несмотря на высокие прогностические результаты

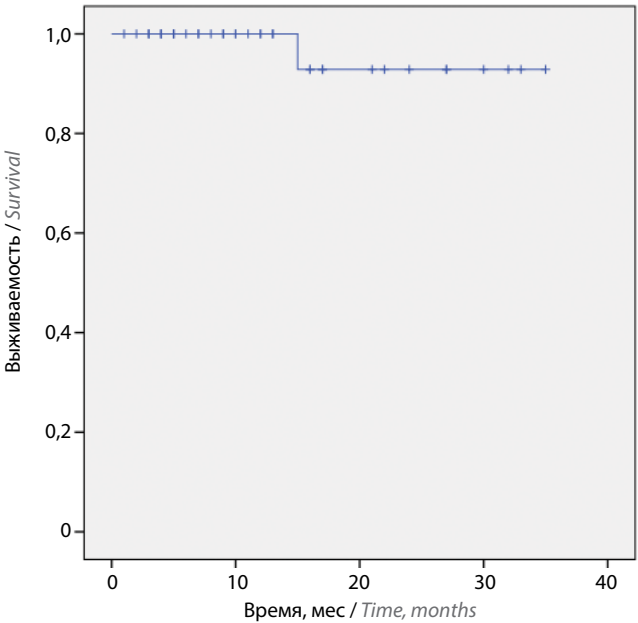


Рис. 1. Одногодичная ПСА-безрецидивная выживаемость. ПСА – про- статический специфический антиген
Fig. 1. One-year PSA recurrence-free survival. PSA – prostate-specific antigen

в отношении диагностики клинически значимого РПЖ, возможности системы PI-RADS для ведения пациентов с уже верифицированным раком мало изучены, а ее прогностическая значимость представляет определенный практический интерес. В последние годы разными авторами были предприняты попытки изучения прогностической значимости системы PI-RADS в отношении патоморфологических характеристик и онкологических результатов у пациентов после перенесенной РПЭ.

Так, увеличение послеоперационной стадии опухолевого процесса (pT3 и pT4) является относительно распространенным неблагоприятным исходом, при этом частота повышения патоморфологической стадии варьирует от 10–15 % для группы низкого риска до 45–50 % для группы высокого риска [9]. Возможность прогнозирования увеличения патоморфологической стадии имеет неоспоримую значимость при предоперационном планировании, поскольку может повлиять на возможность нервосбережения, а также проведения лимфаденэктомии у пациентов.

В исследовании P. Benjamin и соавт. установлено, что увеличение стадии опухолевого процесса в послеоперационном периоде было достоверно ассоциировано с баллами PI-RADS ≥ 4 (отношение шансов (ОШ) 2,24; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,64–3,4; $p < 0,001$). При этом 33 % пациентов имели исходную градацию опухоли ISUP 1. Среди пациентов, имевших балл PI-RADS 3, увеличение стадии опухолевого процесса отмечено в 28 % случаев, однако достоверных ассоциаций между признаками установлено не было. Авторами был сделан вывод, что балл PI-RADS ≥ 4 является независимым предиктором риска повышения стадии опухолевого процесса в послеоперационном периоде [5]. В исследовании F. Izak и соавт. аналогично сообщалось, что PI-RADS 5 у пациентов с РПЖ и градацией опухоли по шкале Глисона 7 (3 + 4) баллов ассоциирован с неблагоприятными хирургическими исходами, включая увеличение патоморфологической стадии опухолевого процесса (ОШ 11,4; 95 % ДИ 3,7–35; $p \leq 0,001$) [10].

Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с данными других авторов. Увеличение стадии опухолевого процесса $\geq pT3a$ произошло у 25,7 % пациентов в общей группе, а в группе PI-RADS 5 – у 37,5 % (pT3a – у 5 (31,3 %) пациентов; pT3b – у 1 (6,25 %) пациента). Такой высокий процент увеличения стадии опухоли после оперативного вмешательства может быть обусловлен и, возможно, низким качеством биопсии предстательной железы у тех пациентов, которые выполняли ее в других лечебных учреждениях.

В нашем исследовании только балл PI-RADS 5 статически значимо определял увеличение стадии опухолевого процесса. В группе PI-RADS 3 мы также выявили увеличение стадии опухолевого процесса

у 15,2 % пациентов. Однако даже в условиях отсутствия статистической значимости, на наш взгляд, процент увеличения стадии опухолевого процесса является высоким, что не позволяет однозначно утверждать об отсутствии вклада балла PI-RADS 3, и считаем, что при увеличении когорты пациентов PI-RADS 3, возможно, будет иметь значимое предиктивное влияние.

Влияние балла PI-RADS на изменение степени дифференцировки опухоли было исследовано в работе K.H. Sung и соавт. Авторы установили корреляцию баллов PI-RADS 4 и 5 с увеличением градации по шкале Глисона при морфологическом исследовании удаленной предстательной железы ($p = 0,044$). Также было выявлено, что балл PI-RADS ≥ 3 независимо предсказывает опухоли группы ISUP ≥ 3 (ОШ 2,93; 95 % ДИ 1,00–8,54; $p = 0,049$). Наличие исходно высокой градации опухоли по шкале Глисона в биопсийном материале (ISUP ≥ 3) в сочетании с PI-RADS ≥ 4 было достоверно связано с увеличением градации опухоли по шкале Глисона в послеоперационном периоде ($p = 0,035$) [6]. О высокой прогностической значимости категории PI-RADS в отношении градации по шкале Глисона в послеоперационном материале сообщается и в отечественном исследовании Е.А. Соколова и соавт. Авторы отметили увеличение суммы баллов по шкале Глисона после РПЭ у 12,2 % пациентов в группе PI-RADS 2–3 и у 30,3 % в группе PI-RADS 4–5 ($p = 0,04$) [7].

В нашем исследовании увеличение прогностической группы ISUP после РПЭ произошло у 57,1 % пациентов группы PI-RADS 3, у 30 % пациентов группы PI-RADS 4 и у 68,8 % пациентов группы PI-RADS 5. Однако только баллы PI-RADS 3 и 5 статически значимо определяли увеличение группы ISUP. При этом важно отметить, что все пациенты, включенные в исследование, изначально имели опухоли ISUP 1. Результаты некоторых исследований указывают на относительно благоприятное течение таких опухолей и преимущества тактики активного наблюдения при отсутствии других факторов риска. Однако в реальной клинической практике пациенты с градацией ISUP 1 представляют собой разнообразную группу, имеющую в большинстве случаев мультифокальное поражение, а в ряде случаев у пациентов группы ISUP 1 отмечается наличие экстракапсулярной инвазии [11].

Особый интерес представляет взаимосвязь между баллами PI-RADS и положительным хирургическим краем. Наличие положительного хирургического края является независимым предиктором биохимического рецидива [12]. Локализация и размер опухолей предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии все чаще учитываются при планировании объема хирургического вмешательства, однако даже при хорошей визуализации частота положительного хирургического края может достигать 30–50 % при стадии cT $\geq 3a$ [13]. В нашем исследовании положительный

хирургический край был у 7,3; 20 и 12,5 % пациентов групп PI-RADS 3, 4 и 5 соответственно, но только балл PI-RADS 4 статически значимо определял положительный хирургический край ($p < 0,05$), в то время как для PI-RADS 3 и 5 статистической значимости не установлено ($p = 0,152$). Аналогичные результаты были получены и в исследовании Е.А. Соколова и соавт. Положительный хирургический край определяли у 21,2 % пациентов с баллами PI-RADS 4–5 и морфологической дифференцировкой опухоли ≥ 7 баллов по шкале Глисона и у 15,5 % пациентов с баллами PI-RADS 2–3 и морфологической дифференцировкой опухоли, равной 6 баллам по шкале Глисона [7]. Поскольку наличие положительного хирургического края наиболее часто отмечается у пациентов с местно-распространенной стадией заболевания, полученные нами результаты согласуются с данными, приведенными авторами в исследовании [7].

Прогнозирование лимфоваскулярной инвазии также важно при планировании объема хирургического лечения, поскольку пациенты с метастазами в лимфатических узлах, как правило, имеют худшие исходы, чем пациенты без них [14]. В исследовании P. Benjamin и соавт. метастазы в лимфатических узлах встречались у пациентов только с баллами PI-RADS 4 и 5. Только у 3 из 15 пациентов с выявленными метастазами в лимфатических узлах был балл PI-RADS < 5 . При этом пациенты имели опухоли группы ISUP 2 и 3 [5]. В исследовании С. Huang и соавт., включившем 308 пациентов с опухолями 6 и 7 баллов по шкале Глисона, только у 2 из 20 пациентов с метастазами в лимфатических узлах был PI-RADS < 5 [15]. В нашем исследовании из 23 пациентов, которым была выполнена лимфаденэктомия, метастазы в лимфатических узлах диагностированы только у 1 (4,3 %) пациента группы PI-RADS 5. На основании имеющихся данных можно сделать предположение, что балл PI-RADS может послужить дополнительным инструментом прогноза в отношении поражения тазовых лимфатических узлов и определять показания к лимфодиссекции у пациентов с опухолями низкого риска.

Биохимический рецидив является общепринятым промежуточным показателем успеха или неудачи лечения РПЖ [16]. В недавно представленном P. Rajwa и соавт. метаанализе было показано, что балл PI-RADS ассоциирован с биохимическим рецидивом после РПЭ (ОШ 3,19; 95 % ДИ 2,28–4,45; $p < 0,001$) [17]. Аналогичная взаимосвязь между баллом PI-RADS ≥ 4 и биохимическим прогрессированием была установлена и в исследовании P. Benjamin и соавт. (ОШ 2,03; 95 % ДИ 1,40–3,00; $p < 0,001$) [5]. В исследовании F. Izak и соавт. 2-летняя безрецидивная выживаемость пациентов

с PI-RADS 4 и 5 и дифференцировкой опухоли ISUP 2 составила 92 и 58 % соответственно [10]. Приведенные результаты позволяют заключить, что баллы PI-RADS 4 и 5 ассоциированы с высоким риском биохимического прогрессирования у пациентов, подвергнутых РПЭ. В нашем исследовании при медиане наблюдения 12,6 мес ПСА-рецидив развился у 1 (2,5 %) пациента группы PI-RADS 3. Одногодичная ПСА-безрецидивная выживаемость составила 97,5 %. Из-за небольшого числа событий и маленькой выборки пациентов мы не можем с уверенностью утверждать, что балл PI-RADS 3 достоверно связан с риском биохимического прогрессирования у пациентов, подвергнутых РПЭ. Возможно, дальнейшие исследования с анализом большего числа наблюдений и более длительными сроками позволят установить взаимосвязь между онкологическими результатами и системой PI-RADS, в частности с PI-RADS 3.

Мы признаем, что ограничения нашего исследования связаны с анализом ретроспективных данных и малым объемом выборки пациентов, что, возможно, не позволило установить статистическое влияние системы PI-RADS на все изучаемые неблагоприятные события. Другим ограничением в нашем исследовании можно считать и то, что низкое качество трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы для пациентов, выполнявших ее в других лечебных учреждениях, привело к увеличению стадии опухоли после оперативного вмешательства у большого процента пациентов. В связи с этим полученные результаты не могут быть экстраполированы на всю популяцию пациентов. Однако статистически значимые результаты и тенденции к значимости для ряда изучаемых неблагоприятных событий позволяют нам заключить, что с увеличением баллов PI-RADS с 3 до 5 происходит повышение послеоперационной стадии и градации по шкале Глисона в опухоли у больных РПЖ с ISUP 1.

Сделанные заключения подтверждают необходимость дальнейшего изучения роли системы PI-RADS в предсказании неблагоприятных патоморфологических и онкологических исходов у больных РПЖ, что позволит улучшить результаты лечения и оптимизировать объемы хирургического вмешательства.

Заключение

Наличие ISUP 1 по данным биопсии в сочетании с PI-RADS 3 не исключает клинически значимый рак. С увеличением балла по шкале PI-RADS с 3 до 5 отмечается повышение послеоперационной стадии и прогностической группы ISUP у больных РПЖ с ISUP 1. Влияние баллов PI-RADS 3–5 у больных РПЖ с ISUP 1 на онкологические результаты предстоит выяснить.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Thompson J.E., Moses D., Shnier R. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: a prospective study. *J Urol* 2014;192:67. DOI: 10.1016/j.juro.2014.08.118
2. Tan N., Lin W.C., Khoshnoodi P. et al. In-bore 3-T MR-guided transrectal targeted prostate biopsy: Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2-based diagnostic performance for detection of prostate cancer. *Radiology* 2017;283:130–9. DOI: 10.1148/radiol.2016152827
3. Turkbey B., Rosenkrantz A.B., Haider M.A. et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019;76(3):340–51. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
4. Sonn G.A., Fan R.E., Ghanouni P. et al. Prostate magnetic resonance imaging interpretation varies substantially across radiologists. *Eur Urol Focus* 2019;5:592. DOI: 10.1016/j.euf.2017.11.010
5. Benjamin P., Kristian D.S., Molly P. et al. MRI PI-RADS scores are associated with prostate cancer upstaging on surgical pathology. *Prostate* 2022;82(3):352–8. DOI: 10.1002/pros.24280
6. Sung K.H., Sang H.S., Hak J.K. et al. Temporal changes of PIRADS scoring by radiologists and correlation to radical prostatectomy pathological outcomes. *Prostate Int* 2022;10(4):188–93. DOI: 10.1016/j.pmil.2022.07.001
7. 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. DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-2-74-81
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.). DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-2-74-81
8. 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
9. Somford D.M., Hamoen E.H., Futterer J.J. et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2013;190:1728–34. DOI: 10.1016/j.juro.2013.05.021
10. Izak F., Amirali S., Neil M. et al. PI-RADS version 2 category on 3 Tesla multiparametric prostate magnetic resonance imaging predicts oncologic outcomes in Gleason 3+4 prostate cancer on biopsy. *J Urol* 2019;201(1):91–7. DOI: 10.1016/j.juro.2018.08.043
11. 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
12. Yossepowitch O., Briganti A., Eastham J.A. et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol* 2014; 65:303–13. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.07.039
13. Preston M.A., Blute M.L. Positive surgical margins after radical prostatectomy: does it matter? *Eur Urol* 2014;65:314–31. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.037
14. Abdollah F., Abdo A., Sun M. et al. Pelvic lymph node dissection for prostate cancer: adherence and accuracy of the recent guidelines. *Int J Urol* 2013;20:405–10. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.03171.x
15. Huang C., Song G., Wang H. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging-based nomogram for predicting prostate cancer and clinically significant prostate cancer in men undergoing repeat prostate biopsy. *Biomed Res Int* 2018;6368309. DOI: 10.1155/2018/6368309
16. Cookson M.S., Aus G., Burnett A.L. et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol* 2007;177:540–5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.097
17. Rajwa P., Mori K., Huebner N.A. et al. The prognostic association of prostate MRI PI-RADS v2 assessment category and risk of biochemical recurrence after definitive local therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2021;206(3):507–16. DOI: 10.1097/JU.0000000000001821

Вклад авторов

А.М. Попов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
Е.В. Аниканова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;
О.В. Крючкова, Е.В. Заря: анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.А. Соколов, Э.Ф. Абдрахимов: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

A.M. Popov: developing the research design, obtaining data for analysis, article writing;
E.V. Anikanova: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing, reviewing of publications of the article's theme;
O.V. Kryuchkova, E.V. Zarya: analysis of the obtained data, article writing;
A.A. Sokolov, E.F. Abdryakhimov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Попов / A.M. Popov: <https://orcid.org/0000-0001-7705-9789>
Е.В. Аниканова / E.V. Anikanova: <https://orcid.org/0000-0001-8524-129X>
О.В. Крючкова / O.V. Kryuchkova: <https://orcid.org/0000-0001-6483-2074>
А.А. Соколов / A.A. Sokolov: <https://orcid.org/0009-0007-0302-0428>
Э.Ф. Абдрахимов / E.F. Abdryakhimov: <https://orcid.org/0009-0007-3621-2813>
Е.В. Заря / E.V. Zarya: <https://orcid.org/0009-0001-4444-8881>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

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 Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administration of the President of the Russian Federation.

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