DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-3-60-68

Рак предстательной железы Глисон 6 (3 + 3): оперировать нельзя наблюдать?

И.Б. Джалилов[1], В.А. Рыбальченко[1], Д.И. Румянцева[1], А.Г. Шкарупа[1], Д.Д. Шкарупа[1], А.М. Константинова[1], Э.М. Мамижев[2], А.А. Костин[3], И.В. Семенякин[4], Н.К. Гаджиев[1]

[1]Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 190020 Санкт-Петербург, Набережная реки Фонтанки, 154;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68;
[3]Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;
[4]АО «Группа компаний «Медси»; Россия, 123056 Москва, Грузинский пер., 3А

Контакты: Имран Бейрутович Джалилов *imrandzhalilov@gmail.com*

Введение. Рак предстательной железы продолжает занимать лидирующую позицию среди злокачественных образований у мужчин. Статус пациентов с исходной по результатам биопсии суммой баллов Глисона 6 (3 + 3) вызывает все больше поводов для дискуссий. Можно ли считать категорию ISUP 1 (International Society of Urological Pathology, Международное общество урологической патологии) «НЕраком»? Различные вспомогательные диагностические методы обследования могут послужить ключом как к установлению диагноза рака предстательной железы, так и к прогнозированию степени дифференцировки рака на доинвазивном этапе.
Цель исследования – оценить соответствие биопсийного и послеоперационного баллов Глисона у пациентов с Глисон 3 + 3, а также изучить патоморфологические характеристики истинного ISUP 1.
Материалы и методы. В исследовании проанализированы результаты лечения 225 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию в период с 2018 по 2024 г. Средний возраст пациентов составил 65 ± 6 лет, медиана уровня простатического специфического антигена в крови – 8,7 нг/мл, медиана объема предстательной железы – 55 см^3. У всех пациентов исходный балл Глисона по данным биопсии был 3 + 3. В каждом случае проведено гистологическое исследование операционного материала в соответствии с национальными клиническими рекомендациями.
Результаты. Из 225 пациентов, включенных в исследование, у 54,22 % была выявлена более высокая сумма баллов Глисона (≥7) после радикальной простатэктомии. В 4,89 % случаев выявлены категории ISUP 4 и 5. Паттерн «5» обнаружен у 1,33 % пациентов. Во всех случаях истинного ISUP 1 (45,78 %) выявлены характерные для рака патоморфологические признаки.
Заключение. Истинный ISUP 1 обладает всеми морфологическими характеристиками рака. Более чем половина пациентов, у которых по данным биопсии выявлена сумма баллов Глисона 3 + 3, в окончательном гистологическом исследовании имели более высокий балл. Это подтверждает необходимость улучшения существующих и внедрения новых подходов к диагностике и лечению данной категории пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы, сумма баллов Глисона 3 + 3, биопсия предстательной железы, ISUP 1

Для цитирования: Джалилов И.Б., Рыбальченко В.А., Румянцева Д.И. и др. Рак предстательной железы Глисон 6 (3 + 3): оперировать нельзя наблюдать? Онкоурология 2025;21(3):60–8.
DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-3-60-68

Prostate cancer Gleason score 6 (3 + 3): To operate or not to operate?

I.B. Dzhalilov[1], V.A. Rybalchenko[1], D.I. Rumyantseva[1], A.G. Shkarupa[1], D.D. Shkarupa[1], A.M. Konstantinova[1], E.M. Mamizhev[2], A.A. Kostin[3], I.V. Semeniakin[4], N.K. Gadzhiev[1]

[1]Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov, Saint Petersburg State University; 154 Naberezhnaya Reki Fontanki, Saint Petersburg 190020, Russia;
[2]N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia;
[3]Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;
[4]Medsi Group of Companies; 3A Gruzinsky Pereulok, Moscow 123056, Russia

Contacts: Imran Beyrutovich Dzhalilov *imrandzhalilov@gmail.com*

Background. Prostate cancer remains the leading malignancy among men. The status of patients initially diagnosed with a Gleason score of (3 + 3) 6 based on biopsy results is becoming increasingly questioned. Can ISUP 1 be considered "NOTcancer"? Various additional diagnostic methods can be the key not only to establishing a prostate cancer diagnosis, but also to predicting the grade of cancer differentiation at the pre-invasive stage.

Aim. To assess the correspondence between biopsy and postoperative Gleason scores in patients with Gleason 3 + 3, and to study the pathological characteristics of true ISUP 1.

Materials and methods. The study analysed data from 225 patients who underwent radical prostatectomy between 2018 and 2024. The average patient age was 65 ± 6 years, median prostate-specific antigen level was 8.7 ng/mL, and median prostate volume was 55 cm^3. All patients initially had a biopsy Gleason score of 3 + 3. Histological examination of surgical specimens was performed in accordance with national clinical guidelines.

Results. In 54.22 % of patients, the postoperative Gleason score increased to ≥7. ISUP groups 4 and 5 were identified in 4.89 % of cases, and pattern "5" was found in 1.33 % of patients. In all true ISUP 1 cases (45.78 %), characteristic pathological features of cancer were identified.

Conclusion. True ISUP 1 has all the morphological characteristics of cancer. More than half of the patients with a biopsy Gleason score of 3 + 3 had a higher final Gleason score upon histological examination. This confirms the need to improve existing diagnostic and treatment approaches for this patient category.

Keywords: prostate cancer, Gleason 3 + 3, prostate biopsy, ISUP 1

For citation: Dzhalilov I.B., Rybalchenko V.A., Rumyantseva D.I. et al. Prostate cancer Gleason score 6 (3 + 3): To operate or not to operate? Onkourologiya = Cancer Urology 2025;21(3):60–8. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-3-60-68

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным злокачественным заболеванием у мужчин. Согласно онкологическому регистру РФ (2023), доля РПЖ составила 19,1 % среди всех случаев злокачественных новообразований у мужчин, значительно опережая рак легкого (14,5 %) (рис. 1) [1].

В последние годы все чаще ведутся дискуссии о пересмотре статуса ISUP 1 (International Society of Urological Pathology, Международное общество урологической патологии) (сумма баллов Глисона (3 + 3) 6). В 2022 г. в Journal of Clinical Oncology была опубликована работа S.E. Eggener и соавт., в которой предложено исключить ISUP 1 из категории рака [2]. Авторы аргументируют это естественным характером данных изменений в предстательной железе, снижением числа ненужных операций и уменьшением психологической нагрузки пациентов.

Еще в 1966 г. доктор Дональд Глисон выделил 5 различающихся по архитектонике микроскопических паттернов железистого компонента с целью прогнозирования исходов РПЖ [3].

Система оценки по шкале Глисона является основой морфологической характеристики РПЖ во всем мире и за последние 50 лет неоднократно подвергалась модификациям после целого ряда консенсусных международных конференций (ISUP, Genitourinary Pathology Society, GUPS) (табл. 1). Исследования валидации, последовавшие за модификациями 2005, 2014 и 2019 гг., показали, что оценка по шкале Глисона остается независимым предиктором биохимического рецидива,

Рис. 1. *Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения РФ в 2023 г.*
Fig. 1. *Structure of incidence of malignant neoplasms in the male population of Russia in 2023*

Таблица 1. *Шкала баллов Глисона*
Table 1. *Gleason score*

Прогностическая группа Prognostic group	Сумма баллов Глисона Gleason score	Возрастание агрессивности опухоли Increasing tumoraggressiveness
1	3 + 3 = 6	
2	3 + 4 = 7	
3	4 + 3 = 7	
4	4 + 4 = 8	
5	9–10	

метастазирования и смертности, связанной с РПЖ [4]. На сегодняшний день в клинической практике используют паттерны по Глисону от 3 до 5 [5].

В соответствии с результатами современных исследований морфологически и молекулярно «Глисон 3 + 3» соответствует характеристикам злокачественной опухоли, способной к инвазии. Потеря базального слоя клеток, гиперэкспрессия α-метилацил-КоА-рацемазы (α-methylacyl-CoA racemase, AMACR), мутации (слияние генов *TMPRSS2-ERG*) подтверждают злокачественную природу изменений предстательной железы ISUP 1 [6, 7].

Таким образом, как патогенетические характеристики ISUP 1, так и результаты рутинной практики не позволяют нам в одностороннем порядке принять позицию коллег о естественном «доброкачественном» течении новообразований предстательной железы с суммой баллов Глисон (3 + 3) 6. Наше исследование направлено на оценку реального соответствия биопсийного и послеоперационного Глисона, а также на изучение патоморфологических особенностей истинного ISUP 1.

Материалы и методы

В период с января 2018 г. по декабрь 2024 г. в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ выполнено 225 радикальных простатэктомий (РПЭ) пациентам с суммой баллов Глисона 6 (3 + 3) по данным предоперационной биопсии предстательной железы.

Дизайн исследования: ретроспективное исследование пациентов с суммой баллов Глисона (3 + 3) 6, перенесших РПЭ. Характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2. *Характеристика пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, с суммой баллов Глисона (3 + 3) 6 по данным биопсии предстательной железы (n = 225)*
Table 2. *Characteristics of patients who underwent radical prostatectomy with a Gleason score (3 + 3) 6 according to pancreatic biopsy data (n = 225)*

Характеристика Characteristic	Значение Value
Средний возраст, лет Mean age, years	65 ± 6
Медиана содержания в крови ПСА (мин.–макс.), нг/мл Median serum PSA level (min–max), ng/mL	8,7 (1,4–113)
Медиана объема предстательной железы (мин.–макс.), см^3 Median prostate volume (min–max), cm^3	55 (18–220)
PI-RADS, *n*:	
2	20
3	32
4	53
5	29
нет данных no data	91

Примечание. *ПСА – простатспецифический антиген; PI-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System, Система отчетности и данных по визуализации предстательной железы.*
Note. *PSA – prostate-specific antigen; PI-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System.*

Критерии включения: подтвержденная по результатам биопсии сумма баллов Глисона (3 + 3) 6 (ISUP 1); выполненная РПЭ. Критерии исключения: наличие других злокачественных новообразований; проведение нерадикального лечения. Основные исследуемые параметры: первичный балл Глисона по биопсии; окончательный балл Глисона после РПЭ; патоморфологические характеристики ISUP 1.

Результаты

Из 225 пациентов, включенных в исследование, у 54,22 % была выявлена более высокая сумма баллов Глисона (≥7) после РПЭ. В 4,89 % случаев встречались ISUP 4–5, а в 1,33 % – паттерн 5 (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3. *Результаты гистологического исследования материала радикальной простатэктомии пациентов с исходной суммой баллов Глисона (3 + 3) (n = 225)*
Table 3. *Results of histological examination after radical prostatectomy in patients with Gleason score 6 (3 + 3) (n = 225)*

Сумма баллов Глисона после радикальной простатэктомии Gleason score after radical prostatectomy	*n* (%)
3 + 3	103 (45,78)
3 + 4	84 (37,33)
4 + 3	27 (12)
4 + 4	8 (3,56)
4 + 5	1 (0,44)
5 + 3	2 (0,89)

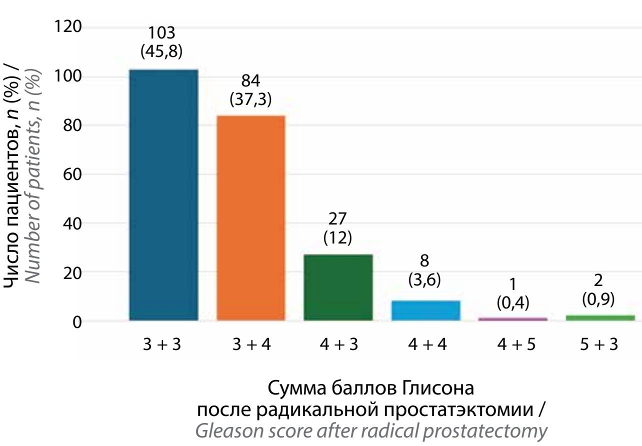

Рис. 2. *Распределение суммы баллов Глисона после радикальной простатэктомии*
Fig. 2. *Gleason score distributions after radical prostatectomy*

Истинный ISUP 1 (45,78 %), выявленный после РПЭ, демонстрировал все морфологические характеристики рака (рис. 3) [4]:

- особенности архитектоники (переполненные мелкие, атипичные железы);
- ядерные особенности (выраженные ядрышки, гиперхромазия, митотические фигуры, апоптические тельца);
- изменения цитоплазмы (амфифильная, обильная с прямыми просветными границами);
- внутрипросветное содержимое желез (кристаллоиды, голубоватые муцинозные и розовые плотные выделения);

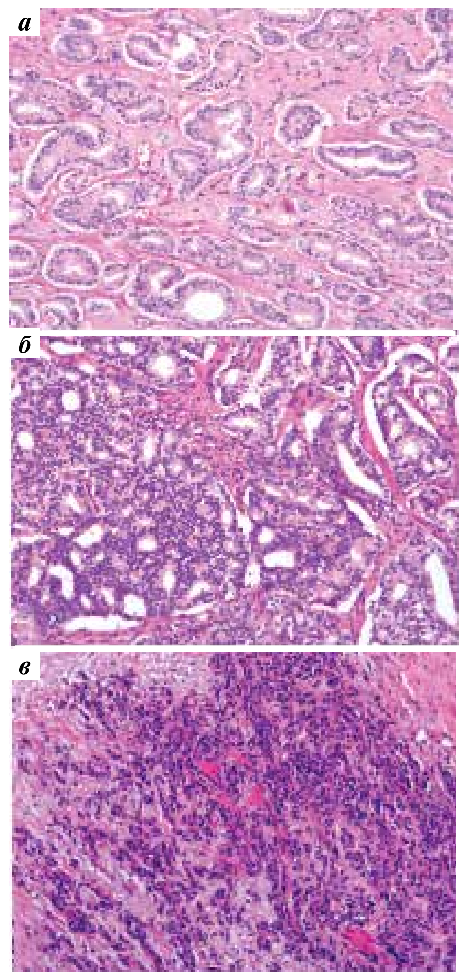

Рис. 3. *Морфологические особенности ацинарной аденокарциномы предстательной железы (паттерны по Д. Глисону, окраска гематоксилином и эозином, ×10): а – овальные и округлые железы с хорошо сформированными просветами (паттерн 3); б – крибриформные структуры (паттерн 4); в – отдельные опухолевые клетки и тяжи (паттерн 5)*
Fig. 3. *Morphological features of acinar adenocarcinoma of the prostate gland (Gleason patterns, hematoxylin and eosin staining, ×10): а – oval and round glands with well-formed lumens (pattern 3); б – cribriform structures (pattern 4); в – individual tumor cells and strands (pattern 5)*

- стромальный ответ на карциному;
- муцинозная фиброплазия (коллагеновые микроузелки);
- гломеруляции;
- периневральная инвазия;
- базальные клетки.

Обсуждение

В арсенале онкоуролога есть ограниченное количество инструментов как диагностики, так и прогнозирования степени дифференцировки РПЖ. Уровень простатического специфического антигена (ПСА) в крови и показатель магнитно-резонансной томографии (МРТ) PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System, Система отчетности и данных по визуализации предстательной железы) наравне с пальцевым ректальным исследованием служат факторами вероятности наличия злокачественного процесса в предстательной железе и определяют показания к проведению биопсии, однако на сегодняшний день нет достаточных данных, подтверждающих их корреляцию со степенью дифференцировки РПЖ.

Соответствие суммы баллов Глисона после биопсии и радикальной простатэктомии

Результаты представленного исследования показывают, что более половины пациентов, которым по данным биопсии была установлена сумма баллов Глисона 3 + 3, имели более высокую истинную сумму баллов. Подобный результат продемонстрирован E. Le Bihan и соавт. при анализе 10-летнего наблюдения больных РПЖ категории ISUP 1 после РПЭ. По итогам анализа 12,2 % из 534 пациентов с ISUP 1 имели стадию pT3b. Кроме того, после дополнительного пересмотра операционного материала все стадии pT3b и 12 случаев pT3a (из 14) были впоследствии повышены до ISUP ≥2. Это означает, что биопсия может приводить к недостаточной оценке степени злокачественности опухоли [8].

Анализ данных о выживаемости пациентов различных групп ISUP показывает значительные различия в прогнозе заболевания. Согласно исследованиям, 10-летняя биохимически безрецидивная выживаемость пациентов с ISUP 1 составляет около 93 %, тогда как у пациентов с ISUP 2 (Глисон 3 + 4) этот показатель снижается до 78 %. Разница становится еще более выраженной при переходе к ISUP 3 (Глисон 4 + 3), где биохимически безрецидивная выживаемость не превышает 65 % [9].

В исследовании A.A. Hashmi и соавт. РПЖ, соответствующий ISUP 3–5, имел предсказуемо более высокую частоту периневральной инвазии и больший объем опухоли (>50 %) по сравнению с РПЖ ISUP 1–2. При этом распространение за пределы капсулы предстательной железы чаще отмечалось при РПЖ ISUP 1–2 (p = 0,0001) [10]. Крупное проспективное когортное исследование J.J. Tosoian и соавт. с периодом наблюдения более 10 лет установило смерть от рака или появление метастазов менее чем в 1 % случаев РПЖ ISUP 1 [11]. В то же время в работе A.A. Hashmi и соавт. у пациентов с РПЖ ISUP 1 смерть от рака была зарегистрирована уже в 15,7 % случаев, только в 7,4 % из которых наблюдалась периневральная инвазия, а экстрапростатическое распространение было отмечено лишь в 3,7 % случаев.

Эти данные подтверждают, что не только «повышение» суммы баллов Глисона после радикальной операции, но и истинный РПЖ категории ISUP 1 могут существенно повлиять на прогноз и требуют более агрессивной тактики лечения.

Диагностические технологии

Современные технические возможности помогают прогнозировать характер течения заболевания и определять тактику лечения РПЖ, что особенно актуально при высокодифференцированной форме процесса категории ISUP 1. Однако сегодня не существует четких диагностических критериев, позволяющих онкоурологу отдать предпочтение активному наблюдению у пациентов с суммой баллов Глисона (3 + 3) 6, выявленной при биопсии. Результаты последних исследований все еще не дают возможность в полной мере отказаться от выполнения РПЭ при высокодифференцированном РПЖ.

Магнитно-резонансная томография и система PI-RADS

Система PI-RADS позволяет оценить риск наличия значимого РПЖ, однако не всегда точно отражает степень агрессивности опухоли. Вероятность наличия клинически значимого РПЖ при магнитно-резонансных признаках PI-RADS 3 варьирует от 10 до 30 %, что значительно снижает прогностическую значимость МРТ [12]. По результатам исследования D. Deniffel и соавт. оценка по системе PI-RADS, как и определение плотности ПСА независимо друг от друга служат факторами риска при прогнозировании клинически значимого РПЖ [13], тогда как сочетание этих 2 факторов может эффективно снизить количество ненужных биопсий и повысить частоту выявления низкодифференцированных типов РПЖ у пациентов с показателем PI-RADS ≥3 баллов [14].

Опубликованная в 2025 г. работа W. Zhu и соавт. посвящена анализу недооцененного при МРТ клинически значимого РПЖ (Глисон ≥(3 + 4)). Всем пациентам (n = 581) выполняли мультипараметрическую МРТ, при которой недоклассифицированный клинически значимый РПЖ определяли как PI-RADS ≤3 баллов (n = 108). Такие параметры, как возраст, плотность ПСА и шкала PI-QUAL (Prostate Imaging

Quality, Шкала качества визуализации предстательной железы), были значимо связаны с недоклассифицированным клинически значимым РПЖ. По результатам исследования низкое качество изображения, молодой возраст пациента и более низкая плотность ПСА способствовали недооценке клинически значимого РПЖ на МРТ [15].

В исследовании M.A.W. Yorioka и соавт. изучали корреляцию между экспрессией ERG и PTEN в биопсийном материале предстательной железы и оценкой PI-RADS у пациентов с РПЖ очень низкого риска, находящихся под активным наблюдением. Согласно результатам исследования статус «ERG+» значимо связан с PI-RADS ≥4 (отношение шансов (ОШ) 2,8; $p = 0{,}026$), а при многофакторном анализе PI-RADS ≥4 был предиктором повышения суммы баллов Глисона (ОШ 25,2; $p < 0{,}001$). В целом показатель PI-RADS оставался независимым фактором повышения суммы баллов Глисона ≥(4 + 3) вместе с плотностью ПСА >0,15 нг/мл/см^3 (ОШ 15,1; $p = 0{,}012$ и ОШ 5,76; $p = 0{,}012$ соответственно).

Ряд авторов, в частности A. Vickers и соавт. [16], вопреки клиническим рекомендациям [17] утверждают, что рутинное выполнение МРТ перед первичной биопсией предстательной железы не оправдано. Основной аргумент против использования МРТ заключается в следующем: систематическая биопсия обеспечивает достаточное обнаружение клинически значимого РПЖ, а использование биопсии, направленной на таргетный очаг в предстательной железе, выявленный при МРТ, способствует необъективной оценке и «смещению» степени дифференцировки в гистологическом заключении, которое может привести к избыточному лечению. Однако нет сомнений в том, что использование МРТ в сочетании с биопсией увеличивает вероятность обнаружения клинически значимого РПЖ (ISUP ≥2). Также как и смена предполагаемой степени биопсийной дифференцировки не является причиной отказа от проведения МРТ-визуализации предстательной железы и выполнения слепого взятия трепан-биоптатов, сопряженного с развитием значимых осложнений [18].

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с использованием простатического специфического мембранного антигена (PSMA)

Использование ПЭТ/КТ с меченым PSMA (prostate-specific membrane antigen) растет в повседневной клинической практике как при диагностике рецидива, так и при первоначальном стадировании РПЖ. Трейсеры PSMA, меченные ^{18}F и ^{68}Ga, широко используются для визуализации местно-распространенного процесса, включая регионарную лимфаденопатию, и отдаленного метастазирования РПЖ. Первичная опухоль почти всегда обнаруживается с помощью ПЭТ-PSMA, а показатели ПЭТ коррелируют с гистологической степенью ISUP [19, 20].

Недавнее австралийское многоцентровое рандомизированное клиническое исследование III фазы proPSMA показало бóльшую точность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-PSMA в выявлении узловых и отдаленных метастазов по сравнению с традиционной визуализацией (компьютерная томография и сканирование костей) перед радикальным лечением РПЖ высокого риска. Кроме того, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-PSMA по сравнению с традиционной визуализацией была связана с изменением лечебной тактики у 28 % против 15 % пациентов и более низким процентом неоднозначных результатов (7 % против 23 % соответственно) [21].

Целью исследования O. Pisotskyi и соавт. была оценка корреляции между поглощением ^{68}Ga-PSMA при ПЭТ/КТ при первичном РПЖ и его гистопатологической градацией ISUP [22]. Авторы наблюдали значимую положительную корреляцию между показателем максимального накопления ^{68}Ga-PSMA (standardized uptake value maximum, SUV_{max}) и ISUP ($p < 0{,}001$), при этом более высокие значения SUV_{max} ассоциировались с более высоким показателем ISUP. Было определено пороговое значение SUV_{max} 5,64 для прогнозирования повышения стадии у пациентов с чувствительностью 76 % и специфичностью 60 % (AUC (площадь под ROC-кривой, area under curve) 0,82; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,70–0,94). Кроме того, у 57,5 % пациентов наблюдался сдвиг суммы баллов Глисона после РПЭ с 35 % повышением и 22,5 % понижением категории ISUP.

Китайские исследователи C. Wang и соавт. предприняли попытку отказаться от проведения рутинной биопсии за счет выполнения ПЭТ/КТ с ^{18}F-PSMA. Все пациенты ($n = 57$) перенесли РПЭ без предварительной биопсии предстательной железы на основе неинвазивной диагностической стратегии. У 13 (22,8 %) пациентов были идентифицированы изменения предстательной железы PI-RADS 4 и у 44 (77,2 %) – PI-RADS 5. Медиана SUV_{max} ^{18}F-PSMA-1007 ПЭТ/КТ составила 21,6 (15,8–33,0). Для всех 57 пациентов положительная прогностическая ценность клинически значимого РПЖ составила 98,2 % (56 из 57; 95 % ДИ 90,6–100). Только у 1 (1,8 %) пациента (95 % ДИ 0,0–9,4) диагностирован клинически незначимый РПЖ (ISUP 1). Положительная прогностическая ценность РПЖ любой степени злокачественности и РПЖ высокой степени злокачественности составила 100 и 73,7 % (42 из 57; 95 % ДИ 60,3–84,5) соответственно. Ни в одном случае ложноположительный результат не выявлен [23].

Несмотря на предварительные результаты в виде прогностической значимости ПЭТ/КТ с PSMA для неинвазивного определения гистологической дифференцировки РПЖ, отказ от биопсии предстательной железы, как и влияние ПЭТ/КТ на принятие решения о выборе радикального лечения, требуют большей доказательной базы.

Биомаркеры

При пороговом значении ПСА 4,0 нг/мл у пациентов пропускается около 15 % случаев РПЖ, включая 2,3 % клинически значимых [24]. «Индекс здоровья простаты» (prostate health index, PHI) и его производные могут помочь спрогнозировать повышение балла Глисона после РПЭ. Согласно данным исследования J.Q. Yan и соавт. у пациентов с клинически низкими риском и результатами биопсии GG (Grade Group) ≤2, PHI (ОШ 1,80; 95 % ДИ 1,14–2,82; p = 0,01) и его производная – плотность PHI (PHI density, PHID) (ОШ 2,34; 95 % ДИ 1,30–4,20; p = 0,005) – были значимо связаны с повышением индекса Глисона до GG ≥3 после РПЭ [25]. Аналогичные результаты наблюдали у пациентов с начальным GG 1 для прогнозирования его повышения до GG ≥2. По сравнению с базовой моделью (AUC 0,59) добавление PHI или PHID могло обеспечить дополнительную прогностическую ценность для повышения суммы баллов Глисона у пациентов с низким риском (AUC 0,69 и 0,71 соответственно; p <0,05). В заключение следует отметить, что PHI и PHID могут прогнозировать более высокую сумму баллов Глисона после РПЭ у пациентов с изначально клинически низким риском РПЖ.

Влияние диагноза «рак» на психологическое состояние пациента

Диагноз «рак» оказывает значительное влияние на качество жизни пациента и его семьи. Тем не менее переименование «Глисона 3 + 3» в «нерак» может привести к недостаточной онкологической настороженности и отказу от своевременного лечения. РПЖ может повышать риск самоубийства и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в ближайшее время после постановки диагноза. По данным когортного исследования F. Fang и соавт. с участием 342 497 пациентов с диагнозом РПЖ, 148 из них в ходе наблюдения умерли от самоубийства (уровень смертности 0,5 на 1000 человеко-лет) и 6845 – от сердечно-сосудистых заболеваний (уровень смертности 21,8 на 1000 человеко-лет). Пациенты с РПЖ имели повышенный риск самоубийства в течение 1 года (стандартизированный коэффициент смертности (standardized mortality rate, SMR) 1,4; 95 % ДИ 1,2–1,6) и особенно в течение первых 3 мес (SMR 1,9; 95 % ДИ 1,4–2,6) после постановки диагноза. Риск сердечно-сосудистой смерти был немного повышен в течение 1 года (SMR 1,09; 95 % ДИ 1,06–1,12) с самым высоким риском в 1-й месяц (SMR 2,05; 95 % ДИ 1,89–2,22) после постановки диагноза [26]. Целью исследования H. Wan и соавт. было изучение SMR и тенденций самоубийства среди пациентов после лечения рака в США. Общий SMR от самоубийств у пациентов с онкологическим диагнозом был в 1,49 (95 % ДИ 1,46–1,53) раза выше, чем у населения США в целом [27].

Первоначальный диагноз РПЖ часто связан с целым рядом вопросов поддержания благополучия человека, основополагающих для обеспечения оптимального качества жизни. В результате мужчины вынуждены бороться как с физиологическими симптомами, сопровождающими течение РПЖ, так и с различными психосоциальными трудностями. Вместе с тем обсуждаемая патология может вызвать психосоциальный дистресс не только у мужчин-пациентов, но и у их супруг. По данным исследования C. Crump и соавт., супруги пациентов с РПЖ имеют повышенный риск депрессии, тревожных расстройств и самоубийств в течение 10 лет и более от постановки диагноза «рак» у мужей. Супруги мужчин с РПЖ высокого риска имели повышенный риск выраженной депрессии (отношение рисков (ОР) 1,34; 95 % ДИ 1,30–1,39) и тревожного расстройства (ОР 1,25; 95 % ДИ 1,20–1,30), особенно среди лиц в возрасте ≥80 лет, тогда как смертность от самоубийства была самой высокой среди лиц <60 лет (ОР 7,55; 95 % ДИ 2,20–25,89). Смертность от самоубийства повышена также у супруг пациентов с отдаленными метастазами (ОР 2,38; 95 % ДИ 1,08–5,22). Напротив, супруги мужчин с низким или промежуточным риском РПЖ имели умеренно повышенные риски депрессии, тревожных расстройств и самоубийства или вообще не имели их [28].

Юридические и этические аспекты

Сокрытие онкологического диагноза может лишить пациента права на адекватное лечение, что создает юридические и этические риски для врачей[1] [29]. Исключение формулировки «рак» может лишить пациента права на лечение рака по причине «отсутствия» медицинских показаний для конкретного лечения. В некоторых случаях недостаточное лечение рака предстательной железы и упущенная возможность излечения у тех, кому это было бы полезно, станут реальным риском для переименования «рака» в «нераковое» заболевание. Также мнимое отсутствие злокачественного процесса будет ограничивать и лишать возможности пациентов самостоятельно принимать решение о дальнейшей тактике, оставляя последнее слово за конкретным лечащим врачом. Это нарушает этический принцип автономии пациента, который

[1]Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

гласит, что пациент имеет право на самоуправление и самоопределение.

Несомненно, переименование априори злокачественных опухолей с показателем Глисона 6 в «доброкачественные новообразования» может привести к медицинской ответственности патологов, урологов и онкологов [30]. Гиподиагностика со стороны патоморфологической экспертизы приведет к задержке в постановке диагноза. Аналогичным образом, некоторые урологи и онкоурологи будут нести ответственность за неоказание должной медицинской помощи при наличии у пациента опухоли, которая позже оказалась неизлечимой.

Заключение

Изменения предстательной железы с суммой баллов Глисона 6 (3 + 3) (ISUP 1) обладают всеми характеристиками злокачественной опухоли. При этом более 50 % пациентов в нашей серии наблюдений с биопсийным значением Глисона 6 (3 + 3) имеют более высокую истинную степень злокачественности, выявляемую после РПЭ.

Отказ от статуса «рак» для ISUP 1 приведет к недооценке риска прогрессированию заболевания, повышению вероятности поздней диагностики агрессивных форм РПЖ и снижению уровня настороженности у врачей и пациентов, что приведет к задержке лечения. Потеря доступа пациентов к специализированному онкологическому лечению негативно повлияет на долгосрочный прогноз.

Таким образом, сохранение ISUP 1 в категории злокачественных новообразований необходимо для поддержания высокого уровня онкологической настороженности, своевременной диагностики и адекватного лечения пациентов. Выбор тактики лечения должен быть индивидуальным и соответствовать существующим стандартам лечения РПЖ группы низкого риска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
   Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
2. Eggener S.E., Berlin A., Vickers A.J. et al. Low-grade prostate cancer: time to stop calling it cancer. J Clin Oncology 2022;40(27):3110–4. DOI: 10.1200/JCO.22.00123
3. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas. Cancer chemotherapy reports 1966;50(3):125–8. PMID: 5948714.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board Urinary and male genital tumours. 5th ed., vol. 8. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2022.
5. Epstein J.I., Egevad L., Amin M.B. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. Am J Surg Pathol 2016;40(2):244–52. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000530
6. Epstein J.I., Kibel A.S. Renaming Gleason score 6 prostate to noncancer: a flawed idea scientifically and for patient care. J Clin Oncol 2022;40(27):3106–9. DOI: 10.1200/JCO.22.00926
7. Netto G.J., Cheng L. Emerging critical role of molecular testing in diagnostic genitourinary pathology. Arch Pathol Lab Med 2012;136(4):372–90. DOI: 10.5858/arpa.2011-0471-RA
8. Le Bihan E., Derman J., Salomon L. et al. Radical prostatectomy in patients with Gleason 6 (ISUP 1) prostate cancer: 10-year follow-up. Prog Urol 2022;32(2):108–14. (In French). DOI: 10.1016/j.purol.2021.10.008
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
   State of oncological care in Russia in 2018. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2019. 236 p. (In Russ.).
10. Hashmi A.A., Iftikhar S.N., Munawar S. et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) grade grouping in prostatic adenocarcinoma and its prognostic implications. Cancer Invest 2021;40(3):211–8. DOI: 10.1080/07357907.2021.2019263
11. Tosoian J.J., Mamawala M., Epstein J.I. et al. Active surveillance of grade group 1 prostate cancer: long-term outcomes from a large prospective cohort. Eur Urol 2020;77(6):675–82. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.12.017
12. Kortenbach K.C., Løgager V., Thomsen H.S. et al. Comparison of PSA density and lesion volume strategies for selecting men with equivocal PI-RADS3 lesions on bpMRIfor biopsies. Abdom Radiol (NY) 2023;48(2):688–93. DOI: 10.1007/s00261-022-03720-0
13. Deniffel D., Healy G.M., Dong X. et al. Avoiding unnecessary biopsy: MRI-based risk models *versus* a PI-RADS and PSA density strategy for clinically significant prostate cancer. Radiology 2021;300(2):369–79. DOI: 10.1148/radiol.2021204112
14. Drost F.H., Osses D.F., Nieboer D. et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2019;4(4):CD012663. DOI: 10.1002/14651858.CD012663.pub2
15. Zhu W., Long H., Yu W. et al. Risk of clinically significant prostate cancer undercategorized by multiparametric magnetic resonance imaging. Abdom radiol (NY) 2025;50(8):3827–35. DOI: 10.1007/s00261-024-04792-w
16. Vickers A., Carlsson S.V., Cooperberg M. Routine use of magnetic resonance imaging for early detection of prostate cancer is not justified by the clinical trial evidence. Eur Urol 2020;78(3):304–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.04.016
17. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer–2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol 2021;79(2):243–62. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
18. Гаджиев Н.К., Рыбальченко В.А., Джалилов И.Б. и др. Биопсия предстательной железы. Учебное пособие. Под ред. проф. С.Б. Петрова. Санкт-Петербург, 2022. 62 с.
    Gadzhiev N.K., Rybalchenko V.A., Dzhalilov I.B. et al. Prostate biopsy. Study guide. Edited by prof. S.B. Petrov. Saint Petersburg, 2022. 62 p.

19. Eiber M., Weirich G., Holzapfel K. et al. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/ MRI improves the localization of primary prostate cancer. Eur Urol 2016;70(5):829–36. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.12.053
20. Rowe S., Gorin S., Pienta K. et al. Results from the OSPREY trial: a prospective phase 2/3 multicenter study of 18F-DCFPyL PET/CT imaging in patients with prostate cancer-examination of diagnostic accuracy. J Nucl Med 2019;60(suppl 1):586.
21. Hofman M.S., Lawrentschuk N., Francis R.J. et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet 2020;395(10231):1208–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7
22. Pisotskyi O., Petrasz P., Zorga P. et al. Enhancing prostate cancer staging: association of 68Ga-PSMA PET/CT imaging with histopathological grading in treatment-naive patients. Cancers 2024;16(20):3526. DOI: 10.3390/cancers16203526
23. Wang C., Xie Q., Yuan L. et al. Radical prostatectomy without prostate biopsy based on a noninvasive diagnostic strategy: a prospective single-center study. Prostate Cancer Prostatic Dis 2024;28:496–502. DOI: 10.1038/s41391-024-00931-y
24. Thompson I.M., Pauler D.K., Goodman P.J. et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤4.0 ng per milliliter. N Engl J Med 2004;350(22):2239–46. DOI: 10.1056/NEJMoa031918
25. Yan J.Q., Huang D., Huang J.Y. et al. Prostate health index (phi) and its derivatives predict Gleason score upgrading after radical prostatectomy among patients with low-risk prostate cancer. Asian J Androl 2022;24(4):406–10. DOI: 10.4103/aja202174
26. Fang F., Keating N.L., Mucci L.A. et al. Immediate risk of suicide and cardiovascular death after a prostate cancer diagnosis: cohort study in the United States. J Natl Cancer Inst 2010;102(5):307–14. DOI: 10.1093/jnci/djp537
27. Wan H., Chen R., Zhan X. et al. Trends in suicide mortality among cancer survivors in the US, 1975–2020. Aging 2024;16(2):1685–95. DOI: 10.18632/aging.205451
28. Crump C., Stattin P., Brooks J.D. et al. Risks of depression, anxiety, and suicide in partners of men with prostate cancer: a national cohort study. J Natl Cancer Inst 2024;116(5):745–52. DOI: 10.1093/jnci/djad257
29. Childress J.F. Priorities in biomedical ethics. Philadelphia, PA: Westminster Press, 1981. 143 p.
30. Dunn I.B., Kirk D. Legal pitfalls in the diagnosis of prostate cancer. BJU Int. 2000;86(3):304–7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00298.x

Вклад авторов. Авторы заявляют о равном вкладе в написание работы.
Authors' contributions. Authors declare an equal contribution.

ORCID авторов / ORCID of authors
И.Б. Джалилов / I.B. Dzhalilov: https://orcid.org/0000-0001-8899-0798
В.А. Рыбальченко / V.A. Rybalchenko: https://orcid.org/0000-0003-3086-6457
Д.И. Румянцева / D.I. Rumyantseva: https://orcid.org/0000-0002-8067-9150
А.Г. Шкарупа / A.G. Shkarupa: https://orcid.org/0000-0001-7243-4172
Д.Д. Шкарупа / D.D. Shkarupa: https://orcid.org/0000-0003-0489-3451
А.М. Константинова / A.M. Konstantinova: https://orcid.org/0000-0002-2595-2249
Э.М. Мамижев / E.M. Mamizhev: https://orcid.org/0000-0001-6883-777X
А.А. Костин / A.A. Kostin: https://orcid.org/0000-0002-0792-6012
И.В. Семенякин / I.V. Semeniakin: https://orcid.org/0000-0003-3246-7337
Н.К. Гаджиев / N.K. Gadzhiev: https://orcid.org/0000-0002-6255-0193

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 Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov, Saint Petersburg State University.

Статья поступила: 24.03.2025. **Принята к публикации:** 15.10.2025. **Опубликована онлайн:** 31.10.2025.
Article submitted: 24.03.2025. **Accepted for publication:** 15.10.2025. **Published online:** 31.10.2025.