

Для цитирования: *Исаргапов Р.М., Воздвиженский М.О., Горбачев А.Л.* Влияние факторов риска прогрессирования на результаты лечения больных раком предстательной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2021; 20(3): 48–55. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-48-55

For citation: *Isargapov R.M., Vozdvizhensky M.O., Gorbachev A.L.* Influence of risk factors for disease progression on treatment results in patients with prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology.* 2021; 20(3): 48–55. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-48-55

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р.М. Исаргапов^{1,2}, М.О. Воздвиженский^{1,2}, А.Л. Горбачев²

Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара, Россия¹

Россия, 443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50. E-mail: ruslan.isargapov@yandex.ru¹

Медицинский университет Реавиз, г. Самара, Россия²

Россия, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227²

Аннотация

Цель исследования – оптимизация лечения больных раком предстательной железы группы высокого риска прогрессирования с помощью количественной оценки факторов риска и метода лечения. **Материал и методы.** Проведен анализ непосредственных результатов у 107 больных раком предстательной железы III стадии (pT3a-bN0M0G2–4), проходивших лечение в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере в 2010–12 гг. Сформировано 2 группы пациентов в зависимости от метода лечения: хирургическое лечение в монорежиме и с адъювантной лучевой терапией. Все пациенты относилась к группе высокого риска прогрессирования по классификации D'Amico. У 64 пациентов выявлен 1 фактор риска, у 37 – 2 фактора риска, у 6 пациентов – 3 фактора риска. Данные подгруппы были анализированы по таким отдаленным показателям, как общая выживаемость, канцер-специфическая выживаемость, безрецидивная выживаемость. **Результаты.** При наличии одного и двух факторов общая, безрецидивная и канцер-специфическая выживаемости статистически выше, чем в группе пациентов с 3 факторами риска во всей когорте ($p < 0,05$). В сравнении в подгруппах при наличии одного, двух и трех факторов риска показателей общей и канцер-специфической выживаемости значимой разницы не выявлено ($p > 0,05$). Показатели безрецидивной выживаемости при наличии одного фактора статистически не различаются ($p = 0,920$). При наличии двух и трех факторов безрецидивная выживаемость значимо выше в группе хирургического лечения с адъювантной лучевой терапией ($p = 0,049$, $p = 0,025$). **Заключение.** Наличие трех факторов риска значимо повышало вероятность неблагоприятного прогноза. Адъювантная лучевая терапия улучшает показатели выживаемости.

Ключевые слова: рак предстательной железы, адъювантная лучевая терапия, безрецидивная выживаемость, канцер-специфическая выживаемость.

INFLUENCE OF RISK FACTORS FOR DISEASE PROGRESSION ON TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

R.M. Isargapov^{1,2}, M.O. Vozdvizhensky^{1,2}, A.L. Gorbachev²

Samara Regional Clinical Oncology, Samara, Russia¹

50, Solnechnaya Street, 443031, Samara, Russia.

E-mail: ruslan.isargapov@yandex.ru¹

Reaviz Medical University, Samara, Russia²

227, Chapaevskaya Street, 443001, Samara, Russia²

Abstract

The purpose of the study was to optimize treatment of patients with prostate cancer at high risk of disease progression using a quantitative assessment of risk factors and the treatment method. **Material and Methods.** Immediate outcomes were analyzed in 107 patients with pT3a-bN0M0G2–4 prostate cancer, who were treated in Samara Regional Clinical Oncological Dispensary between 2010 and 2012. All patients were divided into 2 groups. Group I patients underwent surgery alone and group II patients underwent surgery followed by radiation therapy. All patients were at high risk of disease progression according to the D'Amico classification. Only one risk factor was identified in 64 patients, two risk factors in 37 patients, and three risk factors in 6 cases. The overall survival, cancer-specific survival and disease-free survival were analyzed. **Results.** In cases with one and two risk factors, the overall, disease-free and cancer-specific survival rates were statistically higher than in cases with three risk factors in the entire cohort ($p < 0.05$). In the subgroups with one, two, and three risk factors, there were no statistically significant differences in overall and cancer-specific survival rates ($p > 0.05$). Disease-free survival rates in the presence of one factor were not statistically different ($p = 0.920$). In the presence of two and three factors, the relapse-free survival rates were statistically higher in group II patients (surgical with adjuvant radiation therapy, $p = 0.049$, $p = 0.025$). **Conclusion.** The presence of three risk factors significantly increased the likelihood of a poor prognosis compared with one or two factors. Adjuvant radiation therapy improved survival rates in prostate cancer patients.

Key words: prostate cancer, adjuvant radiation therapy, disease-free survival, cancer-specific survival.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин во всем мире, занимая второе место после рака легких [1]. В Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости РПЖ также занимает 2-е место, в 2018 г. в РФ выявлено 41 577 случаев впервые в жизни установленных диагнозов рак предстательной железы, из них 1165 относится к Самарской области. Клиническая стадия T3 рака предстательной железы среди всех впервые выявленных случаев в РФ составляет 21,9 %, в Самарской области – 18,6 % [2]. Больные РПЖ с T3 стадией, согласно классификации D'Amico, относятся к категории высокого риска прогрессирования. В основе данной классификации, предложенной в 1998 г., лежит распределение пациентов по группам риска прогрессирования с учетом уровня ПСА, показателя по шкале Глисона и T-стадии. К группе низкого риска прогрессирования относятся пациенты с уровнем ПСА ≤ 10 нг/мл, Глисон < 6 , клиническая стадия T1–2a; к группе среднего риска с ПСА 10–20 нг/мл или Глисон 7, клиническая стадия T2b; высокого риска – Глисон ≥ 8 или ПСА > 20 нг/мл, клиническая стадия T2c–3a [3]. В практических рекомендациях по лечению РПЖ Российского общества клинической онкологии к группе высокого риска прогрессирования относятся пациенты с клинической стадией T3–4 или Глисон ≥ 8 , или ПСА > 20 нг/мл [4]. Эти три прогностических фактора по сравнению с классификацией, основанной только на T-стадии, демонстрируют ценность с точки зрения прогнозирования клинических исходов [5]. Лечение пациентов с высоким риском прогрессирования включает хирургический и лучевой методы [6, 7].

Цель исследования – провести анализ прогностической значимости клинических, морфологических и лабораторных факторов у больных

раком предстательной железы высокого риска прогрессирования в зависимости от объема противоракового лечения.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включено 107 пациентов с диагнозом рак предстательной железы III стадии (pT3a-bN0M0G2–4), проходивших лечение в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере в 2010–12 гг. Всем пациентам проведено обследование, включая КТ органов брюшной полости и малого таза, скинтиграфию костей скелета с целью исключения метастатического процесса. Сформировано 2 группы пациентов в зависимости от метода лечения – хирургическое лечение в объеме радикальной позадилонной простатэктомии с адъювантной лучевой терапией (АЛТ) и без неё. Таким образом, у всех пациентов, включенных в исследование, идентифицирован как минимум один фактор высокого риска прогрессирования по классификации D'Amico. При разделении относительно количества факторов риска прогрессирования у 64 пациентов выявлен 1 фактор (клиническая стадия T3), у 37 больных – 2, у 6 – 3 фактора риска.

Средний возраст пациентов, получавших хирургическое лечение в монорежиме, – 68,95 (63,30–72,10) лет, показатель Глисона – 7,00 (6,00–7,00), уровень ПСА – 13,30 (7,00–21,00) нг/мл. В группе хирургического лечения с адъювантной лучевой терапией средний возраст – 64,00 (59,40–68,20) года, показатель Глисона – 7,00 (6,00–7,00), уровень ПСА – 12,20 (7,40–20,80) нг/мл. Значимые различия в сравниваемых группах выявлены по возрасту ($p = 0,004$), но, учитывая тщательный отбор пациентов для хирургического лечения с оценкой сопутствующей патологии, данный параметр не являлся критерием исключения (табл. 1). При оценке отдаленных результатов проведен анализ

Таблица 1/Table 1

Характеристика групп хирургического лечения с применением адъювантной лучевой терапией и без неё
Characteristics of patient groups with surgery alone and surgery + radiation therapy

Параметр/Parameter	Хирургическое лечение и лучевая терапия/ Surgery + radiation therapy	Хирургическое лечение/ Surgery	Значимость различий/ Significant of difference
Возраст (лет)/ Age (years)	64,00 (59,40–68,20)	68,95 (63,30–72,10)	0,004
Глисон/Glison	7,00 (6,00–7,00)	7,00 (6,00–7,00)	0,752
ПСА исходный, нг/мл/ Baseline PSA, ng/ml	12,20 (7,40–20,80)	13,30 (7,00–21,00)	0,987

Таблица 2/Table 2

Показатели 8-летней общей выживаемости
The 8-year overall survival

Количество факторов риска/ Number of risk factors	Выживаемость/ Survival	SE (стандартная ошибка)/ Standard error
1 фактор/1 factor	0,74	0,06
2 фактора/2 factors	0,86	0,06
3 фактора/3 factors	0,50	0,20

следующих показателей: общая выживаемость, канцер-специфическая выживаемость, безрецидивная выживаемость. Под биохимическим рецидивом понимали постоянное повышение уровня ПСА >0,2 нг/мл в 3 измерениях с интервалом ≥2 нед. Проведено сравнение данных групп с учетом соответствующего количества факторов риска.

Статистический анализ данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 25 (США, лицензия № 5725-A54). Описательные статистики представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD). Использовали критерии

Манна–Уитни–Вилкоксона, χ^2 Пирсона. Анализ времени жизни проводили с помощью построения кривых Каплан–Мейера с их сравнением по лог-ранговому тесту и применения многомерного подхода с помощью модели пропорциональных рисков Кокса. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На первом этапе исследования изучены показатели выживаемости, учитывая количество факторов риска прогрессирования во всей когорте пациентов (n=107). При наличии одного фактора риска прогрессирования 8-летняя общая выживаемость

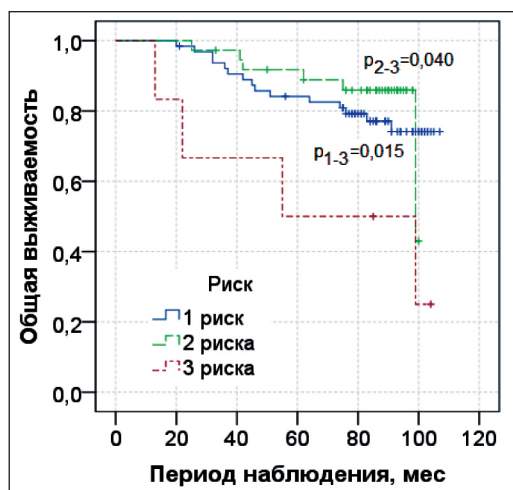


Рис. 1. Показатели 8-летней общей выживаемости по Каплану–Мейеру с лог-ранговым тестом относительно количества факторов риска

Fig. 1. The 8-year overall survival rates according to Kaplan–Meier with a log-rank test relative to the number of risk factors

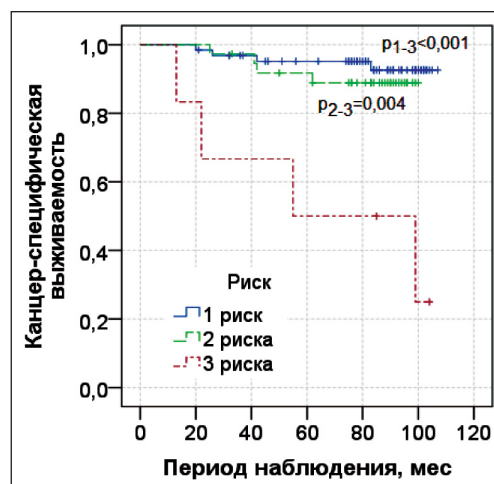


Рис. 2. Показатели 8-летней канцер-специфической выживаемости по Каплану–Мейеру с лог-ранговым тестом относительно количества факторов риска

Fig. 2. The 8-year cancer-specific survival rates according to Kaplan–Meier with a log-rank test relative to the number of risk factors

составила $0,74 \pm 0,06$, при наличии 2 факторов – $0,86 \pm 0,06$, при наличии трех – $0,50 \pm 0,20$ (табл. 2).

По данным лог-рангового теста при наличии одного и двух факторов риска общая выживаемость статистически выше, чем в группе пациентов с тремя факторами риска ($p=0,015$ и $p=0,040$) (рис. 1).

При наличии одного фактора риска прогрессирования 8-летняя канцер-специфическая выживаемость составила $0,93 \pm 0,04$, при наличии двух факторов – $0,89 \pm 0,05$, при наличии трех – $0,50 \pm 0,20$ (табл. 3). По данным лог-рангового теста при наличии одного и двух факторов канцер-специфическая выживаемость статистически выше, чем в группе пациентов с тремя факторами риска ($p=0,001$ и $p=0,004$) (рис. 2).

Показатели 8-летней безрецидивной выживаемости при наличии одного фактора риска прогрессирования составили $0,76 \pm 0,06$, при наличии двух – $0,59 \pm 0,09$, при наличии трех факторов риска медиана наблюдения достигнута на 2-летнем этапе наблюдения (табл. 4). По данным лог-рангового теста при наличии одного и двух факторов безрецидивная выживаемость значимо выше, чем в группе пациентов с тремя факторами риска ($p<0,001$ и $p<0,001$) (рис. 3).

При дальнейшем анализе сравнили различные виды лечения отдельно в группах по 1, 2 или 3 факторам риска. При этом 8-летняя общая выживаемость при хирургическом лечении с АЛТ при наличии одного фактора риска составила $0,79 \pm 0,07$, двух факторов – $0,92 \pm 0,06$, трех факторов – $0,67 \pm 0,27$. При хирургическом лечении в монокреже данный показатель при наличии 1 фактора риска составил $0,68 \pm 0,09$, при наличии двух – $0,73 \pm 0,13$, при наличии 3 факторов – $0,33 \pm 0,27$. По данным лог-рангового теста при наличии

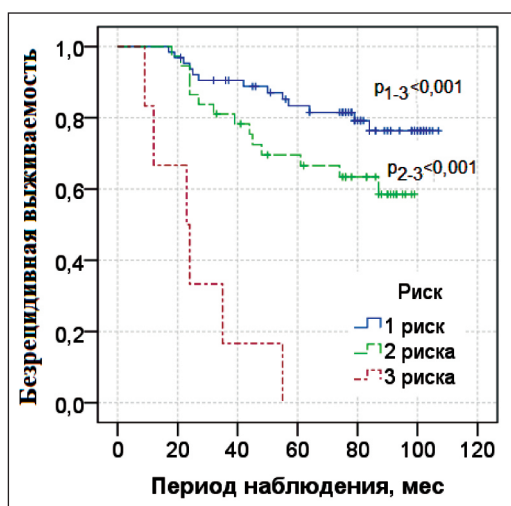


Рис. 3. Показатели 8-летней безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру с лог-ранговым тестом относительно количества факторов риска

Fig. 3. The 8-year disease-free survival rates according to Kaplan-Meier with a log-rank test relative to the number of risk factors

одного, двух и трех факторов риска при сравнении показателей общей выживаемости значимых различий в группах не выявлено ($p=0,125$, $p=0,128$ и $p=0,302$) (рис. 4).

При хирургическом лечении с АЛТ 8-летняя канцер-специфическая выживаемость при наличии

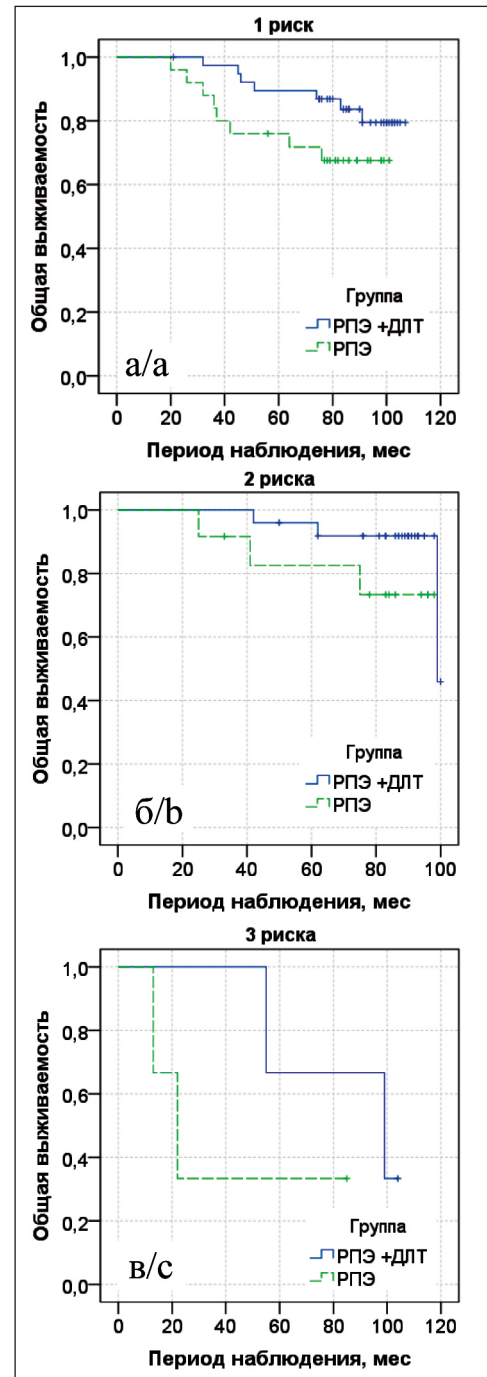


Рис. 4. Показатели 8-летней общей выживаемости по Каплану–Мейеру с лог-ранговым тестом в группах хирургического метода лечения с лучевой терапией (РПЭ + ДЛТ) и без неё (РПЭ): а – 1 фактор риска; б – 2 фактора риска; в – 3 фактора риска

Fig. 4. The 8-year overall survival according to Kaplan-Meier with a log-rank test in the group of patients treated with surgery + radiation therapy and in the group of patients treated with surgery alone: а – 1 risk factor, б – 2 risk factors, с – 3 risk factors

одного фактора риска составила $0,96 \pm 0,04$, двух факторов – $0,92 \pm 0,06$, трех факторов – $0,67 \pm 0,27$. При хирургическом лечении – $0,87 \pm 0,07$; $0,83 \pm 0,11$ и $0,33 \pm 0,27$ соответственно. По данным лог-рангового теста при наличии одного, двух и трех факторов риска значимых различий данного показателя в сравниваемых группах не выявлено ($p=0,092$, $p=0,351$ и $p=0,302$) (рис. 5).

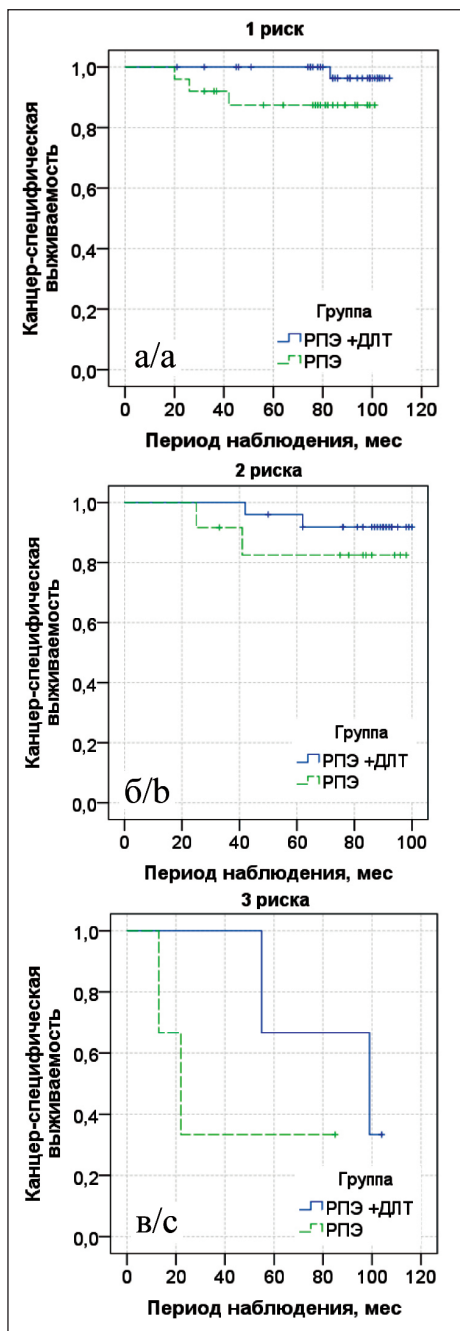


Рис. 5. Показатели 8-летней канцер-специфической выживаемости по Каплану–Мейеру с лог-ранговым тестом в группах хирургического метода лечения с лучевой терапией (РПЭ + ДЛТ) и без неё (РПЭ): а – 1 фактор риска; б – 2 фактора риска, в – 3 фактора риска

Fig. 5. The 8-year cancer-specific survival according to Kaplan-Meier with a log-rank test in the group of patients treated with surgery + radiation therapy and in the group of patients treated with surgery alone: а – 1 risk factor, б – 2 risk factors, в – 3 risk factors

При хирургическом лечении с АЛТ 8-летняя безрецидивная выживаемость при наличии одного фактора риска составила $0,76 \pm 0,08$, двух факторов – $0,72 \pm 0,09$. При хирургическом лечении – $0,78 \pm 0,09$ и $0,21 \pm 0,17$ соответственно. Показатели выживаемости в данных группах достигли медианы наблюдения до наступления 8-го динамического мониторинга. По данным лог-рангового теста при

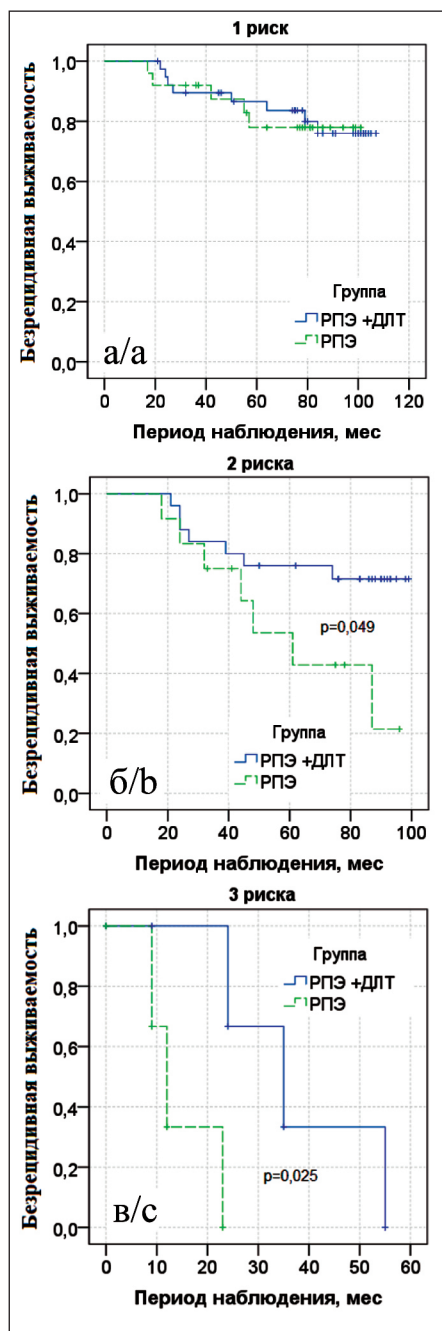


Рис. 6. Показатели 8-летней безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру с лог-ранговым тестом в группах хирургического метода лечения с лучевой терапией (РПЭ + ДЛТ) и без неё (РПЭ): а – 1 фактор риска; б – 2 фактора риска; в – 3 фактора риска

Fig. 6. The 8-year progression-free survival according to Kaplan-Meier with a log-rank test in the group of patients treated with surgery + radiation therapy and in the group of patients treated with surgery alone: а – 1 risk factor, б – 2 risk factors, в – 3 risk factors

наличии одного фактора риска прогрессирования значимых различий не выявлено ($p=0,920$). При наличии двух и трех факторов показатели безрецидивной выживаемости значимо выше в группе хирургического лечения с АЛТ ($p=0,049$, $p=0,025$) (рис. 6).

Построение и анализ кривых Каплана–Мейера оказались эффективными для сравнения значимости трех факторов риска прогрессирования заболевания. При дальнейшем разделении пациентов в зависимости от числа рисков сравниваемые группы в зависимости от вида лечения оказались маленькими, что снижало статистическую мощность исследования. Поэтому на следующем этапе исследования был применен многомерный подход с помощью модели пропорциональных рисков Кокса.

Двумя независимыми предикторами были число факторов рисков прогрессирования и вид лечения. При сравнении общей выживаемости относительный риск у пациентов с наличием 2 факторов риска по сравнению с больными с наличием 1 фактора составил 0,77 (95 % ДИ 0,30–2,00; $p=0,592$), с наличием 3 факторов риска по сравнению с наличием 1 фактора – 3,89 (95 % ДИ 1,28–11,80; $p=0,016$). Относительный риск при хирургическом лечении с АЛТ по сравнению с радикальной операцией составил 0,39 (95 % ДИ 0,18–0,88; $p=0,024$). При сравнении канцер-специфической выживаемости относительный риск группы пациентов с наличием 2 факторов риска по сравнению с группой больных с наличием 1 фактора составил 1,98 (95% ДИ 0,49–8,02; $p=0,34$), с наличием 3 факторов

Таблица 3/Table 3

Показатели 8-летней канцер-специфической выживаемости
The 8-year cancer-specific survival

Количество факторов риска/ Number of risk factors	Выживаемость/ Survival	SE (стандартная ошибка)/ SE (Standard error)
1 фактор/1 factor	0,93	0,04
2 фактора/2 factors	0,89	0,05
3 фактора/3 factors	0,50	0,20

Таблица 4/Table 4

8-летняя безрецидивная выживаемость
The 8-year disease-free survival

Количество факторов риска/ Number of risk factors	Выживаемость/ Survival	SE (стандартная ошибка)/ SE standard error
1 фактор/1 factor	0,76	0,06
2 фактора/2 factors	0,59	0,09
3 фактора/3 factors	0,00	0,00

Таблица 5/Table 5

Многомерный анализ с помощью модели пропорциональных рисков Кокса
Multivariate analysis using the Cox proportional hazards model

Параметр/ Parameter	Переменные в модели/ Variables in the model	ОР (95% ДИ)/ RR (95% CI)	P	
Общая выживаемость/ Overall survival	Количество факторов риска/ Number of risk factors	2 риска vs 1 риск/2 risks vs 1 risk	0,77 (0,30–2,00)	0,592
		3 риска vs 1 риск/3 risks vs 1 risk	3,89 (1,28–11,80)	0,016
	Вид лечения/Treatment	Операция + АЛТ vs Операция/ Surgery + radiation therapy vs Surgery alone	0,39 (0,18–0,88)	0,024
Канцер-специфическая выживаемость/ Cancer-specific survival	Количество факторов риска/ Number of risk factors	2 риска vs 1 риск/ 2 risks vs 1 risk	1,98 (0,49–8,02)	0,340
		3 риска vs 1 риск/ 3 risks vs 1 risk	14,07 (3,48–56,84)	<0,001
	Вид лечения/ Treatment	Операция + АЛТ vs Операция/ Surgery + radiation therapy vs Surgery alone	0,29 (0,09–0,95)	0,041
Безрецидивная выживаемость/ Disease-free survival	Количество факторов риска/ Number of risk factors	2 риска vs 1 риск/ 2 risks vs 1 risk	2,25 (1,05–4,81)	0,038
		3 риска vs 1 риск/ 3 risks vs 1 risk	20,29 (7,00–58,84)	<0,001
	Вид лечения/ Treatment	Операция + АЛТ vs Операция/ Surgery + radiation therapy vs Surgery alone	0,44 (0,22–0,91)	0,026

риска по сравнению с наличием 1 фактора – 14,07 (95 % ДИ 3,48–56,84; $p < 0,001$). Относительный риск для группы хирургического лечения с АЛТ по сравнению с операцией в монорежиме – 0,29 (95 % ДИ 0,09–0,95; $p = 0,041$). При сравнении безрецидивной выживаемости относительный риск у пациентов с наличием 2 факторов риска и у больных с наличием 1 фактора составил 2,25 (95 % ДИ 1,05–4,81; $p = 0,038$), с наличием 3 факторов риска по сравнению с наличием 1 фактора – 20,29 (95 % ДИ 7,00–58,84; $p < 0,001$). Относительный риск для группы хирургического лечения с АЛТ по сравнению с радикальной операцией – 0,44 (95 % ДИ 0,22–0,91; $p = 0,026$) (табл. 5).

Обсуждение

По данным литературы, ряд исследований посвящен теме результатов лечения РПЖ в зависимости от факторов риска прогрессирования. Учитывая вариабельность определения высокого риска, пациентов с локализованной формой рака простаты также относят к данной группе из-за высокого показателя индекса Глиссона или уровня ПСА. Ряд крупных исследований рассматривает роль определенного единственного фактора в прогнозе ухудшения выживаемости. По данным S. Loeb et al. [8], показатель Глиссона ≥ 8 рассматривается как ведущий независимый предиктор безрецидивной выживаемости. В исследовании R. Namada et al. [9] в качестве значимых предикторов биохимического рецидива после хирургическо-

го лечения отмечали плотность ПСА $\geq 0,4$ и долю положительных ядер $\geq 70\%$ в показателе Глиссона. J. Walz et al. [10] сформировали подгруппы, используя 3 фактора риска (\geq T3 стадия, $GS \geq 8$, $PSA > 20$ нг/мл). Они выявили значительную разницу в показателях безрецидивной выживаемости между пациентами с наличием одного и двух факторов риска прогрессирования. Отличием нашего исследования является именно количественная оценка факторов риска. Наличие двух и трех факторов риска являются значимыми предикторами общей, канцер-специфической и безрецидивной выживаемости ($p < 0,05$).

Заключение

Количество факторов риска прогрессирования является важным независимым предиктором отдаленных результатов лечения рака предстательной железы. Наличие трех факторов риска значимо повышало вероятность неблагоприятного прогноза по сравнению с одним фактором риска (общая выживаемость – $p = 0,015$, канцер-специфическая выживаемость – $p < 0,001$, безрецидивная выживаемость – $p < 0,001$) и двух факторов (общая выживаемость – $p = 0,040$, канцер-специфическая выживаемость – $p < 0,001$, безрецидивная выживаемость – $p = 0,004$). Применение адъювантной лучевой терапии снижало риски прогрессирования (общая выживаемость – $p = 0,024$, канцер-специфическая выживаемость – $p < 0,041$, безрецидивная выживаемость – $p < 0,026$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov; 68(6): 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019; 256 с. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Malignant tumors in Russia in 2018 (Morbidity and Mortality). Moscow, 2019. 256 p. (in Russian)].
3. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B., Schultz D., Blank K., Broderick G.A., Tomaszewski J.E., Renshaw A.A., Kaplan I., Beard C.J., Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998 Sep 16; 280(11): 969–74. doi: 10.1001/jama.280.11.969.
4. RosOncoWeb. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии [Internet]. URL: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2018> (cited 30.06.2020). [RosOncoWeb. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the Russian Society of Clinical Oncology. [Internet]. URL: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2018> (cited 30.06.2020). (in Russian)].
5. Roach M. 3rd, Weinberg V., Sandler H., Thompson I. Staging for prostate cancer: time to incorporate pretreatment prostate-specific antigen

and Gleason score? *Cancer*. 2007 Jan 15; 109(2): 213–20. doi: 10.1002/cncr.22403.

6. Potters L., Klein E.A., Kattan M.W., Reddy C.A., Ciezki J.P., Reuther A.M., Kupelian P.A. Monotherapy for stage T1-T2 prostate cancer: radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or permanent seed implantation. *Radiother Oncol*. 2004 Apr; 71(1): 29–33. doi: 10.1016/j.radonc.2003.12.011.

7. Cooperberg M.R., Cowan J., Broering J.M., Carroll P.R. High-risk prostate cancer in the United States, 1990-2007. *World J Urol*. 2008 Jun; 26(3): 211–8. doi: 10.1007/s00345-008-0250-7.

8. Loeb S., Schaeffer E.M., Trock B.J., Epstein J.I., Humphreys E.B., Walsh P.C. What are the outcomes of radical prostatectomy for high-risk prostate cancer? *Urology*. 2010 Sep; 76(3): 710–4. doi: 10.1016/j.urol.2009.09.014.

9. Hamada R., Nakashima J., Otori M., Ohno Y., Komori O., Yoshioaka K., Tachibana M. Preoperative predictive factors and further risk stratification of biochemical recurrence in clinically localized high-risk prostate cancer. *Int J Clin Oncol*. 2016 Jun; 21(3): 595–600. doi: 10.1007/s10147-015-0923-3.

10. Walz J., Joniau S., Chun F.K., Isbarn H., Jeldres C., Yossepowitch O., Chao-Yu.H., Klein E.A., Scardino P.T., Reuther A., Poppel H.V., Graefen M., Huland H., Karakiewicz P.I. Pathological results and rates of treatment failure in high-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2011 Mar; 107(5): 765–770. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09594.x.

Поступила/Received 30.06.2020
Принята в печать/Accepted 29.07.2020

СВЕДЕНИЯ О АВТОРАХ

Исаргапов Руслан Маликович, врач-онколог, онкоурологическое отделение, Самарский областной клинический онкологический диспансер; аспирант, Медицинский университет Реавиз (г. Самара, Россия). SPIN-код: 9398-8643.

Воздвиженский Михаил Олегович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе, Самарский областной клинический онкологический диспансер, Медицинский университет Реавиз (г. Самара, Россия). SPIN-код: 9374-1183.

Горбачев Андрей Львович, кандидат медицинских наук, заведующий онкоурологическим отделением, Самарский областной клинический онкологический диспансер (г. Самара, Россия). SPIN-код: 7992-4771.

ВКЛАД АВТОРОВ

Исаргапов Руслан Маликович: разработка концепции научной работы, статистическая обработка данных, составление черновика рукописи.

Воздвиженский Михаил Олегович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Горбачев Андрей Львович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Ruslan M. Isargapov, MD, Oncologist, Urologic Oncology Department; postgraduate, REAVIZ Medical University, Samara Regional Clinical Cancer Center (Samara, Russia).

Mikhail O. Vozdvizhensky, MD, DSc, Deputy Chief Physician, Samara Regional Clinical Cancer Center, REAVIZ Medical University (Samara, Russia).

Andrey L. Gorbachev, MD, PhD, Head of Urologic Oncology Department, Samara Regional Clinical Cancer Center (Samara, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTION

Ruslan M. Isargapov: study conception, statistical data analysis, drafting of the manuscript

Mikhail O. Vozdvizhensky: final approval of the manuscript, critical revision for important intellectual content.

Andrey L. Gorbachev: final approval of the manuscript, critical revision for important intellectual content.

Funding

This study required no additional funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.