

© ИСАРГАПОВ Р. М., ВОЗДВИЖЕНСКИЙ М. О., ГОРБАЧЕВ А. Л., СТАДЛЕР В. В.

УДК 616.65-006

DOI: 10.20333/2500136-2020-2-67-73

Оценка распространенности экстрапростатической инвазии в лечении больных раком предстательной железы

Р. М. Исаргапов^{1,2}, М. О. Воздвиженский^{1,2}, А. Л. Горбачев¹, В. В. Стадлер¹¹Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара 443031, Российская Федерация²Медицинский университет Реавиз, Самара 443001, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение отдаленных результатов лечения больных раком предстательной железы группы высокого прогрессирования с клинической стадией pT3 с оценкой выраженности распространения экстрапростатической инвазии.

Материал и методы. В исследование включено 107 пациентов с диагнозом больных раком предстательной железы группы высокого прогрессирования. Это группы пациентов подвергнутые хирургическому методу лечения с адъювантной лучевой терапией и без нее. Дополнительно выделены когорты пациентов из каждой группы с фокальным распространением экстрапростатической инвазии, а также пациенты с диффузным распространением экстрапростатической инвазии и инвазией в семенные пузырьки. Проведено сравнение изучаемых групп пациентов по показателям выживаемости с помощью метода Каплана-Мейера.

Результаты. В группе хирургического лечения в качестве монотерапии показатели 8-летней общей выживаемости составили 66 %, выживаемости без прогрессии – 55 %, канцер-специфической выживаемости – 82 %. В группе хирургического лечения с лучевой терапией показатели 8-летней общей выживаемости составили 84 %, выживаемости без прогрессии – 70 %, канцер-специфической выживаемости – 93 %. При сравнении в данных группах пациентов, с фокальным распространением экстрапростатической инвазии, статистически значимой разницы не выявлено (общая выживаемости – $p=0,535$, выживаемость без прогрессии – $p=0,198$, канцер-специфическая выживаемость – $p=0,328$).

Заключение. Применение хирургического метода в комбинации с лучевой терапией улучшает показатели общей и канцер-специфической выживаемости. Фокальное распространение экстрапростатической инвазии не является показанием к проведению адъювантной лучевой терапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, фактор риска прогрессирования, общая выживаемость, выживаемость без прогрессии, канцер-специфическая выживаемость, экстрапростатическая инвазия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Исаргапов РМ, Воздвиженский МО, Горбачев АЛ, Стадлер ВВ. Оценка распространенности экстрапростатической инвазии в лечении больных раком предстательной железы. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(2):67-73. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-67-73

Long-term results of treating patients diagnosed with prostate cancer taking into account the distribution of extraprostatic invasion

R. M. Isargapov^{1,2}, M.O. Vozdvizhensky^{1,2}, A.L. Gorbachev¹, V.V. Stadler¹¹Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara 443031, Russian Federation²Reaviz Medical University, Samara 443001, Russian Federation

The aim of the research is studying long-term results of treating patients with prostate cancer from high progression group of pT3 clinical stage with an assessment of extra-prostatic invasion severity.

Material and methods. The study included 107 patients diagnosed with prostate cancer from high progression groups. These are groups of patients who underwent surgical treatment with/without adjuvant radiation therapy. Furthermore, cohorts of patients with focal spread of extra-prostatic invasion, as well as patients with diffuse spread of extra-prostatic invasion and invasion into seminal vesicles were additionally identified from each group. Comparison of the studied groups of patients in terms of survival using Kaplan-Meier method was made.

Results. In group of surgical treatment as monotherapy, the 8-year overall survival rate was 66 %, progression-free survival rate was 55 %, while cancer-specific survival rate was 82 %. In group of surgical treatment with radiation therapy, the 8-year overall survival rate was 84 %, progression-free survival rate was 70 %, and cancer-specific survival rate was 93 %. When comparing within these groups patients with focal prevalence of extra-prostatic invasion, no statistically significant difference was revealed – overall survival $p = 0.535$, progression-free survival $p = 0.198$, cancer-specific survival $p = 0.328$.

Conclusion. The use of surgical method combined with radiation therapy improves overall and cancer-specific survival rates. The focal spread of extra-prostatic invasion is not an indication for adjuvant radiation therapy.

Key words: prostate cancer, progression risk factor, overall survival, progression-free survival, cancer-specific survival, extra-prostatic invasion.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Isargapov RM, Vozdvizhensky MO, Gorbachev AL, Stadler VV. Long-term results of treating patients diagnosed with prostate cancer taking into account the distribution of extraprostatic invasion. *Siberian Medical Review.* 2020;(2):67-73. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-67-73

Введение

Рак предстательной железы в настоящее время является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди мужского населения во всем мире. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужского населения России, по данным за 2018 г., рак предстательной железы занимает 2 место (14,9 %): в 2018 г. в РФ выявлено 42518 случаев, в Самарской области – 1297 впервые в жизни установленных диагнозов рак предстательной железы. Доля пациентов с клинической стадией Т3 в РФ составляет 21,5 %, в Самарской области – 17,3 % [1]. Таким образом, у каждого пятого в РФ и каждого шестого в Самарской области диагностируется рак предстательной железы с клинической стадией Т3. Уровень ПСА крови, гистологическая дифференцировка опухоли и оценка местного распространения опухоли являются факторами риска прогрессирования заболевания. В 1998г. D'Amico et al. была предложена классификация рака предстательной железы по группам риска прогрессирования. Согласно данной классификации, к группе высокого риска прогрессирования относятся пациенты с показателем Глисона ≥ 8 или уровнем ПСА > 20 нг/мл, клинической стадией Т2с-3а [2]. Клиническая стадия Т3 характеризуется экстракапсулярной инвазией (pT3a) и распространением опухоли на семенные пузырьки (pT3b) [3]. Хирургический метод лечения, наряду с лучевой терапией, традиционно используется при лечении рака предстательной железы высокого риска прогрессии [4,5]. Ряд исследований демонстрируют, что 50 % пациентов высокого риска будут вылечены при оперативном лечении без адъювантного лечения [6, 7, 8]. Адъювантная лучевая терапия после хирургического лечения улучшает показатели общей выживаемости [9]. Хирургическое лечение позволяет провести патоморфологическое исследование и диагностировать инвазию опухоли за капсулу. Прогностическая ценность таких патоморфологических параметров, как экстрапростатическая инвазия, инвазия в семенные пузырьки, лимфоваскулярная инвазия, перинеуральная инвазия, положительный хирургический край изучены и представлены в литературе. Инвазия в семенные пузырьки, лимфоваскулярная инвазия, положительный хирургический край и экстракапсулярная инвазия являются предикторами прогрессирования заболевания [10, 11, 12]. Наличие перинеуральной инвазии демонстрирует высокий риск развития биохимического рецидива после радикальной простатэктомии и лучевой терапии в монорежиме [13]. В нашем исследовании в качестве предиктора выживаемости мы оценивали распространенность экстрапростатической инвазии – фокальную или нефокальную

(диффузную). Фокальная экстрапростатическая инвазия диагностируется при наличии одного или нескольких опухолевых ацинусов в жировой ткани или вовлечении опухоли менее 1 поля зрения при большом увеличении в 1 или 2 срезах, или если радиальное расстояние до экстрапростатического распространения опухоли $< 0,75$ мм [14]. В научной литературе мы не обнаружили исследований, демонстрирующих прогностическую ценность распространенности экстрапростатической инвазии, несмотря на логичность данного предположения. Учитывая долю впервые выявленных пациентов с клинической стадией Т3, прогнозирование выживаемости пациентов данной группы является актуальной проблемой. Возможность применения хирургического метода лечения, в качестве монотерапии определенной группе пациентов со стадией Т3, позволит избежать осложнений, связанных с проведением лучевой терапии [15]. Целью нашего исследования является оптимизация лечения больных раком предстательной железы группы высокого риска прогрессирования с помощью оценки распространенности экстрапростатической инвазии в качестве предиктора выживаемости.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включено 107 пациентов с диагнозом рак предстательной железы III ст. (pT3a-bN0M0G2-4), лечившихся в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере в 2010-2012 гг. Критерием включения в исследование было наличие клинической стадии Т3а-Т3б, при отсутствии регионарного и отдаленного метастазирования. Все пациенты обследованы в консультативно-диагностическом отделении СОКОД, диссеминация онкологического процесса исключена по данным инструментальных методов обследования (ТРУЗИ, МРТ, сцинтиграфия костей скелета) и по результатам патоморфологического исследования. Пациенты разделены на 2 основные группы, в зависимости от проведенного лечения – это группа пациентов, подвергнутых хирургическому лечению в объеме радикальной позадилоной простатэктомии – 40 пациентов, а также группа пациентов, которым после радикальной позадилоной простатэктомии в адъювантном режиме проведена лучевая терапия в СОД 66-72 Гр – 67 пациентов. Под биохимическим рецидивом понималось повышение уровня ПСА $> 0,2$ нг/мл в трех измерениях с интервалом ≥ 2 недель. Проведение хирургического метода лечения позволило провести патоморфологическое исследование и оценить распространенность экстрапростатической инвазии. Пациенты с фокальным распространением экстрапростатической инвазии были выделены в дополнительную подгруппу, вторую подгруппу составили пациенты с диффузным распространением

экстрапростатической инвазией и пациенты с инвазией в семенные пузырьки. Данные подгруппы были анализированы по таким отдаленным показателям, как общая выживаемость, канцер-специфическая выживаемость, безрецидивная выживаемость. При прогрессировании заболевания пациенты получали гормональную терапию. В группе пациентов хирургического лечения без лучевой терапии фокальная инвазия выявлена у 25 (62,5 %) пациентов, диффузная инвазия и распространение опухоли на семенные пузырьки – у 15 (37,5 %) пациентов. В группе пациентов хирургического лечения с адъювантной лучевой терапии фокальная инвазия выявлена у 32 (47,8 %) пациентов, диффузная инвазия и распространение опухоли на семенные пузырьки у 35 (52,2 %) пациентов. Средний возраст пациентов в группе хирургического лечения в качестве монотерапии составил 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) лет, показатель Глисона – 7,00 (6,00–7,00), уровень ПСА – 12,20 (7,40–20,80) нг/мл. При сравнении клинико-морфологических параметров изучаемых групп, статистическое различие выявлено по возрасту ($p=0,004$), но учитывая тщательный отбор пациентов, с учетом

сопутствующей патологии к проведению хирургического лечения, возраст не являлся критерием исключения. По показателю Глисона, исходному уровню ПСА, клинической стадии (Т3а и Т3b) и распространенности экстрапростатической инвазии сравнимые группы были сопоставимы (табл. 1).

Среди пациентов с фокальной локализацией экстрапростатической инвазии, средний возраст в группе хирургического лечения, в качестве монотерапии, составил 68,00 (62,70–70,80) лет, показатель Глисона – 7,00 (6,00–7,00), уровень ПСА – 12,40 (6,83–20,33) нг/мл, в группе хирургического лечения с адъювантной лучевой терапией средний возраст – 62,15 (56,85–66,45) лет, показатель Глисона – 7,00 (5,25–7,00), уровень ПСА – 10,55 (6,81–18,25) нг/мл (табл. 2).

В группе пациентов с диффузной экстрапростатической инвазией и с инвазией в семенные пузырьки средний возраст пациентов в группе хирургического лечения, в качестве монотерапии, составил 70,00 (64,80–73,10) лет, показатель Глисона – 7,00 (7,00–8,00), уровень ПСА – 14,10 (7,00–22,10) нг/мл, в группе хирургического лечения с адъювантной лучевой терапией средний возраст – 64,50 (63,00–69,70) лет, показатель Глисона – 7,00 (7,00–8,00), уровень ПСА – 16,30 (8,00–24,75) нг/мл (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика групп хирургического лечения в качестве монотерапии и с адъювантной лучевой терапией

Table 1

Features of groups with surgical treatment as monotherapy and with adjuvant radiation therapy

		Хирургическое лечение и лучевая терапия Me (квартили)	Хирургическое лечение Me (квартили)	Уровень значимости различий
Возраст		64,00 (59,40–68,20)	68,95 (63,30–72,10)	0,004
Показатель Глисона		7,00 (6,00–7,00)	7,00 (6,00–7,00)	0,752
ПСА исходный, нг/мл		12,20 (7,40–20,80)	13,30 (7,00–21,00)	0,987
Стадия	Т3а	46	33	0,177
	Т3b	21	7	
Инвазия	Фокальная инвазия	32	25	0,201
	Диффузная инвазия +Т3b	35	15	

Таблица 2

Характеристика групп пациентов с фокальным распространением экстрапростатической инвазии

Table 2

Features of groups of patients with focal spread of extra-prostatic invasion

		Хирургическое лечение и лучевая терапия Me (квартили)	Хирургическое лечение Me (квартили)	Уровень значимости различий
Возраст		62,15 (56,85–66,45)	68,00 (62,70–70,80)	0,010
Показатель Глисона		7,00 (5,25–7,00)	7,00 (6,00–7,00)	0,965
ПСА исходный, нг/мл		10,55 (6,81–18,25)	12,40 (6,83–20,33)	0,451

Таблица 3

Характеристика групп пациентов с диффузным распространением экстрапростатической инвазии и инвазией в семенные пузырьки

Table 3

Features of groups of patients with diffuse spread of extra-prostatic invasion and seminal vesicle invasion

	Хирургическое лечение и лучевая терапия Me (квартили)	Хирургическое лечение Me (квартили)	Уровень значимости различий
Возраст	64,50 (63,00–69,70)	70,00 (64,80–73,10)	0,041
Показатель Глисона	7,00 (7,00–8,00)	7,00 (7,00–8,00)	0,681
ПСА исходный, нг/мл	16,30 (8,00–24,75)	14,10 (7,00–22,10)	0,560

Статистический анализ данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 25 (США, лицензия № 5725-A54). Использовали критерии Манна-Уитни-Вилкоксона, χ^2 Пирсона. Описательная статистика представлена в виде медианы и квартилей. Анализ выживаемости проводили с помощью построения кривых Каплан-Мейера с их сравнением по лог-ранговому тесту. Влияние метода лечения на выживаемость оценивали с помощью регрессии Кокса. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе нашего исследования проведено сравнение групп хирургического метода лечения с лучевой терапией и без неё. При сравнении общей выживаемости в исследуемых группах установлено, что показатели в группе комбинированного лечения были статистически значимо выше ($p=0,021$). Относительный риск для группы хирургического лечения с лучевой терапией, по сравнению с группой только оперативного лечения, составил 0,40 (95 % ДИ 0,18-0,90; $p=0,026$). Аналогичные результаты получены нами при сравнении канцер-специфической

выживаемости ($p=0,044$). Относительный риск для группы хирургического лечения с лучевой терапией, по сравнению с группой только оперативного лечения, составил 0,32 (95 % ДИ 0,10-1,0; $p=0,056$). При сравнении безрецидивной выживаемости статистически значимых различий не выявлено ($p=0,134$). Относительный риск для группы хирургического лечения с лучевой терапией, по сравнению с группой оперативного вмешательства, составил 0,60 (95 % ДИ 0,30-1,18; $p=0,145$) (рис. 1).

В группе хирургического лечения показатели 8-летней общей выживаемости составили 66 %, безрецидивной выживаемости – 55 %, канцер-специфической выживаемости – 82 %. При комбинации с лучевым методом лечения 8-летняя общая выживаемость составила 84 %, безрецидивная выживаемость – 70 %, канцер-специфическая выживаемость – 93 %. Полученные результаты сопоставимы с данными научной литературы [17, 18].

В дальнейшем в нашем исследовании мы сравнивали группы с соответствующим распространением экстрапростатической инвазии. При сравнении групп с диффузной инвазией и включенных в данную группу пациентов с инвазией в семенные пузырьки,

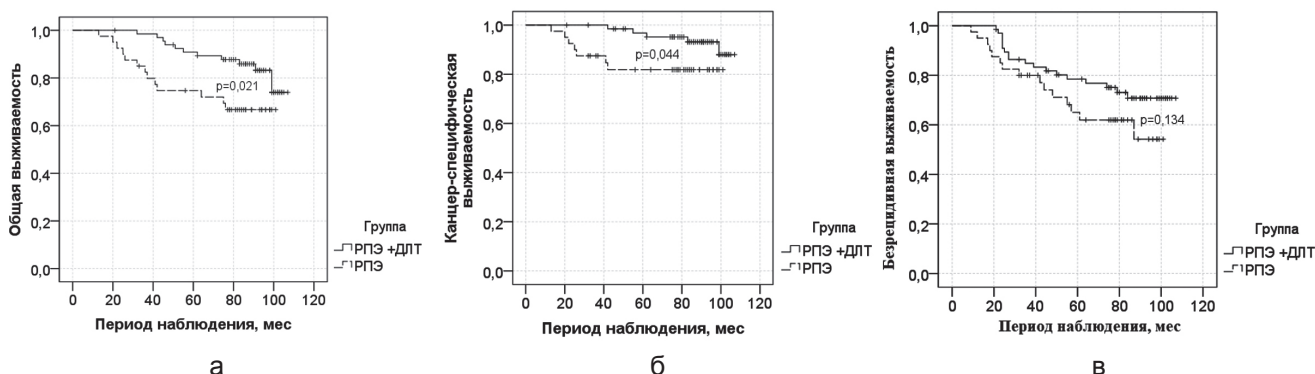


Рисунок 1. Показатели выживаемости по Каплану-Мейеру в группах хирургического метода лечения с лучевой терапией (РПЭ + ДЛТ) и без неё (РПЭ): а – общая выживаемость, б – канцер специфическая выживаемость, в – безрецидивная выживаемость.

Figure 1. Kaplan – Meier survival indices in groups of surgical treatment method with radiation therapy (RPE + EBRT) and without it (RPE): a – overall survival, b – specific cancer survival, c – progression-free survival.

показатели общей, безрецидивной, а также канцер-специфической выживаемости статистически значимо выше, чем в группе с использованием адъювантной лучевой терапии ($p=0,002$, $p=0,040$, $p=0,014$) (рис. 2). Относительный риск для группы хирургического лечения с лучевой терапией, по сравнению с группой только оперативного лечения, составил 0,20 (95 % ДИ 0,06-0,60; $p=0,004$), 0,43 (95 % ДИ 0,19-0,99; $p=0,048$), 0,20 (95 % ДИ 0,05-0,84; $p=0,027$) соответственно. В группе хирургического метода лечения в качестве монотерапии показатели 8-летней общей выживаемости составили 46 %, безрецидивной выживаемости – 39 %, канцер-специфической выживаемости – 67 %. В группе комбинированного лечения показатели 8-летней общей выживаемости составили – 86 %, безрецидивной выживаемости – 58 %, канцер-специфической выживаемости – 90 %.

При сравнении группы с фокальным распространением экстрапростатической инвазии показатели общей, безрецидивной, а также канцер-специфической выживаемости в группах не различались ($p=0,535$, $p=0,198$, $p=0,328$) (рис. 3). Относительный риск для группы хирургического лечения с лучевой терапией, по сравнению с группой только оперативного лечения, составил 0,68 (95 % ДИ 0,20-2,34; $p=0,538$), 0,45 (95 % ДИ 0,13-1,58; $p=0,210$), 0,32 (95 % ДИ 0,03-3,54; $p=0,353$) соответственно. В группе хирургического метода лечения, в качестве монотерапии, показатели 8-летней общей выживаемости составили 80 %, безрецидивной выживаемости – 64 %, канцер-специфической выживаемости – 82 %. В группе комбинированного лечения показатели 8-летней общей выживаемости составили 81 %, безрецидивной выживаемости – 85 %, канцер-специфической выживаемости – 94 %.

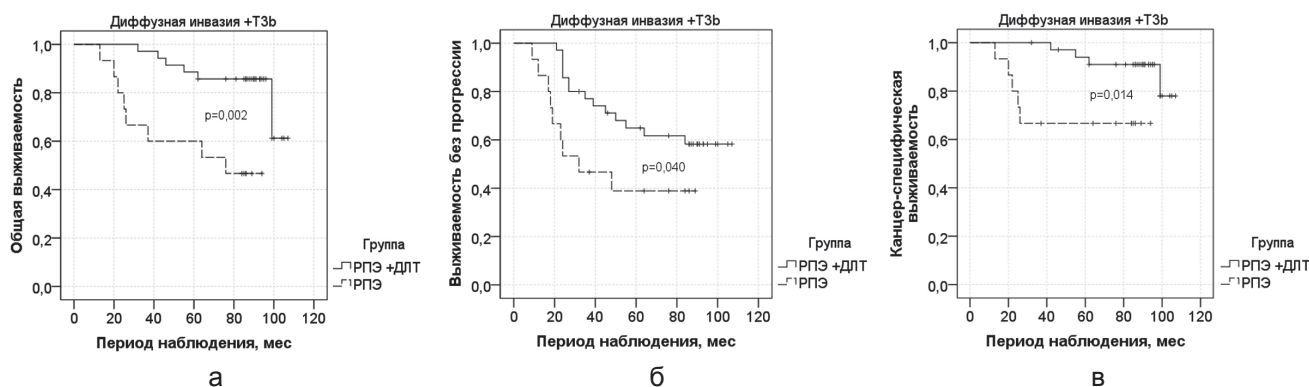


Рисунок 2. Показатели выживаемости по Каплану-Мейеру в группах с диффузным распространением экстрапростатической инвазии и с инвазией семенные пузырьки с применением хирургического метода лечения с лучевой терапией (РПЭ + ДЛТ) и без неё (РПЭ): а – общая выживаемость, б – безрецидивная выживаемость, в – канцер-специфическая выживаемость.

Figure 2. Kaplan – Meier survival rates in groups with diffuse spread of extra-prostatic invasion and with invasion of seminal vesicles with/ without surgical treatment method of radiation therapy (RPE + DLT): a – overall survival, b – non-survival progression, c – cancer-specific survival.

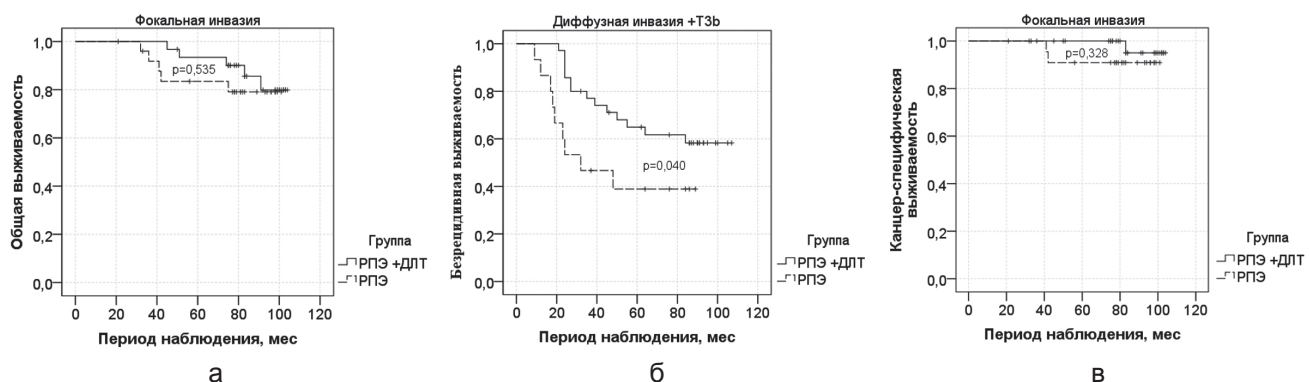


Рисунок 3. Показатели выживаемости по Каплану –Мейеру в группах с фокальным распространением экстрапростатической инвазии с применением хирургического метода лечения с лучевой терапией (РПЭ + ДЛТ) и без неё (РПЭ): а – общая выживаемость, б – безрецидивная выживаемость, в – канцер-специфическая выживаемость.

Figure 3. Kaplan – Meier survival rates in groups with focal spread of extra-prostatic invasion using surgical treatment with radiation therapy (RPE + DLT) and without it (RPE): a – overall survival, b – progression-free survival, c – cancer specific survival.

Заключение

Важным итогом настоящего исследования является сопоставление показателей выживаемости в зависимости от выбора схем лечения и разделения больных на подгруппы по распространенности экстрапростатической инвазии у больных раком предстательной железы. Пациенты с выявленным диффузным распространением экстрапростатической инвазии, а также с инвазией в семенные пузырьки имеют более плохой прогноз по всем исследуемым показателям выживаемости при проведении терапии, ограничивающейся только оперативным вмешательством. Лучевая терапия в данной когорте пациентов статистически значительно улучшает показатели выживаемости: ОР=0,20 (95 % ДИ 0,06-0,60; $p=0,004$) для общей выживаемости, ОР=0,20 (95 % ДИ 0,05-0,84; $p=0,027$) для канцер-специфической выживаемости, ОР=0,43 (95 % ДИ 0,19-0,99; $p=0,048$) для безрецидивной выживаемости. В то же время при фокальном распространении экстрапростатической инвазии лучевая терапия не влияет на изучаемые показатели выживаемости ($p=0,535$, $p=0,198$, $p=0,328$). Таким образом, отказ от проведения лучевой терапии в адьювантном режиме данной когорте пациентов позволит избежать риска осложнений, связанных с её проведением (ректальное кровотечение, недержание мочи, стриктура уретры, ректит, цистит, уретрит).

Литература/References

1. Каприна АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019. 236 с. [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Oncological care for the population of Russia in 2018. Moscow: MNII them. P.A. Herzen – branch of the Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2019. 236 p. (In Russian)]
2. D'Amico, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998; 280(11): 969–974. DOI: 10.1001/jama.280.11.969
3. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene F, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer; 2010. 718 p.
4. Каприн АД, Халил Фарзат М, Гафанов РА, Костин АА. Диагностика и лечение ранних форм рака предстательной железы. *Вопросы онкологии*. 2009; (55): 382-385. [Kaprin AD, Khalil Farzat M, Gafanov RA,

Kostin AA. Diagnosis and treatment of early forms of prostate cancer. *Problems of Oncology*. 2009; (55): 382-385. (In Russian)]

5. Potters L, Klein EA, Kattan MW, Reddy CA, Ciezki JP, Reuther AM, Kupelian PA. Monotherapy for stage T1-T2 prostate cancer: radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or permanent seed implantation. *Radiotherapy and Oncology*. 2004; 71(1): 29-33. DOI: 10.1016/j.radonc.2003.12.011

6. Cooperberg MR, Cowan J, Broering JM, Carroll PR. High-risk prostate cancer in the United States, 1990-2007. *World Journal of Urology*. 2008. 26(3): 211-218. DOI: 10.1007/s00345-008-0250-7

7. Denberg TD, Glodé LM, Steiner JF, Crawford ED, Hoffman RM. Trends and predictors of aggressive therapy for clinical locally advanced prostate carcinoma. *BJU International*. 2006; 98(2): 335-340. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06260.x

8. Lughezzani G, Gallina A, Larcher A, Briganti A, Capitanio U, Suardi N, Lista G, Abrate A, Sangalli MN, Buffi N, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Radical prostatectomy represents an effective treatment in patients with specimenconfined high pathological Gleason score prostate cancer. *BJU International*. 2013; 111 (5), 723-30. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11114.x

9. Saito T, Kitamura Y, Komatsubara S, Matsumoto Y, Sugita T, Hara N. Outcomes of locally advanced prostate cancer: a single institution study of 209 patients in Japan. *Asian Journal Andrology* 2006; 8(5): 555–561. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2006.00175.x

10. Porcaro AB, de Luyk N, Corsi P, Sebben M, Tafuri A, Tamanini I, Processali T, Cerruto MA, Migliorini F, Brunelli M, Siracusano S, Artibani W. Bilateral lymph node micrometastases and seminal vesicle invasion associated with same clinical predictors in localized prostate cancer. *Tumori*. 2017;103(3):299–306. DOI: 10.5301/tj.5000546

11. Hong JH, Kwon YS, Kim IY. Risk stratification for disease progression in pT3 prostate cancer after robot-assisted radical prostatectomy. *Asian Journal Andrology*. 2017;19(6):700–706. DOI: 10.4103/1008-682X.193569

12. Psutka SP, Feldman AS, Rodin D, Olumi AF, Wu CL, McDougal WS. Men with organ-confined prostate cancer and positive surgical margins develop biochemical failure at a similar rate to men with extracapsular extension. *Urology*. 2011;78(1):121–125. DOI: 10.1016/j.urology.2010.10.036

13. Zhang LJ, Wu B, Zha ZL, Qu W, Zhao H, Yuan J, Feng YJ. Perineural invasion as an independent predictor of biochemical recurrence in prostate cancer following radical prostatectomy or radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urology*. 2016; 18(1):5. DOI: 10.1186/s12894-018-0319-6

14. Ковылина МВ, Прилепская ЕА, Пушкарь ДЮ. Патоморфологическая диагностика рака предстательной железы, рака мочевого пузыря и рака почки. Методические рекомендации № 55. М.: АБВ Пресс; 2017. 52 с. [Kovylyna MV, Prilepskaya EA, Pushkar DYu. Pathomorphological diagnostics of prostate cancer, bladder cancer and kidney cancer. Guidelines № 55. Moscow: ABV Press; 2017. 52 p. (In Russian)]

15. Washington CM, Leaver DT, Trad M. Washington & Leaver's Principles and Practice of Radiation Therapy, 5th Edition. Mosby; 2020. 832 p.

16. Hegarty SE, Hyslop T, Dicker, AP, Showalter TN. Radiation therapy after radical prostatectomy for prostate cancer: evaluation of complications and influence of radiation timing on outcomes in a large, population-based cohort. *PLoS One*. 2015; 10(2): e0118430. DOI: 10.1371/journal.pone.0118430

17. Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2005; 380(9858): 2018–2027. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67101-2

18. Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2006; 296(19): 2329–35. DOI: 10.1001/jama.296.19.2329

Сведения об авторах

Исгарпов Руслан Маликович, аспирант, Медицинский университет Реавиз; адрес: Российская Федерация, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227; Самарский областной клинический онкологический диспансер, Российская Федерация, 443031, ул. Солнечная, д.50; тел.: 8 (846) 9946196; e-mail: ruslan.isargapov@yandex.ru

Воздвиженский Михаил Олегович, д.м.н., профессор, Медицинский университет Реавиз; адрес: Российская Федерация, 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227; Самарский областной клинический онкологический диспансер, Российская Федерация, 443031, ул. Солнечная, д.50; тел.: 8 (846) 9946196; e-mail: VozdvizhskiyMO@samaraonko.ru

Горбачев Андрей Львович, к.м.н., Самарский областной клинический онкологический диспансер, Российская Федерация, 443031, ул. Солнечная, д.50; тел.: 8 (846) 9946196; e-mail: GorbachevAL@samaraonko.ru

Стадлер Владимир Владимирович, к.м.н., Самарский областной клинический онкологический диспансер, Российская Федерация, 443031, ул. Солнечная, д.50; тел.: 8 (846) 9946196; e-mail: StadlerVV@samaraonko.ru

Author information

Ruslan M. Isargapov, graduate student, Reaviz Medical University; Address: 227, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation 443001 ; Samara Regional Clinical Oncology Center; Address: 50, Solnechnaya Str; Samara, Russian Federation 443031; Phone: 8 (846) 994-61-96; e-mail: ruslan.isargapov@yandex.ru

Mikhail O. Vozdvizhensky, Dr.Med.Sci., Professor, Reaviz Medical University; Address: 227, Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation 443001 ; Samara Regional Clinical Oncology Center; Address: 50, Solnechnaya Str; Samara, Russian Federation 443031; Phone: 8 (846) 9946196; e-mail: VozdvizhskiyMO@samaraonko.ru

Andrey L. Gorbachev, Cand. Med. Sci., Samara Regional Clinical Oncology Center; Address: 50, Solnechnaya Str; Samara, Russian Federation 443031; Phone: 8 (846) 9946196; e-mail: GorbachevAL@samaraonko.ru

Vladimir V. Stadler, Cand. Med. Sci., Samara Regional Clinical Oncology Center; Address: 50, Solnechnaya Str; Samara, Russian Federation 443031; Phone: 8 (846) 9946196; e-mail: StadlerVV@samaraonko.ru

Дата поступления 11.11.2019 г.
Дата рецензирования 06.02.2020 г.
Принята к печати 03.03.2020 г.

Received 11 November 2019
Revision Received 06 February 2020
Accepted 03 March 2020



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.