

УДК 616.65-006.004.0032.26

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСНОВАННОГО  
НА ЛИНЕЙНЫХ ИЗМЕРЕНИЯХ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ  
В БИОПТАТЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Летковская Т.А., Ивановская М.И., Карапетян Г.М.,  
Косик И.И., Шевчук Т.А., Кишкурно А.С.**

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто диагностируемых видов онкологического заболевания среди мужчин. В ряде стран РПЖ основная причина смертности среди онкологических пациентов мужского пола. Основным сегодня методом диагностики РПЖ считается гистоморфологическая оценка биопсии простаты. Задача гистологического исследования – определение степени злокачественности РПЖ и его распространенности в биологической ткани. Одним из важнейших критерии оценки злокачественности и распространенности данной патологии выступает процентная доля размеров патологических участков в общем количестве железистой и соединительной ткани в биоптате, полученным с применением функциональных биопсий и простатэктомий. В данной работе исследуется эффективность широко востребованного в клинической практике метода получения ISUP-оценки и процентной доли патологических участков в биоптате, основанного на их линейных измерениях. Согласно результатам, данный метод, в целом пригодный для расчета индекса Глисона, в 8 % случаев не позволяет корректно оценить реальную распространенность каждого отдельно взятого грейда, что может отрицательно сказаться на формировании ISUP-оценки.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы; классификация Глисона; ISUP-оценки; процентная доля патологических участков в биоптате.

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных и наиболее часто диагностируемых видов онкологического заболевания среди мужчин. В ряде стран (более чем в сорока) РПЖ – основная причина смертности среди онкологических пациентов мужского пола [1]. К основным факторам риска злокачественного поражения предстательной железы относят возраст, ожирение, сахарный диабет [2; 3], режим питания и добавки с витамином Е [4]. Проводимые в разных странах исследования неожиданно выявили появление новых факторов, оказывающих влияние на рост заболеваемости РПЖ. К ним относятся индекс человеческого развития, индекс образования и валовой национальный доход на душу населения [5]. С учетом перечисленных факторов, а также принимая во внимание общую тенденцию старения населения планеты, можно с большой степенью уверенности прогнозировать и в будущем рост бремени РПЖ.

Базисная диагностика РПЖ включает пальцевое ректальное исследование, определение уровня простатспецифического антигена в сыворотке крови, трансректальное ультразвуковое исследование. Для уточнения границ рас-

пространения патологических участков предстательной железы и для выявления местных и отдаленных метастазов при определении стадии РПЖ в качестве инструментов визуализации применяются компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Однако основным сегодня методом диагностики рака предстательной железы считается гистоморфологическая оценка биопсии простаты. Задачей гистологического исследования является определение степени злокачественности РПЖ и его распространенности в биологической ткани. Одним из важнейших критериев оценки злокачественности и распространенности данной патологии является такой показатель, как процентная доля размеров патологических участков в общем количестве железистой и соединительной ткани. С использованием этого показателя рассчитывается индекс Глисона, на основе которого затем формируется т.н. ISUP-оценка, позволяющая делать выводы о тяжести заболевания, прогнозировать характер его течения, предлагать рекомендации по методам лечения. ISUP-оценкой мы называем заключение, полученное в соответствии с выработанными в 2014 г. решениями Международного общества уропа-



тологов (International Society of Uropatologists), включенное в 2016 г. в рекомендации ВОЗ.

**Цель исследования.** В работе исследуется вопрос эффективности широко востребованного в клинической практике полуавтоматического метода получения ISUP-оценки и процентной доли патологических участков в биоптате, основанного на линейных измерениях их протяженности, в сравнении с полностью автоматическим методом получения этого же показателя, но на основе измерения площадей патологических участков. Поскольку протяженность участка не всегда отражает его истинные размеры, проверялось предположение о том, что полностью автоматический метод значительно эффективнее по скорости и точности получения результатов.

**Материалы и методы.** Для получения процентной доли патологических участков прежде всего необходимо их обнаружить и выделить в соответствии с классификацией Глисона [7]. Представленная в виде шкалы классификация Глисона содержит пять уровней (грейдов), каждому из которых соответствует определенный паттерн с собственным бальным показателем, совпадающим с номером грейда. Фактически по значению бального показателя можно оценить, насколько патологическая область отличается от здорового железистого эпителия. Чем оно выше, тем выше степень злокачественности онкообразования. С учетом того, что аденокарциномы обычно не отличаются однородностью структуры, для оценки клеточного состава и агрессивности опухоли номера грейдов суммируются по особому алгоритму, учитывающему не только наличие каждого грейда, но и его распространенность. Полученную при этом сумму принято называть индексом Глисона. Обнаружение и выделение патологических участков в нашем случае проводились с применением двух искусственных нейронных сетей с архитектурой SegFormer, модернизированных путем интеграции в них в виде подсети (т.н. backbone или encoder) модели EdgeNeXt (вариант small). Первая нейронная сеть обучена на выделение участков ткани с паттернами Глисона 3-го, 4-го и 5-го уровней. Вторая – с паттернами 4-го и 5-го уровней. Первые два уровня исключены по нескольким причинам. Во-первых, при исследовании операционного материала индексы со значением 4 если

и встречаются, то крайне редко. Во-вторых, в современной трактовке паттерн первого уровня соответствует доброкачественной гиперплазии и его не следует относить к аденокарциноме. В-третьих, в клинической практике паттерн второго грейда рассматривается не как самостоятельное проявление патологии, а как вторичный паттерн грейда третьего уровня. Таким образом, индекс Глисона может принимать значения от 6 до 10. Полученное значение индекса Глисона преобразуется в оценку ISUP по шкале с пятью градациями: от 1 до 5. Подобное преобразование позволяет интерпретировать значения индекса Глисона в качестве важного прогностического маркера при принятии решения о выборе тактики лечения пациента. Чем выше это значение, тем более агрессивна и менее дифференцирована опухоль, что коррелирует с худшим прогнозом для пациента.

В исследование были включены данные 50 пациентов, проходивших обследование и лечение в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» и УЗ «Минский городской клинический онкологический центр» с подозрением либо с установленным диагнозом «рак предстательной железы». По ходу исследования в соответствии с градацией Глисона и с использованием специально разработанного в Белорусском государственном медицинском университете программного приложения на гистологических срезах определялись пораженные раком участки и их процентные доли в общем количестве железистой и соединительной ткани. После чего формировалась ISUP-оценка. Для определения процентной доли использовались три метода – два из них полуавтоматические (линейный и линейный сквозной) и один полностью автоматический (площадной).

*Линейный метод* определял выраженную в процентах относительную длину каждого патологического грейда.

*Площадной метод*, предположительно наиболее точный, с помощью программных функций рассчитывал в процентах относительную площадь пораженных участков в общей площади биологической ткани.

*Линейный сквозной метод*, характеризующий диссеминацию, а если быть более точным – разброс или дисперсию пораженных участков в общем объеме биологической ткани,

подразумевал получение совокупных линейных размеров пораженных участков и находящихся между ними участков здоровой ткани. Этот метод в определенной степени дополняет обычный линейный и площадной методы при составлении заключения о картине поражения.

Кратко представим методологию и программную реализацию каждого метода.

#### Линейный и линейно-сквозной методы

В основе обоих методов лежит построение осевой линии (т.н. скелета) гистологического столбика, которая де-факто становится основным объектом измерения длины. Пояснить сказанное можно с помощью иллюстраций (рис. 1 и рис. 2). Понятно, что провести достаточно точно гладкую осевую линию длинного столбика (как показано на рис. 1) с помощью курсора мыши одним непрерывным движением не так просто, поэтому для построения этой линии решено осуществлять ее аппроксимацию к непрерывной линейно-кусочной функции. График такой функции представляется ломанной линией, состоящей из линейных интервалов. На каждом интервале определены все значения функции, и рассчитаны они по отдельной для каждого интервала линейной формуле с собственными коэффициентами (1). При этом обязательно соблюдается условие согласования, т.е. в точке смены коэффициентов функция не терпит разрыва (2).

$$f(x) = \begin{cases} k_0x + b_0, & x < x_1 \\ k_1x + b_1, & x_1 < x < x_2 \\ \dots \\ k_nx + b_n, & x_n < x \end{cases}, \quad (1)$$

где  $x$  – независимая переменная,  $k$  – угловой коэффициент,  $b$  – свободный коэффициент.

$$k_i x_i + b_i = k_{i+1} x_i + b_{i+1} = f(x_i), \quad (2)$$

где  $i$  может принимать значения  $1, 2, 3, \dots, n - 1$ . Понятно, что при возрастании количества интервалов, т.е. при увеличении значения  $n$ , размеры интервалов уменьшаются, а ломаная кривая все больше приближается по своей форме к форме гладкой осевой линии. Поэтому в местах закругления осевой линии количество расставляемых исследователем точек, соединяющих соседние интервалы, должно возрастать. Построение осевой линии таким методом условно продемонстрируем (рис. 1). На рис. 1 в виде желтой и оранжевой областей условно выделены воображаемые грейды Глиссона, длины которых необходимо измерить. Разные цвета выделенных областей свидетельствуют о том, что номера грейдов, а, следовательно, и степень их злокачественности различаются. Очевидно, после построения осевой линии гистологического столбика мы автоматически получаем длину этой линии как сумму составляющих ее пикселей.

Чтобы получить линейный размер оси конкретного патологического участка – достаточно на осевой линии гистологического столбика курсором мыши примерно обозначить две краевые точки исследуемого участка. Так, как это показано на рис. 2.

После чего программа соответствующим конкретному грейду цветом автоматически нанесет поверх осевой линии гистологического столбика осевые линии грейдов (рис. 3), края которых обозначены курсором мыши, и определит их длины.

Сумма длин используется для получения по (3) величины  $l_{oc}$  – выраженной в процентах длины гистологического столбика, занимаемой патологической тканью.

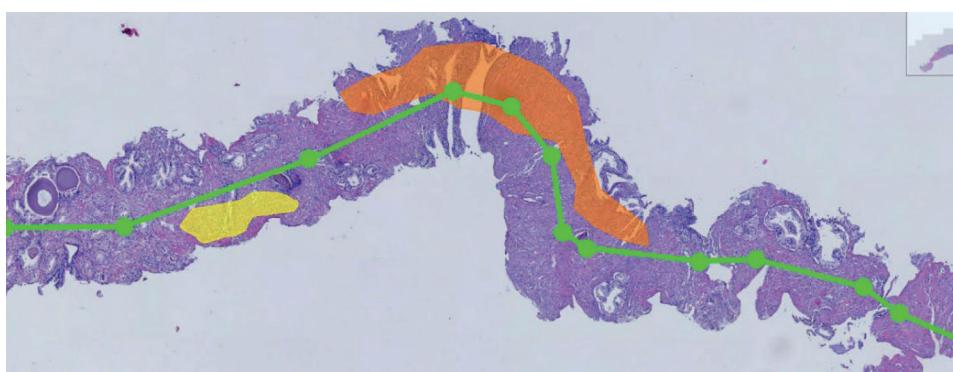


Рис. 1. Осевая линия, построенная вдоль оси гистологического столбика

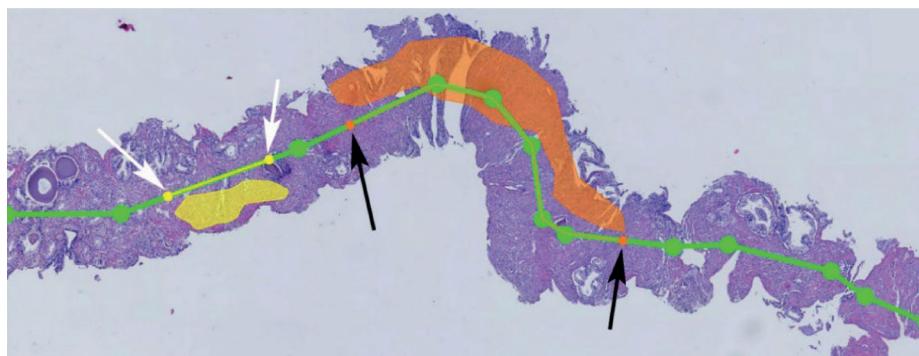


Рис. 2. Краевые точки желтого грейда (отмечены белыми стрелками) и краевые точки оранжевого грейда (отмечены черными стрелками)



Рис. 3. Осевая линия оранжевой области на увеличенном фрагменте рис. 2

$$l_{oc} = \frac{\sum_{i=1}^m l_i}{L} 100\%, \quad (3)$$

где  $i$  – порядковый номер обнаруженного патологического паттерна,  $m$  – общее число обнаруженных паттернов,  $l_i$  – длина конкретного паттерна,  $L$  – длина осевой линии гистологического столбика.

#### Площадной метод

Выделенным нейронной сетью фрагментам патологической ткани автоматически в соответствии с классификацией Глисона присваиваются индивидуальные цвета и в пикселях рассчитываются их площади. Процент ткани,

занятый определенной градацией Глисона, находится по формуле (4):

$$P_g = \frac{S_g}{S_{total}} 100\%, \quad (4)$$

где  $S_g$  – общая площадь всех участков с градацией  $g$  в анализируемых фрагментах ткани;  $S_{total}$  – общая площадь всех анализируемых фрагментов ткани.

Для поиска общей площади (измеряемой в количестве пикселей) использован метод `numpy.count_nonzero`. Данный подход обеспечивает воспроизводимый и точный расчет распределения градаций Глисона в выбранных фрагментах ткани.

**Результаты и обсуждение.** Поскольку изображения гистологических столбиков занимают слишком много места, в таблицах ниже (табл. 1 – табл. 5) и на рис. 4–8 приведем показательные результаты по пяти randomно отобранным пациентам. Каждому грейду в таблице присвоен собственный цвет, осевая линия нормальной ткани – зеленая. Правдоподобность каждого результата дополнительно оценивалась двумя патоморфологами с большим опытом работы.

Таблица 1 – Результаты анализа гистологического столбика пациента А

Метод	Грейд 3	Грейд 4	Грейд 5	Индекс Глисона	Уровень ISUP
Линейный	56,6	17,4	0,0	7 (3+4)	2
Линейный сквозной	56,6	17,4	0,0	–	–
Площадной	69,8	11,8	0,0	7 (3+4)	2

Совпадение приведенных в таблице результатов линейного и линейно-сквозного методов свидетельствует о том, что третий и четвертый уровни расположены компактно и не име-

ют отдельно лежащих участков. Из таблицы видно, что значения индекса Глисона, полученные линейным и площадным методами, совпадают, однако относительный размер патологических грейдов несколько искажен в меньшую сторону. При этом уровни ISUP, сформированные обоими методами (линейным и площадным), оказались равными значению 2. Для данного уровня наиболее характерны стадии от T2b до T2c (метастазирование отсутствует, лимфоузлы не затронуты, размеры опухоли в максимальном измерении составляют 5 см и поражено либо более половины одной доли предстательной железы, либо поражение двустороннее).

*Риск:* выживаемость в течение 5 лет без рецидива достигает 93,1 %; Уровень риска – промежуточный.

*Прогноз:* при значениях ПСА от 10 нг/мл до 20 нг/л – прогноз неблагоприятный. Однако в сочетании значения ПСА менее 10 нг/мл с односторонним поражением менее 50 % доли предстательной железы – прогноз положительный.

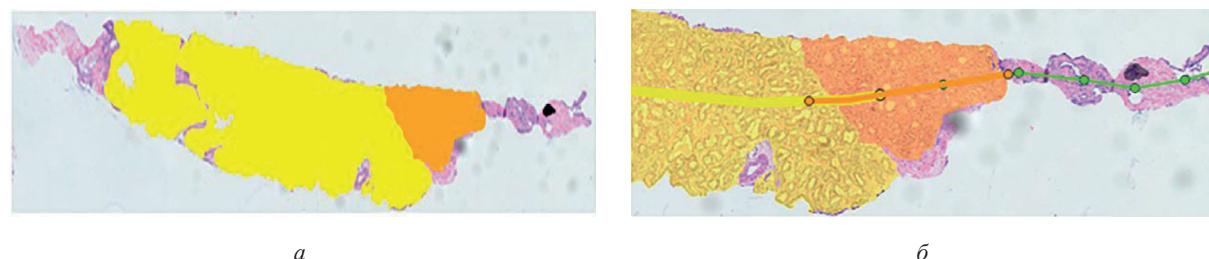


Рис. 4. Результаты работы программного приложения с цифровым изображением гистологического столбика пациента А  
а – автоматически выделенные грейды 3-го уровня (желтый) и 4-го уровня (коричневый),  
б – увеличенный фрагмент изображения гистологического столбика с осевой линией



Рис. 5. Результаты работы программного приложения с цифровым изображением гистологического столбика пациента Б  
а – автоматически выделенные грейды 3-го уровня (желтый) и 4-го уровня (коричневый),  
б – увеличенный фрагмент изображения гистологического столбика с осевой линией

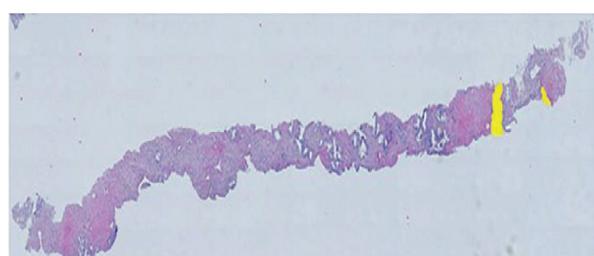
Основные методы лечения: При низком уровне ПСА, небольшом объеме опухоли и низком проценте участков с 4 баллами по Глисону допустимо активное наблюдение с регулярным, не реже 6 месяцев, контролем значения ПСА, пальцевым ректальным исследованием, МРТ таза с контрастированием. Также показана повторная биопсия через 12 мес. В иных случаях рекомендуется аблация всей предстательной железы или части. Возможно выполнение нервосберегающей операции.

Таблица 2 – Результаты анализа гистологического столбика пациента Б

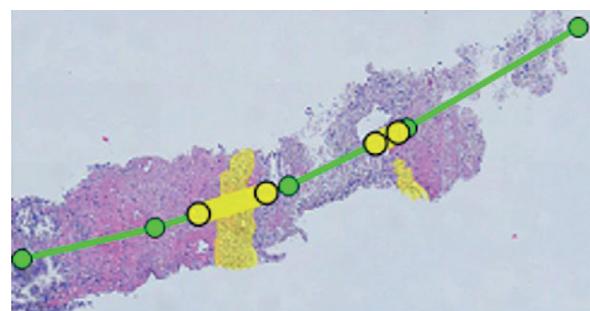
Метод	Грейд 3	Грейд 4	Грейд 5	Индекс Глисона	Уровень ISUP
Линейный	20,8	5,2	0,0	7 (3+4)	2
Линейный сквозной	20,8	14,8	0,0	–	–
Площадной	10,7	1,8	0,0	7 (3+4)	2

Результаты табл. 2 во многом похожи на результаты табл. 1 – то же совпадение индексов Глисона, полученных линейным и площадным методами, та же идентичность значений уровней ISUP. Относительные размеры треть-

его по шкале Глисона грейда, рассчитанные линейным и линейно-сквозным методами, также одинаковы, что говорит о монолокализации и неразрывности паттерна данного уровня. Т.е., диагноз, прогноз и рекомендации по лечению, как и в предыдущем рассмотренном случае, соответствуют ISUP-оценке второго уровня. Существенное различие зафиксировано лишь для относительного размера патологического паттерна, соответствующего четвертому грейду Глисона – при линейно-сквозном методе он почти в три раза больше, чем при линейном. Подобная разница хорошо поясняет физический смысл данного показателя. Возрастание значения показателя при использовании линейного сквозного метода происходит за счет увеличения суммарной длины патологического паттерна и здоровой ткани, соединяющей отдельно лежащие участки паттерна данного грейда. Это, во-первых, говорит о диссеминации паттерна (наличии обособленно расположенных его участков), во-вторых, характеризует степень рассеяния этих участков. Поскольку общий размер паттерна неизменен (по сравнению с размером, получаемым линейным методом), рост длины происходит



a



б

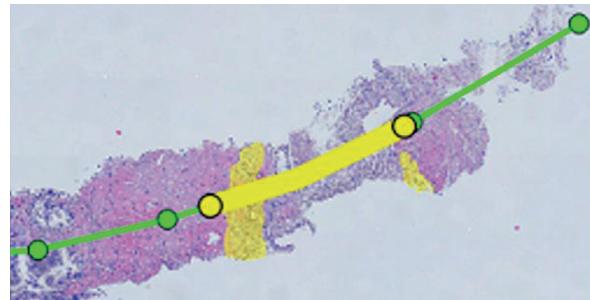


Рис. 6. Результаты работы программного приложения с цифровым изображением гистологического столбика пациента В  
 а – единственно обнаруженный и автоматически выделенный грейд 3-го уровня (желтый),  
 б – увеличенные фрагменты изображения гистологического столбика с осевой линией: верхнее получено линейным методом, нижнее – линейным сквозным

за счёт увеличения длины здоровой ткани. Но чем больше эта длина, тем больше расстояние между отдельными участками, и, следовательно, тем больше разброс в локализации отдельных обособленных участков конкретного грейда.

Таблица 3 – Результаты анализа гистологического столбика пациента В

Метод	Грейд 3	Грейд 4	Грейд 5	Индекс Глисона	Уровень ISUP
Линейный	4,4	0,0	0,0	6 (3 + 3)	1
Линейный сквозной	9,8	0,0	0,0	–	–
Площадной	2,1	0,0	0,0	6 (3 + 3)	1

Некоторое превышение значения, полученного линейным сквозным методом, по сравнению со значением, полученными линейным методом, сигнализирует о наличии небольшой дисперсии в локализации паттернов третьего уровня по шкале Глисона, т.е. о наличии патологических паттернов, отдельно расположенных, но на небольшом расстоянии друг от друга. Размер опухоли по линейному методу оказался выше 5 %, что может привести к ошибке в определении стадии заболевания и присвоению ей показателя T2a вместо T1. Однако, несмотря на погрешность линейного метода в размерах обнаруженных паттернов, уровень ISUP сформирован верно и его значение, равное 1, совпадает со значением, полу-

ченным площадным методом. По TNM классификации онкозаболеваний первый уровень обычно соответствует клиническим стадиям с диапазоном от T1 – T2a; При данном диапазоне не затронуты лимфоузлы, отсутствуют метастазы, размеры опухоли не превышают 5 % (при T1) ткани железы или в максимальном измерении варьируются от 2 до 5 см (при T2a), поражено менее половины одной доли предстательной железы.

**Риск:** пятилетняя безрецидивная выживаемость среди пациентов с данным уровнем ISUP достигает 97,5 %; При уровне ПСА менее 10 нг/мл риск низкий. При уровне ПСА выше 10 нг/мл, но ниже 20 нг/мл риск промежуточный.

**Прогноз:** благоприятный. Для стадии T1 с высокой вероятностью можно предполагать медленный рост опухоли с локализацией в пределах капсулы простаты;

**Основные методы лечения:** Рекомендуется выжидательная тактика под наблюдением специалистов и регулярным определением уровня ПСА. Однако, если объем опухоли составляет более 50 % столбика ткани или ее протяженность превышает 5 мм в одном столбике, необходимо приступить к раннему началу лечения, даже при условии, что значение индекса Глисона не превышает 6. Возможно выполнение нервосберегающей операции.



Рис. 7. Результаты работы программного приложения с цифровым изображением гистологического столбика пациента Г  
 а – автоматически выделенные грейды 4-го уровня (коричневый) и 5-го уровня (красный),  
 б – увеличенные фрагменты изображения гистологического столбика с осевой линией: верхнее получено линейным методом, нижнее – линейным сквозным

Таблица 4 – Результаты анализа гистологического столбика пациента Г

Метод	Грейд 3	Грейд 4	Грейд 5	Индекс Глисона	Уровень ISUP
Линейный	0,0	28,3	32,2	9 (5+4)	5
Линейный сквозной	0,0	89,9	93,7	–	–
Площадной	0,0	13,8	4,6	9 (4+5)	5

Показатели линейного сквозного метода однозначно указывают на выраженную диссеминацию раковых клеток, т.е. на широкое распространение высоко злокачественных грейдов четвертого и пятого уровней по всей железистой и соединительной ткани гистологического столбика. Индекс Глисона согласно обоим методам (линейному и площадному) равен 9. Однако линейный метод делает акцент на грейде пятого уровня, следовательно, предполагает наличие по TNM-классификации четвертой стадии рака. Более точный – площадной метод на первое место поставил грейд четвертого уровня, что указывает на стадию T3b. Данные расхождения не влияют на формирование уровня ISUP. К полученному таким образом пятому уровню относится сильно-злокачественная аденокарцинома, Типичная стадия T3b – T4 (экстракапсулярное распространение опухоли с переходом на семенные пузырьки и прорастает в соседние органы).

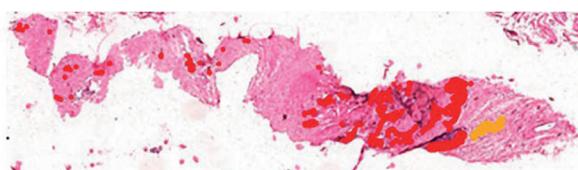
Риск: очень высокий с вероятностью рецидива в течение 5 лет (более 50 %) и образования метастазов в отдаленных органах.

Основные методы лечения: используется комбинированный подход к лечению: радикальная простатэктомия и лечение метастазов, на стадии T4 – лучевая и гормональная терапия. В случае прогнозируемой продолжительности жизни менее 5 лет – выжидательная тактика или АДТ, или ДЛТ. Рекомендуется обследование, позволяющее визуализировать как метастазы в костях, так и метастатическое поражение иных органов: ПЭТ-КТ с F-фторидом натрия или ПЭТ-КТ С-холином, 68Ga-простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА), 18F-ПСМА, КТ органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства.

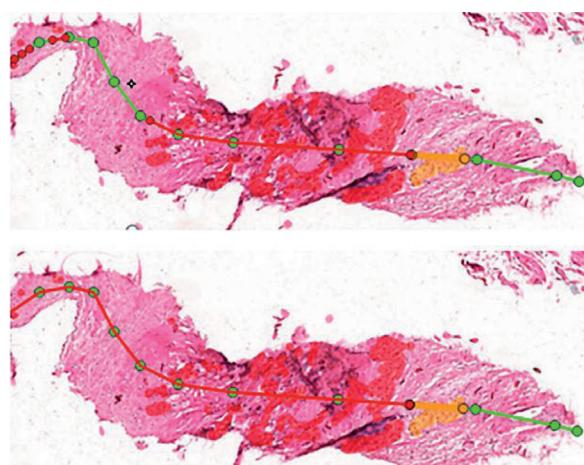
Таблица 5 – Результаты анализа гистологического столбика пациента Д

Метод	Грейд 3	Грейд 4	Грейд 5	Индекс Глисона	Уровень ISUP
Линейный	0,0	5,4	43,0	9 (5+4)	5
Линейный сквозной	0,0	5,4	81,0	–	–
Площадной	0,0	1,2	11,6	9 (5+4)	5

Показатели линейного сквозного метода свидетельствуют о наличии диссеминации патологических участков пятого грейда. Паттерн четвертого грейда локализован компактно и не имеет отдельно расположенных участков. Линейным и площадным методами получены одинаковые значения индекса Глисона и уровня ISUP-оценки. Диагностические и прогно-



a



б

Рис. 8. Результаты работы программного приложения с цифровым изображением гистологического столбика пациента Д  
 а – автоматически выделенные грейды 4-го уровня (коричневый) и 5-го уровня (красный),  
 б – увеличенные фрагменты изображения гистологического столбика с осевой линией:  
 верхнее получено линейным методом, нижнее – линейным сквозным

стические заключения, а также лечебные рекомендации описаны под табл. 4 пациента Г.

По табличным данным видно, что линейный метод, в целом пригодный для расчета индекса Глисона, в некоторых случаях не позволяет корректно оценить реальную распространенность каждого отдельно взятого грейда, что может отрицательно сказаться на формировании собственно ISUP-оценки.

**Заключение.** Результаты исследования позволяют выделить площадной метод для проведения ISUP-оценки как наиболее точный и наименее энергозатратный. Для получения детальной картины патологического процесса при использовании данного метода достаточно иметь полнослайдовое гистологическое изображение, после загрузки которого весь последующий процесс исследования проводится в полностью автоматическом режиме. Патоморфологу для верификации остается лишь визуально сопоставить полученное заключение и проведенную искусственным интеллектом сегментацию пораженных участков на гисто-

логическом изображении, дополненную цветовым контрастированием паттернов Глисона.

Линейный метод требует обязательной дополнительной работы по ручной отрисовке осевых линий. Сложность такой работы многократно возрастает при значительной диссеминации патологических грейдов. В сложных случаях для получения информации о распространенности патологии в ткани и о дисперсии участков каждого обнаруженного грейда линейный метод анализа рекомендуется обязательно дополнять линейно-сквозным методом.

Следует иметь в виду, что за счет погрешности в определении процентной доли патологических грейдов в составе биологической ткани линейный метод примерно в 8 % случаев (по данным исследования – каждый шестнадцатый пациент) искажает порядок слагаемых, формирующих индекс Глисона. Это отрицательно сказывается на определении Т-стадии заболевания. При этом данный метод позволяет получать правдоподобное значение ISUP-уровня.

### Список цитированных источников

1. Freddie Bray Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel [et al] / doi:10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4.
2. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition Int J Cancer / K.K. Tsilidis, N.E. Allen, P.N. Appleby [et al] .– 2015;136(2):372-381.
3. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction worker / S.O. Andersson, A. Wolk, R. Bergstrom [et al] // J. Natl Cancer Inst. 1997;89(5) – C. 385–389.
4. Prostate cancer risk and vitamin E / S. Sumedh Hoskote, N. Nadkarni Girish, D. Ethan Fried// JAMA. 2011 Oct 12;306(14):1549-56. doi: 10.1001/jama.2011.1437.
5. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates / M.B. Culp, I. Soerjomataram, J.A. Efstatiou,, Bray //European Urology. – 2020. – 77, 38-52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005>.
6. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis BMJ / Dragan Ilie, Mia Djulbegovic, Jae Hung Jung [et al]. – 2018 – 362 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3519>.
7. Donald, F. Gleason.Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Human pathology*. F. Donald. – 1992. – 23(3). – C. 273–279,
8. Application of a Modified SegFormer Architecture for Gleason Pattern Segmentation / Vadzim Ermakou, Ivan Kosik, Alexander Nedzvedz [et al]//Web3 Journal: ML in Health Science. – 2024. Vol. 1(2, Original Article, ISSN 2942-8726, DOI: 10.6248

### ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF A LINEAR MEASUREMENT-BASED METHOD FOR DETERMINING TUMOR TISSUE PREVALENCE IN PROSTATE BIOPSY SPECIMENS

Liatkovskaya T., Ivanovskaya M., Karapetsian R., Kosik I., Shevchuk T. Kishkurna A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**Abstract.** Prostate cancer (PCa) is one of the most frequently diagnosed oncological diseases among men. In several countries, PCa has been the leading cause of mortality among male cancer patients. Currently, the primary method for diagnosing PCa is histomorphological evaluation of prostate biopsies. The goal of histological examination is to determine the malignancy grade of PCa and its extent in the biological tissue. One of the most important criteria for assessing the malignancy and prevalence of this pathology is the percentage ratio of the sizes of pathological areas to the total amount of glandular and connective tissue in biopsy specimens obtained via needle biopsies and prostatectomies. This study examines the efficiency of a widely used clinical method for determining the ISUP grade and the percentage of pathological areas in biopsy specimens based on linear measurements. According to the results, while this method is generally suitable for calculating the Gleason score, it fails to accurately assess the actual prevalence of each individual grade in 8 % of cases. This may negatively impact the determination of the ISUP grade.

**Keywords:** prostate cancer; Gleason classification; ISUP grading; percentage of pathological areas in biopsy specimens.