

# Сравнение сальважной высокоомощностной брахитерапии и дистанционной лучевой терапии локальных рецидивов рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

А.Ю. Павлов, А.Г. Дзидзария, А.Д. Цыбульский, Р.И. Мирзаханов

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86

**Контакты:** Рамиль Ирекович Мирзаханов [mirzakhanov.ramil@ya.ru](mailto:mirzakhanov.ramil@ya.ru)

**Цель исследования** – сравнить клиническую эффективность сальважной брахитерапии высокой мощности дозы (СБТ-ВМД) в монорежиме и дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в лечении локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии (РПЭ).

**Материалы и методы.** За период с января 2017 г. по декабрь 2020 г. в Российском научном центре рентгенодиагностики получили лечение 60 пациентов с локальным рецидивом рака предстательной железы после РПЭ. Выделено 2 группы: в 1-ю группу вошли 30 пациентов, которым проведена сальважная ДЛТ в режиме классического фракционирования; во 2-й группе в рамках научного протокола 30 пациентам выполнено 2 фракции СБТ-ВМД в разовой очаговой дозе 15 Гр до суммарной очаговой дозы 30 Гр. Всем пациентам выполнены мультипараметрическая магнитно-резонансная томография органов малого таза и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с лигандами простатического специфического мембранного антигена. Во 2-й группе также проведена трансректальная биопсия ложа удаленной предстательной железы. Проанализированы общая и биохимическая безрецидивная выживаемость, а также структура ранних и поздних лучевых осложнений.

**Результаты.** Средний возраст всех пациентов на момент проведения сальважной лучевой терапии составил 67,5 года (95 % доверительный интервал 66,1–69,0 года). Медиана времени до развития биохимического рецидива после РПЭ составила 24 мес (межквартильный размах 13–46 мес). Медиана периода наблюдения за всеми пациентами – 45 мес (межквартильный размах 36–63 мес). Выбывших из нашего исследования не было. Отмечена 100 % общая выживаемость в обеих группах. При сравнительном анализе безрецидивной выживаемости по уровню простатического специфического антигена (ПСА) отмечена явная тенденция к ее увеличению во 2-й группе, однако при данном количестве наблюдений достичь статистически значимых различий не удалось ( $p = 0,075$ ). Сальважная ДЛТ оказалась токсичнее СБТ-ВМД. Сравнительная оценка лучевых токсических реакций выявила более высокую частоту ранней генитоуринарной токсичности I степени, интестинальной I и II степеней, а также поздней гастроинтестинальной токсичности I и II степеней в 1-й группе, чем во 2-й.

**Заключение.** СБТ-ВМД в разовой очаговой дозе 15 Гр за 2 фракции до суммарной очаговой дозы 30 Гр показала себя перспективным методом лечения локальных рецидивов рака предстательной железы после РПЭ с приемлемым профилем токсических реакций. Также отмечена тенденция к увеличению ПСА-специфической безрецидивной выживаемости в группе сальважной брахитерапии по сравнению с сальважной ДЛТ.

**Ключевые слова:** сальважная брахитерапия, иридий, рак предстательной железы, локальный рецидив, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, сальважная лучевая терапия

**Для цитирования:** Павлов А.Ю., Дзидзария А.Г., Цыбульский А.Д., Мирзаханов Р.И. Сравнение сальважной высокоомощностной брахитерапии и дистанционной лучевой терапии локальных рецидивов рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Онкоурология 2023;19(2):66–74. DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-2-66-74

## Comparison of salvage high dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for treatment of prostate cancer local recurrence after radical prostatectomy

A.Yu. Pavlov, A.G. Dzidzaria, A.D. Tsibulskiy, R.I. Mirzakhanov

Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia

**Contacts:** Ramil Irekovich Mirzakhanov [mirzakhanov.ramil@ya.ru](mailto:mirzakhanov.ramil@ya.ru)

**Aim.** To compare clinical efficacy of salvage high dose-rate brachytherapy (HDR-BT) and external beam radiotherapy (EBRT) in treatment of local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy (RP).

**Materials and methods.** Between January 2017 and December 2020, 60 patients with local recurrence of prostate cancer after RP were treated at the Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology. Two groups were identified: group 1 included 30 patients who underwent salvage external beam radiation therapy (EBRT) according to the classical fractionation regimen; in group 2, within the framework of the scientific protocol, 30 patients underwent 2 fractions of salvage HDR-BT with single boost dose of 15 Gy for total boost dose of 30 Gy. All patients in group 2 underwent pelvic multiparametric magnetic resonance imaging and positron emission tomography-computed tomography with prostate-specific membrane antigen ligands. In the 2<sup>nd</sup> group, transrectal biopsy of the prostate bed was also performed. Overall and biochemical recurrence-free survival, as well as the profile of early and late radiation complications, were analyzed.

**Results.** Mean age of the patients at the time of salvage radiation therapy was 67.5 years (95 % confidence interval 66.1–69). Median time before development of biochemical relapse after RP was 24 months (interquartile range 13–46 months). Median follow-up period for all patients was 45 months (interquartile range 36–63 months). There were no dropouts in this study. The overall survival rate was 100 % in both groups. Comparative analysis of prostate specific antigen (PSA)-specific recurrence-free survival showed a clear trend toward an increase in the brachytherapy group; however, with the number of observations, statistically significant differences could not be achieved ( $p = 0.075$ ).

Salvage EBRT is more toxic than salvage HDR-BT. Comparative assessment of radiation adverse effects revealed higher frequency of early genitourinary toxicity of grade I and intestinal toxicity of grades I and II in the salvage EBRT group than in the salvage brachytherapy group, as well as late gastrointestinal toxicity of grade I and II.

**Conclusion.** Salvage HDR-BT with 15 Gy  $\times$  2 fractions with total boost dose of up to 30 Gy was proved to be a promising treatment for local recurrence of prostate cancer after RP with an acceptable toxicity profile. There was also a trend towards increased PSA-specific recurrence-free survival in the salvage brachytherapy group compared with the salvage EBRT group.

**Keywords:** salvage brachytherapy, iridium, prostate cancer, local recurrence, radical prostatectomy, biochemical recurrence, salvage radiation therapy

**For citation:** Pavlov A.Yu., Dzidzaria A.G., Tsibulskiy A.D., Mirzakhanov R.I. Comparison of salvage high dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for treatment of prostate cancer local recurrence after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(2):66–74. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-2-66-74

## Введение

Уже в течение нескольких десятилетий радикальная простатэктомия (РПЭ) — один из ведущих методов лечения как локализованных, так и местно-распространенных форм рака предстательной железы (РПЖ). Однако у 20–40 % пациентов в течение 5–10 лет после РПЭ развивается биохимический рецидив (БХР) [1–3]. Доказано, что именно уровень простатического специфического антигена (ПСА) является чувствительным индикатором рецидива РПЖ после различных первичных методов лечения [4]. Причиной развития БХР после РПЭ может быть как локальный рецидив, так и регионарное или отдаленное метастазирование [3, 5, 6]. Таким образом, пациенты с БХР подвергаются большому риску прогрессирования и метастазирования РПЖ, и следовательно, повышение уровня ПСА после РПЭ является актуальной проблемой современной онкоурологии [7].

Эволюция визуализирующих методов диагностики, таких как мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) органов малого таза с контрастным усилением и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с лигандами простатического специфического мем-

бранного антигена (ПСМА), позволила выявлять локальный рецидив в ложе удаленной предстательной железы и семенных пузырьков в зависимости от уровня ПСА после операции. В таких клинических ситуациях международные руководства рекомендуют проведение дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в адьювантном или спасительном режиме с добавлением андрогендепривационной терапии или без нее [8, 9].

Отдельно сальважную андрогендепривационную терапию проводят с паллиативной целью, что неуклонно приведет к кастрационно-рефрактерной фазе заболевания, а также к проявлению множества побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем [10].

Однако, несмотря на имеющийся «золотой стандарт» лечения пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ, отечественные и зарубежные клиницисты продолжают искать, разрабатывать и пополнять современный арсенал сальважной терапии все новыми методами. Одним из них является сальважная брахитерапия высокой мощности дозы (СБТ-ВМД), которая уже зарекомендовала себя при лечении локальных рецидивов РПЖ после первичных радикальных хирургических методов. При этом стоит отметить, что

в имеющейся литературе группы пациентов с рецидивом РПЖ после РПЭ, которым проводили СБТ-ВМД, достаточно малы (от 2 до 8 пациентов) и их данные не могут подвергнуться статистической обработке. Этот факт инициировал проведение СБТ-ВМД в рамках научного протокола.

**Цель исследования** — сравнить клиническую эффективность СБТ-ВМД в монорежиме и ДЛТ при локальном рецидиве РПЖ после РПЭ.

### Материалы и методы

Работа проведена в дизайне ретроспективного исследования. В основу исследования положен анализ результатов обследования и лечения 60 пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь по поводу локального рецидива РПЖ после РПЭ в Российском научном центре рентгенорадиологии в период с 1 января 2017 г. по декабрь 2020 г.

Критериями отбора пациентов были наличие БХР, подтвержденного не менее чем в 2 измерениях; наличие локального рецидива в ложе удаленной предстательной железы и семенных пузырьков, подтвержденного результатами мпМРТ органов малого таза с контрастным усилением и ПЭТ/КТ с лигандами F- и Ga-ПСМА; отрицательный хирургический край по данным патоморфологического исследования (R0); отсутствие регионарного и отдаленного метастазирования; отсутствие послеоперационной лучевой терапии.

Выделены 2 группы пациентов: 1-я группа (основная) — 30 пациентов, которым проведена сальважная ДЛТ по поводу локального рецидива РПЖ после РПЭ; 2-я группа (исследуемая) — 30 пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ, которым выполнена СБТ-ВМД микроисточниками  $^{192}\text{Ir}$ .

В 1-й группе проведена 3D-конформная лучевая терапия в режиме классического фракционирования с использованием методик оптимизации IMRT (intensity-modulated radiation therapy) и VMAT (volumetric modulated

arc therapy). Разовая очаговая доза (РОД) составляла 2 Гр за фракцию, режим облучения 5 дней в неделю. Суммарная очаговая доза (СОД) составила от 66 до 72 Гр за 33–36 фракций. На первом этапе объем радиотерапии был максимальным, в него входили зона регионарного метастазирования (общие, наружные, внутренние подвздошные лимфатические узлы), ложе удаленной предстательной железы с семенными пузырьками, изолированный локальный рецидив. После подведения СОД 44 Гр проводили редукцию объема облучения и радиотерапии подвергались только зона удаленной предстательной железы и местный рецидивный очаг. После достижения СОД 66 Гр при отсутствии острых радиационных повреждений облучению подвергался только объем рецидивной опухоли до СОД 70–72 Гр.

Во 2-й группе проведена СБТ-ВМД за 2 фракции по 15 Гр каждая, что при переводе в дозу, эквивалентную облучению в режиме обычного фракционирования (EQD), рассчитанную согласно линейно-квадратической модели (при соотношении  $\alpha/\beta$  для РПЖ, равном 1,5), составляет около 141,1 Гр. Интервал между фракциями составлял 2 нед.

Андрогендепривационная терапия назначалась всем пациентам за 3 мес до сальважной лучевой терапии и на 3–6 мес после нее.

При БХР после РПЭ пациентам применяли следующие методы исследования: всем больным — мпМРТ органов малого таза с динамическим контрастным усилением и ПЭТ/КТ с лигандами ПСМА; пациентам 2-й группы — трансректальную биопсию ложа предстательной железы.

Ранние и поздние лучевые осложнения оценивали по общепринятым критериям RTOG/EORTC (Американской онкологической группы по радиационной терапии/Европейской организации по исследованию и лечению рака).

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, n (%)

Table 1. General characteristics of the patients included in the study, n (%)

Характеристика Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
Стадия: Stage:		
pT1–pT2	19 (63,3)	13 (43,3)
pT3a	9 (30,0)	10 (33,3)
pT3b	2 (6,7)	7 (23,3)
Сумма баллов по шкале Глисона (G): Gleason score (G):		
5–6 ( $G_1$ )	7 (23,3)	10 (33,3)
7 (3 + 4) ( $G_2$ )	7 (23,3)	5 (16,7)
7 (4 + 3) ( $G_3$ )	10 (33,3)	8 (26,7)
8 (4 + 4) ( $G_4$ )	4 (13,3)	6 (20,0)
9–10 ( $G_5$ )	2 (6,7)	1 (3,3)

Окончание табл. 1  
End of table 1

Характеристика Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
Максимальный уровень ПСА после РПЭ, нг/мл: Maximum PSA level after RP, ng/mL:		
<0,5	12 (40,0)	14 (46,7)
0,5–2	13 (43,3)	8 (26,7)
>2	5 (16,7)	8 (26,7)
Максимальный уровень ПСА до РПЭ, нг/мл: Maximum PSA level before RP, ng/mL:		
<10	9 (30,0)	7 (23,3)
10–20	10 (33,3)	12 (40,0)
>20	11 (36,7)	11 (36,7)
Андрогендепривационная терапия: Androgen deprivation therapy:		
нет no	20 (66,7)	23 (76,7)
да yes	10 (33,3)	7 (23,3)
Тазовая лимфаденэктомия: Pelvic lymphadenectomy:		
нет no	6 (20,0)	8 (26,7)
да yes	24 (80,0)	22 (73,3)
Группа риска по классификации NCCN: NCCN risk group:		
низкий риск low risk	2 (6,7)	3 (10,0)
промежуточный риск intermediate risk	12 (40,0)	7 (23,3)
высокий риск high risk	16 (53,3)	20 (66,7)

**Примечание.** ПСА — простатический специфический антиген; РПЭ — радикальная простатэктомия; NCCN — Национальная сеть по борьбе с раком.

**Note.** PSA — prostate specific antigen; RP — radical prostatectomy; NCCN — National Comprehensive Cancer Network.

Средний возраст пациентов на момент проведения сальважной лучевой терапии составил 67,5 (53–82) года (95 % доверительный интервал (ДИ) 66,1–69,0 года).

Медиана времени до развития БХР после РПЭ составила 24 мес (межквартильный размах 13–46 мес), что соответствует мировым данным о том, что БХР возникает в первые 1,5–2 года после РПЭ.

Медиана периода наблюдения за всеми пациентами — 45 мес (межквартильный размах 36–63 мес).

Биохимической прогрессией после сальважной лучевой терапии считали повышение уровня ПСА более 0,2 нг/мл при отсутствии выраженного тканевого компонента в ложе удаленной предстательной железы.

После регистрации второго БХР всем пациентам проводили мПМРТ органов малого таза с контрастным усилением и ПЭТ/КТ с ПСМА для исключения прогрессирования заболевания и определения факта достижения

локального контроля. При отрицательном результате визуализирующих методов, т. е. при отсутствии данных о наличии прогрессирования онкологического процесса после сальважной лучевой терапии, пациентам со вторым БХР выполняли повторную трансректальную или трансперинеальную биопсию ложа удаленной предстательной железы. При отсутствии данных о наличии опухолевого процесса при гистологическом исследовании пациент переходил из группы второго БХР в группу динамического наблюдения.

**Статистическая обработка.** На первом этапе проводили проверку нормальности распределения показателя в каждой из сравниваемых групп. В качестве критериев нормальности применяли критерий Колмогорова–Смирнова и критерий Шапиро–Уилка, обладающий повышенной чувствительностью к малым выборкам. Количественные показатели, имеющие

нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений, границ 95 % ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона (при значениях ожидаемого явления  $>10$ ) и точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления  $<10$ ). Для оценки ПСА-специфической безрецидивной выживаемости больных РПЖ после сальважного лечения применяли метод Каплана–Майера. При оценке статистической значимости различий выживаемости использовали *log-rank*-критерий. Результаты по всем применяемым методам считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по основным показателям, что позволило сравнить непосредственные и отдаленные результаты сальважного лечения. Нулевая гипотеза заключалась в том, что распределения сроков выживания не отличаются в исследуемых группах. Выбывших из нашего исследования не было. Отмечена 100 % общая выживаемость в обеих группах. Период наблюдения за пациентами составил от 25 до 81 мес (медиана 45 мес). Исходной точкой являлась дата начала сальважной лучевой терапии, а конечной точкой (или событием) — биохимическая прогрессия после начала лечения, оцениваемая каждые 3 мес по уровню ПСА.

При анализе выживаемости без биохимического прогрессирования выявлено, что в 1-й группе БХР зарегистрирован у 7 пациентов, во 2-й группе — у 3. Медиана безрецидивной выживаемости не достигнута в обеих группах. Локальный контроль составил 100 % в обеих группах.

Данные о ПСА-специфической безрецидивной выживаемости пациентов обеих групп представлены на рис. 1.

Анализ показал, что 75-й процентиль срока дожития в 1-й группе составил 69 мес от начала наблюдения (95 % ДИ 61—не достигнут), во 2-й группе — 56 мес (95 % ДИ 44—не достигнут); 25-й процентиль срока дожития в обеих группах не был достигнут.

Различия в показателях безрецидивной выживаемости, оцененные с помощью *log-rank*-критерия, не были статистически значимы ( $p = 0,075$ ).

При сравнительном анализе ПСА-специфической безрецидивной выживаемости отмечается явная тенденция к ее увеличению во 2-й группе, однако при данном количестве наблюдений достичь статистически значимых различий не удалось.

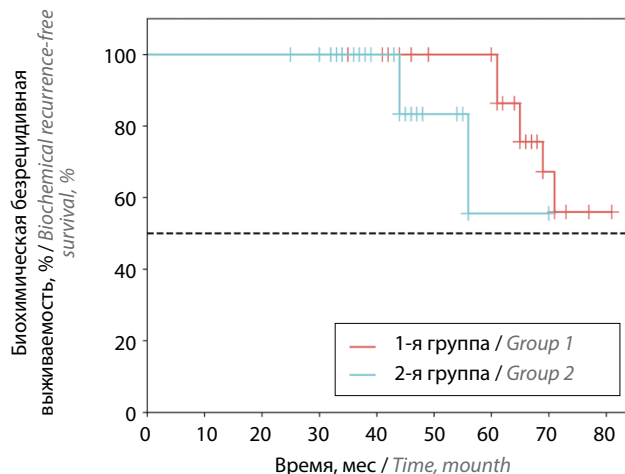


Рис. 1. Сравнительный анализ биохимической безрецидивной выживаемости пациентов исследуемых групп

Fig. 1. Comparative analysis of biochemical recurrence-free survival in the study groups

**Токсические реакции.** На момент начала лучевого лечения у подавляющего числа пациентов ( $n = 59$ ) не было зафиксировано серьезных патологических изменений со стороны органов пищеварительной системы. Только у 1 пациента отмечались невыраженные явления хронического колита и тромбоза вен геморроидальных вен.

При оценке ранних и поздних лучевых осложнений в обеих группах не выявлено генитоуринарной и гастроинтестинальной токсичности IV степени. Также во 2-й группе отсутствовали как ранние, так и поздние гастроинтестинальные радиационные повреждения (табл. 2).

Стоит отметить, что ранние осложнения со стороны нижних мочевыводящих путей в основном были представлены изменениями I степени, не требующими какой-либо терапии. Клинически они проявлялись учащением мочеиспускания более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем, а также эпизодами незначительной по объему потери мочи вследствие возникшей ургентности.

На рис. 2 и 3 показана структура ранних и поздних токсических реакций.

С учетом отсутствия острых радиационных повреждений прямой кишки во 2-й группе при сравнении ранней гастроинтестинальной токсичности также выявлены статистически значимые различия в группах по I и II степеням.

Отмечались токсические реакции со стороны прямой кишки I степени, клинически они были представлены увеличением частоты позывов к дефекации, не требующим медикаментозной коррекции, или болью в прямой кишке, не требующей назначения анальгетиков. Во 2-й группе данные изменения не отмечены.



Таблица 2. Токсические реакции, n (%)

Table 2. Toxicity, n (%)

Токсическая реакция Toxicity	Степень Grade	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	p
Ранняя генитоуринарная Early genitourinary	I	16 (53)	7 (23)	0,033
	II	2 (7)	1 (3)	0,48
	III	0	0	
Ранняя гастроинтестинальная Early gastrointestinal	I	8 (27)	0	0,003
	II	5 (17)	0	0,019
	III	2 (7)	0	0,14
Поздняя генитоуринарная Late genitourinary	I	4 (13)	4 (13)	0,24
	II	3 (10)	0	
	III	0	0	
Поздняя гастроинтестинальная Late gastrointestinal	I	4 (13)	0	0,04
	II	4 (13)	0	0,04
	III	1 (3)	0	0,34

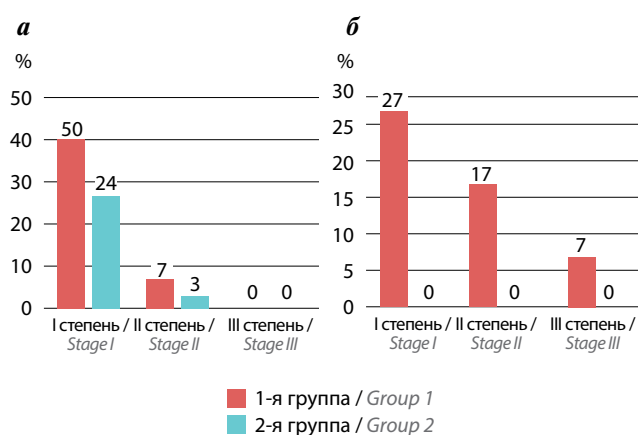


Рис. 2. Структура ранних генитоуринарных (а) и гастроинтестинальных (б) токсических реакций

Fig. 2. Profile of early genitourinary (a) and gastrointestinal (b) toxicity events

## Обсуждение

В зарубежной литературе применению сальважной брахитерапии при локальном рецидиве РПЖ после радиотерапевтических методов лечения посвящено множество статей [11, 12], однако имеются лишь единичные описания клинических случаев и немногочисленные сообщения о сальважной низкодозной или высокодозной брахитерапии локальных рецидивов после РПЭ с послеоперационной радиотерапией

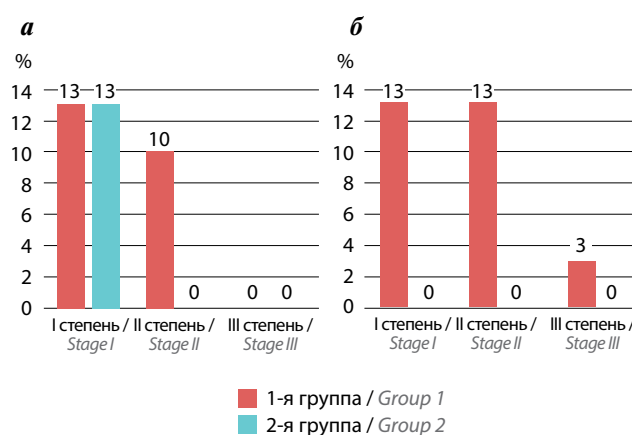


Рис. 3. Структура поздних генитоуринарных (а) и гастроинтестинальных (б) токсических реакций

Fig. 3. Profile of late genitourinary (a) and gastrointestinal (b) toxicity events

или без нее [13–15]. Группы в данных исследованиях малочисленны и не поддаются статистической обработке.

Так, в работе В.А. Солодкого и соавт. исследовалась эффективность СБТ-ВМД у 28 пациентов с локальным рецидивом РПЖ после различных методов первичного лечения, из них только 5 пациентов были после РПЭ. В работе отмечена низкая токсичность метода при высоком уровне локального контроля [16].

В исследовании А.Д. Каприна и соавт. СБТ-ВМД проводилась в различных режимах фракционирования: 1 фракция 19 Гр и 2 фракции с РОД 15 Гр. Через 1 год наблюдения у 7 из 8 пациентов отмечалась стабилизация опухолевого процесса, при этом не было выявлено значимых осложнений со стороны критических органов [17].

В статье Д.М. Ягудаева и соавт. рассмотрено 2 клинических случая, в которых применялись технологии СБТ-ВМД рецидива РПЖ после нехирургических методов лечения [18].

В доступной литературе нам не удалось обнаружить исследований, посвященных сравнительному анализу СБТ-ВМД и ДЛТ в лечении изолированных локальных рецидивов РПЖ после хирургического лечения.

Уже на протяжении десятилетия продолжается активная дискуссия в отношении режима лучевой терапии при БХР, а также при локальном и локорегионарном рецидиве РПЖ после РПЭ. Три года назад были опубликованы результаты современных проспективных рандомизированных исследований с адекватными критериями отбора пациентов в исследуемые группы. Анализ результатов лечения более 2000 пациентов при медиане наблюдения от 4,5 до 6 лет свидетельствовал о том, что получены практически идентичные результаты 5-летней безрецидивной выживаемости после как адъювантной, так и сальважной ДЛТ (89 % против 88 %) [19–22].

Таким образом, в настоящее время нет убедительных данных о преимуществе адъювантной ДЛТ в отношении безрецидивной выживаемости пациентов. При этом результаты проведенных исследований демонстрируют увеличение числа клинически значимых лучевых осложнений после адъювантной ДЛТ.

Согласно рекомендациям Национальной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network,

NCCN) 2023 г., показанием к проведению сальважной ДЛТ является неопределяемый уровень ПСА, который впоследствии становится определяемым и подтвержденным в 2 последовательных измерениях, а также феномен персистенции уровня ПСА после РПЭ [23].

Стоит отметить, что сильными сторонами текущего исследования являются строгий отбор пациентов, а также самый большой и уникальный клинический материал с медианой наблюдения 45 мес. Основное ограничение — одноцентровой и ретроспективный характер исследования.

Таким образом, как в зарубежной, так и в отечественной литературе уже определяется место СБТ-ВМД как высокоэффективного метода лечения пациентов с локальным рецидивом РПЖ после РПЭ, однако данный подход пока остается экспериментальным и требует дальнейшего набора пациентов и анализа результатов лечения.

### Заключение

В нашем исследовании СБТ-ВМД в монорежиме зарекомендовала себя высокоэффективным методом лечения изолированных локальных рецидивов РПЖ после РПЭ. Несмотря на малое число пациентов, включенных в исследование, было показано, что СБТ-ВМД не уступает традиционной сальважной ДЛТ по эффективности, а значит, требуются дальнейший набор пациентов и оценка отдаленных результатов лечения.

Стоит отметить, что при подведении СОД 30 Гр за 2 фракции с РОД 15 Гр в зону локального рецидива РПЖ СБТ-ВМД показала низкий профиль генито-уринарной и гастроинтестинальной токсичности по сравнению с сальважной ДЛТ, что статистически и клинически значимо влияет на качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Artibani W., Porcaro A.B., De Marco V. et al. Management of biochemical recurrence after primary curative treatment for prostate cancer: a review. *Urol Int* 2018;100(3):251–62. DOI: 10.1159/000481438
2. Barlow S.K., Oyekunle T., Janes J.L. et al. Prostate weight and prostate cancer outcomes after radical prostatectomy: results from the SEARCH cohort study. *Prostate* 2022;82(3):366–72. DOI: 10.1002/pros.24283
3. Freedland S.J., Humphreys E.B., Mangold L.A. et al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2005;294(4):433–9. DOI: 10.1001/jama.294.4.433
4. Fenton J.J., Weyrich M.S., Durbin S. et al. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: evidence report and systematic review of the US preventive services task force. *JAMA* 2018;319(18):1914–31. DOI: 10.1001/jama.2018.3712
5. Han M., Partin A.W., Zahurak M. et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urology* 2003;169(2):517–23. DOI: 10.1097/01.ju.0000045749.90353.c7
6. Simmons M.N., Stephenson A.J., Klein E.A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol* 2007;51(5):1175–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.015
7. Stensland K.D., Caram M.V., Burns J.A. et al. Recurrence, metastasis, and survival after radical prostatectomy in the era of advanced treatments. *J Clin Oncol* 2022;40:5090. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.16\_suppl.5090
8. Tendulkar R.D., Agrawal S., Gao T. et al. Contemporary update of a multi-institutional predictive nomogram for salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2016;34(30):3648–54. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9647
9. Gandaglia G., Fossati N., Karnes R.J. et al. Use of concomitant androgen deprivation therapy in patients treated with early salvage radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy: Long-term results from a Large, multi-institutional series. *Eur Urol* 2018;73(4):512–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.020
10. Spry N.A., Galvão D.A., Davies R. et al. Long-term effects of intermittent androgen suppression on testosterone recovery and bone

- mineral density: results of a 33-month observational study. *BJU Int* 2009;104(6):806–12. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08458.x
11. Gaztāñaga M., Crook J.M. Permanent seed brachytherapy for locally recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: a case report and review of the literature. *Brachytherapy* 2013;12(4):338–42. DOI: 10.1016/j.brachy.2012.04.006
  12. Hosogoe S., Soma O., Matsumoto T. et al. Salvage brachytherapy for castration-resistant and external beam radiotherapy-resistant local recurrence 17 years after radical prostatectomy. *Case Rep Urol* 2015;2015:839738. DOI: 10.1155/2015/839738
  13. Strom T.J., Wilder R.B., Fernandez D.C. et al. High-dose-rate brachytherapy with or without intensity modulated radiation therapy as salvage treatment for an isolated, gross local recurrence of prostate cancer post-prostatectomy. *Brachytherapy* 2014;13(2):123–7. DOI: 10.1016/j.brachy.2013.09.008
  14. Kumar A.M.S., Smith K.L., Reddy C.A. et al. Safety and efficacy of salvage low-dose-rate brachytherapy for prostate bed recurrences following radical prostatectomy. *J Contemp Brachytherapy* 2015;7(4):241–6. DOI: 10.5114/jcb.2015.54050
  15. Buchser D., Gomez-Iturriaga A., Melcon J.I. et al. Salvage high-dose-rate brachytherapy for histologically confirmed macroscopic local relapsed prostate cancer after radical prostatectomy. *J Contemp Brachytherapy* 2016;8(6):477–83. DOI: 10.5114/jcb.2016.64441
  16. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Цыбульский А.Д. и др. Спасительная брахитерапия высокой мощности дозы при локальном рецидиве рака предстательной железы после различных методов радикального лечения. *Онкоурология* 2019;15(2):73–6. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-73-76  
Solodkiy V.A., Pavlov A.Yu., Tsybul'skiy A.D. et al. Salvage high dose-rate brachytherapy for local recurrence of prostate cancer after different types of radical treatment. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(2):73–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-73-76
  17. Каприн А.Д., Иванов С.А., Карякин О.Б. и др. Спасительная высокомоментная брахитерапия рецидива рака предстательной железы. *Онкоурология* 2020;16(4):112–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-112-119
  - Kaprin A.D., Ivanov S.A., Karyakin O.B. et al. Salvage high-dose-rate brachytherapy for recurrent prostate cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(4):112–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-112-119
  18. Ягудаев Д.М., Кадыров З.А., Калинин М.Р. и др. Спасительная высокодозная брахитерапия при локальном рецидиве рака предстательной железы. *Онкоурология* 2018;14(2):171–5. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-171-175  
Yagudaev D.M., Kadyrov Z.A., Kalinin M.R. et al. Salvage high-dose-rate brachytherapy for local recurrence of prostate cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(2):171–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-171-175
  19. Kneebone A., Fraser-Browne C., Duchesne G.M. et al. Adjuvant radiotherapy *versus* early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2020;21(10):1331–40. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30456-3
  20. Parker C.C., Clarke N.W., Cook A.D. et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020;396(10260):1413–21. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31553-1
  21. Sargos P., Chabaud S., Latorzeff I. et al. Adjuvant radiotherapy *versus* early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21(10):1341–52. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30454-X
  22. Vale C.L., Fisher D., Kneebone A. et al. ARTISTIC Meta-analysis Group. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. *Lancet* 2020;396(10260):1422–31. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31952-8
  23. Schaeffer E.M., Srinivas S., Adra N. et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(12):55–6. DOI: 10.6004/jncn.2022.0063

#### Вклад авторов

А.Ю. Павлов: разработка концепции и научного дизайна статьи, интерпретация полученных данных, ответственность за целостность всех частей статьи, формулировка выводов, утверждение окончательного варианта статьи;  
А.Г. Дзидзария: анализ полученных данных, редактирование текста рукописи, участие в обсуждении и интерпретации результатов;  
А.Д. Цыбульский: формирование брахитерапевтического раздела базы данных, катамнез исследуемой группы, проведение статистического анализа, участие в обсуждении и интерпретации результатов;  
Р.И. Мирзаханов: статистический анализ полученных данных, сбор и научная обработка данных литературы по теме публикации, ведение базы данных, участие в обсуждении и интерпретации результатов, подготовка первого варианта и редактирование окончательного текста статьи.

#### Authors' contributions

A.Yu. Pavlov: the concept and scientific design of the article, interpretation of the obtained data, responsibility for the integrity of all parts of the article, formulation of conclusions, approval of the final version of the article;  
A.G. Dzidzaria: analysis of the obtained data, revision of the manuscript, participation in the discussion and interpretation of the results;  
A.D. Tsybul'skiy: formation of the brachytherapy section of the database, catamnesis of the study group, statistical analysis, participation in the discussion and interpretation of the results;  
R.I. Mirzakhonov: statistical analysis of the data, collection and scientific processing of literature data on the topic of publication, maintenance of the database, participation in the discussion and interpretation of the results, preparation of the first version and editing the final text of the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Павлов / A.Yu. Pavlov: <https://orcid.org/0000-0002-2905-7735>  
А.Г. Дзидзария / A.G. Dzidzaria: <https://orcid.org/0000-0001-5789-375X>  
А.Д. Цыбульский / A.D. Tsybul'skiy: <https://orcid.org/0000-0002-1647-6180>  
Р.И. Мирзаханов / R.I. Mirzakhonov: <https://orcid.org/0000-0001-9739-4744>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The study was performed without external funding.



**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. Протокол № 61/2014 от 27.01.2014.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 61/2014 dated 27.01.2014.