

# Сравнение эффективности лучевого и хирургического методов лечения рака предстательной железы высокого и очень высокого риска рецидива

С.Н. Новиков<sup>1</sup>, Е.Е. Самарцева<sup>1,2</sup>, Р.В. Новиков<sup>1,3</sup>, А.К. Носов<sup>1</sup>, С.А. Проценко<sup>1</sup>, Н.Н. Бувич<sup>1</sup>, С.Б. Петров<sup>1,4</sup>, Н.Д. Ильин<sup>1</sup>, Ю.О. Мережко<sup>1</sup>, Ф.Е. Антипов<sup>1</sup>, С.В. Канаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

<sup>3</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

**Контакты:** Сергей Николаевич Новиков [krokon@mail.ru](mailto:krokon@mail.ru)

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости больных раком предстательной железы (РПЖ) высокого и очень высокого риска рецидива (ВОВРР), получавших комбинированное лечение на основе хирургических или лучевых терапевтических подходов.

**Материалы и методы.** С 2012 по 2022 г. в НИИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) было выполнено 2 проспективных исследования. У 138 больных РПЖ ВОВРР (средний возраст 63,1 ± 6,6 года, медиана периода наблюдения 28,7 (12,4; 45,6) мес) проводился сравнительный анализ эффективности радикальной простатэктомии с расширенной лимфодиссекцией в комбинации с неoadъювантной химиогормональной терапией и без таковой. В параллельном независимом проспективном исследовании у 220 больных РПЖ ВОВРР (средний возраст 66,7 ± 6,5 года, медиана периода наблюдения 61,3 (49,1; 82,3) мес) оценивалась эффективность сочетанной лучевой терапии на фоне андрогендепривационной терапии (АДТ) – выполнялось облучение тазовых лимфатических узлов и предстательной железы в режиме стандартного фракционирования дозы (до суммарной очаговой дозы 46–50 Гр) с последующим проведением дополнительного облучения предстательной железы с помощью брахитерапии или стереотаксической лучевой терапии.

**Результаты.** В группе больных, получавших хирургическое лечение, актуальная 5-летняя выживаемость без признаков биохимического рецидива составила 35,7–44,2 % и оказалась статистически значимо ниже таковой после сочетанной лучевой терапии с АДТ – 67,1 % ( $p < 0,0001$ , *log-rank*-тест). Общая 5-летняя выживаемость в сравниваемых группах достоверно не различалась и составила 88–90 % ( $p = 0,84$ , *log-rank*-тест).

**Заключение.** У больных местно-распространенным РПЖ ВОВРР использование сочетанной лучевой терапии в комбинации с АДТ обеспечивает достоверное увеличение выживаемости без признаков биохимического рецидива по сравнению с больными, которым выполнялась простатэктомия с расширенной лимфодиссекцией, в том числе в тех случаях, когда она сочеталась с неoadъювантной АДТ или химиогормональной терапией.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, лучевая терапия, радикальная простатэктомия, выживаемость

**Для цитирования:** Новиков С.Н., Самарцева Е.Е., Новиков Р.В. и др. Сравнение эффективности лучевого и хирургического методов лечения рака предстательной железы высокого и очень высокого риска рецидива. Онкоурология 2024;20(2):44–54.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-44-54>

## Comparison of the effectiveness of radiation and surgical treatment methods in high and very high risk prostate cancer

S.N. Novikov<sup>1</sup>, E.E. Samartseva<sup>1,2</sup>, R.V. Novikov<sup>1,3</sup>, A.K. Nosov<sup>1</sup>, S.A. Protsenko<sup>1</sup>, N.N. Buevich<sup>1</sup>, S.B. Petrov<sup>1,4</sup>, N.D. Ilyin<sup>1</sup>, Yu.O. Merezko<sup>1</sup>, F.E. Antipov<sup>1</sup>, S.V. Kanaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia;

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-West State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;

<sup>3</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia;

<sup>4</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia

**Contacts:** Sergey Nikolaevich Novikov [krokon@mail.ru](mailto:krokon@mail.ru)

**Aim.** To perform comparative analysis of overall and recurrence-free survival in patients with prostate cancer (PCa) of high and very high risk (HVHR) receiving combination treatment based on surgical or radiation therapy.

**Materials and methods.** Between 2012 and 2022 at the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology (Saint Petersburg), 2 prospective studies were performed. In 138 patients with HVHR PCa (mean age  $63.1 \pm 6.6$  years, median follow-up 28.7 (12.4; 45.6) months), comparative analysis of the effectiveness of radical prostatectomy with extended lymph node dissection in combination with neoadjuvant chemohormonal therapy or without it was performed. In the parallel independent prospective study, in 220 patients with HVHR PCa (mean age  $66.7 \pm 6.5$  years, median follow-up 61.3 (49.1; 82.3) months), the effectiveness of combination radiation therapy with simultaneous androgen deprivation therapy (ADT) was evaluated: pelvic lymph nodes and prostate were irradiated in accordance with the standard dose fractionation (total focal dose 46–50 Gy) with subsequent additional prostate irradiation using brachytherapy or stereotactic radiotherapy.

**Results.** In the patient group receiving surgical treatment, actuarial 5-year survival without the signs of biochemical recurrence was 35.7–44.2 % which was significantly lower than 67.1 % in the group receiving radiotherapy with ADT ( $p < 0.0001$ , *log-rank* test). Five-year overall survival did not significantly differ between the compared groups and amounted to 88–90 % ( $p = 0.84$ , *log-rank* test).

**Conclusion.** In patients with locally advanced HVHR PCa, radiotherapy in combination with ADT leads to significant increase in biochemical recurrence-free survival compared to patients who underwent prostatectomy with extended lymph node dissection including cases where surgery was combined with neoadjuvant ADT or chemohormonal therapy.

**Keywords:** prostate cancer, radiotherapy, radical prostatectomy, survival

**For citation:** Novikov S.N., Samartseva E.E., Novikov R.V. et al. Comparison of the effectiveness of radiation and surgical treatment methods in high and very high risk prostate cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(2):44–54. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-44-54>

## Введение

У больных раком предстательной железы (РПЖ) низкого и промежуточного риска возникновения рецидива результаты многоцентровых проспективных рандомизированных исследований указывают на сопоставимую высокую эффективность лучевых и хирургических методов лечения, обеспечивающих достижение 93–94 % выживаемости без прогрессирования заболевания и 99 % 5–10-летней опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) [1, 2]. Таким образом, при необходимости проведения противоопухолевой терапии у этой категории больных РПЖ выбор оптимального метода лечения определяется в основном спектром возможных осложнений [1].

У пациентов с локализованным и местно-распространенным РПЖ группы высокого и очень высокого риска рецидива (ВОВРР) необходимость проведения активной противоопухолевой терапии не вызывает сомнений. На протяжении длительного времени андрогендепривационная терапия (АДТ) рассматривалась в качестве основного метода лечения этих больных, однако результаты многоцентровых проспективных рандомизированных исследований показали достоверное и значительное повышение общей выживаемости и ОСВ больных РПЖ ВОВРР при комбинации АДТ с дистан-

ционной лучевой терапией (ДЛТ) [3–5], что позволило рассматривать эту опцию в качестве терапевтического стандарта.

Вместе с тем совершенствование технологий хирургического лечения, внедрение в клиническую практику метода расширенной тазовой лимфодиссекции позволили существенно расширить показания к выполнению радикальной простатэктомии (РПЭ) с расширенной лимфодиссекцией (РЛД) у больных РПЖ ВОВРР. Результаты некоторых ретроспективных исследований, основанных на анализе больших медицинских баз данных, подтвердили высокую эффективность хирургических методов лечения РПЖ ВОВРР, которая в ряде случаев превосходила возможности стандартной ДЛТ РПЖ [6, 7]. С другой стороны, в последнее десятилетие появились сообщения о том, что проведение сочетанной лучевой терапии (СЛТ) с облучением тазовых лимфатических узлов и подведением высокой дополнительной дозы (boost) к пораженной предстательной железе, выполняемой на фоне АДТ, обеспечивает наиболее высокие показатели безрецидивной выживаемости и ОСВ, которые достоверно превосходили возможности оперативного лечения [8–10].

К сожалению, в настоящее время отсутствуют данные проспективных рандомизированных многоцент-

ровых исследований, посвященных сравнению возможностей лучевых и хирургических методов лечения РПЖ ВОВРР. В связи с этим особое значение приобретают результаты независимых проспективных исследований, оценивающих возможности различных подходов к лечению больных этой сложной категории.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) в течение последнего десятилетия было выполнено 2 независимых проспективных исследования, посвященных вопросам хирургического и лучевого лечения РПЖ ВОВРР. Мы предполагаем, что сравнительный анализ полученных результатов может помочь в решении важной клинической задачи – установления стандартов лечения больных этой сложной категории.

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа показателей общей и безрецидивной выживаемости больных РПЖ ВОВРР, получавших комбинированное лечение на основе хирургических или лучевых терапевтических подходов.

Первичной конечной точкой исследования была определена 5-летняя безрецидивная выживаемость, вторичной – 5-летняя общая выживаемость пациентов с РПЖ ВОВРР.

#### Материалы и методы

В период с июля 2012 г. по август 2019 г. в онкоурологическом и радиотерапевтическом отделениях НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проводилось 2 проспективных исследования, посвященных изучению эффективности хирургических и лучевых методов лечения РПЖ ВОВРР со схожими критериями включения и независимым набором пациентов. Определение группы риска РПЖ осуществляли в соответствии с классификацией Национальной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) [11]. В оба исследования включались больные РПЖ ВОВРР хотя бы с одним из следующих признаков: уровень простатического специфического антигена (ПСА) >20 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона не менее 8, клиническая стадия Т3а и выше, наличие клинических признаков или морфологического подтверждения поражения регионарных лимфатических узлов.

В группу хирургического лечения вошли 138 пациентов с РПЖ ВОВРР, включенные в исследование, посвященное оценке влияния неoadъювантной химиогормонотерапии и гормонального лечения на показатели общей, безрецидивной и скорректированной выживаемости (исследование № 1) [12, 13]. Всем больным выполнялась лапароскопическая РПЭ без нервосбережения с РЛД. Данная группа включала 3 подгруппы:

- в 1-й подгруппе выполнялось оперативное лечение в объеме РПЭ с РЛД ( $n = 46$ );
- во 2-й подгруппе проводилась неoadъювантная химиогормональная терапия (препаратом доцетаксел в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед (6 циклов) в соче-

тании с введением антагониста гонадотропин релизинг-гормона дегареликса (первое введение 240 мг, последующие – 80 мг) с последующим хирургическим лечением (РПЭ с РЛД) ( $n = 46$ );

- в 3-й подгруппе выполнялась неoadъювантная АДТ с последующей РПЭ с РЛД ( $n = 46$ ).

С учетом отсутствия значимых различий в показателях эффективности радикального хирургического лечения в подгруппах все пациенты были объединены в одну когорту.

Оперативное лечение всех больных осуществлялось врачами хирургического отделения онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, имеющими достаточный опыт выполнения лапароскопических простатэктомий. При проведении неoadъювантной лекарственной терапии РПЭ с РЛД выполнялась через 3–6 нед после окончания запланированного лечения (6 циклов неoadъювантной химиогормональной терапии или АДТ). Основными конечными точками исследования являлись общая и безрецидивная выживаемость. Критерием биохимического рецидива заболевания было повышение уровня ПСА более чем на 0,2 нг/мл в 2 и более последовательных измерениях.

Основной задачей исследования № 2 («радиотерапевтического»), в которое вошли 220 больных РПЖ ВОВРР, была оценка эффективности и безопасности комбинированного лечения, которое включало АДТ, начинавшуюся за 1–2 мес до проведения СЛТ и продолжавшуюся 12–18 мес (в среднем 14,6 мес) после завершения облучения. При этом программа лучевого лечения состояла из 2 этапов. На 1-м этапе выполнялась конформная ДЛТ на линейных ускорителях Novalis Tx или TrueBeam (Varian, США) с энергией тормозного рентгеновского излучения от 6 до 18 МэВ. На этом этапе осуществлялось облучение тазовых лимфатических узлов и предстательной железы с семенными пузырьками в режиме классического фракционирования дозы – 23–25 фракций по 2 Гр каждая. На 2-м этапе через 2–3 нед после завершения ДЛТ проводилось дополнительное облучение предстательной железы и проксимальной половины семенных пузырьков (boost) с помощью брахитерапии источниками высокой мощности дозы на аппарате MicroSelectron (<sup>192</sup>Ir в режиме 2 сеансов по 10 Гр или 1 сеанса 15 Гр ( $n = 1169$ )). Следует отметить, что с мая 2015 г. в клиническую практику отделения был внедрен метод подведения boost с помощью стереотаксической лучевой терапии (в режиме 3 фракций по 7 Гр), который был использован у 51 больного. В последующем нами проводился сравнительный анализ результатов брахитерапии высокой мощности дозы и стереотаксической лучевой терапии в качестве методов дополнительного облучения предстательной железы, который не показал статистически значимых различий в показателях 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в обеих группах [14, 15].

В соответствии с отечественными и международными рекомендациями основным критерием биохимического рецидива РПЖ после комбинированного лечения является увеличение уровня ПСА >2 нг/мл выше его минимального значения, зарегистрированного после завершения лечения.

Таким образом, сравнительный анализ результатов «хирургического» и «лучевого» лечения РПЖ ВОВРР проведен у 358 больных, которые получали лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2012 по 2019 г.

Обращают на себя внимание ощутимые различия в сроках наблюдения за больными в проведенных исследованиях: в исследовании № 1 медиана времени наблюдения составила 28,7 (12,4; 45,6) мес, в исследовании № 2 – 61,3 (49,1; 82,3) мес.

Подробная характеристика больных, включенных в сравнительный анализ, представлена в табл. 1.

**Методы статистической обработки данных.** Для статистического анализа полученных в ходе исследования данных последние были внесены в базу, сформированную на основе программного обеспечения Excel. Статистический анализ выполняли с помощью пакета программ SAS 9.4. Для сравнительного анализа качественных параметров использовали  $\chi^2$ -критерий. Для количественных данных проводили проверку нормальности с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Данные, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних величин  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ), а показатели, имеющие распределение, отличное от нормального, представляли в виде медианы и квартилей. Значимость различий между количественными величинами оценивали по критериям t-Стьюдента (для нормально распределенных величин) или Манна–Уитни (в случае непараметрических данных). Различия рассматривали как значимые при  $p < 0,05$ .

Таблица 1. Клинические и демографические характеристики больных, включенных в исследование

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients included in the study

Характеристика Characteristic	Все пациенты (n = 358) All patients (n = 358)	Сочетанная лучевая терапия (n = 220) Combined radiotherapy (n = 220)	Радикальная простатэктомия (n = 138) Radical prostatectomy (n = 138)	p
Возраст, среднее значение $\pm$ стандартное отклонение, лет Age, mean $\pm$ standard deviation, years	64,8 $\pm$ 6,6	66,7 $\pm$ 6,5	63,1 $\pm$ 6,6	0,0001
Категория cT, n (%): cT category, n (%):				0,36
cT2a	6 (1,7)	6 (2,7)	0	
cT2b	13 (3,7)	9 (4,0)	4 (2,9)	
cT2c	80 (22,4)	48 (21,9)	32 (23,1)	
cT3a	128 (35,7)	69 (31,4)	59 (42,8)	
cT3b	129 (36,0)	88 (40,0)	41 (29,8)	
cT4a	2 (0,5)	0	2 (1,4)	
Категория cN1, n (%) cN1 category, n (%)	76 (21,2)	51 (23,1)	20 (14,5)	0,098
Категория M0, n (%) M0 category, n (%)	358 (100)	220 (100)	138 (100)	–
Медиана уровня общего простатического специфического антигена (Q25; Q75), нг/мл Median prostate-specific antigen level (Q25; Q75), ng/mL	22,4 (10,8; 40,5)	21,0 (10,1; 40,5)	21,0 (12,8; 32,0)	0,39
Степень дифференцировки по ISUP, n (%): ISUP differentiation grade, n (%):				0,07
1	50 (13,9)	42 (19,1)	14 (10,1)	
2	64 (17,9)	42 (19,1)	18 (13,0)	
3	70 (19,6)	34 (15,5)	28 (20,3)	
4	132 (36,8)	84 (38,1)	55 (39,9)	
5	42 (11,8)	18 (8,2)	23 (16,7)	

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: ISUP – Международное общество урологических патологов.

Note. Here and in table 2: ISUP – International Society of Urological Pathology.

Общую и безрецидивную выживаемость анализировали по методу Каплана–Майера с построением графиков кривых выживаемости. Для сравнения групп применяли *log-rank*-тест.

### Результаты

Показатели общей и безрецидивной выживаемости больных РПЖ ВОВРР представлены на рис. 1, 2. Обращает на себя внимание достоверно более высокий показатель 5-летней выживаемости без признаков биохимического рецидива у больных, получавших СЛТ на фоне АДТ (72,2 %), по сравнению с пациентами, которым выполнялось хирургическое лечение, в том числе в комбинации с АДТ или химиогормональной терапией (37,8 %) (см. рис. 2).

Медиана времени до наступления рецидива оказалась существенно больше у больных, получавших лучевое лечение, – 30,7 (18,2; 48,1) мес, по сравнению с прооперированными пациентами – 11,8 (3,0; 21,2) мес. Принимая во внимание существенное влияние АДТ на время установления биохимического рецидива у больных, получавших комбинированное лечение с адъювантной АДТ, нами был рассчитан скорректированный показатель медианы до возникновения рецидива, который, в отличие от стандартного показателя, рассчитывался как время от момента окончания адъювантного лечения до момента выявления биохимического рецидива РПЖ. В соответствии с получен-

ными данными скорректированная медиана времени до возникновения рецидива в группе СЛТ составила 16,1 мес. Различия с группой хирургического лечения по-прежнему статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

При этом следует отметить, что общая 5-летняя выживаемость в группах существенно не различалась и составила 88–90 %. Сравнение показателей ОСВ не проводилось в связи с единичными случаями смерти больных от РПЖ в течение первых 5 лет наблюдения после завершения противоопухолевого лечения.

Сравнительный анализ однородности групп по основным факторам риска возникновения рецидива показал отсутствие статистически значимых различий по всем факторам, за исключением возраста. Средний возраст пациентов группы хирургического лечения составил 63,1 (43; 75) года, больные, получавшие лучевое лечение, оказались на 3 года старше – 66,7 (48; 83) года (по критерию Манна–Уитни различия статистически значимы –  $p < 0,0001$ ). В связи с этим для выравнивания групп по всем факторам риска сформирована выборка больных, получавших СЛТ, из которой были исключены 44 пациента в возрасте старше 75 лет, находящиеся в ремиссии на момент обследования.

Таким образом, повторный сравнительный анализ показателей выживаемости осуществляли в группе 314 больных РПЖ ВОВРР (табл. 2): 176 (56,0 %) пациентов, получившие лечение методом СЛТ в комбинации с АДТ, и 138 (44,0 %) пациентов, которым выполнялось



Рис. 1. Общая выживаемость пациентов, получавших комбинированное лечение, включавшее радикальную простатэктомию с расширенной лимфодиссекцией (группа 1) или сочетанную лучевую терапию (группа 2)  
Fig. 1. Overall survival of patients receiving combination therapy consisting of radical prostatectomy with extended lymph node dissection (group 1) or combined radiotherapy (group 2)

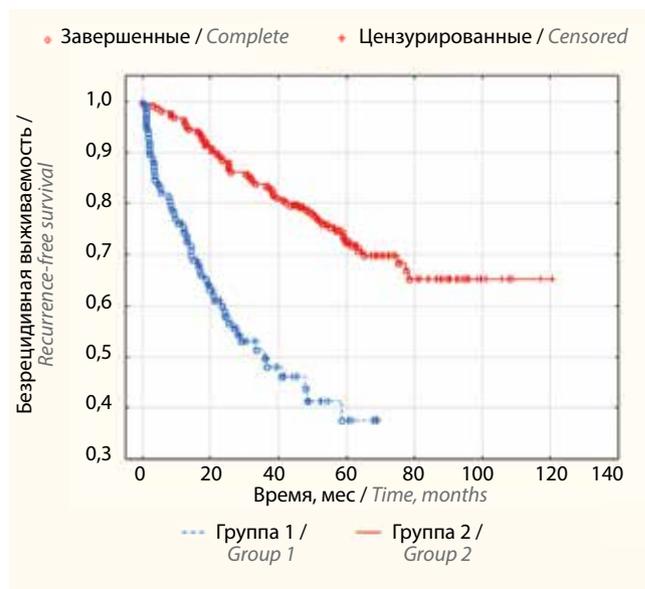


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость пациентов, получавших комбинированное лечение, включавшее радикальную простатэктомию с расширенной лимфодиссекцией (группа 1) или сочетанную лучевую терапию (группа 2)  
Fig. 2. Recurrence-free survival of patients receiving combination therapy consisting of radical prostatectomy with extended lymph node dissection (group 1) or combined radiotherapy (group 2)

Таблица 2. Клинические и демографические характеристики больных, включенных в сравнительный анализ групп, выровненных по возрасту  
 Table 2. Clinical and demographic characteristics of the patients included in the comparative group analysis matched by age

Характеристика Characteristic	Все пациенты (n = 314) All patients (n = 314)	Сочетанная лучевая терапия (n = 176) Combined radiotherapy (n = 176)	Радикальная простат- эктомия (n = 138) Radical prostatectomy (n = 138)	p
Возраст, среднее значение ± стандартное отклонение, лет Age, mean ± standard deviation, years	63,8 ± 6,5	64,1 ± 6,4	63,1 ± 6,6	0,12
Категория сТ, n (%): cT category, n (%):				
сТ2a	0	0	0	0,36
сТ2b	13 (4,1)	9 (5,1)	4 (2,9)	
сТ2c	70 (22,3)	38 (21,6)	32 (23,1)	
сТ3a	113 (36,0)	54 (30,7)	59 (42,8)	
сТ3b	116 (37,0)	75 (42,6)	41 (29,8)	
сТ4a	2 (0,6)	0	2 (1,4)	
Категория cN1, n (%) cN1 category, n (%)	61 (19,4)	41 (23,3)	20 (14,5)	0,098
Категория M0, n (%) M0 category, n (%)	314 (100)	176 (100)	138 (100)	—
Медиана уровня общего простатического специфического антигена (Q25; Q75), нг/мл Median prostate-specific antigen level (Q25; Q75), ng/mL	20,9 (11,8; 37,0)	20,0 (10,4; 40,5)	21,0 (12,8; 32,0)	0,39
Степень дифференцировки по ISUP, n (%): ISUP differentiation grade, n (%):				
1	42 (13,4)	28 (16,0)	14 (10,1)	0,07
2	50 (16,0)	32 (18,1)	18 (13,0)	
3	52 (16,5)	24 (13,7)	28 (20,3)	
4	129 (41,1)	74 (42,0)	55 (39,9)	
5	41 (13,0)	18 (10,2)	23 (16,7)	

хирургическое лечение в комбинации с неoadъювантной химиогормональной терапией/АДТ или без таковой.

По стадиям заболевания пациенты распределились следующим образом: в группе СЛТ клиническая категория сТ2b установлена в 9 (5,1 %) случаях, сТ2c – в 38 (21,6 %), сТ3a – в 54 (30,7 %), сТ3b – в 75 (42,6 %), категория сТ4a не определялась ни в одном случае. В группе хирургического лечения распределение по стадиям было следующим: сТ2b – у 4 (2,9 %), сТ2c – у 32 (23,1 %), сТ3a – у 59 (42,8 %), сТ3b – у 41 (29,8 %), сТ4a – у 2 (1,4 %) больных. Группы лучевого и хирургического лечения не отличались по локальной распространенности РПЖ ( $p = 0,36$ , критерий Манна–Уитни).

Местно-распространенная форма заболевания в группе лучевой терапии определялась у 41 (23,3 %) пациента, в группе РПЭ с РЛД – у 20 (14,5 %). С помощью критерия Манна–Уитни подтверждена однородность групп по статусу регионарных лимфатических узлов (N-статусу) ( $p = 0,098$ ). Ни у одного больного, включенного в оба исследования, не выявлялись признаки метастатического поражения скелета и/или наличия других отдаленных метастазов.

Медиана значений общего ПСА при постановке диагноза в группе пациентов, получавших лучевую терапию, составила 20,0 (10,4; 40,5) нг/мл, в группе хирургического лечения – 21,0 (12,8; 32,0) нг/мл. Сравнимые группы были однородны по уровню ПСА ( $p = 0,39$ ).

Распределение больных по группам согласно гистологической классификации опухолей предстательной железы Международного общества урологических патологов (International Society of Urologists, ISUP) было представлено следующим образом: группа 1 (3 + 3 балла по шкале Глисона) у больных, получавших СЛТ, определялась в 28 (16,0 %), РПЭ с РЛД – в 14 (10,1 %) случаях; группа 2 (3 + 4 балла по шкале Глисона) – в 32 (18,1 %) и 18 (13,0); группа 3 (4 + 3 балла по шкале Глисона) – в 24 (13,7 %) и 28 (20,3 %); группа 4 (4 + 4, 3 + 5, 5 + 3 балла по шкале Глисона) – в 74 (42,0 %) и 55 (39,9 %); группа 5 (4 + 5, 5 + 4, 5 + 5 баллов по шкале Глисона) – в 18 (10,2 %) и 23 (16,7 %) случаях соответственно. Статистический анализ с использованием критерия Манна–Уитни подтвердил отсутствие статистически значимых различий между



Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в группах (выровненных по возрасту) пациентов, которым выполнялась радикальная простатэктомия с расширенной лимфодиссекцией (группа 1) или сочетанная лучевая терапия (группа 2)

Fig. 3. Recurrence-free survival in groups of (age-matched) patients who underwent radical prostatectomy with extended lymph node dissection (group 1) or combined radiotherapy (group 2)

больными, получавшими СЛТ, и прооперированными пациентами по биологической агрессивности опухоли в соответствии с классификацией ISUP ( $p = 0,07$ ).

Следует отметить, что распределение больных в соответствии с факторами риска возникновения рецидива NCCN [11] также продемонстрировало сопоставимость сравниваемых групп: ВОВРР отмечался у больных, получавших СЛТ, в 50,9 и 49,1 %, РПЭ с РЛД – в 50,7 и 49,3 % случаев соответственно ( $p = 0,4$ ).

При проведении сравнительного анализа показателей выживаемости в указанных группах рецидив РПЖ в группе СЛТ выявлен у 58 (32,9 %) из 176 пациентов. Рецидив заболевания в группе хирургического лечения за период наблюдения выявлен у 59 (42,7 %) больных. Актуриальная 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе лучевой терапии составила 68,2 %, в группе прооперированных больных, как указывалось ранее, – 37,8 % (рис. 3). Установленные различия по показателю безрецидивной выживаемости оказались статистически значимыми ( $p < 0,0001$ , *log-rank*-тест).

При анализе 5-летней общей выживаемости статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p = 0,84$ ). Как уже указывалось, в связи с единичными случаями смерти больных от РПЖ в течение первых 5 лет наблюдения сравнение ОСВ не проводилось.

## Обсуждение

Проведенный сравнительный анализ результатов 2 проспективных исследований, посвященных изучению возможностей хирургического, в том числе с добавлением неoadьювантной АДТ или химиогормональной терапии, и лучевого, основанного на СЛТ в комбинации с АДТ, лечения РПЖ ВОВРР, показал статистически значимое увеличение 5-летней безрецидивной выживаемости у больных, получавших СЛТ и АДТ. При этом указанные различия отмечались как в общей группе больных РПЖ ВОВРР, так и в скорректированной по возрасту выборке, когда из группы лучевого лечения были исключены 44 пациента в возрасте старше 75 лет, находящиеся в ремиссии. Кроме этого, следует отметить значительные (в 2,6 раза) различия между облученными и прооперированными пациентами в продолжительности времени до наступления рецидива. Однако указанные различия в показателях безрецидивной выживаемости не привели к статистически значимым различиям в показателях 5-летней общей выживаемости больных и сопровождалась низкой частотой смерти от РПЖ в обеих группах.

Полученные результаты можно в определенной степени расценивать как неожиданные, так как несколько крупных ретроспективных анализов базы данных «течения, распространенности и исходов злокачественных новообразований» США (SEER) показали достоверное увеличение общей выживаемости после хирургического лечения РПЖ ВОВРР в сравнении с ДЛТ [7, 16–19].

Наряду с большими возможностями, которые представляет база данных SEER, следует отметить ряд принципиальных ограничений, которые возникают при ее использовании. Среди них отсутствие данных о характере и степени выраженности сопутствующих заболеваний, которые оказывают выраженное влияние на показатели общей выживаемости, отсутствие сведений о продолжительности АДТ, а также о характере проведенного лучевого лечения и величине суммарной очаговой дозы при проведении ДЛТ. Кроме этого, анализ базы данных SEER не позволяет получать информацию о выживаемости без прогрессирования и безметастатической выживаемости больных РПЖ, частоте и степени выраженности осложнений лечения и показателях качества жизни.

Следует отметить, что указанные особенности базы данных SEER в значительной степени препятствуют объективному сравнению возможностей хирургического и лучевого методов лечения РПЖ ВОВРР. В первую очередь это связано с распространенным подходом к выбору метода лечения больных РПЖ, когда РПЭ используется у молодых пациентов и больных без тяжелой сопутствующей патологии, а лучевые методы лечения резервируются для пожилых мужчин и пациентов с тяжелыми коморбидными заболеваниями.

Очевидно, что подобный подход сам по себе предопределяет существенные различия в прогнозируемой продолжительности жизни в сравниваемых группах. Дополнительным важным ограничением базы данных SEER является отсутствие информации о характере ДЛТ, проведенной больным, включенным в сравнительный анализ. Эти данные имеют большое значение, так как результаты проспективных рандомизированных исследований показали статистически значимые различия в эффективности лучевой терапии РПЖ в зависимости от суммарной очаговой дозы, использованной при облучении предстательной железы [20]. Результаты указанных рандомизированных исследований послужили основанием для изменения стандартов лучевого лечения РПЖ, согласно которым рекомендуемая величина суммарной поглощенной дозы в предстательной железе была увеличена с 66–72 до 86 Гр и более [21].

Вместе с тем база данных SEER дает возможность отдельно проанализировать показатели выживаемости у больных РПЖ, получавших СЛТ – ДЛТ с последующим дополнительным облучением предстательной железы с помощью брахитерапии. Этот вариант лучевого лечения обеспечивает подведение высокой терапевтической дозы на опухоль и в наибольшей степени соответствует современным клиническим рекомендациям [22].

Указанный подход был реализован в 7 крупных ретроспективных исследованиях и метаанализах с величиной выборки от 6643 до 62 533 человек [23–28]. В целом проведенные сравнения показали очевидные преимущества комбинации АДТ и СЛТ в сравнении с ДЛТ и отсутствие статистически значимых различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости между СЛТ и хирургическим лечением больных РПЖ ВОВРР. Это позволило D. Robinson и соавт. сделать вывод о том, что выбор оптимальной лечебной тактики у этих больных определяется риском возникновения осложнений [28]. В связи с этим несомненный интерес представляют данные T.L. Jang и соавт., которые на основании сравнительного анализа результатов хирургического и лучевого лечения 13 856 больных местнораспространенным РПЖ указывают на существенно более высокую частоту возникновения осложнений после РПЭ по сравнению с ДЛТ: эректильная дисфункция – 28 %, недержание мочи – 49 % [18]. Наш собственный опыт проведения СЛТ у больных РПЖ указывает на невысокую частоту ранних и отдаленных осложнений лечения [29]. Однако СЛТ на фоне АДТ характеризуется более высокими показателями эректильной дисфункции (до 71,6 %) [29]. Осложнения со стороны прямой кишки и мочевыводящих путей достоверно зависят от техники подведения boost к предстательной железе – осложнения III–IV степеней выраженности отмечались в 3–4 % случаев при выполнении boost с помощью стереотаксической лучевой терапии

и снижались до 0–1 % при использовании брахитерапии источниками высокой мощности дозы [14].

Как уже указывалось ранее, в исследованной нами группе больных РПЖ ВОВРР отмечалась более высокая противоопухолевая эффективность лучевых методов лечения, которая проявлялась в увеличении показателей 5-летней безрецидивной выживаемости и продолжительности времени до возникновения рецидива. В настоящее время имеется ряд одноцентровых и многоцентровых исследований со схожими результатами. A.U. Kishan и соавт. у 1809 больных агрессивным РПЖ (9–10 баллов по шкале Глисона) из 12 клиник установили, что проведение СЛТ на фоне АДТ приводит к снижению частоты летальных исходов от РПЖ с 13 % (ДЛТ) и 12 % (РПЭ) до 3 % (СЛТ) [8]. В более позднем анализе данных 6004 больных РПЖ ВОВРР A.U. Kishan и соавт. констатировали достоверное увеличение ОСВ при лучевом лечении больных РПЖ в сравнении с РПЭ (отношение рисков 0,78) при отсутствии статистически значимых различий в показателях общей выживаемости этих больных [9]. D. Tilki и соавт. в одноцентровом ретроспективном исследовании в группе 639 больных агрессивным РПЖ (9–10 баллов по шкале Глисона) также обнаружили достоверное снижение 5-летнего риска смерти от РПЖ у больных, получавших СЛТ (риск смерти 2,22 %), по сравнению с пациентами, которым проводилась РПЭ (риск смерти 21,89 %) или РПЭ в сочетании с АДТ (риск смерти 27,04 %) [10]. Однако проведение адъювантной лучевой терапии после РПЭ снижало этот показатель до 3,93 %. Интересные данные по сравнению безрецидивной выживаемости после проведения СЛТ с АДТ и робот-ассистированной РПЭ с лимфодиссекцией, выполненных у 335 больных РПЖ ВОВРР, приводят A. Emtan и соавт.: 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость после хирургического лечения составила 42 и 36 %, после СЛТ с АДТ – 86 и 75 % [30]. С точки зрения показателей безрецидивной выживаемости представленные данные практически полностью соответствуют полученным нами результатам. F. Andic и соавт. в одноцентровом ретроспективном исследовании оценили показатели биохимического контроля у 120 больных РПЖ высокого риска рецидива. Частота биохимических рецидивов была выше после хирургического лечения по сравнению с СЛТ и АДТ: 52,1 % против 21,1 %. При этом 66 % прооперированных больных также получали адъювантную или спасительную лучевую терапию [31].

Следует отметить несколько важных недостатков проведенного нами исследования. Прежде всего это ретроспективный характер представленного анализа, что требует осторожности при интерпретации полученных результатов. Вместе с тем следует отметить, что набор пациентов в оба проспективных исследования проводился независимо и с очень схожими критериями включения, что с определенной степенью условности по структуре приближает его к рандомизированным исследованиям.

Кроме этого, анализ распределения больных в соответствии с различными факторами риска рецидива указывает на сопоставимость сравниваемых групп.

Вторым существенным ограничением при сравнительном анализе безрецидивной выживаемости больных, получавших хирургическое или лучевое лечение, являются различные клинические критерии биохимического рецидива, что может способствовать более ранней диагностике биохимического рецидива в «хирургической» группе и увеличению различий в безрецидивной выживаемости. Кроме этого, следует отметить, что между больными, которым выполнялось хирургическое или лучевое лечение, наблюдались существенные различия в частоте и длительности проведения АДТ: треть прооперированных больных не получали АДТ до момента возникновения рецидива, в то время как всем пациентам группы лучевой терапии проводилась адъювантная АДТ в течение 12–18 мес после завершения лучевого лечения. Несомненно, что 3-кратные различия во времени до возникновения рецидива могут хотя бы частично быть объяснены указанными причинами. В отношении различий в показателях 5-летней безрецидивной выживаемости влияние АДТ на полученные результаты не столь однозначно. Следует отметить, что проспективное исследование внутри «хирургической» группы было посвящено влиянию химиогормональной терапии на эффективность лечения больных РПЖ ВОВРР. Полученные результаты показали 4 % увеличение безрецидивной выживаемости при проведении неoadъювантной химиогормональной терапии в сравнении с РПЭ и РЛД, в то время как неoadъювантная АДТ не оказывала положительного влияния на показатели безрецидивной выживаемости в этой группе [12, 13]. У пациентов, которые получали СЛТ, продолжительность АДТ варьировала от 12 до 18 мес. Результаты проспективных многоцентровых рандомизированных исследований подтверждают преимущества совместного использования СЛТ и АДТ, в том числе с точки зрения увеличения безрецидивной выживаемости, которая на 5-летнем промежутке времени увеличивается в среднем на 10–14 % [32]. Вместе с тем объяснить почти 30 % отличия в показателях

безрецидивной выживаемости между «хирургической» и «лучевой» группами больных РПЖ ВОВРР различий в длительности АДТ достаточно трудно. С нашей точки зрения, одним из механизмов реализации наблюдаемых различий в безрецидивной выживаемости может быть уже продемонстрированная ранее более высокая эффективность лучевой терапии в отношении «профилактики рецидивов в лимфатических узлах таза» [33]. Именно эта высокая эффективность лучевой терапии в предотвращении возникновения локорегионарных рецидивов лежит в основе адъювантной и спасительной лучевой терапии после РПЭ. Убедительным подтверждением высказанного предположения являются данные Н.С. Rischke и соавт., которые показали, что выполнение адъювантной лучевой терапии после спасительной лимфодиссекции у больных РПЖ ВОВРР снижает риск возникновения рецидива в проекции тазовых лимфатических узлов с 73,7 до 29,3 % [33]. Дополнительным аргументом в пользу этого предположения является низкая частота локорегионарных рецидивов в исследованной нами группе больных РПЖ ВОВРР, получавших СЛТ на фоне АДТ, которая, как было показано ранее, составила всего 7 % [14].

#### Заключение

Представленные результаты позволяют высказать предположение о более высокой эффективности комбинированного лечения больных РПЖ ВОВРР в виде СЛТ на фоне АДТ в сравнении с РПЭ и РЛД, в том числе в тех случаях, когда хирургическое лечение дополняется неoadъювантной химиогормональной терапией или АДТ. Это преимущество реализуется в достоверном увеличении показателей 5-летней выживаемости без признаков биохимического рецидива, но при 5-летнем периоде наблюдения не приводит к достоверному увеличению показателей общей выживаемости и ОСВ. Полученные данные указывают на настоятельную необходимость проведения проспективных рандомизированных исследований, которые позволят определить стандартные подходы к противоопухолевой терапии больных локализованным РПЖ ВОВРР.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hamdy F, Donovan J., Lane J. et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;13;375(15):1415–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220
2. Lennernäs B., Majumder K., Damber J. et al. Radical prostatectomy versus high-dose irradiation in localized/locally advanced prostate cancer: a Swedish multicenter randomized trial with patient-reported outcomes. *Acta Oncol* 2015;54(6):875–81. DOI: 10.3109/0284186X.2014.974827
3. Mottet N., Peneau M., Mazon J.J. et al. Addition of radiotherapy to long-term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. *Eur Urol* 2012;62(2):213–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.053
4. Boveé L.M.S., Hulshof M.C.C.M., Vis A.N. et al. Effect on survival of androgen deprivation therapy alone compared to androgen deprivation therapy combined with concurrent radiation therapy to the prostate in patients with primary bone metastatic prostate cancer in a prospective randomised clinical trial: data from the HORRAD trial. *Eur Urol* 2019;75(3):410–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.09.008
5. Bria E., Cuppone F., Giannarelli D. et al. Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate

- cancer? Meta-analysis of randomized trials. *Cancer* 2009;115(15):3446–56. DOI: 10.1002/cncr.24392
6. Knipper S., Pecoraro A., Palumbo C. et al. A 25-year period analysis of other-cause mortality in localized prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17(5):395–401. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.07.008
  7. Kibel A.S., Ciezki J.P., Klein E.A. et al. Survival among men with clinically localized prostate cancer treated with radical prostatectomy or radiation therapy in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2012;187(4):1259–65. DOI: 10.1016/j.juro.2011.11.084
  8. Kishan A.U., Cook R.R., Ciezki J.P. et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9–10 prostate cancer. *JAMA* 2018;319(9):896–905. DOI: 10.1001/jama.2018.0587
  9. Kishan A.U., Karnes R.J., Romero T. et al. Comparison of multimodal therapies and outcomes among patients with high-risk prostate cancer with adverse clinicopathologic features. *JAMA Netw Open* 2021;1(4):e2115312. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021
  10. Tilki D., Chen M.H., Wu J. et al. Surgery vs radiotherapy in the management of biopsy Gleason score 9–10 prostate cancer and the risk of mortality. *JAMA Oncol* 2019;5(2):213–20. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.4836
  11. 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):1288–98. DOI: 10.6004/jncn.2022.0063
  12. Бувич Н.Н., Проценко С.А., Носов А.К. и др. Оценка эффективности неoadъювантной химиогормональной и гормональной терапии рака предстательной железы высокого и очень высокого риска. *Международный научно-исследовательский журнал* 2021;7–2:109. DOI: 10.23670/IRJ.2021.109.7.043
  13. Бувич Н.Н., Проценко С.А., Носов А.К. и др. Оценка эффективности неoadъювантной химиогормональной и гормональной терапии для high- и very high-risk prostate cancer. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Scientific Research Journal* 2021;7–2:109. (In Russ.). DOI: 10.23670/IRJ.2021.109.7.043
  14. Бувич Н.Н., Проценко С.А., Носов А.К. и др. Промежуточная оценка результатов клинического исследования неoadъювантного комбинированного лечения пациентов при раке предстательной железы высокого и очень высокого риска. *Фарматека* 2019;7:33–7. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.7.33-37
  15. Бувич Н.Н., Проценко С.А., Носов А.К. et al. Interim evaluation of the results of a clinical trial of neoadjuvant combination treatment of patients with high and very high risk prostate cancer. *Farmateka = Pharmateca* 2019;7:33–7. (In Russ.). DOI: 10.18565/pharmateca.2019.7.33-37
  16. Novikov S.N., Novikov R.V., Merezhko Y.O. et al. A comparison between high dose rate brachytherapy and stereotactic body radiotherapy boost after elective pelvic irradiation for high and very high-risk prostate cancer. *Radiat Oncol J* 2022;40(3):200–7. DOI: 10.3857/roj.2022.00339
  17. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В. и др. Пятилетние результаты сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы высокого риска. *Вопросы онкологии* 2020;66(6):685–94. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-6-685-694
  18. Novikov S.N., Kanayev S.V., Novikov R.V. et al. Five-year results of combined radiation therapy for high-risk prostate cancer. *Voprosy onkologii = Problem in Oncology* 2020;66(6):685–94. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-6-685-694
  19. Knipper S., Palumbo C., Pecoraro A. et al. Survival outcomes of radical prostatectomy vs. external beam radiation therapy in prostate cancer patients with Gleason Score 9–10 at biopsy: A population-based analysis. *Urol Oncol* 2020;38(3):79.e9–14. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.09.015
  20. Huang H., Muscatelli S., Naslund M. et al. Evaluation of cancer specific mortality with surgery versus radiation as primary therapy for localized high grade prostate cancer in men younger than 60 years. *J Urol* 2019;201(1):120–8. DOI: 10.1016/j.juro.2018.07.049
  21. Jang T.L., Patel N., Faiena I. et al. Comparative effectiveness of radical prostatectomy with adjuvant radiotherapy versus radiotherapy plus androgen deprivation therapy for men with advanced prostate cancer. *Cancer* 2018;124(20):4010–22. DOI: 10.1002/cncr.31726
  22. Chierigo F., Wenzel M., Würnschimmel C. et al. Survival after radical prostatectomy versus radiation therapy in high-risk and very high-risk prostate cancer. *J Urol* 2022;207(2):375–84. DOI: 10.1097/JU.0000000000002250
  23. Kerkmeijer L.G.W., Groen V.H., Pos F.J. et al. Focal boost to the intraprostatic tumor in external beam radiotherapy for patients with localized prostate cancer: results from the FLAME randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2021;1(39):787–96. DOI: 10.1200/JCO.20.02873
  24. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, 2023.
  25. Hoskin P.J., Rojas A.M., Ostler P.J. et al. Randomised trial of external-beam radiotherapy alone or with high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Mature 12-year results. *Radiother Oncol* 2021;154:214–9. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.09.047
  26. Yin M., Zhao J., Monk P. et al. Comparative effectiveness of surgery versus external beam radiation with/without brachytherapy in high-risk localized prostate cancer. *Cancer Med* 2020;9(1):27–34. DOI: 10.1002/cam4.2605
  27. Nemirovsky A., Huang H., Al Kibria G.M. et al. Surgery associated with increased survival compared to radiation in clinically localized Gleason 9–10 prostate cancer: a SEER analysis. *World J Urol* 2021;39(2):415–23. DOI: 10.1007/s00345-020-03215-x
  28. Muralidhar V., Mahal B.A., Butler S. et al. Combined external beam radiation therapy and brachytherapy versus radical prostatectomy with adjuvant radiation therapy for Gleason 9–10 prostate cancer. *J Urol* 2019;202(5):973–8. DOI: 10.1097/JU.0000000000000352
  29. Aydh A., Motlagh R.S., Abufaraj M. et al. Radiation therapy compared to radical prostatectomy as first-line definitive therapy for patients with high-risk localized prostate cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Arab J Urol* 2022;30(2):71–80. DOI: 10.1080/2090598X.2022.2026010
  30. Greenberger B.A., Zaorsky N.G., Den R.B. Comparison of radical prostatectomy versus radiation and androgen deprivation therapy strategies as primary treatment for high-risk localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2020;6(2):404–18. DOI: 10.1016/j.euf.2019.11.007
  31. Robinson D., Garmo H., Lissbrant I.F. et al. Prostate cancer death after radical prostatectomy or radical prostatectomy: a nationwide population-based observational study. *Eur Urol* 2018;73(4):502–11. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.039
  32. Канаев С.В., Новиков С.Н., Гафтон Г.И., Новиков Р.В. Сочетанная лучевая терапия рака предстательной железы с использованием брахитерапии источником высокой мощности дозы: сравнительная характеристика двух режимов. *Сибирский онкологический журнал* 2020;19(1):40–9.
  33. Канаев С.В., Новиков С.Н., Гафтон Г.И., Новиков Р.В. The combination of external radiation therapy with high dose rate brachytherapy boost for prostate cancer: a comparative characteristic of two fraction modes. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2020;19(1):40–9. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-40-49
  34. Emam A., Hermann G., Attwood K. et al. Oncologic outcome of radical prostatectomy versus radiotherapy as primary treatment for high and very high risk localized prostate cancer. *Prostate* 2021;81(4):223–30. DOI: 10.1002/pros.24089
  35. Andic F., Izol V., Gokcay S. et al. Definitive external-beam radiotherapy versus radical prostatectomy in clinically localized high-risk prostate cancer: a retrospective study. *BMC Urol* 2019;5;19(1):3. DOI: 10.1186/s12894-018-0432-6

32. Bolla M., Van Tienhoven G., Warde P. et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11(11):1066–73.  
DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70223-0
33. Rischke H.C., Schultze-Seemann W., Wieser G. et al. Adjuvant radiotherapy after salvage lymph node dissection because of nodal relapse of prostate cancer *versus* salvage lymph node dissection only. *Strahlenther Onkol* 2015;191(4):310–20.  
DOI: 10.1007/s00066-014-0763-5

#### Вклад авторов

С.Н. Новиков: автор идеи, написание текста статьи, рецензирование текста статьи;  
Е.Е. Самарцева: автор идеи, сбор материала, написание текста статьи, статистический анализ материала;  
Р.В. Новиков: автор идеи, сбор материала, рецензирование текста статьи;  
А.К. Носов: автор идеи, рецензирование текста статьи;  
С.А. Проценко, С.Б. Петров, Н.Д. Ильин, Ю.О. Мережко, Ф.Е. Антипов, С.В. Канаев: рецензирование текста статьи;  
Н.Н. Бувич: сбор материала, рецензирование текста статьи.

#### Authors' contributions

S.N. Novikov: idea of the article, article writing, article editing;  
E.E. Samartseva: idea of the article, data collection, article writing, statistical data analysis;  
R.V. Novikov: idea of the article, data collection, article editing;  
A.K. Nosov: idea of the article, article editing;  
S.A. Protsenko, S.B. Petrov, N.D. Ilyin, Yu.O. Merezko, F.E. Antipov, S.V. Kanaev: article editing;  
N.N. Buevich: data collection, article editing.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

С.Н. Новиков / S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>  
Е.Е. Самарцева / E.E. Samartseva: <https://orcid.org/0009-0008-8585-0982>  
Р.В. Новиков / R.V. Novikov: <https://orcid.org/0000-0003-1873-1293>  
А.К. Носов / A.K. Nosov: <https://orcid.org/0000-0003-3850-7109>  
С.А. Проценко / S.A. Protsenko: <https://orcid.org/0000-0001-8704-7669>  
Н.Н. Бувич / N.N. Buevich: <https://orcid.org/0000-0001-9937-0439>  
С.Б. Петров / S.B. Petrov: <https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>  
Н.Д. Ильин / N.D. Ilyin: <https://orcid.org/0000-0001-6472-0427>  
Ю.О. Мережко / Yu.O. Merezko: <https://orcid.org/0000-0003-1491-2644>  
Ф.Е. Антипов / F.E. Antipov: <https://orcid.org/0000-0002-8505-4977>  
С.В. Канаев / S.V. Kanaev: <https://orcid.org/0000-0002-1753-7926>

**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 «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

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

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 19.11.2023. Принята к публикации: 21.05.2024. Опубликована онлайн: 12.08.2024.  
Article submitted: 19.11.2023. Accepted for publication: 21.05.2024. Published online: 12.08.2024.