

Побочные эффекты и осложнения высокомощностной брахитерапии: обзор литературы и собственное наблюдение

Е.О. Щукина¹, В.А. Бирюков¹, О.Б. Карякин¹, С.А. Иванов^{1,2}

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Елизавета Олеговна Щукина shukina-elizavet@mail.ru

Введение. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы занимает 1-е место, составляя 17 %. Несмотря на высокую эффективность лучевых методов лечения рака предстательной железы, в среднем у 20 % больных после проведенного лечения формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки.

Цель исследования — оценить ранние и поздние осложнения высокомощностной брахитерапии.

Материалы и методы. Проведен обзор литературы, а также проанализированы собственные результаты лечения 276 пациентов с использованием высокомощностной брахитерапии в монорежиме в различных режимах фракционирования — 19 Гр за 1 фракцию и 15 Гр за 2 фракции.

Результаты. Проведение высокомощностной брахитерапии в монорежиме сопровождается низкой частотой развития осложнений. Статистически значимых различий между однофракционным и двухфракционным режимами не получено. При оценке степени тяжести осложнений по шкале RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) не зарегистрировано осложнений выше III степени. Ранние осложнения диагностированы в 1,1 %, поздние — в 3,3 % случаев. Между основной группой и группой сравнения не выявлено статистически значимых различий в частоте симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей согласно анкетированию по опроснику IPSS (International Prostate Symptom Score). Средний балл по IPSS до начала лечения составлял 4,0 (3,0–6,0) в основной группе и 4,0 (3,0–8,5) в группе сравнения. Длительность наблюдения за пациентами в основной группе составила в среднем 65,0 (60,0–70,0) мес, в группе сравнения — 55,0 (49,5–65,0) мес. После проведенного лечения средний балл по IPSS составил 5,0 (4,0–5,0) в основной группе и 5,0 (3,0–7,0) в группе сравнения.

Заключение. Высокомощностная брахитерапия как в монорежиме, так и в сочетании с дистанционной лучевой терапией — безопасный и эффективный метод лечения рака предстательной железы. Серьезные или поздние осложнения встречаются редко, однако могут развиваться менее выраженные токсические явления I или II степени тяжести. Необходимы тщательный отбор пациентов к проведению брахитерапии, выбор методов планирования терапии, а также активное ведение ранней и поздней токсичности многопрофильной командой, обладающей знаниями и опытом лечения побочных эффектов и осложнений лучевой терапии, что может помочь оптимизировать лечение пациентов с помощью высокомощностной брахитерапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, высокомощностная брахитерапия, побочный эффект брахитерапии, осложнение брахитерапии

Для цитирования: Щукина Е.О., Бирюков В.А., Карякин О.Б., Иванов С.А. Побочные эффекты и осложнения высокомощностной брахитерапии: обзор литературы и собственное наблюдение. Онкоурология 2024;20(3):67–79.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-67-79>

Side effects and complications of high dose-rate brachytherapy: literature review and our own observations

E.O. Shchukina¹, V.A. Biryukov¹, O.B. Karyakin¹, S.A. Ivanov^{1,2}

¹A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Elizaveta Olegovna Shchukina shukina-elizavet@mail.ru

Background. Among malignant tumors in men in Russia, prostate cancer is the most common comprising 17 %. Despite the high effectiveness of radiotherapy for prostate cancer in about 20 % of patients, radiation damage of the pelvic organs develops affecting bladder, rectum, and intrapelvic cellular tissue.

Aim. To evaluate early and late complications of high dose-rate brachytherapy.

Materials and methods. Literature review was performed, and our own results of treatment of 276 patients using high dose-rate brachytherapy as monotherapy with different fractionation regimens: 19 Gy per 1 fraction and 15 Gy per 2 fractions were analyzed.

Results. High dose-rate brachytherapy as monotherapy is associated with low complication rate. There were no statistically significant differences between single- and two-fraction regimens. Evaluation of complication severity per the RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) classification did not show complication severity above grade III. Early complications were diagnosed in 1.1 %, late in 3.3 % of cases. Between the treatment and comparison groups, no statistically significant differences in the frequency of urinary system organ symptoms per the IPSS (International Prostate Symptom Score) questionnaire were registered. Mean score per the IPSS prior to treatment was 4.0 (3.0–6.0) in the treatment group and 4.0 (3.0–8.5) in the comparison group. Mean follow-up duration in the treatment group was 65.0 (60.0–70.0) months, in the comparison group – 55.0 (49.5–65.0) months. After the treatment, mean IPSS score was 5.0 (4.0–5.0) in the treatment group and 5.0 (3.0–7.0) in the comparison group.

Conclusion. High dose-rate brachytherapy as monotherapy and in combination with external beam therapy is a safe and effective treatment method in prostate cancer. Serious and late complications are rare, however toxic effects of severity grades I or II can develop. Careful patient selection for brachytherapy, therapy planning methods, as well as active management of early and late toxicity by a multidisciplinary team with knowledge and experience in treatment of side effects of radiotherapy can help optimize treatment with high dose-rate brachytherapy.

Keywords: prostate cancer, high dose-rate brachytherapy, side effect of brachytherapy, brachytherapy complication

For citation: Shchukina E.O., Biryukov V.A., Karyakin O.B., Ivanov S.A. Side effects and complications of high dose-rate brachytherapy: literature review and our own observations. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(3):67–79. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-67-79>

Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) является ведущей локализацией и, согласно последним данным, занимает 1-е место, составляя 17 % [1]. На сегодняшний день у 65,2 % пациентов с впервые выявленным РПЖ заболевание диагностируется на I–II стадиях [2]. Для пациентов данной группы применяются активное наблюдение и хирургическое лечение — радикальная простатэктомия или лучевая терапия, которая включает дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) и внутритканевую лучевую терапию — брахитерапию [3–5].

Несмотря на высокую эффективность как хирургических, так и лучевых методов лечения РПЖ, следует отметить, что у части больных после проведенного лечения возможно развитие осложнений. Так, после лучевой терапии в среднем у 20 % пациентов формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки. Анатомическая близость и гистологическая схожесть этих органов определяют сходность патологических процессов, происходящих в них в результате проведения лучевой терапии. Отрицательное действие ионизирующего излучения на эти органы складывается из ряда патологических эффектов, таких как:

- образование в большом количестве свободных радикалов;
- возникновение тромбозов мелких сосудов с последующей ишемизацией тканей вплоть до образования лучевых язв;
- развитие радиационно-индуцированного фиброза, выраженность которого прямо пропорциональна величине суммарной поглощенной дозы, режиму фракционирования и времени после проведения лучевой терапии [6].

Большинство авторов местные лучевые повреждения подразделяют на ранние (лучевые реакции) и поздние. Ранние лучевые повреждения развиваются в процессе проведения лучевой терапии или в ближайшие 3 мес после ее завершения. Они носят функциональный характер и часто бывают обратимыми. Большинство из них купируется в течение 4 мес. Под поздними лучевыми повреждениями подразумевают осложнения лучевой терапии, которые формируются в более поздние сроки (не ранее 3 мес после ее окончания) и, как правило, приобретают хроническое течение [7]. Изучение частоты побочных эффектов важно при оценке любой медицинской процедуры.

Цель исследования — оценить ранние и поздние осложнения высокомоментной брахитерапии.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 276 пациентов с РПЖ на базе отделения лучевого и хирургического методов лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала НМИЦ радиологии с 2016 по 2019 г.

В зависимости от режима высокомоментной брахитерапии (ВМ-БТ) пациенты были разделены на 2 группы: в основной группе ВМ-БТ проводилась за 1 фракцию и суммарной очаговой дозой (СОД) 19 Гр ($n = 130$ (47,1 %)), в группе сравнения – за 2 фракции и СОД 15 Гр ($n = 146$ (52,9 %)).

Средний возраст пациентов основной группы составил $66,78 \pm 6,06$ года (95 % доверительный интервал (ДИ) 65,73–67,83). Инициальный уровень простатического специфического антигена (ПСА) – 7,15 (5,7–9,1) нг/мл. Средний инициальный объем предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) был равен 39,5 (31,0–49,0) см³. Всем пациентам до брахитерапии проводилась урофлоуметрия, оценивался показатель максимальной скорости мочеиспускания ($Q_{\max}$). В основной группе средний показатель $Q_{\max}$ составил 17,55 (13,0–21,0) мл/с. Также пациенты до начала лечения заполняли опросник IPSS (International Prostate Symptom Score). Средний балл по IPSS в данной группе составил 4,0 (3,0–6,0). У 65 (50,0 %) пациентов по данным МРТ диагностирована категория заболевания T1c, у 52 (40,0 %) – T2a, у 4 (3,1 %) – T2b, у 9 (6,9 %) – T2c (рис. 1). У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3) (1-я градирующая группа ISUP (International Society of Urological Pathology)) диагностирована у 118 (90,8 %) пациентов, 7 (3 + 4) (2-я градирующая группа ISUP) – у 10 (7,7 %), 7 (4 + 3) – у 2 (1,5 %) (рис. 2). Средний уровень ПСА после лечения составил 0,59 (0,2–1,25) нг/мл.

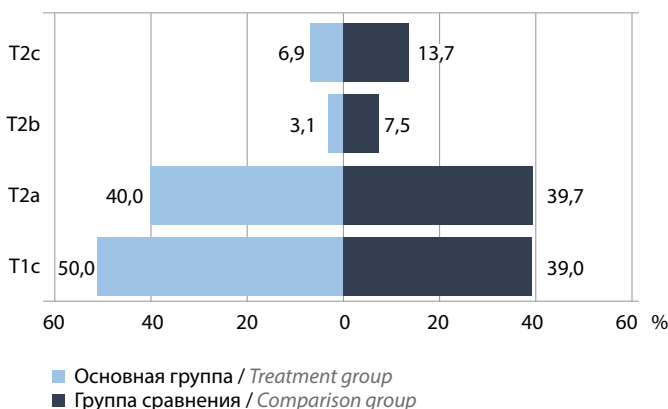


Рис. 1. Распределение пациентов по категории T
Fig. 1. Patient distribution per the T category

Средний возраст пациентов группы сравнения составил $65,68 \pm 6,99$ года (95 % ДИ 64,54–66,83). Инициальный уровень ПСА – 7,0 (5,48–8,55) нг/мл. Средний инициальный объем предстательной железы по данным МРТ был равен 43,0 (32,0–52,0) см³. В группе сравнения средний показатель $Q_{\max}$ составил 18,0 (15,0–23,0) мл/с. Также пациенты до начала лечения заполняли опросник IPSS. Средний балл по IPSS в данной группе составил 4,0 (3,0–8,5). У 57 (39,0 %) пациентов по данным МРТ диагностирована категория заболевания T1c, у 58 (39,7 %) – T2a, у 11 (7,5 %) – T2b, у 20 (13,7 %) – T2c (см. рис. 1). У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3) (1-я градирующая группа ISUP) диагностирована у 118 (80,8 %) пациентов, 7 (3 + 4) (2-я градирующая группа ISUP) – у 24 (16,4 %), 7 (4 + 3) – у 4 (2,7 %) (см. рис. 2). Средний уровень ПСА после лечения составил 0,2 (0,03–0,5).

Характеристика пациентов основной группы и группы сравнения представлена в табл. 1.

Результаты

У всех 276 пациентов в первые дни после лечения наблюдались лучевые реакции в виде дизурических явлений. С учетом опыта отделения в проведении низкомоментной брахитерапии пациентам в раннем периоде назначали нестероидные противовоспалительные препараты, α -адреноблокаторы и антибиотикопрофилактика.

За время наблюдения острая задержка мочи зарегистрирована у 1 (0,8 %) пациента основной группы и у 2 (1,4 %) пациентов группы сравнения. Хроническая задержка мочи, потребовавшая эпицистостомии, – у 2 (1,5 %) и 1 (0,7 %); стриктура уретры – у 1 (0,8 %) и 1 (0,7 %) пациента соответственно (табл. 2).

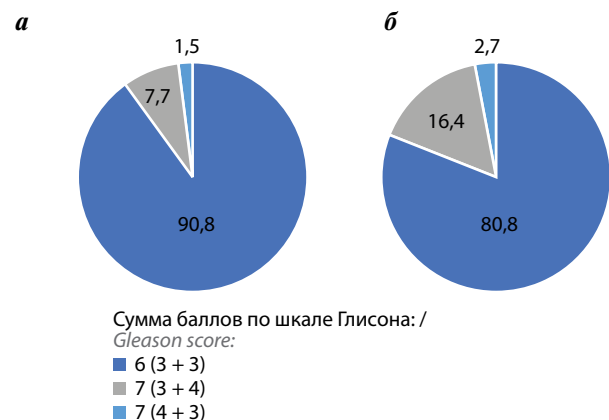


Рис. 2. Распределение пациентов по градирующим группам ISUP (Международного общества урологических патологов): а – основная группа; б – группа сравнения
Fig. 2. Patient distribution per the ISUP (International Society of Urological Pathology) grading groups: а – treatment group; б – comparison group

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of the patients

Характеристика Characteristic	19 Гр × 1 (n = 130) 19 Gy × 1 (n = 130)	15 Гр × 2 (n = 146) 15 Gy × 2 (n = 146)	p
Средний возраст (95 % доверительный интервал), лет Mean age (95 % confidence interval), years	66,78 ± 6,06 (65,73–67,83)	65,68 ± 6,99 (4,54–66,83)	0,169
Средний инициальный уровень простатического специфического антигена (диапазон), нг/мл Mean baseline prostate-specific antigen level (range), ng/mL	7,15 (5,7–9,1)	7,0 (5,48–8,55)	0,416
Средний объем предстательной железы (диапазон), см³ Mean prostate volume (range), cm³	39,5 (31,0–49,0)	43,0 (32,0–52,0)	0,314
Средняя Q _{max} (диапазон), мл/с Mean Q _{max} (range), mL/s	17,55 (13,0–21,0)	18,0 (15,0–23,0)	0,273
Средний балл по IPSS до лечения (диапазон) Mean IPSS score before treatment (range)	4,0 (3,0–6,0)	4,0 (3,0–8,5)	0,743
Категория Т, n (%): T category, n (%): T1c (122 – 44,2 %) T2a (110 – 39,9 %) T2b (15 – 5,4 %) T2c (29 – 10,5 %)	65 (50,0) 52 (40,0) 4 (3,1) 9 (6,9)	57 (39,0) 58 (39,7) 11 (7,5) 20 (13,7)	0,062 V = 0,164
Сумма баллов по шкале Глисона (градирующая группа ISUP), n (%): Gleason score (ISUP grading group), n (%): 6 (3 + 3) (ISUP 1) (236 – 85,5 %) 7 (3 + 4) (ISUP 2) (34 – 12,3 %) 7 (4 + 3) (ISUP 3) (6 – 2,2 %)	118 (90,8) 10 (7,7) 2 (1,5)	118 (80,8) 24 (16,4) 4 (2,7)	0,067 V = 0,141

Примечание. Q_{max} – максимальная скорость мочеиспускания; IPSS – International Prostate Symptom Score (международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы).
Note. Q_{max} – peak flow rate; IPSS – International Prostate Symptom Score.

Степень тяжести возникших в результате лечения лучевого цистита и лучевого ректита оценивалась по шкале RTOG (Radiation Therapy Oncology Group).

В основной группе лучевой цистит I степени тяжести выявлен у 2 (1,5 %) пациентов, II степени – у 1 (0,8 %), III степени и выше не диагностирован. Лучевой ректит I степени тяжести зафиксирован у 1 (0,8 %) пациента, II степени тяжести – у 1 (0,8 %).

В группе сравнения лучевой цистит I степени тяжести выявлен у 3 (2,1 %) пациентов, II степени – у 2 (1,4 %), III степени – у 1 (0,7 %). Лучевой ректит I степени тяжести зафиксирован у 4 (2,7 %) пациентов, II степени тяжести и выше в данной группе не диагностирован (см. табл. 2).

Все осложнения были разделены на ранние и поздние. У 3 (1,1 %) пациентов были зарегистрированы ранние осложнения, у 9 (3,3 %) – поздние.

При анализе частоты осложнений в зависимости от времени возникновения и режима фракционирова-

ния статистически значимых различий не получено (p = 0,384) (табл. 3).

Также был проведен сравнительный анализ частоты развития осложнений в зависимости от возраста пациентов (табл. 4).

В группе пациентов до 50 лет осложнений не выявлено. У пациентов в возрасте от 50 до 60 лет острая задержка мочи, стриктура уретры, лучевой цистит и лучевой ректит диагностированы по 1 (2,3 %) случаю. Среди пациентов от 61 до 70 лет острая задержка мочи диагностирована в 1 (0,6 %) случае, хроническая задержка мочи – в 1 (0,6 %), лучевой цистит – в 3 (1,8 %), лучевой ректит – в 2 (1,2 %). В группе пациентов старше 70 лет острая задержка мочи зарегистрирована у 1 (1,5 %) пациента, хроническая – у 2 (2,9 %), стриктура уретры – у 1 (1,5 %), лучевой цистит – у 5 (7,4 %), лучевой ректит – у 3 (4,4 %).

В целях оценки симптомов мочеиспускания опросник IPSS является полезным и необходимым инстру-

Таблица 2. Осложнения высокодозной брахитерапии в зависимости от режима фракционирования

Table 2. Complications of high dose-rate brachytherapy depending on fractionation regimen

Осложнение Complication	19 Гр × 1 (n = 130), n (%) 19 Gy × 1 (n = 130), n (%)	15 Гр × 2 (n = 146), n (%) 15 Gy × 2 (n = 146), n (%)	p	V	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)
Острая задержка мочи Acute urinary retention	1 (0,8)	2 (1,4)	1,0	0,029	0,56 (0,05–6,23)
Хроническая задержка мочи Chronic urinary retention	2 (1,5)	1 (0,7)	0,603	0,041	2,27 (0,2–25,28)
Стриктура уретры Urethral stricture	1 (0,8)	1 (0,7)	1,0	0,005	1,12 (0,07–18,15)
Лучевой цистит: Radiation cystitis:					
0 степень grade 0	127 (97,7)	140 (95,9)	1,0	0,067	—
I степень grade I	2 (1,5)	3 (2,1)			
II степень grade II	1 (0,8)	2 (1,4)			
III степень grade III	0	1 (0,7)			
Лучевой ректит: Radiation proctitis:					
0 степень grade 0	128 (98,5)	142 (97,3)	0,279	0,097	—
I степень grade I	1 (0,8)	4 (2,7)			
II степень grade II	1 (0,8)	0			

Таблица 3. Частота ранних и поздних осложнений в группах в зависимости от режима фракционирования

Table 3. Frequency of early and late complications in the groups depending on fractionation regimen

Осложнения Complications	19 Гр × 1 (n = 130), n (%) 19 Gy × 1 (n = 130), n (%)	15 Гр × 2 (n = 146), n (%) 15 Gy × 2 (n = 146), n (%)	p	V
Отсутствовали Absent	126 (96,9)	138 (94,5)	0,384	0,1
Ранние Early	0	3 (2,1)		
Поздние Late	4 (3,1)	5 (3,4)		

ментом [8]. Пациенты его заполняли до и после лечения. Между основной группой и группой сравнения не выявлено статистически значимых различий по степени изменения баллов по IPSS. Средний балл по IPSS до начала лечения составил 4,0 (3,0–6,0) в основной группе и 4,0 (3,0–8,5) в группе сравнения. Длительность наблюдения за пациентами в основной группе составила в среднем 65,0 (60,0–70,0) мес, в группе

сравнения 55,0 (49,5–65,0) мес. После проведенного лечения балл по IPSS составил 5,0 (4,0–5,0) в основной группе и 5,0 (3,0–7,0) в группе сравнения (табл. 5).

Между группами пациентов с рецидивом заболевания и без него не выявлено статистически значимых различий в среднем балле по IPSS как до проведенного лечения, так и после него (табл. 6).

Таблица 4. Частота развития осложнений высокодозной брахитерапии в монорежиме в зависимости от возраста пациентов, n (%)
Table 4. Frequency of development of high dose-rate brachytherapy complications depending on patients' ages, n (%)

Осложнение Complication	Всего Total	<50 лет (n = 2) <50 years (n = 2)	50–60 лет (n = 43) 50–60 years (n = 43)	61–70 лет (n = 163) 61–70 years (n = 163)	>70 лет (n = 68) >70 years (n = 68)	p
Острая задержка мочи Acute urinary retention	3 (1,1)	0	1 (2,3)	1 (0,6)	1 (1,5)	0,741
Хроническая задержка мочи Chronic urinary retention	3 (1,1)	0	0	1 (0,6)	2 (2,9)	0,235
Стриктура уретры Urethral stricture	2 (0,7)	0	1 (2,3)	0	1 (1,5)	0,175
Осложнения: Complications:						
ранние early	3 (1,1)	0	1 (2,3)	1 (0,6)	1 (1,5)	0,271
поздние late	9 (3,3)	0	1 (2,3)	3 (1,8)	5 (7,4)	
Лучевой цистит Radiation cystitis	9 (3,3)	0	1 (2,3)	3 (1,8)	5 (7,4)	0,154
Лучевой ректит Radiation proctitis	6 (2,2)	0	1 (2,3)	2 (1,2)	3 (4,4)	0,319

Таблица 5. Средний балл по опроснику IPSS до и после лечения в зависимости от режима фракционирования
Table 5. Mean score per the IPSS questionnaire before and after treatment depending on fractionation regimen

Балл по IPSS IPSS score	19 Гр × 1 (n = 130) 19 Gy × 1 (n = 130)	15 Гр × 2 (n = 146) 15 Gy × 2 (n = 146)	p
До лечения Before treatment	4,0 (3,0–6,0)	4,0 (3,0–8,5)	0,743
После лечения After treatment	5,0 (4,0–5,0)	5,0 (3,0–7,0)	0,766

Примечание. Здесь и в табл. 6: IPSS – International Prostate Symptom Score (международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы).

Note. Here and in table 6: IPSS – International Prostate Symptom Score.

Таблица 6. Средний балл по опроснику IPSS до и после лечения в зависимости от наличия рецидива заболевания
Table 6. Mean score per the IPSS questionnaire before and after treatment depending on the presence of disease recurrence

Балл по IPSS IPSS score	Рецидив отсутствовал (n = 244) Recurrence absent (n = 244)	Рецидив имелся (n = 32) Recurrence present (n = 32)	p
До лечения Before treatment	4,0 (3,0–7,0)	4,0 (3,0–6,0)	0,812
После лечения After treatment	5,0 (3,5–7,0)	5,0 (4,0–7,5)	0,468

Обсуждение

Несмотря на то что «золотым стандартом» лечения локализованного РПЖ является хирургическое вмешательство, на сегодняшний день как лучевая терапия, так и активное наблюдение доказывают свою эффективность при РПЖ.

В 2023 г. группой исследователей ProtecT были опубликованы результаты рандомизированного контрольного исследования, в котором 1643 пациента с локализованным РПЖ были распределены на 3 группы: активного наблюдения (n = 545), хирургического лечения в объеме радикальной простатэктомии (n = 553)

и лучевой терапии ($n = 545$). У 77,2 % мужчин морфологически была верифицирована аденокарцинома 1-й градирующей группы (сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3)), у 76,0 % диагностирован РПЖ категории T1c. Согласно критериям D'Amico к группе промежуточного риска относились 369 (24,1 %) мужчин, к группе высокого риска — 147 (9,6 %). За период наблюдения 15 лет зафиксировано 45 (2,7 %) случаев летального исхода по причине прогрессирования заболевания: 17 (3,1 %) — в группе активного наблюдения, 12 (2,2 %) — в группе простатэктомии и 16 (2,9 %) — в группе лучевой терапии. Таким образом, показатели выживаемости составили приблизительно 97 % независимо от группы. Однако в этом исследовании не оценивались результаты брахитерапии [9]. Наблюдательных исследований, сравнивающих брахитерапию с другими радикальными методами лечения в долгосрочной перспективе, недостаточно [10].

Также участники исследования ProtecT заполняли анкеты до лечения, через 6 и 12 мес после рандомизации и ежегодно после этого. Оценивались реакции со стороны мочевыделительной системы и прямой кишки, генитоуринарные, гастроинтестинальные осложнения, эректильная функция, а также влияние лечения на качество жизни. Анализ оценки функции мочевыделительной системы и качества жизни показал, что простатэктомия оказывала наибольшее негативное влияние на удержание мочи через 6 мес, и, несмотря на некоторое восстановление удержания мочи в будущем, в данной группе результаты оставались хуже, чем в группах лучевой терапии и активного наблюдения. Показатели симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей в течение 6 мес были хуже в группе лучевой терапии, чем в других группах лечения, но спустя данный период были аналогичны показателям в группах простатэктомии и активного наблюдения. Исходно 67 % мужчин сообщали о достаточно высокой эректильной функции, спустя 6 мес этот показатель снизился до 52 % в группе активного наблюдения, до 22 % в группе лучевой терапии и до 12 % в группе простатэктомии. Наибольший процент гастроинтестинальной токсичности был в группе лучевой терапии, особенно через 6 мес. При сравнении качества жизни не выявлено существенных различий между группами лечения в показателях физического и психического здоровья по шкале общего состояния здоровья SF-12, в баллах по шкале HADS или в каких-либо показателях по шкале симптомов или функций EORTC QLQ-C30 на 5-м году [11].

Несколько исследований, посвященных сравнению эффективности лечения пациентов с локализованным РПЖ, продемонстрировали, что, несмотря на более низкие показатели общей выживаемости при проведении брахитерапии и ДЛТ, чем при простатэктомии, опухолевоспецифическая выживаемость

не отличалась, что доказывает эффективность данных методов лечения РПЖ [12–14].

Группой исследователей из Испании было проведено когортное исследование с целью сравнить за 10-летний период эффективность различных вариантов лечения больных локализованным РПЖ. В исследование были включены 704 пациента с локализованным РПЖ, которым была проведена радикальная простатэктомия ($n = 192$), брахитерапия ($n = 317$) или ДЛТ ($n = 195$). Пациентам, подвергшимся хирургическому вмешательству, была выполнена открытая радикальная позадилоная простатэктомия. Нервосберегающая методика была применена у 27 % пациентов. В группе брахитерапии была проведена низкоэнергетическая брахитерапия источником излучения ^{125}I . СОД составляла 144 Гр. ДЛТ проводилась с использованием 3D-конформной методики (разовая очаговая доза 1,8–2,0 Гр). СОД составила 74 (65–78) Гр, при этом только 7 пациентов получили дозу <70 Гр. Десятилетняя общая выживаемость составила 85,3 % (95 % ДИ 80,5–90,5) у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, 78,1 % (95 % ДИ 73,7–82,8) у пациентов группы брахитерапии и 73,3 % (95 % ДИ 67,4–79,8) у пациентов группы ДЛТ. РПЖ явился причиной смерти в 1,9 % случаев в группе брахитерапии и в 6,2 % в группе ДЛТ. Частота биохимического рецидива составила 23,8; 29,1 и 43,0 % в группах радикальной простатэктомии, брахитерапии и ДЛТ. Биохимический рецидив развивался в среднем через 4,4 года после лечения: в течение 2 лет после радикальной простатэктомии, 4,8 года после брахитерапии и 4,6 года после ДЛТ [10]. Таким образом, результаты этого исследования, показавшие отсутствие различий в общей выживаемости между группами, согласуются с данными рандомизированного клинического исследования ProtecT [9]. Брахитерапия показала более низкий риск биохимического рецидива, чем ДЛТ (29,1 % против 43,0 %), но более высокий риск, чем радикальная простатэктомия (29,1 % против 23,8 %).

В нескольких исследованиях изучались осложнения различных методов лечения РПЖ. Так, в исследовании B.W. Gou и соавт. проанализированы данные 1503 пациентов с РПЖ промежуточного риска, которые получили лечение в период с 2004 по 2007 г. Радикальная простатэктомия была проведена 819 пациентам, ДЛТ — 574 и брахитерапия — 110. Медиана периода наблюдения составила 10,0; 9,6 и 9,8 года соответственно. Десятилетняя частота тяжелых генитоуринарных осложнений составила 10,1; 12,5 и 4,6 % соответственно [14].

Для оценки степени тяжести осложнений лучевой терапии на сегодняшний день наиболее распространенной является шкала критериев токсичности лучевой терапии онкологической группы RTOG и EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) [15]. Одновременно с этой шкалой для оценки степени ослож-

нений используется шкала Общих терминологических критериев для нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) [16].

В работе К. Yoshida и соавт. у 100 пациентов оценили ранние и поздние гастроинтестинальные и генито-уринарные осложнения с использованием систем оценки CTCAE v.3.0 и RTOG после проведенной ВМ-БТ в монорежиме, а также изучили прогностические факторы поздней токсичности. ВМ-БТ проводилась в режимах: 38 Гр за 4 фракции, 40 Гр за 5 фракций, 54 Гр за 9 фракций за 5 дней и 49 Гр за 7 фракций. Частота ранней гастроинтестинальной токсичности I и II степеней по шкале RTOG составила 34 и 5 %, по критериям CTCAE v.3.0 — 29 и 1 % соответственно. Частота ранней генитоуринарной токсичности I степени по шкале RTOG составила 66 %, II степени — 18 %, III степени — 11 %; по критериям CTCAE v.3.0 — 65, 22 и 9 % соответственно. Частота поздней гастроинтестинальной токсичности I и II степеней по критериям CTCAE v.3.0 составила 4 и 2 % соответственно; II степени по шкале RTOG — 5 %. Частота поздней генитоуринарной токсичности I степени по шкале RTOG составила 29 %, II степени — 5 %, III степени — 2 %; по критериям CTCAE v.3.0 — 47, 10 и 2 % соответственно. Сравнение показало, что существуют значительные различия

в степени поздней генитоуринарной токсичности между CTCAE v.3.0 и RTOG. Поздняя токсичность IV или V степени не была выявлена ни у одного из пациентов. Оценка по шкале CTCAE v.3.0 выявила больше генитоуринарных осложнений I–II степеней, чем оценка по RTOG ($p = 0,01$) (табл. 7) [17].

В обзоре литературы R. Matta и соавт. описаны частота и факторы риска развития токсичности различных методов лучевой терапии в лечении РПЖ [18]. При применении технологии лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка излучения (IMRT) и 3D-конформной методики, у пациентов наблюдалось снижение частоты острой и поздней гастроинтестинальной токсичности II степени и выше [19, 20]. В метаанализе 23 исследований не выявлено различий в показателях поздней генитоуринарной токсичности, в то время как IMRT незначительно увеличивала частоту острых генитоуринарных осложнений II степени и выше [19]. В более поздних исследованиях показано снижение генитоуринарной токсичности при использовании IMRT [20, 21]. В исследовании III фазы у мужчин, которым проводилась IMRT с увеличением дозы до 79,2 Гр, использование гидрогелевого спейсера снизило риск поздней гастроинтестинальной токсичности G2+ с 6 до 0 % [22].

Таблица 7. Частота развития генитоуринарной и гастроинтестинальной токсичности по критериям RTOG и CTCAE v.3.0, n (%)

Table 7. Frequency of genitourinary and gastrointestinal toxicity development per the RTOG and CTCAE v.3.0 criteria, n (%)

Токсичность Toxicity	0 степень Grade 0	I степень Grade I	II степень Grade II	III степень Grade III
RTOG				
Ранняя гастроинтестинальная Early gastrointestinal	61 (61)	34 (34)	5 (5)	0
Ранняя генитоуринарная Early genitourinary	5 (5)	66 (66)	18 (18)	11 (11)
Поздняя гастроинтестинальная Late gastrointestinal	84 (95)	5 (5)	0	0
Поздняя генитоуринарная Late genitourinary	62 (64)	28 (29)	5 (5)	2 (2)
CTCAE v.3.0				
Ранняя гастроинтестинальная Early gastrointestinal	68 (70)	28 (29)	1 (1)	0
Ранняя генитоуринарная Early genitourinary	4 (4)	63 (65)	21 (22)	9 (9)
Поздняя гастроинтестинальная Late gastrointestinal	93 (94)	4 (4)	2 (2)	0
Поздняя генитоуринарная Late genitourinary	40 (40)	47 (47)	10 (10)	2 (2)

Примечание. RTOG — Radiation Therapy Oncology Group (Американская онкологическая группа по радиационной терапии); CTCAE — Common Terminology Criteria for Adverse Events (Общие терминологические критерии для нежелательных явлений).
Note. RTOG — Radiation Therapy Oncology Group; CTCAE — Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Вследствие низкого значения α/β при РПЖ, использование гиподифракционирования дозы может улучшить онкологические результаты без повышения токсичного влияния на нормальные ткани [23]. Умеренное гиподифракционирование является стандартом для ДЛТ РПЖ (2,1–3,5 Гр/фракция). В одном из крупных исследований гиподифракционирования (СННiP) не обнаружено различий в генитоуринарной токсичности высокой степени при гиподифракционировании дозы по сравнению со стандартным фракционированием [24]. Острая генитоуринарная токсичность G2+ наблюдалась у 46–49 % пациентов в разных группах. Через 5 лет генитоуринарные осложнения G3+ были зафиксированы у 1 % пациентов. На сегодняшний день в качестве буста ДЛТ рекомендуется проведение брахитерапии. Сочетанная лучевая терапия, по сравнению с увеличением дозы ДЛТ, приводит к улучшению показателей безрецидивной выживаемости при РПЖ высокого риска. В крупнейшем исследовании сочетанной лучевой терапии ASCENDE-RT, в ходе которого пациенты получали комбинацию ДЛТ до СОД 46 Гр с последующим бустом низкомощностной брахитерапии ^{125}I , было обнаружено, что кумулятивная частота поздней генитоуринарной токсичности G3+ составляет 18 % в группе брахитерапии, причем примерно половина приходится на стриктуры уретры, по сравнению с 5 % в группе ДЛТ (78 Гр). Большая часть осложнений были преходящими, так как распространенность генитоуринарной токсичности G3+ через 5 лет снизилась до 9 % в группе сочетанного лечения [25]. Аналогично в другом по величине исследовании, в котором пациенты были рандомизированы в группы ДЛТ в дозе 55 Гр или сочетанной лучевой терапии (ДЛТ (35,75 Гр в 13 фракциях) с последующим бустом брахитерапии (17 Гр)), совокупная частота генитоуринарной токсичности G3+ за 7 лет составила 31 % [26].

B.D. Willen и соавт. провели сравнительный анализ эффективности и безопасности ВМ-БТ в монорежиме и в виде буста к ДЛТ у 247 пациентов группы промежуточного неблагоприятного риска прогрессирования по NCCN (National Comprehensive Cancer Network), получивших лечение с 1997 по 2020 г. В когорте ВМ-БТ в виде буста наблюдалась статистически более высокая частота острой дизурии ($p = 0,003$) и острой диареи ($p = 0,002$). Частота других показателей острой генитоуринарной токсичности была сопоставимой, включая все показатели генитоуринарной токсичности II степени и выше. Ранняя гастроинтестинальная токсичность $\geq$ II степени была статистически выше также в когорте ВМ-БТ в виде буста к ДЛТ ($p = 0,012$) (табл. 8) [27].

В недавнем обзоре литературы K. Martell и соавт., посвященном побочным эффектам и осложнениям ВМ-БТ, проведен анализ 64 исследований, в которых оценивали осложнения после ВМ-БТ как в монорежиме, так и в сочетании с ДЛТ. Токсичность IV степе-

ни составила $<0,5$ % во всех исследованиях, токсичности V степени не наблюдалось. Наиболее частыми зарегистрированными случаями острой генитоуринарной токсичности II степени при проведении ВМ-БТ в монорежиме были необходимость кратковременной катетеризации мочевого пузыря (1–22 %), задержка мочеиспускания (0–31 %) и диарея (0–10 %). Наиболее частыми при проведении сочетанной лучевой терапии (ДЛТ + буст брахитерапии) также были необходимость в кратковременной катетеризации (1–12 %), частое или urgentное мочеиспускание (8–12 %) и диарея (0–10 %). Проявлениями поздней генитоуринарной токсичности II степени при проведении ВМ-БТ в монорежиме были частое или urgentное мочеиспускание (0–25 %), дизурия (0–11 %), задержка мочеиспускания (0–45 %), гематурия (0–19 %) и эректильная дисфункция (6–75 %). Распространенными поздними проявлениями генитоуринарной токсичности при сочетанной лучевой терапии были частое или urgentное мочеиспускание (8–13 %), дизурия (2–12 %), острая задержка мочи (1–48 %), гематурия (0–14 %), ректальное кровотечение (0–12 %) и эректильная дисфункция (25–80 %) (табл. 9) [28].

Частота острой гастроинтестинальной токсичности III степени составила 1,6 (0,9–2,5 %) при ВМ-БТ в монорежиме и 0,6 (0–1,7) % при проведении сочетанной лучевой терапии. Частота поздней гастроинтестинальной токсичности – 1,6 (1,0–2,3 %) и 2,1 (0,9–3,8 %) соответственно (см. табл. 9). Степень тяжести острой и поздней токсичности согласно шкале RTOG была аналогична таковой при оценке по критериям CTCAE. Таким образом, был сделан вывод о низкой частоте генитоуринарной и гастроинтестинальной токсичности III степени при проведении ВМ-БТ [28].

Несмотря на хорошую переносимость, проведение брахитерапии приводит к возникновению симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, а у некоторых пациентов развивается задержка мочи. В.Н. Нап и соавт. отметили, что у большинства пациентов в той или иной степени развиваются острые симптомы раздражения или обструкции мочевыводящих путей [29].

K. Martell и соавт. выделили факторы, влияющие на безопасность проведения брахитерапии. На этапе отбора пациентов необходимо учитывать то, что пациенты с большим объемом предстательной железы, ранее существовавшими симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей и/или имеющие в анамнезе вмешательства на уретре до лечения (например, трансуретральная резекция, лазерная абляция) предрасположены к развитию острых и поздних мочевых осложнений после ВМ-БТ [28]. В одном из исследований была продемонстрирована высокая частота генитоуринарной токсичности (39 % случаев III степени и в первую очередь стриктуры) после ВМ-БТ у пациентов с предшествующей трансуретральной резекцией

Таблица 8. Частота ранней и поздней токсичности в зависимости от проведенного лечения, n (%)

Table 8. Frequency of early and late toxicities depending on treatment, n (%)

Токсичность Toxicity	Высокомощная брахитерапия в моноре- жиме (n = 62) High dose-rate brachytherapy as monotherapy (n = 62)	Высокомощная брахитерапия в виде буста (n = 60) Boost high dose-rate brachytherapy (n = 60)	p
Ранняя токсичность Early toxicity			
Любая гастроинтестинальная ≤II степени Any gastrointestinal grade ≤II	64 (98,5)	53 (86,9)	0,012
Любая гастроинтестинальная ≥II степени Any gastrointestinal grade ≥II	1 (1,5)	8 (13,1)	—
Любая ранняя генитоуринарная ≤II степени Any early genitourinary grade ≤II	43 (69,4)	44 (73,3)	0,627
Любая ранняя генитоуринарная ≥II степени Any early genitourinary grade ≥II	19 (30,6)	16 (26,75)	—
Поздняя токсичность Late toxicity			
Любая поздняя гастроинтестинальная ≤II степени Any late gastrointestinal grade ≤II	56 (98,2)	60 (100)	0,487
Любая поздняя гастроинтестинальная ≥II степени Any late gastrointestinal grade ≥II	1 (1,8)	0	—
Любая поздняя генитоуринарная ≤II степени Any late genitourinary grade ≤II	45 (77,6)	48 (80)	0,748
Любая поздняя генитоуринарная ≥II степени Any late genitourinary grade ≥II	13 (22,4)	12 (20)	—

Таблица 9. Ранние и поздние генитоуринарные и гастроинтестинальные осложнения высокомощной брахитерапии (адаптировано из [28]), %

Table 9. Early and late genitourinary and gastrointestinal complications of high dose-rate brachytherapy (adapted from [28]), %

Осложнение Complication	Острые по шкале RTOG Acute per the RTOG scale	Поздние по шкале RTOG Late per the RTOG scale	Острые по критериям CTCAE Acute per the CTCAE criteria	Поздние по критериям CTCAE Late per the CTCAE criteria
Генитоуринарные осложнения Genitourinary complications				
Любое генитоуринарное II степени Any genitourinary grade II	8–19	20	1–39	0–48
Любое генитоуринарное III степени Any genitourinary grade III	5–13	2–3	0–5	0–10
Перфорация мочевого пузыря Bladder perforation	1	—	4	—
Катетеризация Catheterization	5–22	—	1–18	—
Учащенное/императивное мочеиспускание Frequent/imperative urination	—	—	0–21	0–25
Дизурия Dysuria	—	—	0–22	0–11

Окончание табл. 9
End of table 9

Осложнение Complication	Острые по шкале RTOG Acute per the RTOG scale	Поздние по шкале RTOG Late per the RTOG scale	Острые по критериям CTCAE Acute per the CTCAE criteria	Поздние по критериям CTCAE Late per the CTCAE criteria
Задержка мочи Urinary retention	10	—	0–31	0–45
Недержание мочи Urinary incontinence	5	—	0–3	0–9
Гематурия Hematuria	2	—	0–19	0–19
Гастроинтестинальные осложнения Gastrointestinal complications				
Любое гастроинтестинальное II степени Any gastrointestinal grade II	2–22	1–9	0–6	0–6
Любое гастроинтестинальное III степени Any gastrointestinal grade III	2–5	0–2	0–3	0–2
Проктит Proctitis	—	1	0–3	0–3
Диарея Diarrhea	10	8	0–6	0–6
Кровотечение из прямой кишки Rectal bleeding	—	1	—	0–4
Свищ Fistula	—	—	—	0–1
Эректильная дисфункция Erectile dysfunction	—	—	—	6–75

Примечание. RTOG — Radiation Therapy Oncology Group (Американская онкологическая группа по радиационной терапии);
CTCAE — Common Terminology Criteria for Adverse Events (Общие терминологические критерии для нежелательных явлений).
Note. RTOG — Radiation Therapy Oncology Group; CTCAE — Common Terminology Criteria for Adverse Events.

предстательной железы и/или стриктурой уретры [30]. Этот риск может быть снижен за счет тщательного внимания к анатомии уретры и распределения дозы при планировании лечения. Во время проведения процедуры брахитерапии важно обращать внимание на положение пациента. Так, расширение тазового входа за счет сгибания бедра и изменения угла наклона таза путем размещения клина под ягодицами может быть эффективно у пациентов с большим объемом предстательной железы и узким тазом. Снижение частоты перфорации мочевого пузыря, наблюдаемой в 20 % случаев, обеспечивает контроль сагиттальных изображений при постановке игл. Оптимальную визуализацию уретры обеспечивает постановка катетера Фолея. Исключение перфорации уретры и мочевого пузыря снижает риск послеоперационной гематурии и/или тампонады мочевого пузыря. Следующим важным аспектом в проведении брахитерапии является выбор благоприятно-

го плана лечения. В настоящее время оптимальный режим ВМ-БТ не определен, наиболее часто используют схему фракционирования 13,5 Гр за 2 фракции для монорежима, в качестве буста многие центры применяют ВМ-БТ в дозе 15 Гр за фракцию. Таким образом, на снижение частоты осложнений ВМ-БТ и повышение эффективности данного метода оказывает влияние ряд факторов, которые следует учитывать при проведении лечения.

Заключение

Высокомощностная брахитерапия как в монорежиме, так и в сочетании с ДЛТ является распространенным методом лечения РПЖ. Серьезные острые или поздние осложнения встречаются редко, однако могут развиваться менее выраженные токсические явления I или II степени тяжести. Для оптимизации лечения с помощью ВМ-БТ необходимы тщательный отбор

больных для проведения брахитерапии и четкое следование критериям планирования процедуры. Также важно придерживаться тактики активного ведения острой

и поздней токсичности многопрофильной командой, обладающей знаниями и опытом лечения побочных эффектов и осложнений лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с.
 Malignant tumors in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova, I.V. Lisichnikova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2023. 275 p. (In Russ.).
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.
 State of oncological care in Russia in 2023. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
3. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. Минздрав России, 2021.
 Prostate cancer. Clinical guidelines. Ministry of Health of Russia, 2021. (In Russ.).
4. NCCN Guidelines. Prostate Cancer. Version 1. 2023.
5. EAU Guidelines. Presented at the EAU Annual Congress, Milan, 2023.
6. Терапевтическая радиология: национальное руководство. Под ред. А.Д. Каприна, Ю.С. Мардынского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 704 с.
 Therapeutic radiology: National guideline. Eds.: A.D. Kaprin, Yu.S. Mardynsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 704 p. (In Russ.).
7. Сычева И.В., Пасов В.В. Лучевые повреждения органов малого таза после лечения ранних стадий рака предстательной железы (обзор литературы). Радиация и риск 2014;23(4):99–115.
 Sycheva I.V., Pasov V.V. Treatment of radiation-induced damage to pelvic organs following radiation therapy of early-stage prostate cancer (literature review). Radiatsiya i risk = Radiation and risk 2014;23(4):99–115. (In Russ.).
8. Li X., Fang D., Cooperberg M.R. et al. Long-term follow-up of International Prostate Symptom Score (IPSS) in men following prostate brachytherapy. World J Urol 2014;32(4):1061–6. DOI: 10.1007/s00345-013-1188-y
9. Hamdy F.C., Donovan J.L., Lane J.A. et al.; ProtecT Study Group. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. N Engl J Med 2023;388(17):1547–58. DOI: 10.1056/NEJMoa2214122
10. Suárez J.F., Zamora V., Garin O. et al. Mortality and biochemical recurrence after surgery, brachytherapy, or external radiotherapy for localized prostate cancer: a 10-year follow-up cohort study. Sci Rep 2022;12(1):12589. DOI: 10.1038/s41598-022-16395-w
11. Donovan J.L., Hamdy F.C., Lane J.A. et al.; ProtecT Study Group. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer (Erratum in: N Engl J Med 2023;388(23):2208). N Engl J Med 2016;375(15):1425–37. DOI: 10.1056/NEJMoa1606221
12. 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
13. Guo X.X., Xia H.R., Hou H.M. et al. Comparison of oncological outcomes between radical prostatectomy and radiotherapy by type of radiotherapy in elderly prostate cancer patients. Front Oncol 2021;11:708373. DOI: 10.3389/fonc.2021.708373
14. Goy B.W., Burchette R., Soper M.S. et al. Ten-year treatment outcomes of radical prostatectomy vs external beam radiation therapy vs brachytherapy for 1503 patients with intermediate-risk prostate cancer. Urology 2020;136:180–9. DOI: 10.1016/j.urology.2019.09.040
15. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31(5):1341–6. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C
16. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.5.0. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
17. Yoshida K., Yamazaki H., Nakamara S. et al. Comparison of common terminology criteria for adverse events v3.0 and radiation therapy oncology group toxicity score system after high-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. Anticancer Res 2014;34(4):2015–8. PMID: 24692740.
18. Matta R., Chapple C.R., Fisch M. et al. Pelvic complications after prostate cancer radiation therapy and their management: an international collaborative narrative review. Eur Urol 2018. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.12.003
19. Yu T., Zhang Q., Zheng T. et al. The effectiveness of intensity modulated radiation therapy versus three-dimensional radiation therapy in prostate cancer: a meta-analysis of the literatures. PLoS One 2016;11:e0154499. DOI: 10.1371/journal.pone.0154499
20. Viani G.A., Viana B.S., Martin J.E.C. et al. Intensity modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: a randomized clinical trial. Cancer 2016;122:2004–11. DOI: 10.1002/cncr.29983
21. Zapatero A., Roch M., Bchser D. et al. Reduced late urinary toxicity with high-dose intensity-modulated radiotherapy using intraprostate fiducial markers for localized prostate cancer. Clin Transl Oncol 2017;19:1161–7. DOI: 10.1007/s12094-017-1655-9
22. Mariados N., Sylvester J., Shah D. et al. Hydrogel spacer prospective multicenter randomized controlled pivotal trial: dosimetric and clinical effects of perirectal spacer application in men under going prostate image-guided intensity modulated radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;92:971–7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.030
23. Miralbell R., Roberts S.A., Zubizarreta E., Hendry J.H. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional data sets: a/b = 1.4 (0.9–2.2) Gy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82:e17–24. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.075
24. Dearnaley D., Syndikus I., Mossop H. et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. Lancet Oncol 2016;17:1047–60. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30102-4
25. Rodda S., Tyldesley S., Morris W.J. et al. ASCENDE-RT: an analysis of treatment-related morbidity for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost with a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;98:286–95. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.01.008

26. Hoskin P.J., Rojas A.M., Bownes P.J. et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2012;103:217–22. DOI: 10.1016/j.radonc.2012.01.007
27. Willen B.D., Salari K., Zureick A.H. et al. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy *versus* as boost in unfavorable intermediate-risk localized prostate cancer: a matched-pair analysis. *Brachytherapy* 2023;S1538-4721(23)00055-7. DOI: 10.1016/j.brachy.2023.05.002
28. Martell K., Kollmeier M.A. Complications and side effects of high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2021;20(5):966–75. DOI: 10.1016/j.brachy.2020.10.007
29. Han B.H., Demel K.C., Wallner K. et al. Patient reported complications after prostate brachytherapy. *J Urol* 2001;166(3):953–7. PMID: 11490253.
30. Demanes D.J., Rodriguez R.R., Schour L. et al. High-dose-rate intensity-modulated brachytherapy with external beam radiotherapy for prostate cancer: California endocurietherapy's 10-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1306–16. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.08.014

Вклад авторов

Е.О. Шукина: сбор материала, анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;
В.А. Бирюков: разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи, редактирование текста статьи;
О.Б. Карякин, С.А. Иванов: разработка дизайна исследования, научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

E.O. Shchukina: material collection, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
V.A. Biryukov: developing the research design, material collection, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article editing;
O.B. Karyakin, S.A. Ivanov: developing the research design, article scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.О. Шукина / E.O. Shchukina: <https://orcid.org/0000-0001-5431-8696>
В.А. Бирюков / V.A. Biryukov: <https://orcid.org/0000-0002-6750-521X>
О.Б. Карякин / O.B. Karyakin: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>
С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

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 Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 11.09.2024. Принята к публикации: 18.10.2024. Опубликовано онлайн: 21.11.2024.

Article submitted: 11.09.2024. Accepted for publication: 18.10.2024. Published online: 21.11.2024.