

Современный взгляд на терморадиотерапию в комплексном лечении рака предстательной железы

Е.В. Ефанова^{1,2}, Ж.А. Старцева³, С.А. Фурсов^{1,2}, А.Л. Чернышова^{1,4}, О.А. Ткачук^{1,2}, А.А. Черняков³

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, Красный пр-кт, 52;

²ГБУЗ НО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 630108 Новосибирск, ул. Плеханова, 2;

³Научно-исследовательский институт онкологии — филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, пер. Кооперативный, 5;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Контакты: Александр Алексеевич Черняков a.cherniackow@yandex.ru

Введение. В статье представлен обзор данных литературы, посвященной комплексному лечению рака предстательной железы с применением локальной гипертермии.

Цель исследования — анализ современных российских и зарубежных исследований использования локальной гипертермии в комплексном лечении рака предстательной железы, а также анализ отдаленных результатов лечения.

Материалы и методы. Поиск соответствующих источников проводился в базах данных PubMed, eLIBRARY (включались публикации с 2008 по 2023 г.) по ключевым словам: «рак предстательной железы», «локальная гипертермия», «лучевая терапия». При анализе радиобиологических аспектов использовались источники с 2004 г.

Результаты. Из всех методов, относящихся к физической радиомодификации, локальную гипертермию принято считать наиболее перспективной. В рандомизированных зарубежных и российских исследованиях использования локальной гипертермии в комплексном лечении рака предстательной железы представлены непосредственные и отдаленные результаты, демонстрирующие положительное влияние терморадиотерапии.

Заключение. Сочетание локальной гипертермии и лучевой терапии представляется инновационной стратегией, позволяющей улучшить контроль над опухолью, повысить эффективность лечения. Однако в настоящее время отсутствуют данные о применении терморадиотерапии с использованием новых методик облучения, таких как лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), объемно-модулированная лучевая терапия (VMAT), которыми оснащены современные линейные ускорители. Также не существует единого мнения о применении терморадиомодификации с учетом объемов облучения рака предстательной железы, в связи с чем требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: рак предстательной железы, локальная гипертермия, лучевая терапия, комплексное лечение

Для цитирования: Ефанова Е.В., Старцева Ж.А., Фурсов С.А. и др. Современный взгляд на терморадиотерапию в комплексном лечении рака предстательной железы. Онкоурология 2025;21(2):192–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-2-192-197>

A modern view on thermoradiotherapy in integrative treatment of prostate cancer

E.V. Efanova^{1,2}, Zh.A. Startseva³, S.A. Fursov^{1,2}, A.L. Chernyshova^{1,4}, O.A. Tkachuk^{1,2}, A.A. Chernyakov³

¹Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia;

²Novosibirsk Regional Clinical Oncology Dispensary; 2 Plakhotnogo St., Novosibirsk 630108, Russia;

³Cancer Research Institute — branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

⁴E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia

Contacts: Aleksandr Alekseevich Chernyakov a.cherniackow@yandex.ru

Background. The article presents an overview of literature data on integrative treatment of prostate cancer using local hyperthermia.

Aim. To analyze modern Russian and foreign studies on the use of local hyperthermia in integrative treatment of prostate cancer and its long-term treatment results.

Materials and methods. The search for relevant sources was performed using the PubMed, eLIBRARY databases (publications from 2008 to 2023 were included) with key words “prostate cancer”, “local hyperthermia”, “radiation therapy”. For analysis of radiobiological aspects, sources published since 2004 were considered.

Results. A review of the literature data shows that of all the methods related to physical modifications through radiation, local hyperthermia is considered to be the most promising. Analysis of randomized studies on the use of local hyperthermia in integrative treatment of prostate cancer published by foreign and Russian researchers showed immediate and long-term results demonstrating the positive effect of thermoradiotherapy.

Conclusion. The combination of local hyperthermia and radiation therapy seems to be an innovative strategy to improve tumor control and increase the effectiveness of treatment. However, there are currently no data on the use of thermoradiotherapy using new irradiation techniques, such as intensity-modulated radiation therapy (IMRT), volumetric modulated radiation therapy (VMAT) which utilize modern linear accelerators. There is also no consensus on the use of thermoradiomodification in relation to the amount of exposure to the prostate, and therefore further research is required.

Keywords: prostate cancer, local hyperthermia, radiation therapy, complex treatment

For citation: Efanova E.V., Startseva Zh.A., Fursov S.A. et al. A modern view on thermoradiotherapy in integrative treatment of prostate cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(2):192–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-2-192-197>

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у мужчин [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ составляет 19,1 % от всех диагностированных новообразований у мужчин. Показатель заболеваемости РПЖ в России в 2023 г. составил 86,53 на 100 тыс. мужского населения, в Сибирском федеральном округе — 62,64 на 100 тыс. мужского населения. Смертность от данной патологии в России в 2023 г. составила 8,3 % [2].

Одним из основных методов лечения РПЖ является лучевая терапия, она может быть применена как в самостоятельном варианте, так и в качестве компонента комбинированного и комплексного лечения. Несмотря на внедрение в клиническую практику современного радиотерапевтического оборудования и улучшение способов планирования облучения, у доли пациентов, получавших лучевую терапию, со временем развивается местный рецидив [3]. Повышение суммарной дозы облучения выше 80 Гр ассоциировано с увеличением количества постлучевых осложнений, что подчеркивает необходимость поиска стратегий для модификации проводимого лечения. Локальная гипертермия и лучевая терапия представляют собой привлекательную комбинацию для улучшения локального контроля над опухолью без увеличения риска токсичности для окружающих здоровых тканей [4].

Биологические основы локальной гипертермии

Под локальной гипертермией в радиационной онкологии понимают кратковременный (в пределах 1 ч) локальный нагрев отдельных участков тела до температуры 40–42 °С. При ее сочетании с лучевой терапией используют термин «терморadioтерапия». В зависимости от способа нагрева различают эндогенную гипертермию, которая возникает как ответ на введение пирогена в организм, а также экзогенную при подведении энергии извне. По способу доставки энергии при экзогенной гипертермии различают кондуктивную (опухолевая масса нагревается в результате теплопередачи кровотоком от нагретых сред) и радиационную (нагрев образуется за счет поглощения энергии внешнего излучения ультразвуковых или электромагнитных волн) гипертермию [5]. Кондуктивная гипертермия имеет один принципиально важный недостаток — высокий градиент температуры. Данное обстоятельство обуславливает высокий риск повреждения нормальных тканей во время сеанса гипертермии. В зависимости от способа нагрева различают емкостную (нагрев осуществляется за счет частот 3–50 МГц), излучательную (более 40 МГц), индуктивную (ультравысокие и высокие частоты магнитными полями) радиочастотную гипертермию. Основным преимуществом последнего метода является меньший нагрев подкожно-жировой клетчатки по сравнению с кожей и мышцами. При этом избирательный нагрев внутренних органов при данном способе достаточно затруднителен ввиду

того, что магнитное радиочастотное поле имеет предел проникновения в глубину тканей через подкожно-жировую клетчатку около 1–2 см [6]. Преимущества емкостной радиочастотной гипертермии в основном связаны с простотой оборудования и проведения процедуры нагревания. Недостатком является перегрев подкожно-жировой клетчатки под электродами из-за перпендикулярно направленного вектора электрического поля на поверхность тела. При применении аппликаторов излучательного типа достигается наилучшее распределение температуры при радиочастотной гипертермии поверхностно расположенных опухолей, однако также закономерно повышается и риск повреждения здоровых тканей [7].

Термометрический контроль является обязательным компонентом при проведении сеансов гипертермии для получения информации о температуре в нагреваемом объеме тканей и оптимальной визуализации зоны нагрева в целях оптимизации радиочастотной энергии и правильного расположения излучателя. Различают инвазивную и неинвазивную термометрию. В настоящее время в основном используется инвазивная термометрия, которая позволяет определять температуру нагреваемого участка в реальном времени достаточно точно. Несмотря на это, активно разрабатываются системы программного обеспечения для мониторинга температуры посредством магнитно-резонансной томографии [8].

С точки зрения радиобиологии гипертермия действует как радиосенсибилизирующий агент путем различных механизмов. Повышение температуры (от 41 до 43 °C) до сверхфизиологического уровня вызывает расширение сосудов и, следовательно, увеличение поступления кислорода в ткани, тем самым уменьшая гипоксию и повышая радиочувствительность опухоли [9, 10]. Доказано, что гипертермия повышает эффективность лучевой терапии, подавляя процессы восстановления повреждений ДНК за счет ингибирования как эксцизионной репарации оснований [11], так и гомологичной рекомбинации [12]. Стоит отметить, что доминирующий механизм гипертермии зависит от уровня температуры. При температуре около 41 °C более важным механизмом, вероятно, является усиленное насыщение кислородом, в то время как при температуре около 43 °C более значимым может быть подавление восстановления ДНК [13]. Помимо этого было показано, что гипертермия вызывает выработку белков теплового шока и увеличивает инфильтрацию иммунных клеток, что приводит к активации как врожденных, так и адаптивных иммунных клеток [14]. Кроме того, под воздействием высоких температур происходит истощение запасов аденозинтрифосфата и энергопотенциала опухолевых клеток, возникает изменение S-фазы клеточного цикла, приводящее к блокированию митозов опухоли. Таким образом,

биологическая эффективность локальной гипертермии с ионизирующим излучением обусловлена их синергизмом [9, 15].

Цель исследования — анализ современных российских и зарубежных исследований использования локальной гипертермии в комплексном лечении РПЖ, а также анализ отдаленных результатов лечения.

Материалы и методы

Поиск соответствующих источников проводили в базах данных PubMed, eLIBRARY (включали публикации с 2008 по 2023 г.) по ключевым словам «рак предстательной железы», «локальная гипертермия», «лучевая терапия».

Результаты

Одной из первых работ, продемонстрировавших положительный эффект от сочетания лучевой терапии и гипертермии, была публикация I. Kaver и соавт. Авторы изучали комбинированный эффект лучевой терапии и гипертермии на моделях мышей с удаленным тимусом, которым вводили ксенотрансплантат карциномы предстательной железы. Представлены доказательства того, что комбинированное лечение было наиболее эффективным в замедлении роста опухоли. При комбинированном использовании гипертермической и лучевой терапии среднее время удвоения объема опухоли составило 35,5 дня по сравнению с 18 и 25,5 днями при применении только гипертермической или только лучевой терапии соответственно [16].

Одной из первых опубликованных работ стало исследование российских коллег. У 147 пациентов без отдаленных метастазов были сопоставлены краткосрочные и долгосрочные результаты лечения РПЖ III и IV стадий. Часть пациентов ($n = 38$) подверглись только облучению, 109 пациентов получили лучевую терапию и локальную микроволновую гипертермию. Реакцию первичной опухоли оценивали при пальпации, ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии. Адьювантная локальная гипертермия повысила противоопухолевую эффективность лечения, увеличив частоту полного ответа с 69 % при лучевой терапии до 94 % при термолучевой терапии. При РПЖ III и IV стадий 5-летняя выживаемость также увеличилась с 48 до 65 % [17].

S. Deger и соавт. опубликовали результаты исследования, проведенного на базе университета имени Гумбольдта в Берлине, в котором приняли участие 57 пациентов с локализованным РПЖ в период с июля 1997 г. по декабрь 2000 г. Пациенты получали 3D-конформную лучевую терапию в комбинации с интерстициальной гипертермией с использованием кобальт-палладиевых термосемян. Последние равномерно размещались в предстательной железе. Гипертермия создавалась с помощью магнитного поля и проводилась

за 6 сеансов 1 раз в неделю в течение 1 ч. Лучевая терапия в дозе 68,4 Гр проводилась одновременно в ежедневных дозах по 1,8 Гр. Внутрипростатические температуры составляли от 42 до 46 °С. Во время гипертермии серьезные побочные эффекты не зафиксированы. Медиана периода наблюдения составила 36 (3–72) мес. Средний уровень простатического специфического антигена снизился с 11,6 до 2,4 нг/мл через 3 мес после лечения, до 1,3 нг/мл через 12 мес и до 0,55 нг/мл через 2 года. Таким образом, авторы сделали вывод о перспективности данной комбинации в клинической практике [18].

Одно из значимых исследований, посвященных использованию локальной гипертермии в комплексном лечении РПЖ, проведено в Японии в период с 2013 по 2015 г. Локальная гипертермия в сочетании с лучевой терапией использовалась для улучшения клинических результатов у пациентов с РПЖ высокого или очень высокого риска (сумма баллов по шкале Глисона 8–10, уровень простатического специфического антигена ПСА >20 нг/мл, опухоли Т3b–Т4). Ретроспективно проанализированы данные 82 пациентов, получавших лучевую терапию в сочетании с локальной гипертермией, и 64 пациентов, получавших только лучевую терапию. Локальная гипертермия применялась после сеансов лучевой терапии 1 или 2 раза в неделю с использованием системы Thermotron RF-8 (Осака, Япония). Доказано, что при 3-летнем анализе выживаемости пациенты, пролеченные с помощью лучевой терапии с добавлением локальной гипертермии, получили наибольшее преимущество, чем при использовании только лучевой терапии (78 % против 72 %; $p = 0,3$). В данном исследовании не выявлено различий в частоте возникновения лучевых реакций со стороны мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта II степени и выше у пациентов, получавших или не получавших локальную гипертермию [4, 19].

Имеется также ряд других работ, свидетельствующих об онкологической эффективности комбинации гипертермии с лучевой терапией [20–23].

В России имеется немногочисленный опыт применения локальной гипертермии в лечении РПЖ.

Так, коллеги из Челябинска во главе с А.В. Важениным провели достаточно объемное исследование ($n = 895$), в котором сравнивали онкологические результаты у больных РПЖ III–IV стадий в зависимости от применяемого метода лечения: гормональная терапия в монорежиме, комбинация гормональной и лучевой терапии, только лучевая терапия и сочетание гормонолучевой терапии и локальной гипертермии. Было показано, что пользу от применения терморадимодификации получают пациенты с РПЖ III стадии. В данном случае у пациентов, получавших комплекс-

ное лечение, 5-летняя выживаемость составила 66,1 %. В группе пациентов, которым была добавлена терморадимодификация, выживаемость достигла 76,7 %. У пациентов, получавших исключительно лучевую терапию или гормонотерапию, выживаемость составила 60,4 и 55,2 % соответственно. При диссеминированном процессе (РПЖ IV стадии) наибольшую эффективность показала гормонотерапия [24].

На базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина с 2000 по 2008 г. проведен сравнительный анализ эффективности лечения больных РПЖ с использованием трансуретральной гипертермии, клинический материал исследования основан на данных 200 пациентов. В зависимости от характера проведенного лечения все больные были разделены на 2 группы: основную – пациенты, которым проведена дистанционная гамма-терапия с радиомодификацией трансуретральной микроволновой гипертермии на фоне гормонотерапии ($n = 92$); контрольную – пациенты, которые получили гормонолучевое лечение ($n = 108$). Средний возраст пациентов составил 66,8 года. В процессе лечения после сеансов гипертермии имели место такие побочные реакции, как дизурия и незначительные уретроррагии. Эти реакции являлись лимитирующими, носили временный характер и не требовали дополнительного лечения, купировались самостоятельно. Результаты исследования показали, что при комплексном подходе к лечению РПЖ, сочетающем в себе кроме дистанционной гамма-терапии и гормонотерапии применение локальной трансуретральной гипертермии, увеличивается 3-летняя онкоспецифическая выживаемость на 13 % и 5-летняя онкоспецифическая выживаемость на 47 % у больных с III стадией заболевания по сравнению с пациентами, которым проведено лечение, сочетающее дистанционную гамма-терапию и гормонотерапию [25, 26].

Обобщая вышеизложенное, стоит отметить, что в настоящее время отсутствуют данные о применении терморадитерапии в комплексном лечении РПЖ с использованием таких методик облучения, как лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемно-модулированная лучевая терапия (VMAT), которыми оснащены современные линейные ускорители. Данные методики позволяют оптимально адаптировать поля облучения к области опухоли и максимально защищать рядом расположенные органы за счет установленного в линейные ускорители мультилепесткового коллиматора высокой точности. Также не существует единого мнения о применении терморадимодификации с учетом объемов облучения РПЖ, режимов фракционирования, нет оценки влияния данной методики на частоту и характер лучевых реакций, осложнений и продолжительность жизни больных.

В настоящее время на базе кафедры онкологии Новосибирского государственного медицинского университета и в Новосибирском областном клиническом онкологическом диспансере проводится исследование ретроспективного и проспективного характера, которое поможет разработать и изучить эффективность дистанционной лучевой терапии на современных линейных ускорителях (Elekta “Versa HD”, Elekta “Infinity”) и терморадитерапии в комплексном лечении РПЖ в сравнении с контрольной группой без использования терморадитерапии.

Заключение

Сочетание локальной гипертермии и лучевой терапии представляется инновационной стратегией, позволяющей улучшить контроль над опухолью, повысить эффективность лечения. Однако на текущий момент отсутствуют данные о применении терморадитерапии с использованием новых методик облучения. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении, что внесет безусловный вклад в повышение эффективности лечения РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли 2023;13(3s2):640–60. Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A. et al. Practical guidelines on drug treatment of prostate cancer. RUSSCO practical guidelines, part 1. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumors 2023;13(3s2):640–60. (In Russ.).
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадной. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITs radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
3. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/12_3 Prostate cancer. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/12_3 (In Russ.).
4. Le Guevelou J., Chirila M.E., Achard V. et al. Combined hyperthermia and radiotherapy for prostate cancer: a systematic review. Int J Hyperthermia 2022;39(1):547–56. DOI: 10.1080/02656736.2022.2053212
5. Pang C.L.K. Hyperthermia in oncology. Guangzhou University of Chinese medicine. CRC Press. Taylor & Francis Group, 2016. 353 p.
6. Гельвич Э.А., Мазохин В.Н. Технические аспекты электромагнитной гипертермии в медицине. Медицина и биотехнология 1998;(1):37–47. Gelvich E.A., Mazokhin V.N. Technical aspects of electromagnetic hyperemia in medicine. Meditsina i biotekhnologiya = Medicine and Biotechnology 1998;(1):37–47. (In Russ.).
7. Курпешев О.К., ван дер Зее Я. Локорегионарная гипертермия злокачественных опухолей: методики, термометрия, аппаратура. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2017;62(5):52–63. DOI: 10.12737/article_59f30321207ef4.88932385 Kurpeshev O.K., van der Zee J. Locoregional hyperthermia of malignant tumors: methods, thermometry, machines. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost’ = Medical Radiology and Radiation Safety 2017;62(5):52–63. (In Russ.). DOI: 10.12737/article_59f30321207ef4.88932385
8. Ozhinsky E., Salgaonkar V.A., Diederich C.J. et al. MR thermometry-guided ultrasound hyperthermia of user-defined regions using the ExAblate prostate ablation array. J Ther Ultrasound 2018;6:7. DOI: 10.1186/s40349-018-0115-5
9. Winslow T.B., Eranki A., Ullas S. et al. A pilot study of the effects of mild systemic heating on human head and neck tumour xenografts: analysis of tumour perfusion, interstitial fluid pressure, hypoxia and efficacy of radiation therapy. Int J Hyperthermia 2015;31(6):693–701. DOI: 10.3109/02656736.2015.1037800
10. Sun X., Xing L., Ling C. et al. The effect of mild temperature hyperthermia on tumour hypoxia and blood perfusion: relevance for radiotherapy, vascular targeting and imaging. Int J Hyperthermia 2010;26(3):224–31. DOI: 10.3109/02656730903479855
11. Kampinga H.H., Dikomey E. Hyperthermic radiosensitization: mode of action and clinical relevance. Int J Radiat Biol 2001;77(4):399–408. DOI: 10.1080/09553000010024687
12. Krawczyk P., Eppink B., Essers J. et al. Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108(24):9851–6. DOI: 10.1073/pnas.1101053108
13. Kok H., Crezee J., Franken N. et al. Quantifying the combined effect of radiation therapy and hyperthermia in terms of equivalent dose distributions. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014;88(3):739–45. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.11.212
14. Lee S., Son B., Park G. et al. Immunogenic effect of hyperthermia on enhancing radiotherapeutic efficacy. IJMS 2018;19(9):2795. DOI: 10.3390/ijms19092795
15. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004. 550 с. Yarmonenko S.P., Vaynson A.A. Human and animal radiobiology. Moscow: Vysshaya shkola, 2004. 550 p. (In Russ.).
16. Kaver I., Koontz W., Wilson J. et al. The effect of radiation therapy and hyperthermia on a human prostatic carcinoma cell line grown in athymic nude mice. J Urol 1991;145(3):654–6.
17. Ткачев С.И., Бухарин Б.В., Шолохов В.Н., Климаков Б.Д. Сравнительная эффективность лучевого и термолучевого лечения рака предстательной железы. Урология и нефрология 1996;(1):25–8. Tkachev S.I., Bukharkin B.V., Sholokhov V.N., Klimakov B.D. The comparative efficacy of radiation and thermoradiation treatments in prostatic cancer. Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology 1996;(1):25–8. (In Russ.).
18. Deger S., Taymoorian K., Boehmer D. et al. Thermoradiotherapy using interstitial self-regulating thermoseeds: an intermediate analysis of a phase II trial. Eur Urol 2004;45(5):574–9; discussion 580. DOI: 10.1016/j.eururo.2003.11.012
19. Yahara K., Ohguri T., Yamaguchi S. et al. Definitive radiotherapy plus regional hyperthermia for high-risk and very high-risk prostate carcinoma: thermal parameters correlated with biochemical relapse-free survival. Int J Hyperthermia 2015;31(6):600–8.

20. Hurwitz M., Hansen J., Prokopios-Davos S. et al. Hyperthermia combined with radiation for the treatment of locally advanced prostate cancer: long-term results from Dana-Farber cancer institute study 94-153. *Cancer* 2011;117(3):510–6. DOI: 10.1002/cncr.25619
21. Pollack A., Zagars G.K., Starkschall G. et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(5):1097–105. DOI: 10.1016/s0360-3016(02)02829-8
22. Van Vulpen M., De Leeuw A., Raaymakers B. et al. Radiotherapy and hyperthermia in the treatment of patients with locally advanced prostate cancer: preliminary results. *BJU Int* 2004;93(1):36–41. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2004.04551.x
23. Kalapurakal J., Pierce M., Chen A. et al. Efficacy of irradiation and external hyperthermia in locally advanced, hormone-refractory or radiation recurrent prostate cancer: a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(3):654–64. DOI: 10.1016/s0360-3016(03)00625-4
24. Важенин А.В., Карнаух П.А. Повышение эффективности лечения больных раком предстательной железы в III–IV стадиях. *Онкоурология* 2007;3(1):45–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2007-3-1-45-49
25. Киприянов Е.А. Гипертермия как компонент комплексного лечения больных раком предстательной железы. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 154 с. Kipriyanov E.A. Hyperemia as a component of integrative treatment of patients with prostate cancer. Dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2009. 154 p. (In Russ.).
26. Овчинников В.А., Угляница К.Н., Волков В.Н. Современные методы лучевого лечения онкологических больных. *Журнал ГрГМУ* 2010;1(29). Ovchinnikov V.A., Uglyanina K.N., Volkov V.N. Modern approaches to radiotherapy in oncological patients. *Zhurnal GrGMU = Journal of the Grodno State Medical University* 2010;1(29). (In Russ.).

Вклад авторов

Е.В. Ефанова: разработка концепции и дизайна статьи, сбор и обработка материала, написание текста статьи;
Ж.А. Старцева: разработка концепции и дизайна статьи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания;
С.А. Фурсов, А.Л. Чернышова: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания;
О.А. Ткачук, А.А. Черныков: сбор и обработка материала, анализ научной работы.

Authors' contributions

E.V. Efanova: article concept and design, material accumulation and processing, article writing;
Zh.A. Startseva: article concept and design, critical revision of the article with introduction of valuable intellectual content;
S.A. Fursov, A.L. Chernyshova: critical revision of the article with introduction of valuable intellectual content;
O.A. Tkachuk, A.A. Chernyakov: material accumulation and processing, analysis of scientific research.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Ефанова / E.V. Efanova: <https://orcid.org/0009-0008-2280-1198>
Ж.А. Старцева / Zh.A. Startseva: <https://orcid.org/0000-0002-4345-7719>
С.А. Фурсов / S.A. Fursov: <https://orcid.org/0009-0004-1637-256X>
А.Л. Чернышова / A.L. Chernyshova: <https://orcid.org/0000-0002-8194-2811>
О.А. Ткачук / O.A. Tkachuk: <https://orcid.org/0000-0002-6006-7093>
А.А. Черныков / A.A. Chernyakov: <https://orcid.org/0000-0003-0829-0340>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 24.02.2025. Принята к публикации: 22.06.2025. Опубликована онлайн: 22.07.2025.

Article submitted: 24.02.2025. Accepted for publication: 22.06.2025. Published online: 22.07.2025.