

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ГРУППЫ РИСКА

ГОЛДЫЦКИЙ С.О.¹, КРАСНЫЙ С.А.², ДЕМЕШКО П.Д.², ЛУД Н.Г.¹

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №3. – С. 79-86.

COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE-RISK PROSTATE CANCER

GOLDYTSKI S.O.¹, KRASNY S.A.², DEMESHKO P.D.², LUD N.G.¹

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(3):79-86.

Резюме.

Цель – провести ретроспективное сравнение отдаленных онкологических результатов у пациентов группы промежуточного риска после радикальной простатэктомии, сочетанной лучевой терапии и брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме.

Материал и методы. С 2008 по 2011 г. в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова было радикально пролечено 120 пациентов, страдающих раком предстательной железы группы промежуточного риска прогрессирования, за 114 из которых было продолжено наблюдение. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида лечения. Стратификация в группу промежуточного риска выполнялась в соответствии с критериями NCCN. Период наблюдения составил 8 лет. Брахитерапия высокой мощностью дозы и сочетанная лучевая терапия выполнялись на специализированном оборудовании, радикальная простатэктомия выполнялась по стандартной методике открытым доступом. В качестве конечных результатов оценивались бессобытийная, раковоспецифическая и общая выживаемость пациентов.

Результаты. В результате ретроспективного анализа 8-летняя бессобытийная выживаемость, раковоспецифическая выживаемость были сопоставимыми для все видов лечения. Показатель общей 8-летней выживаемости составил 90,5%.

Заключение. Исследуемые методы лечения характеризуются хорошими отдаленными онкологическими результатами у пациентов, страдающих раком предстательной железы промежуточной группы риска. С учетом хорошей переносимости и безопасности брахитерапии высокой мощностью и сочетанной лучевой терапии, а также полученных онкологических результатов, данные методы могут быть рекомендованы в качестве радикального лечения и альтернативы радикальной простатэктомии у пациентов, страдающих раком предстательной железы группы промежуточного риска прогрессирования.

Ключевые слова: рак предстательной железы, брахитерапия высокой мощностью дозы, сочетанная лучевая терапия, радикальная простатэктомия, лучевая терапия, промежуточный риск прогрессирования.

Abstract.

Objectives. To conduct a retrospective comparison of long-term oncological outcomes in patients with intermediate-risk prostate cancer after radical prostatectomy, combined radiotherapy and high-dose rate brachytherapy in mono mode.

Material and methods. From 2008 to 2011 in the N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus 120 intermediate-

risk prostate cancer patients were radically treated, of which 114 were further followed up after treatment. Patients were divided into 3 groups depending on the type of treatment. Stratification to the intermediate-risk group was performed in accordance with the NCCN criteria. The follow-up period lasted for 8 years. High-dose rate brachytherapy and combined radiotherapy were provided using specialized equipment, radical prostatectomy was performed according to the standard open-access technique. As net results, the event-free survival, cancer specific survival, and overall patients' survival were evaluated.

Results. As a result of the retrospective analysis, the eight-year event-free survival, cancer specific survival turned out to be comparable for all types of treatment. The eight-year overall survival rate made up 90.5%.

Conclusions. The studied treatment methods are characterized by good long-term oncological outcomes in patients with intermediate-risk prostate cancer. Taking into account good tolerance and safety of high-dose rate brachytherapy and combined radiotherapy, as well as the oncological results obtained, these methods can be recommended as radical treatment and an alternative to radical prostatectomy in patients suffering from prostate cancer of the intermediate-risk progression group.

Key words: prostate cancer; high-dose rate brachytherapy, combined radiation therapy, radical prostatectomy, radiation therapy, intermediate risk of progression.

Рак предстательной железы (РПЖ), являясь одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в мире среди мужского населения [1], характеризуется различным прогнозом и, соответственно, различными подходами к лечению. На сегодняшний день, помимо TNM-классификации 2017 года Международного Противоракового Союза (UICC) [2], стратификация пациентов на группы риска прогрессирования является наиболее значимым прогностическим фактором в выборе лечебной тактики и наблюдения у пациентов, страдающих РПЖ [3]. Данная стратификация основана на риске биохимического и клинического прогрессирования после выполненного радикального лечения исходя из характеристик опухолевого процесса. Согласно критериям D'Amico и рекомендациям NCCN выделяют группы низкого, промежуточного и высокого рисков, в свою очередь группы низкого и высокого рисков подразделяются на крайне низкого и крайне высокого. При определении группы используются данные гистологического исследования, в частности сумма Глиссона, процент и объем поражения в биоптате, а также уровень и соотношение форм простатспецифического антигена (ПСА) на момент диагностики, результат пальцевого ректального исследования предстательной железы. Точность стратификации может быть повышена с помощью биопсии после выполнения мультипараметрической МРТ, использования генетических маркеров, особенно у пациентов с наследственным характером заболевания. В качестве дополнительного параметра оцениваются лимфоузлы, если риск их поражения превышает 10% по существующим номо-

граммам [4], а также выполняется скintiграфия костей. В данной работе более подробно рассматривается группа промежуточного риска. Согласно вышеописанным критериям к ней относятся пациенты, страдающие РПЖ с суммой Глиссона 7, уровнем ПСА 10-20 нг/мл, отсутствием признаков распространенного заболевания (T2b-c).

Во многих случаях РПЖ можно отнести к медленно прогрессирующим заболеваниям, следовательно, тактика активного наблюдения может быть оправдана для определенных групп пациентов [5]. Однако существует ряд исследований, которые доказывают лучшую эффективность незамедлительного лечения по сравнению с отсроченным в группе пациентов с РПЖ промежуточного риска. Так, согласно работе Bekelman et al., радикальное лечение, выполненное после верификации диагноза, характеризовалось лучшими отдаленными онкологическими результатами, в частности низким риском развития отдаленных метастазов, по сравнению с активным наблюдением [6]. Таким образом, пациенты промежуточной группы риска нуждаются в активном лечении, которое должно сочетать в себе хорошую онкологическую эффективность с сохранением высокого уровня качества жизни.

Радикальное лечение у пациентов группы промежуточного риска включает в себя хирургический метод и лучевую терапию. К хирургическому методу относится радикальная простатэктомия (РПЭ), выполняемая открытым либо малоинвазивным доступом в сочетании или без лимфодиссекции. Лучевая терапия включает в себя дистанционную лучевую терапию, а также брахитерапию высокой мощностью дозы в сочетании с дистан-

ционной лучевой терапией. В настоящее время накоплено большое количество данных, касающихся онкологических и функциональных результатов лечения. Так, согласно результатам исследований SPCG4 и PIVOT, сравнивающих радикальную простатэктомию и выжидательную тактику, риски развития метастатической болезни были значительно ниже, а общая выживаемость была больше для группы хирургического лечения [7, 8]. Еще одно исследование, посвященное РПЭ у пациентов группы промежуточного риска, включавшее 2795 случаев, показало, что биохимический рецидив отсутствовал у 65% пациентов спустя 10 лет наблюдения, а отсутствие клинического прогрессирования было отмечено у 89% пациентов [9]. Современная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) выполняется с модуляцией интенсивности (IMRT) в суммарной дозе 76-80 Гр в режиме стандартного фракционирования с коротким курсом андрогенной блокады (4-6 мес.). Увеличение суммарной очаговой дозы до 80 Гр сопряжено с лучшими онкологическими результатами [10]. Однако эскалация дозы может привести к более выраженной радиационной токсичности [11]. Одним из наиболее крупных исследований, посвященных ДЛТ у пациентов промежуточного риска, является работа Michalski et al. [12], согласно результатам которой, безрецидивная выживаемость составила 80% при суммарной дозе 79,2 Гр с периодом наблюдения 8 лет, при более выраженной постлучевой токсичности.

Согласно рекомендациям GEC/ESTRO брахитерапия высокой мощностью дозы (БтВМД) в сочетании с ДЛТ (сочетанная лучевая терапия – СЛТ) может применяться у пациентов групп промежуточного и высокого рисков, для группы промежуточного риска с благоприятным прогнозом может быть использована БтВМД в моно режиме (БтВМДм) [13]. Более того, данный подход обладает рядом преимуществ по сравнению со стандартной ДЛТ в режиме классического фракционирования. Это обусловлено тем, что при выполнении СЛТ возможно создание более высокой биоэквивалентной внутритканевой дозы облучения за счет применения БтВМД с дополнительным воздействием ДЛТ на экстрапростатическую ткань. Подобный принцип воздействия учитывает особенности радиобиологии ткани предстательной железы, согласно которым соотношение α/β (1,5) для аденокарциномы простаты меньше, чем для окружающих тканевых структур [14]. Таким образом, увеличение дозы за фракцию приводит к

увеличению биоэквивалентной дозы для опухоли по сравнению с окружающими тканями, что благоприятно сказывается на эффективности и безопасности метода [15].

На основании анализа современных данных наиболее частым вариантом БтВМД для пациентов промежуточной группы риска является СЛТ. Радиобиологические особенности опухолевого процесса позволяют достичь лучшего локального контроля при сохранении высокого уровня качества жизни в сравнении с другими методами радикального лечения. В проспективном рандомизированном исследовании Hoskin et al. провели сравнение отдаленных онкологических результатов (отсутствие биохимического рецидива), а также оценили выраженность постлучевой токсичности у пациентов промежуточной и высокой групп рисков после проведения СЛТ и ДЛТ [16]. В результате для пациентов группы СЛТ были характерны лучшие результаты безрецидивной выживаемости по сравнению с ДЛТ. При 5-, 7-, и 10-летнем периоде наблюдения данный показатель для группы СЛТ составил 75%, 66%, 46%, для группы ДЛТ – 61%, 48% и 39% соответственно. В проведенном Zaorsky N. et al. систематическом обзоре проспективных исследований, целью которого являлся анализ отдаленных онкологических результатов СЛТ, раковоспецифическая выживаемость составила 99-100%, общая выживаемость – 85-100% [17]. Следует отметить, что большинство работ, доказывающих высокую эффективность и хорошую переносимость СЛТ, выполнены в сравнении с ДЛТ. Количество исследований, посвященных сравнению СЛТ с радикальной простатэктомией (РПЭ) в группе промежуточного риска, крайне ограничено. Так, Weed D. et al., выполнив сравнение СЛТ и РПЭ в группе промежуточного и высокого рисков, пришли к выводу, что СЛТ сопряжена с лучшей 5- и 7-летней безрецидивной выживаемостью, которая составила 77% и 70% для группы СЛТ, и 56% и 45% для группы РПЭ [18].

Цель исследования – провести ретроспективное сравнение отдаленных онкологических результатов у пациентов группы промежуточного риска после радикальной простатэктомии, сочетанной лучевой терапии и брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме.

Материал и методы

В период с 2008 по 2011 гг. в РНПЦ онко-

логии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александра было радикально пролечено 120 пациентов, страдающих РПЖ группы промежуточного риска прогрессирования, за 114 из которых было продолжено наблюдение. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида лечения. В группу РПЭ входило 59 человек, группу СЛТ – 39 человек, группу БтВМДм – 16. Средний возраст пациентов составил 62, 69 и 66 лет соответственно. Стратификация в группу промежуточного риска выполнялась в соответствии с критериями NCCN (Т2b-с, ПСА 10-20 нг/мл, сумма Глиссона 7, гистологический тип 2-3). Разделения на подгруппы благоприятного и неблагоприятного риска не проводилось. Всем пациентам перед проведением лучевой терапии проводился короткий курс андрогенной блокады продолжительностью 4-6 мес. Период наблюдения составил 8 лет. БтВМДм выполнялась с помощью аппаратов Microselectron HDR V3 и Flexitron с применением систем планирования SWIFT и Oncentra Prostate (Nucletron), с разовой очаговой дозой 11,5 Гр. При проведении СЛТ дистанционное облучение выполнялось на установках Trilogy iX и Unique (Varian) с разовой очаговой дозой 2 Гр и суммарной очаговой дозой 44-46 Гр. РПЭ выполнялась открытым позадилонным доступом по стандартной методике. Конечным результатом в исследовании являлась бессобытийная выживаемость. В качестве события принимался биохимический рецидив либо клиническое прогрессирование.

Биохимический рецидив после лучевой терапии соответствовал критериям Phoenix (рост уровня ПСА на 2 нг/мл над уровнем надира), после РПЭ – свыше 0,2 нг/мл в трех последовательных измерениях [19]. В качестве клинического прогрессирования определялась раковоспецифическая выживаемость, а также вновь выявленные метастазы. Дополнительно оценивалась общая выживаемость. Данные анализировались при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics 23, функция выживаемости оценивалась с помощью процедуры Каплана-Майера.

Результаты и обсуждение

В результате ретроспективного анализа 8-летняя бессобытийная выживаемость в группе РПЭ составила 88,1% (рис. 1), СЛТ – 87,2% (рис. 2), БтВМДм – 87,5% (рис. 3). В ходе наблюдения у 7 пациентов в группе РПЭ было зарегистрировано «событие»: у 5-х – биохимический рецидив, у 2-х были диагностированы метастазы. В группе СЛТ биохимический рецидив был отмечен у 4-х пациентов, метастазы в кости – у 2-х. В группе БтВМДм у двух пациентов был отмечен биохимический рецидив, у одного из которых диагностированы метастазы в лимфоузлах и костях скелета. Остальные пациенты не нуждались в каком-либо дополнительном лечении. При сравнении бессобытийной выживаемости не было получено достоверных различий между исследу-

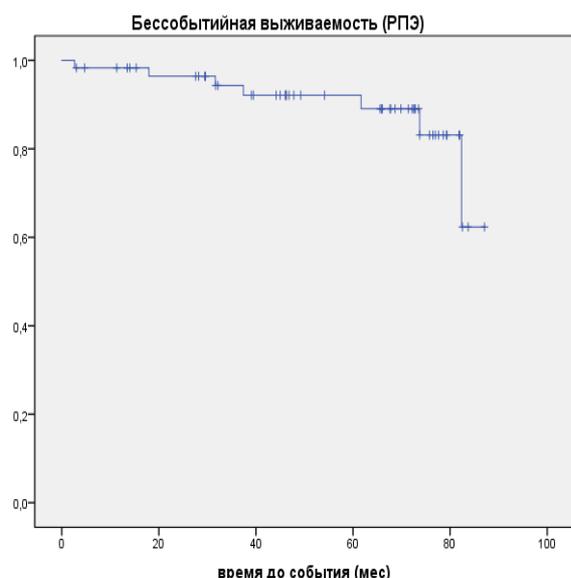


Рисунок 1 – 8-летняя бессобытийная выживаемость пациентов после радикальной простатэктомии.

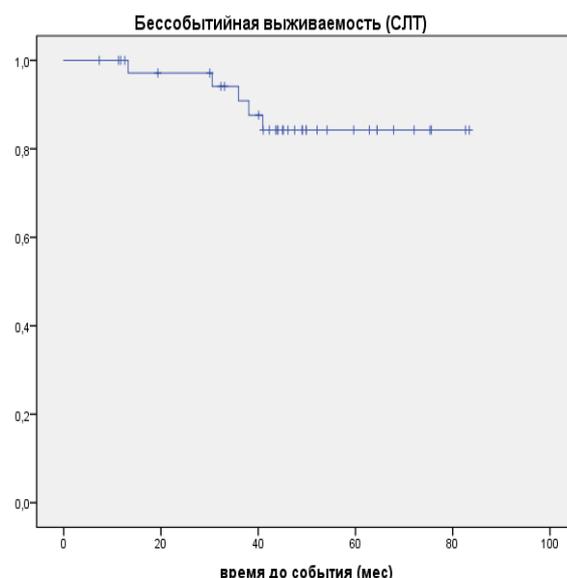


Рисунок 2 – 8-летняя бессобытийная выживаемость пациентов после сочетанной лучевой терапии.

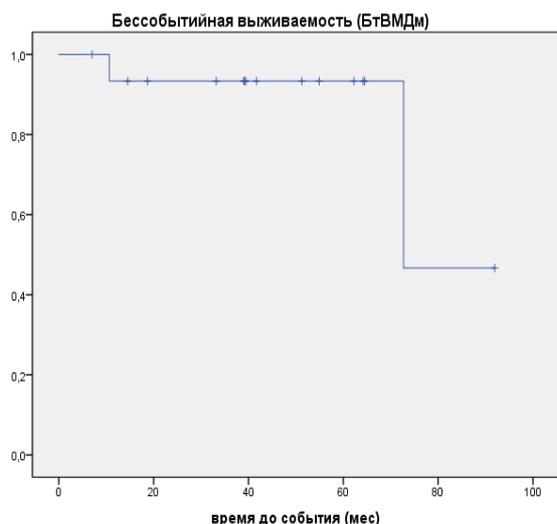


Рисунок 3 – 8-летняя бессобытийная выживаемость пациентов после брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме.

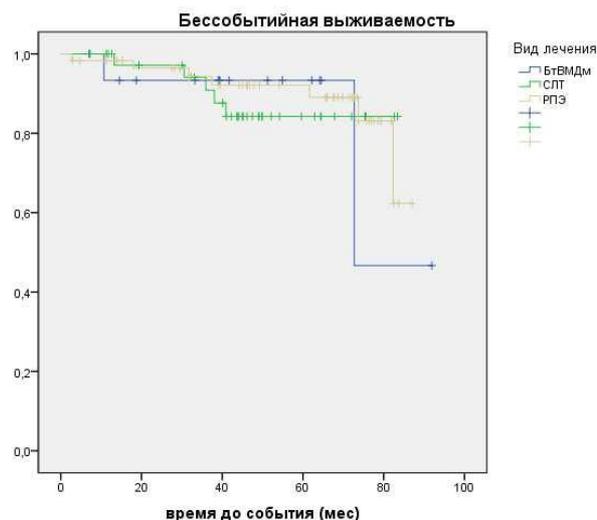


Рисунок 4 – Сравнение 8-летней бессобытийной выживаемости после радикальной простатэктомии, сочетанной лучевой терапии, брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме.

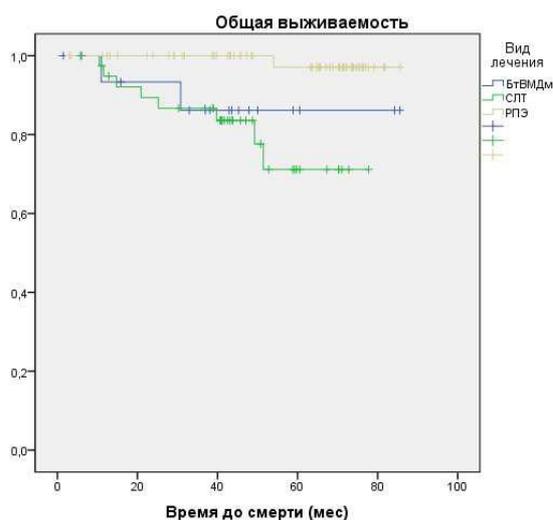


Рисунок 5 – Общая 8-летняя выживаемость пациентов после радикальной простатэктомии, сочетанной лучевой терапии, брахитерапии высокой мощностью дозы в монорежиме.

емыми группами (рис. 4). Это свидетельствует о сопоставимой эффективности применяемых методов лечения.

Дополнительно оценивалась раковоспецифическая выживаемость. Умерших от РПЖ за время наблюдения не было. В итоге показатель раковоспецифической выживаемости составил 100%.

В течение 8 лет наблюдения от причин, не связанных с основным заболеванием, умер-

ло 11 человек. Показатель общей выживаемости имел различия между исследуемыми группами. Наибольшее значение было получено для группы РПЭ – 98,3%, наименьшее для группы СЛТ – 80,0%, для группы БтВМДм – 88,2% (рис. 5). Данные различия можно объяснить разницей среднего возраста пациентов, входивших в группы РПЭ и СЛТ. В итоге показатель общей 8-летней выживаемости составил 90,5%.

Таким образом, отдаленные результаты после РПЭ, СЛТ и БтВМДм являются сопоставимыми и характеризуются хорошими отдаленными онкологическими результатами. Высокая эффективность внутритканевой и сочетанной лучевой терапии в локальном контроле опухолевого процесса также была получена в сравнении с дистанционной лучевой терапией [20, 21]. Результаты нашего сравнительного анализа показывают перспективность использования внутритканевой лучевой терапии в лечении локализованного рака предстательной железы в качестве альтернативы РПЭ.

Заключение

1. Радикальная простатэктомия, сочетанная лучевая терапия и брахитерапия высокой мощностью дозы в монорежиме характеризуются хорошими отдаленными онкологическими результатами у пациентов, страдающих РПЖ промежуточной группы риска.

2. Показатели 8-летней бессобытийной и раковоспецифической выживаемости одинаково высоки для каждого метода лечения и составляют в среднем 87% и 100% соответственно.

3. Брахиотерапия высокой мощностью дозы в монорежиме и сочетанная лучевая терапия, с учетом хорошей переносимости и безопасности, а также сопоставимых с радикальной простатэктомией онкологических результатов, могут быть рекомендованы в качестве радикального лечения и альтернативы РПЭ у пациентов, страдающих РПЖ группы промежуточного риска прогрессирования.

Литература

1. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2015 Mar. – Vol. 136, N 5. – P. E359-E386.
2. Brierley, J. D. TNM classification of malignant tumors / J. D. Brierley, M. K. Gospodarowicz, C. Wittekind. – 8th ed. – [USA] : Wiley-Blackwell, 2017. – 272 p.
3. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy / M. R. Cooperberg [et al.] // *J. Urol.* – 2005 Jun. – Vol. 173, N 6. – P. 1938–1942.
4. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis / S. Cimino [et al.] // *Scand. J. Urol.* – 2017 Oct. – Vol. 51, N 5. – P. 345–350.
5. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localized Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study) / T. B. L. Lam [et al.] // *Eur. Urol.* – 2019 Dec. – Vol. 76, N 6. – P. 790–813.
6. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/ Society of Urologic Oncology Guideline / J. E. Bekelman [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2018 Nov. – Vol. 36, N 32. – P. 3251–3258.
7. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer / F. C. Hamdy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016 Oct. – Vol. 375, N 15. – P. 1415–1424.
8. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer / A. Bill-Axelson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011 May. – Vol. 364, N 18. – P. 1708–1717.
9. Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy / S. A. Boorjian [et al.] // *J. Urol.* – 2008 Apr. – Vol. 179, N 4. – P. 1354–1360.
10. Effect of increasing radiation doses on local and distant failures in patients with localized prostate cancer / P. A. Kupelian [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2008 May. – Vol. 71, N 1. – P. 16–22.
11. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival / W. D. Heemsbergen [et al.] // *Radiother. Oncol.* – 2014 Jan. – Vol. 110, N 1. – P. 104–109.
12. Effect of Standard vs Dose-Escalated Radiation Therapy for Patients with Intermediate-Risk Prostate Cancer: The NRG Oncology RTOG 0126 Randomized Clinical Trial / J. M. Michalski [et al.] // *JAMA Oncol.* – 2018 Jun. – Vol. 4, N 6. – e180039.
13. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localized prostate cancer: an update / P. J. Hoskin [et al.] // *Radiother. Oncol.* – 2013 Jun. – Vol. 107, N 3. – P. 325–332.
14. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional datasets: alpha/beta = 1.4 (0.9-2.2) Gy / R. Miralbell [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2012 Jan. – Vol. 82, N 1. – P. e17–e24.
15. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue / D. J. Brenner [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002 Jan. – Vol. 52, N 1. – P. 6–13.
16. Randomized trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer / P. J. Hoskin [et al.] // *Radiother. Oncol.* – 2012 May. – Vol. 103, N 2. – P. 217–222.
17. High dose rate brachytherapy boost for prostate cancer: a systematic review / N. G. Zaorsky [et al.] // *Cancer Treat. Rev.* – 2014 Apr. – Vol. 40, N 3. – P. 414–425.
18. A comparison of external beam radiation combined with HDR IR-192 boost brachytherapy vs radical prostatectomy for patients with intermediate to high risk prostate cancer / D. Weed [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002 Oct. – Vol. 54, N 2. – P. 187.
19. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference / M. Roach [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2006 Jul. – Vol. 65, N 4. – P. 965–974.
20. High-dose-rate monotherapy: safe and effective brachytherapy for patients with localized prostate cancer / D. J. Demanes [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2011 Dec. – Vol. 81, N 5. – P. 1286–1292.
21. Yoshioka, Y. Current status and perspectives of brachytherapy for prostate cancer / Y. Yoshioka // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2009 Feb. – Vol. 14, N 1. – P. 31–36.

Поступила 22.04.2020 г.
Принята в печать 01.06.2020 г.

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210
2. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM classification of malignant tumors*. 8th ed. [USA]: Wiley-Blackwell; 2017. 272 p.
3. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Chane JD, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2005 Jun;173(6):1938-42. doi: 10.1097/01.ju.0000158155.33890.e7
4. Cimino S, Reale G, Castelli T, Favilla V, Giardina R, Russo GI, et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol*. 2017 Oct;51(5):345-350. doi: 10.1080/21681805.2017.1332680
5. Lam TBL, MacLennan S, Willemse P-PM, Mason MD, Plass K, Shepherd R, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localized Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol*. 2019 Dec;76(6):790-813. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.020
6. Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, Pisansky TM, Finelli A, Feifer A, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/ Society of Urologic Oncology Guideline. *J Clin Oncol*. 2018 Nov 10;36(32):3251-3258. doi: 10.1200/JCO.18.00606
7. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer / F. C. Hamdy [et al.] / *N. Engl. J. Med.* – 2016 Oct. – Vol. 375, N 15. – P. 1415–1424.
8. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011 May;364(18):1708-17. doi: 10.1056/NEJMoa1011967
9. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Clinic validation of the D'amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol*. 2008 Apr;179(4):1354-60; discussion 1360-1. doi: 10.1016/j.juro.2007.11.061
10. Kupelian PA, Ciezki J, Reddy CA, Klein EA, Mahadevan A. Effect of increasing radiation doses on local and distant failures in patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 May;71(1):16-22. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.09.020
11. Heemsbergen WD, Al-Mamgani A, Slot A, Dielwart MFH, Lebesque JV. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. *Radiother Oncol*. 2014 Jan;110(1):104-9. doi: 10.1016/j.radonc.2013.09.026
12. Michalski JM, Moughan J, Purdy J, Bosch W, Bruner DW, Bahary J-P, et al. Effect of Standard vs Dose-Escalated Radiation Therapy for Patients with Intermediate-Risk Prostate Cancer: The NRG Oncology RTOG 0126 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018 Jun;4(6):e180039. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0039
13. Hoskin PJ, Colombo A, Henry A, Niehoff P, Hellebust TP, Siebert F-A, et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localized prostate cancer: an update. *Radiother Oncol*. 2013 Jun;107(3):325-32. doi: 10.1016/j.radonc.2013.05.002
14. Miralbell R, Roberts SA, Zubizarreta E, Hendry JH. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional datasets: alpha/beta = 1.4 (0.9-2.2) Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jan;82(1):e17-24. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.075
15. Brenner DJ, Martinez AA, Edmundson GK, Mitchell C, Thames HD, Armour EP. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Jan;52(1):6-13. doi: 10.1016/s0360-3016(01)02664-5
16. Hoskin PJ, Rojas AM, Bownes PJ, Lowe GJ, Ostler PJ, Bryant L. Randomized trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2012 May;103(2):217-22. doi: 10.1016/j.radonc.2012.01.007
17. Zaorsky NG, Doyle L, Yamoah K, Andrel JA, Trabulsi EJ, Hurwitz MD, et al. High dose rate brachytherapy boost for prostate cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2014 Apr;40(3):414-25. doi: 10.1016/j.ctrv.2013.10.006
18. Weed D, Kestin L, Martinez A, Gustafson G, Vicini F. A comparison of external beam radiation combined with HDR IR-192 boost brachytherapy vs radical prostatectomy for patients with intermediate to high risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Oct;54(2):187. doi: 10.1016/S0360-3016(02)03380-1
19. Roach M, Hanks G, Thames JrH, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Jul;65(4):965-74. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.029
20. Demanes DJ, Martinez AA, Ghilezan M, Hill DR, Schour L, Brandt D, et al. High-dose-rate monotherapy: safe and effective brachytherapy for patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Dec;81(5):1286-92. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.015
21. Yoshioka Y. Current status and perspectives of brachytherapy for prostate cancer. *Int J Clin Oncol*. 2009 Feb;14(1):31-6. doi: 10.1007/s10147-008-0866-z

Submitted 22.04.2020

Accepted 01.06.2020

Сведения об авторах:

Голдыцкий С.О. – старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3066-3185>;

Красный С.А. – д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заместитель директора по научной работе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3244-5664>;

Демешко П.Д. – д.м.н., заведующий отделом лучевой и комплексной терапии, председатель совета молодых ученых РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>;

Луд Н.Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсами лучевой диагностики и лучевой терапии, ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1975-3163>.

Information about authors:

Goldytski S.O. – senior lecturer of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3066-3185>;

Krasny S.A. – Doctor of Medical Sciences, professor, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, deputy director for scientific work of the N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3244-5664>;

Demeshko P.D. – Doctor of Medical Sciences, head of the Department of Radiation and Complex Therapy, chairman of the Council of Young Scientists of the N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>;

Lud N.G. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Oncology with the courses of Radiodiagnosis & Radiotherapy and the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

<https://orcid.org/0000-0002-1975-3163>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра онкологии с курсами лучевой диагностики и лучевой терапии, ФПК и ПК. E-mail: gsomd2011@gmail.com – Голдыцкий Сергей Олегович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Oncology with the courses of Radiodiagnosis & Radiotherapy and the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: gsomd2011@gmail.com – Sergei O. Goldytski.