



© С.Н. Новиков¹, Н.Д. Ильин¹, Ю.С. Мельник¹, О.И. Пономарева¹,
Р.В. Новиков¹, Ю.О. Мережко¹, Е.Е. Самарцева¹, М.Ю. Готовчикова¹, А.И. Арсеньев¹,
Ф.Е. Антипов¹, В.К. Карандашов², С.М. Гозалишвили², Н.О. Кузнецов³, С.В. Канаев¹

Опыт использования стереотаксической лучевой терапии в качестве метода радикального лечения больных раком предстательной железы с низким и промежуточным риском рецидива

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© *Sergey N. Novikov¹, Nikolay D. Ilin¹, Yulia S. Melnik¹, Olga I. Ponomareva¹, Roman V. Novikov¹, Yuriy O. Merezko¹, Ekaterina E. Samartseva¹, Maria Yu. Gotovchikova¹, Andrey I. Arsenyev¹, Filipp E. Antipov¹, Vasily K. Karandashov², Sergey M. Gozalishvili², Nikita O. Kuznetsov³, Sergey V. Kanaev¹*

Experience of Using Stereotactic Ablative Radiotherapy for Radical Treatment of Low and Intermediate Risk Prostate Cancer

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg, the Russian Federation

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

Цель. Оценить эффективность и безопасность стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) рака предстательной железы в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования (НПРП).

Материалы и методы. С апреля 2014 г. по июнь 2018 г. СТЛТ использовалась в качестве метода монотерапии у 111 первичных больных раком предстательной железы НПРП. СТЛТ проводилась в режиме 5 фракций по 7,25 Гр по стандартной технологии: после установки 2-3 маркеров, выполнения топометрических исследований на магнитно-резонансном и рентгеновском компьютерном (КТ) томографах и планирования на системе Eclipse с применением техники объемно-модулированной лучевой терапии арками (ОМЛТ). Оценивалась пятилетняя выживаемость без признаков биохимического рецидива (ВБПБР) в соответствии с критериями биохимического рецидива «Phoenix definition». Токсичность оценивалась в соответствии с критериями RTOG и СТАЕ.

Результаты. Медиана наблюдения составила 78 (60–110) мес. 5-летняя ВБПБР для обеих групп составила 91 %: 95,5 % для низкого риска и 88,2 % для пациентов из группы промежуточного риска прогрессирования. Локальный контроль был достигнут у 97,3 % больных. Поздние осложнения со стороны мочевыводящих путей соответствующие II степени отмечались в 11 случаях (10 %), III степени — в 1 случае (0,9 %). Токсичность со стороны

Aim. To evaluate efficacy and safety of stereotactic ablative radiotherapy (SABR) as a radical treatment of low and intermediate risk prostate cancer (LIRPC).

Material and Methods. From April 2014 to June 2018, 111 primary patients with clinically localized LIRPC were treated with SABR as a monotherapy. SABR was delivered in 5 fractions of 7.25 Gy according to the standard technology: after 2–3 marker placement, MRI, X-ray computed tomography (CT) scanners, and using the Eclipse treatment planning system with the volumetric-modulated arc therapy (VMAT) planning. Five-year biochemical recurrence-free survival (BRFS) was assessed according to the «Phoenix definition» biochemical recurrence criteria. Toxicity was scored according to the RTOG and STAЕ.

Results. The median follow-up time was 78 (60–110) months. BRFS for both the groups was 91 %: 95.5 % - for low risk and 88.2 % - for intermediate risk patients. Local control was 97.3 %. Grade II genitourinary toxicity was detected in 11 cases (10 %) and grade III in 1 case (0.9 %). Grade II rectal toxicity was observed in 6 patients (5.4 %), while no grade III toxicity was observed.

прямой кишки II степени была отмечена у 6 пациентов (5,4 %), III степени — не наблюдалась.

Выводы. Результаты 5-летнего наблюдения после СТЛТ у больных РПЖ НППР доказали высокую эффективность и безопасность метода, что позволяет рекомендовать его для широкого клинического использования.

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия; рак предстательной железы

Для цитирования: Новиков С.Н., Ильин Н.Д., Мельник Ю.С., Пономарева О.И., Новиков Р.В., Мережко Ю.О., Самарцева Е.Е., Готовчикова М.Ю., Арсеньев А.И., Антипов Ф.Е., Карандашов В.К., Гозалишвили С.М., Кузнецов Н.О., Канаев С.В. Опыт использования стереотаксической лучевой терапии в качестве метода радикального лечения больных раком предстательной железы с низким и промежуточным риском рецидива. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(2): 292-298.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-2-292-298

✉ Контакты: Ильин Николай Дмитриевич, ilinnd@rambler.ru

Результаты проспективных многоцентровых рандомизированных исследований указывают на отсутствие достоверных различий в безрецидивной выживаемости после хирургического или лучевого лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) низкого и промежуточного риска (НППР) возникновения рецидива [1, 2]. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что выбор оптимального метода лечения этой категории больных, в первую очередь, определяется предполагаемой частотой, степенью выраженности и спектром возможных осложнений лечения [3]. Результаты зарубежных исследований и накопленный нами клинический опыт указывает на то, что брахитерапия источниками высокой мощности дозы (БТВМД) может рассматриваться в качестве метода выбора при лучевом лечении больных РПЖ, т. к. она характеризуется высокой эффективностью и безопасностью — частота биохимических рецидивов не превышает 2–8 %, а риск возникновения клинически значимых осложнений лечения не превышает 1–4 % [4, 5, 6, 7]. Вместе с тем, инвазивный характер процедуры, ограниченная доступность брахитерапии препятствуют ее широкому использованию в клинической практике. В связи с этим в последние десятилетия активно изучаются возможности другого прецизионного метода облучения предстательной железы — стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) на линейных ускорителях. На сегодняшний день имеются сообщения о том, что гипофракционированная лучевая терапия с точным подведением дозы к предстательной железе обеспечивает высокую эффективность и безопасность при лечении РПЖ НППР [8, 9, 10]. Проведенные нами ранее дозиметрические исследования подтвердили высокую точность подведения дозы при СТЛТ РПЖ [11, 12]. В настоящее время мы представляем клинические результаты СТЛТ РПЖ НППР.

Conclusion. The results of the 5-year follow-up after SABR in LIRPC patients demonstrated the high efficacy and safety of the procedure, allowing it to be recommended for wide clinical use.

Keywords: stereotactic radiotherapy; prostate cancer

For Citation: Sergey N. Novikov, Nikolay D. Ilin, Yulia S. Melnik, Olga I. Ponomareva, Roman V. Novikov, Yuriy O. Merezko, Ekaterina E. Samartseva, Maria Yu. Gotovchikova, Andrey I. Arsenev, Filipp E. Antipov, Vasily K. Karandashov, Sergey M. Gozalishvili, Nikita O. Kuznetsov, Sergey V. Kanaev. Experience of using stereotactic ablative radiotherapy for radical treatment of low and intermediate risk prostate cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(2): 292-298. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-2-292-298

Материалы и методы

Стереотаксическая лучевая терапия РПЖ в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России проводится с 2014 г. В период с марта 2014 г. по декабрь 2019 г. СТЛТ РПЖ получили 390 пациентов из них 270 в режиме монотерапии, а остальные — в качестве компонента сочетанного облучения. В настоящее исследование включены 111 больных РПЖ низкого (44 пациента) и промежуточного (67 пациентов) риска возникновения рецидива, согласно классификации National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [13]. В эту группу входили больные РПЖ с величиной ПСА менее 20 нг/мл, суммой баллов по шкале Глисона не более 7, клинической стадией заболевания T1N0M0 – T2cN0M0. Во всех случаях лучевая терапия проводилась не позднее мая 2018 г., таким образом, сроки наблюдения за больными от момента окончания лечения составляли не менее 60 мес. (среднее время наблюдения — 78 мес.; 60–110 мес.)

Методика проводимой нами СТЛТ РПЖ была детально описана ранее [11, 12]. Следует отметить, что в ходе проведения предлучевой подготовки в обязательном порядке под ультразвуковым контролем осуществлялось введение в ткань предстательной железы от двух до трех золотых рентгенконтрастных маркеров. После чего выполнялась топометрическая магнитно-резонансная томография (МРТ) предстательной железы и топометрическая компьютерная томография (КТ) в положении лечебной укладки. После экспорта томографических изображений в планирующую систему «Eclipse» на основании положения золотых маркеров выполнялось совмещение (fusion) КТ и МРТ изображений. Оконтуривание предстательной железы и проксимальной трети семенных пузырьков проводилось на МРТ-изображениях и корректировалось по КТ-снимкам. Оконтуривание критических органов (кожа и подкожная

клетчатка, головки бедренных костей, мочевого пузыря, прямая кишка, кишечник) и костей выполнялось на КТ изображениях. Всем пациентам, вошедшим в исследование, СТЛТ проводилась на линейных ускорителях электронов в режиме 5 фракций по 7,25 Гр, ежедневно или через день, до суммарной очаговой дозы 36,25 Гр. Предлечебная подготовка включала в себя диету, клизмы для опорожнения прямой кишки, контроль за наполнением мочевого пузыря перед симуляцией и каждым сеансом лучевой терапии. После создания дозиметрического плана больной размещался на столе линейного ускорителя без использования средств дополнительной фиксации. Контроль и коррекция положения мишени (предстательной железы) на столе ускорителя осуществлялся с помощью КТ в конусном пучке по референсным структурам — золотым маркерам, контурам прямой кишки и мочевого пузыря. Смещение мишени за время каждого сеанса облучения оценивалось по золотым маркерам с помощью повторной КТ в конусном пучке. Основной задачей проводимого анализа была оценка пятилетней выживаемости без признаков биохимического рецидива. В соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями основным критерием биохимического рецидива РПЖ после проведения радикальной лучевой терапии является повышение уровня ПСА более 2 нг/мл выше минимального значения ПСА, зарегистрированного после завершения лечения. Клинические рецидивы диагностировались с помощью ПЭТ-КТ с простатспецифическим мембранным антигеном (ПСМА), меченным ^{68}Ga или ^{18}F , МРТ, ОФЭКТ-КТ с остеотропными радиофармпрепаратами. Оценка лучевых реакций и осложнений после завершения СТЛТ осуществлялась в соответствии общепринятыми критериями RTOG/EORTC и с учетом терминологических рекомендаций СТСАЕ v 4.0 [14].

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакета программ «SAS 9.4». Безрецидивная выживаемость оценивалась по методу Каплана – Майера с построением графиков кривых выживаемости.

Результаты

Клинические и демографические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице. Пятилетняя выживаемость без признаков биохимического рецидива составила 91 % (рис. 1). Отмечались незначительные различия в показателях пятилетней безрецидивной выживаемости у больных низкого (95,5 %) и промежуточного (88,2 %) риска возникновения рецидива (рис. 2). У 8 из 10 пациентов с признаками биохимического рецидива РПЖ после проведения инструментального об-

следования (ПЭТ-КТ с ПСМА, меченным ^{68}Ga или ^{18}F , МРТ или ОФЭКТ-КТ) был установлен клинический рецидив РПЖ: только в предстательной железе — в 2 (1,8 %) случаях, сочетанным поражением тазовых ЛУ и предстательной железы — в 1 (0,9 %), с поражением только тазовых ЛУ — в 3 (2,7 %), сочетанным поражением тазовых ЛУ и костей — в 1 (0,9 %), метастатическим поражением костей — еще в 1 (0,9 %) наблюдении. Таким образом, пятилетний локальный контроль был достигнут в 97,3 % случаев. У 2 пациентов с локальным рецидивом, после проведения мультифокальной биопсии предстательной железы, выполнена спасительная брахитерапия источником высокой мощности дозы в режиме 3 фракции по 10 Гр. В настоящее время оба пациента находятся в ремиссии. Третий пациент, имевший сочетанное поражение ЛУ и предстательной железы, от дальнейшего лучевого лечения отказался и в настоящее время так же, как и пациенты с генерализацией РПЖ, получает антиандрогенную терапию и находится под наблюдением.

Уже отмечалось ранее, что частота, степень выраженности и структура осложнений лечения являются определяющими факторами при выборе метода лечения больных РПЖ НППР. В настоящем исследовании мы оценили частоту и тяжесть поздних лучевых осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.

Поздние осложнения со стороны мочевыводящих путей отмечались у 26 из 111 пациентов (23,2 %), получавших СТЛТ. Из них у 18 пациентов отмечались жалобы на непроизвольные позывы к мочеиспусканию (ургентность), а у 8 — с обструктивной симптоматикой. У 14 пациентов жалобы носили кратковременный, слабо выраженный характер и не потребовали назначения медикаментозного лечения (степень I), в 11 случаях (10 %) для купирования симптоматики потребовалось назначение лекарственной терапии (степень II). У одного пациента (0,9 %), который еще до начала СТЛТ предъявлял жалобы на дизурию, после завершения лучевой терапии, в связи с массивным образованием камней в мочевом пузыре, потребовалось выполнение хирургического вмешательства (степень III).

Поздние осложнения со стороны прямой кишки были зафиксированы у 6 пациентов (5,4 %). Во всех случаях отмечались жалобы на периодические болевые ощущения в области прямой кишки, которые у 2 (1,8 %) больных разрешились самостоятельно (степень I), в 4 (3,6 %) случаях потребовали кратковременного назначения противовоспалительной и обезболивающей терапии (степень II). Осложнений 3 и более степени со стороны прямой кишки не отмечалось.

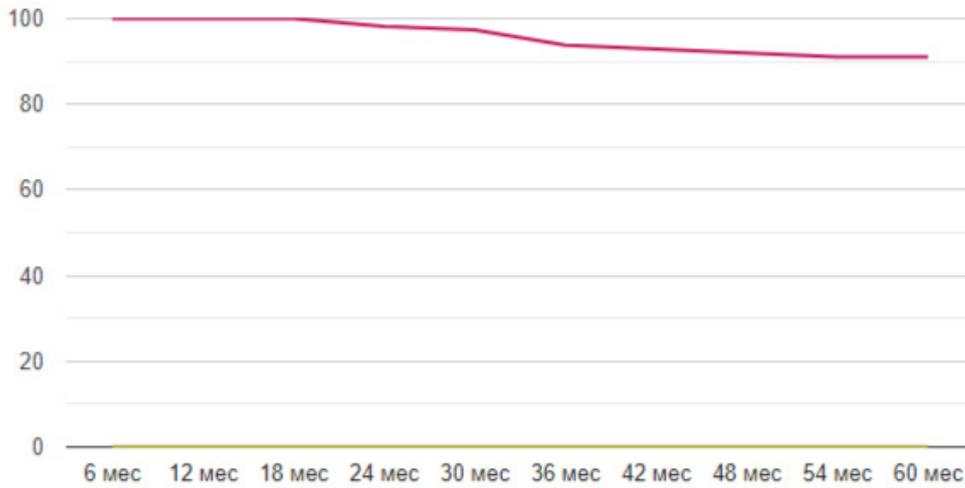


Рис. 1. Выживаемость без признаков биохимического рецидива
Fig. 1. Survival without signs of biochemical recurrence

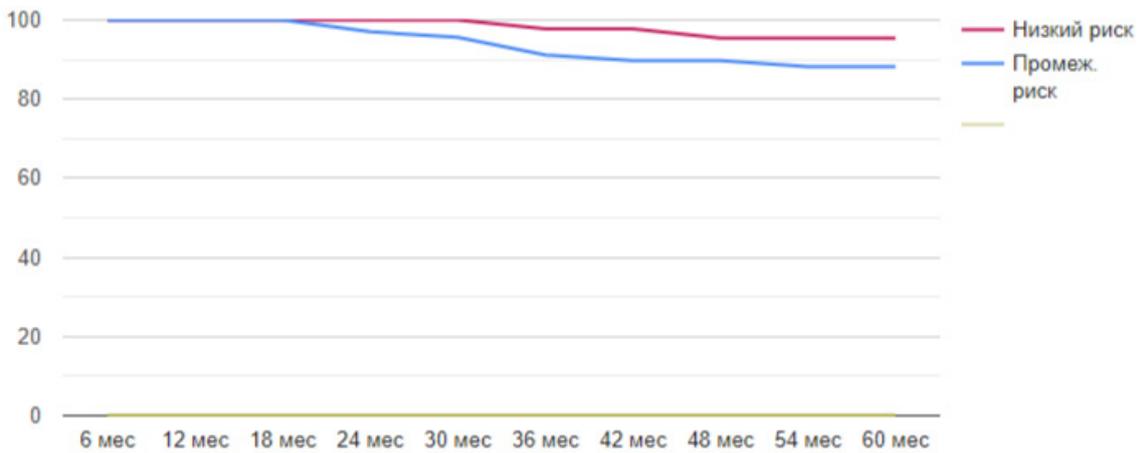


Рис. 2. Выживаемость без признаков биохимического рецидива в группах низкого и промежуточного риска
Fig. 2. Survival without signs of biochemical recurrence in low and intermediate risk groups

Распределение клинических и патоморфологических характеристик среди 112 мужчин в когорте исследования

Distribution of clinical and pathomorphological characteristics among 112 men in the study cohort

Признак	Количество пациентов	
	Абс.	%
Возраст	От 44 до 85 лет	
Риск прогрессирования по NCCN		
Низкий	44	39,3
промежуточный	68	60,7
Категория cT		
cT1	17	15,1
cT2a	45	40,5
cT2b	33	29,4
cT2c	27	24
Исходный уровень ПСА		
До 10 нг/мл	50	44,5
10 нг/мл-20 нг/мл	62	55,5
Gl. Grade		
1	52	46,3
2	33	29,5
3	27	24,2

Для оценки состояния эректильной функции выполняется отдельное исследование, которое будет представлено позднее.

Обсуждение

Полученные нами данные подтверждают высокую эффективность СТЛТ при лечении больных РПЖ НППР — показатели 5 летней выживаемости без признаков биохимического рецидива составили 88,2–95,5 %, локальный контроль достигнут у 97,3 % больных, канцер-специфическая выживаемость составила 100 %. Надо отметить, что эти данные соответствуют результатам, полученным в других одно- и многоцентровых исследованиях [8, 15]. В частности, ретроспективный анализ базы данных международного радиохирургического общества показал, что проведение СТЛТ у 2 000 больных РПЖ НППР из 45 различных онкологических клиник обеспечивало 5 летнюю выживаемость без признаков биохимического рецидива в 92 % случаев. Только у одного больного была выявлена поздняя токсичность 3 степени, манифестировавшая кровотечениями из передней стенки прямой кишки. Эректильная функция была сохранена у 80 % мужчин моложе 70 лет [15]. Крупное многоцентровое проспективное рандомизированное исследование НУРО-RT-РС, в котором сравнивалась эффективность стандартной лучевой терапии с облучением в режимах экстремального гипофракционирования у 1 200 больных РПЖ промежуточного и высокого риска рецидива, подтвердило высокую эффективность гипофракционированной лучевой терапии, которая обеспечила достижение высоких (89 %) показателей 5-летнего биохимического контроля над заболеванием [16]. Результаты еще одного многоцентрового проспективного исследования, в которое было включено 309 больных РПЖ НППР из 21 онкологического центра, подтвердили высокую эффективность (пятилетние показатели ВВПР составили 97,1–97,3 %) и безопасность (токсичность III и более степени со стороны мочевыводящих путей отмечена в 1,3 % случаев, со стороны прямой кишки не наблюдалась) СТЛТ [17].

Таким образом, противоопухолевая эффективность СТЛТ оказалась сравнимой с эффективностью брахитерапии источниками высокой мощности дозы. Однако, как уже указывалось нами выше, наиболее важным аспектом при выборе лечебной тактики у больных РПЖ НППР является ожидаемая частота, степень выраженности и спектр возможных осложнений терапии. Проведенные ранее исследования показали высокую точность подведения дозы при проведении СТЛТ РПЖ в реальной кли-

нической практике [11, 12]. Вместе с тем были установлены существенные различия в радиационной нагрузке на окружающие нормальные ткани и органы при проведении БТВМД и СТЛТ рака предстательной железы. В частности, P. Andrzejewski и соавт. показали, что доза, поглощенная передней стенкой прямой кишки при СТЛТ на 15–18 % выше, чем при выполнении БТВМД [18]. Согласно результатам, G. Frohlich и соавт. эти различия достигают 30 % [19]. По нашим данным, при СТЛТ доза, поглощенная передней стенкой прямой кишки, на 28 % выше, чем при проведении БВМД [20]. Показано, что у больных РПЖ высокого риска рецидива тогда, когда предстательная железа облучается в высоких дозах (до 96 Гр и выше), риск возникновения серьезных осложнений (III степени и выше) со стороны прямой кишки увеличивается с 0 % при БВМД до 5,9 % — при использовании СТЛТ [20]. Еще одним существенным преимуществом БТВМД является возможность существенного снижения радиационной нагрузки на уретру и треугольник мочевого пузыря с помощью создания так называемого «туннеля» для уретры [20]. Однако представленные данные указывают на безопасность СТЛТ в режиме 5 фракций по 7,25 Гр у больных РПЖ НППР: со стороны прямой кишки мы не столкнулись ни с одним случаем поздней токсичности III степени и выше, а со стороны мочевыводящих путей только у одного больного с мочекаменной болезнью потребовалось хирургическое лечение для удаления камней в мочевом пузыре.

Таким образом, результаты 5-летнего наблюдения после СТЛТ у больных РПЖ НППР доказали высокую эффективность и безопасность метода, что позволяет рекомендовать его для широкого клинического использования.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest related to the publication of this article.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Источник финансирования

Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Financing

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors have made substantial contributions to the article, including conception of the work, acquisition, analysis and interpretation of data for the work, drafting and revising the work, and final approval of the version to be published, and agree to take responsibility for all aspects of the work.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lennernäs B., Majumder K., Damber J., et al. Radical prostatectomy versus high-dose irradiation in localized/locally advanced prostate cancer: A Swedish multicenter randomized trial with patient-reported outcomes. *Acta Oncol.* 2015; 54(6): 875-81.-DOI: <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.974827>.
- Hamdy F., Donovan J., Lane J., et al. Protec Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(15): 1415-1424.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606220>.
- Neal D.E., Metcalfe C., Donovan J.L., et al. Ten-year mortality, disease progression, and treatment-related side effects in men with localised prostate cancer from the protect randomised controlled trial according to treatment received. *Eur Urol.* 2020;77(3): 320-330.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.10.030>.
- Гафтон Г.И., Новиков Р.В., Новиков С.Н., et al. Брахитерапия рака предстательной железы источником высокой мощности дозы в режиме монотерапии: анализ пятилетних результатов. *Вопросы онкологии.* 2020; 66(6): 685-694.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-4-404-412>. [Gafton G.I., Novikov R.V., Novikov S.N., et al. Brachytherapy of prostate cancer with a high dose rate source in monotherapy mode: an analysis of five-year results. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2020; 66(6): 685-694.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-4-404-412>. (In Rus)].
- Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., et al. Клинический опыт использования брахитерапии источниками высокой мощности дозы для монотерапии больных раком предстательной железы. *Вопросы онкологии.* 2018; 64(3): 366-373.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-3-366-373>. [Novikov S.N., Kanaev S.V., Novikov R.V., et al. Clinical experience of using brachytherapy with high dose rate sources for monotherapy of prostate cancer patients. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2018; 64(3): 366-373.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-3-366-373>. (In Rus)].
- Behmueller M., Tselis N., Zamboglou N., et al. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. Oncological outcomes after a median 15-year follow-up. *Front Oncol.* 2021;11:770959.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.770959>.
- Viani G.A., Arruda C.V., Pellizzon A.C.A., et al. HDR brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: A systematic review with meta-analysis. *Brachytherapy.* 2021; 20: 307-314.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2020.10.009>.
- Royce T.J., Wang K., Sheets N.C., et al. Tumor control probability modeling and systematic review of the literature of stereotactic body radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2021; 110(1): 227-236.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.08.014>.
- Brand D.H., Tree A.C., Ostler P., et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20: 1531-43.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30569-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30569-8).
- Fransson P., Nilsson P., Gunnlaugsson A., et al. Ultra-Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer (HYPO-RT-PC): patient-reported quality-of-life outcomes of a randomised, controlled, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30581-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30581-7).
- Ильин Н.Д., Мельник Ю.С., Новиков С.Н., и др. Влияние интрафракционных смещений при проведении стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы на финальное распределение дозы. *Вопросы онкологии.* 2022; 68(2): 215-223.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-2-215-223>. [Ilyin N.D., Melnik Y.S., Novikov S.N. et al. Influence of intrafractional displacements during stereotactic radiotherapy of prostate cancer on the final dose distribution. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2022; 68(2): 215-223.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-2-215-223>. (In Rus)].
- Канаев С.В., Новиков С.Н., Новиков Р.В., et al. Методология стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы. *Вопросы онкологии.* 2017; 63(2): 287-293.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-287-293>. [Kanaev S.V., Novikov S.N., Novikov R.V. et al. Methodology of stereotactic radiotherapy of prostate cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2017; 63(2): 287-293.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-287-293>. (In Rus)].
- Schaeffer E.M., Srinivas S., Adra N., et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022; 20(12): 1288-1298.-DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0063>.
- US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.03. 2010; 80. URL: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf.
- Freeman D., Dickerson G., Perman M. Multi-institutional registry for prostate cancer radiosurgery: a prospective observational clinical trial. *Front Oncol.* 2015; 4: 369.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00369>.
- Widmark A., Gunnlaugsson A., Beckman L., et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet.*

- 2019; 394(10196): 385-395.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31131-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31131-6).
17. Meier R.M., Bloch D.A., Cotrutz C., et al. Multicenter trial of stereotactic body radiation therapy for low- and intermediate-risk prostate cancer: survival and toxicity endpoints. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 102(2): 296-303.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.05.040>.
 18. Andrzejewski P., Kuess P., Knausl B., et al. Feasibility of dominant intraprostatic lesion boosting using advanced photon-, proton- or brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2015; 117(3): 509-514.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.07.028>.
 19. Frohlich G., Agoston P., Jorgo K., et al. Comparative dosimetrical analysis of intensity-modulated arc therapy, CyberKnife therapy and image-guided interstitial HDR and LDR brachytherapy of low risk prostate cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy.* 2021; 26(2): 196-202.-DOI: <https://doi.org/10.5603/RPOR.a2021.0028>.
 20. Novikov S.N., Kanaev S.V., Novikov R.V., et al. Template guided transperineal saturation biopsy of the prostate: lessons for focal and urethra-sparing high-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2016; 8(2): 110-115.-DOI: <https://doi.org/10.5114/jcb.2016.59336>.
- Поступила в редакцию / Received / 16.11.2023
 Прошла рецензирование / Reviewed / 19.12.2023
 Принята к печати / Accepted for publication / 21.12.2023

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.
 Николай Дмитриевич Ильин / Nikolay D. Ilin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6472-0427>.
 Юлия Сергеевна Мельник / Yulia S. Melnik / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-2764>.
 Ольга Игоревна Пономарева / Olga I. Ponomareva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8314-3722>.
 Роман Владимирович Новиков / Roman V. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1873-1293>.
 Юрий Олегович Мережко / Yuriy O. Merezko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1491-2644>.
 Мария Юрьевна Готовчикова / Maria Yu. Gotovchikova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.
 Екатерина Евгеньевна Самарцева / Ekaterina E. Samartseva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-8585-0982>.
 Андрей Иванович Арсеньев / Andrey I. Arsenev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3100-6451>.
 Филипп Евгеньевич Антипов / Filipp E. Antipov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8505-4977>.
 Василий Кириллович Карандашов / Vasiliy K. Karandashov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5155-9491>.
 Сергей Медгарович Гозалишвили / Sergey M. Gozalishvili / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3354-7981>.
 Никита Олегович Кузнецов / Nikita O. Kuznetsov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-6497-6404>.
 Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1753-7926>.

