

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-136-145>

Высокомощностная брахитерапия в монорежиме у пациентов с локализованным раком предстательной железы

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.О. Шукина¹, В.А. Бирюков¹, О.Б. Карякин¹, С.А. Иванов^{1,2}

¹ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 4, ул. Королева Обнинск, Калужская обл., 249036, Россия

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

Контакт: Шукина Елизавета Олеговна, shukina-elizavet@mail.ru

Аннотация:

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по распространенности раком среди мужчин. В России число больных РПЖ в I-II стадии увеличилось с 47,7% в 2010г. до 60,7% в 2021г. Одним из основных методов лечения локализованного РПЖ является высокомоощностная брахитерапия, которая на сегодняшний день обеспечивает высокую точность охвата дозой предстательной железы, одновременно минимизируя воздействие на рядом расположенные органы. В постоянно растущем объеме литературы высокомоощностная брахитерапия рассматривается как метод безопасного и эффективного радикального лечения РПЖ.

Материалы и методы. Проведен поиск релевантных публикаций в базах данных PubMed и eLibrary с использованием ключевых слов «брахитерапия», «высокомощностная брахитерапия», «брахитерапия в монорежиме», «brachytherapy», «high-dose-rate brachytherapy», «brachytherapy as monotherapy». В результате поиска было отобрано 52 источника, которые были включены в литературный обзор.

Результаты и обсуждение. Первое сообщение об использовании брахитерапии в монорежиме появилось в 2000 г., когда были опубликованы отдаленные результаты лечения, которые продемонстрировали безопасность и эффективность метода. Несмотря на большое число проводимых во всем мире исследований с различными вариантами подведения дозы за фракцию, оптимальная доза и режим фракционирования для высокомоощностной брахитерапии в монорежиме до сих пор не определены.

Заключение. На сегодняшний день высокомоощностная брахитерапия локализованного РПЖ в монорежиме получила широкое распространение. Однако, имеющиеся современные данные о режимах фракционирования требуют дальнейшего изучения и исследования.

Ключевые слова: рак предстательной железы; брахитерапия; высокомоощностная брахитерапия; сравнение режимов; брахитерапия в монорежиме.

Для цитирования: Шукина Е.О., Бирюков В.А., Карякин О.Б., Иванов С.А. Высокомощностная брахитерапия в монорежиме у пациентов с локализованным раком предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(3):136-145; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-136-145>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-136-145>

High-dose-rate brachytherapy as monotherapy in patients with localized prostate cancer

LITERATURE REVIEW

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

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Center - Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; 4, st. Koroleva Obninsk, Kaluga region, 249036, Russia

² RUDN University; Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia; .6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

Contacts: Elizaveta O. Schukina, shukina-elizavet@mail.ru

Summary:

Introduction. Prostate cancer is the second most common cancer among men. In Russia the number of patients with stage I-II prostate cancer increased from 47,7% in 2010 to 60,7% in 2021. One of the main methods of treatment of localized prostate cancer is high-dose-rate brachytherapy, which today provides high accuracy of prostate dose coverage and minimizes the impact on nearby risk organs. Within ever-increasing publications, high-dose-rate brachytherapy is considered as a method of safe and effective radical treatment of prostate cancer.

Materials and methods. Relevant publications were searched for in the PubMed and e-Library databases with the use of the keywords «brachytherapy», «high-dose-rate brachytherapy», «brachytherapy as monotherapy». As a result of the search, 52 sources were selected and included in the given literature review.

Results and discussion. The first report on the use of brachytherapy as monotherapy appeared in 2000 where published the results of treatment and demonstrated the safety and effectiveness of the method. Despite the large number of studies conducted all over the world with various options of dose delivery per fraction, the optimal dose and fractionation mode for high-dose-rate brachytherapy as monotherapy have not been determined yet.

Conclusions. Currently high-dose-rate brachytherapy of localized prostate cancer as monotherapy has become widespread. However, the available modern data on fractionation modes require further study and research.

Key words: prostate cancer; brachytherapy; high-dose-rate brachytherapy; comparison of modes; brachytherapy as monotherapy.

For citation: Shchukina E.O., Biryukov V.A., Karyakin O.B., Ivanov S.A. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy in patients with localized prostate cancer. Experimental and Clinical Urology 2023;16(3):136-145; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-136-145>

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по распространенности раком среди мужчин. В 2020 году в мире было зарегистрировано 1 414 259 (30,7% от числа всех зарегистрированных) новых случаев рака РПЖ, при этом в Европе РПЖ занял первое место - 473 344 новых случая (20,2% от числа всех зарегистрированных случаев) [1]. В Соединенных штатах Америки РПЖ остается наиболее часто диагностируемым заболеванием среди мужчин, по оценкам исследователей в 2022 г. в США ожидается 268 490 новых случаев РПЖ [2, 3]. В Российской Федерации доля больных РПЖ в I-II стадии увеличилось с 47,7% в 2010 г. до 60,7% в 2021г. [4]. Основными методами лечения локализованного РПЖ являются хирургический (радикальная простатэктомия в различных вариантах исполнения) и лучевой (дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) и брахитерапия). В лечении РПЖ применяют 2 основных вида брахитерапии: низкоэнергетическую (НМ-БТ) (используются источники низкой мощности дозы с изотопами I-125, Pd-103, Cs-131 на постоянной основе) и высокоэнергетическую (ВМ-БТ) (осуществляемую посредством временного контакта с тканью предстательной железы источниками высокой мощности дозы, содержащих изотопы Ir-192, Co-60, Cs-137) [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск релевантных публикаций в базах данных PubMed и eLibrary с использованием ключевых слов «брахитерапия», «высокоэнергетическая брахитерапия», «брахитерапия в монорежиме», «brachytherapy», «high-dose-rate brachytherapy», «brachytherapy as monotherapy». В результате поиска было отобрано 52 источника, которые были включены в литературный обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

История развития брахитерапии насчитывает уже более ста лет. Так, вскоре после открытия радия в 1898 г., Pierre Curie предложил французскому врачу-дерматологу Danlos идею лечения злокачественных новообразований кожи непосредственным контактом с ними радиоактивного радия, что и было воплощено в жизнь в 1901 г. Способ лечения состоял в прикладывании к поверхности опухоли элемента радия, заключенного в стеклянную трубку или равномерно распределенного в слое липкого пластыря [6]. Впервые об использовании контактной лучевой терапии РПЖ было сообщено в 1911 году: в то время радий вводили через уретральный катетер [7, 8]. В 1917 году в Нью-Йорке была впервые проведена трансперинеальная имплантация радия [9]. Однако данный подход не одобряли, поскольку считалось, что РПЖ является относительно радиорези-

стентным раком, и местный контроль не может быть получен без значительных осложнений [10, 11]. Потребовалось более 30 лет, чтобы появились последователи этого метода. В 1952 г. R.H. Flocks разработал технику постановки радиоактивных источников золота в ткань предстательной железы во время открытой операции. Однако большое число осложнений в сочетании с низкой эффективностью вновь отсрочили развитие брахитерапии на несколько десятилетий [12]. В 1970-х годах доктор WF Jr. Whitmore и его коллеги из Мемориального онкологического центра Слоана-Кеттеринга (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) начали использовать для лечения РПЖ источники I-125, которые имплантировали во время открытой операции в предстательную железу, одновременно выполняя двустороннюю тазовую лимфаденэктомию [13, 14]. Развитие ультразвуковых технологий в медицинской практике, внедрение трансректального ультразвукового исследования в 1980-х годах для проведения НМ-БТ привели к тому, что к концу 1990-х гг. данный метод стал стандартным и был одобрен для лечения РПЖ низкого риска многочисленными организациями, включая Американское общество брахитерапевтов (ABS) и Американское общество радиационной онкологии (ASTRO) [11]. Однако в конце 1980-х годов анализ постимплантационной дозиметрии показал, что проведенное предварительное планирование было лучше, чем полученное после лечения пациента. Было предположено, что использование изотопа для высокоэнергетической брахитерапии Ir-192 с более высокой энергией обеспечит доставку дозы на периферическую зону предстательной железы с высокой степенью конформности, обеспечивая хороший охват опухоли и минимизируя дозу на органы риска: мочевой пузырь и прямую кишку [15]. Таким образом, с внедрением трансректального ультразвукового исследования началось активное применение ВМ-БТ в качестве буста к ДЛТ в Швеции, Германии, Японии, Великобритании и США в 1980-х и 1990-х годах [11]. Со временем стал увеличиваться интерес к использованию ВМ-БТ в качестве монотерапии. Так, в нескольких обзорных статьях были представлены результаты, согласно которым ВМ-БТ в монорежиме рассматривалась как новый метод, который может обеспечить высокую конформность дозы и повысить биологически эффективную дозу посредством гипофракционирования [16-19]. В 2000 г. Y. Yoshioka и соавт. впервые сообщили об использовании ВМ-БТ в качестве монотерапии локализованного РПЖ [20]. Полученные отдаленные результаты лечения этой когорты пациентов подтвердили его безопасность и эффективность [16]. За прошедшие десятилетия фракционирование при ВМ-БТ изменилось в сторону меньшего количества и более крупных фракций. Благодаря использованию трансректального ультразвукового исследования, ■

планирование имплантации и лечение теперь могут быть завершены менее чем за 2 часа, что обеспечивает ранее недостижимую эффективность. Это позволяет ВМ-БТ соперничать по практичности, удобству и стоимости с НМ-БТ [21]. Интерес к ВМ-БТ в лечении РПЖ становится более понятным при изучении его радиобиологии и гиподифракционирования. Общая продолжительность традиционного радикального курса ДЛТ в некоторых случаях представляет собой проблему для пациентов, так как обычно такой курс длится 7-9 недель. Существующее традиционное фракционирование появилось на основе доказательств того, что поздние осложнения, вызванные лучевыми повреждениями здоровых тканей, особенно слизистой оболочки прямой кишки, могут быть снижены путем уменьшения дозы за фракцию при одновременном увеличении количества фракций, без влияния на местный контроль [22, 23]. Для того, чтобы описать реакцию нормальных тканей и опухолевой ткани на облучение, было введено понятие величины α/β . Это соотношение представляет собой радиобиологический параметр, объясняющий, как нормальные и опухолевые ткани будут реагировать на разные режимы облучения. В частности, низкое значение α/β характерно для неко-

торых медленно пролиферирующих опухолей и некоторых нормальных тканей, преимущественно проявляющих позднюю реакцию на облучение: было продемонстрировано, что в таком случае ткани в основном чувствительны к высоким дозам за фракцию [24]. Несколько клинических исследований показали, что при РПЖ имеет место низкое значение α/β , колеблющееся в пределах 1,5–2 Гр (против 3 Гр для стенки прямой кишки). Таким образом, РПЖ может быть более чувствительным к высоким дозам за фракцию, обычно доставляемым по гиподифракционированным схемам [25]. Следовательно, становится обоснованным тот факт, что использование ВМ-БТ с высокими дозами излучения за фракцию может обеспечить лучший контроль над заболеванием. На сегодняшний день ВМ-БТ с использованием объемных изображений (image-guided HDR) обеспечивает высокую точность охвата дозой предстательной железы, одновременно минимизируя воздействие на рядом расположенные органы риска, что позволяет использовать высокоэнергетическую брахитерапию в монорежиме [26]. В постоянно растущем объеме литературы ВМ-БТ рассматривается как метод безопасного и эффективного радикального лечения РПЖ (табл. 1) [27].

Таблица 1. Онкологические результаты высокоэнергетической брахитерапии у больных локализованным раком предстательной железы в режиме монотерапии [27]

Table 1. Oncological results of HDR monotherapy for localised prostate cancer [27]

| Авторы Authors | Число, n Number, n | Режим брахитерапии HDR protocol | | | Медиана наблюдения, лет Median follow-up, years | Безрецидивная выживаемость, % Disease-free survival, % | BED, Гр BED, Gy | EQD2, Гр EQD2, Gy |
|--------------------------|-----------------------|--|--|----------------------|--|---|--------------------|-------------------------|
| | | РОД, Гр (фракция) Gy (fraction) | Количество фракций (процедур имплантации) Number of fractions (implantation procedures) | СОД, Гр Total, Gy | | | | |
| G. Morton et al. [29] | 170 | 19 13,5 | 1(1) 2(2) | 19 27 | 6,0 | 73.5% LR/IR5 лет 95% LR/IR 5 лет | 260-270 | 111-116 |
| I. Strouthos et al. [30] | 450 | 11,5 | 3(3) | 34,5 | 4,7 | 96% LR, 96% IR, 92% HR 5 лет | 299 | 128 |
| P. Hoskin et al. [31] | 293 | 19-20 13 10,5 | 1(1) 2(1) 3(1) | 19-20 26 31,5 | 4,1 5,3 9,0 | 94% IR/HR4 года 77% IR/HR7 лет 81% IR/HR 7 лет | 251-260 | 108-111 |
| D.J. Krauss et al. [32] | 58 | 19 | 1(1) | 19 | 2,9 | 93% LR/IR 3 года | 260 | 111 |
| Y. Yoshioka et al. [16] | 190 | 6,0 6,0 6,5 | 8(1) 9(1) 7(1) | 48 54 45,5 | 7,6 | 93% IR, 81% HR 5 лет | 240-270 | 103-116 |
| H. Hauswald et al. [33] | 448 | 7,0-7,25 | 8(1) 9(1) 7(1) | 42-43,5 | 6,5 | 98.9% LR, 95.2% IR 10 лет | 238-253 | 102-108 |
| M.S. Jawad et al. [34] | 494 | 9,5 12,0 13,5 | 4(1) 2(1-2) 2(1-2) | 38 24 27 | 4,1 | 98% LR, 95% IR5 лет 92% LR, 81% IR5 лет 100% LR, 79% IR 5 лет | 270-279 | 115-119 |
| P.J. Prada et al. [35] | 60 | 19,0 | 1(1) | 19 | 6,0 | 66% LR, 63% IR 6 лет | 260 | 111 |
| A. Kukietka et al. [36] | 77 | 15,0 | 3(3) | 45 | 4,7 | 96,7% все группы риска 5 лет | 495 | 212 |
| A. Komiya et al. [37] | 51 | 6,5 | 7(1) | 45,5 | 1,4 | 94% все группы риска 17 месяцев | 243 | 104 |
| P. Hoskin et al. [38] | 197 | 8,5-9,0 10,5 13,0 | 4(1) 3(1) 2(1) | 34-36 31,5 26 | 3,1 | 95% IR, 87% HR 4 года | 227-252 | 97-108 |
| C.L. Rogers et al. [39] | 284 | 6,5 | 6(2) | 39 | 2,7 | 94% IR 5 лет | 208 | 89 |

| Авторы Authors | Число, n Number, n | Режим брахитерапии HDR protocol | | | Медиана наблюдения, лет Median follow-up, years | Безрецидивная выживаемость, % Disease-free survival, % | BED, Гр BED, Gy | EQD2, Гр EQD2, Gy |
|--------------------------|-----------------------|--|--|----------------------|--|---|--------------------|-------------------------|
| | | РОД, Гр (фракция) Gy (fraction) | Количество фракций (процедур имплантации) Number of fractions (implantation procedures) | СОД, Гр Total, Gy | | | | |
| N. Zamboglou et al. [40] | 718 | 9,5 9,5 11,5 | 4(1) 4(2) 3(3) | 38 38 34,5 | 4,4 | 95% LR, 93% IR 93% HR 5 лет | 279-299 | 119-128 |
| Barkatiet al. [41] | 79 | 10-11,5 | 3 (1) | 30-34,5 | 3,3 | 85.1% LR/IR 5 лет | 230-299 | 99-108 |
| D.J. Demanes t al. [42] | 298 | 7,0 9,5 | 6 (2) 4 (1) | 42 38 | 5,2 | 97% LR/IR 5 лет | 238-279 | 102-119 |
| R.J. Mark et al. [43] | 301 | 7,5 | 6 (2) | 45 | 8,0 | 88% все группы риска 8 лет | 270 | 117 |
| A. Martinez et al. [44] | 248 | 7,0 9,5 | 6 (2) 4 (1) | 42 38 | 4,8 | 87% LR/IR5 лет 91% LR/IR5 лет | 238-279 | 102-119 |
| P. Ghadjar et al. [45] | 36 | 9,5 | 4 (1) | 38 | 3,0 | 100% LR/IR 3 года | 279 | 119 |
| I. Grills et al. [46] | 65 | 9,5 | 4 (1) | 38 | 2,9 | 98% LR/IR 3 года | 279 | 119 |

HR – high-risk group- группа высокого риска прогрессирования
 IR – intermediate-risk group – группа промежуточного риска прогрессирования
 LR – low-risk group – группа низкого риска прогрессирования
 EQD2 – равноэффективная доза, вводимая в 2,0 Гр-фракциях с учетом соотношения $a/\beta = 1,5$ Гр
 BED – биологически эффективная доза с учетом соотношения $a/\beta = 1,5$ Гр
 РОД – разовая очаговая зона
 СОД – суммарная очаговая доза

HR – high-risk group - group of high risk of progression
 IR – intermediate-risk group - group of intermediate risk of progression
 LR – low-risk group - group of low risk of progression
 EQD2 – equally effective dose administered in 2.0 Gy fractions, taking into account the ratio $a / \beta = 1.5$ g
 BED – biologically effective dose, taking into account the ratio $a / \beta = 1.5$ g
 ROD – one-time focal zone
 SOD – total focal dose

Согласно современным рекомендациям Национальной онкологической сети (NCCN), VM-БТ Ir-192 должна проводиться в дозах 13,5 Гр за 2 фракции или 9,5 Гр (два раза в день) за 2 фракции [28].

В 2016 г. были представлены результаты одного из крупнейших исследований VM-БТ полученные в монорежиме в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе. Авторами были проанализированы результаты лечения 448 пациентов с локализованным РПЖ, получивших лечение с помощью VM-БТ с 1996 по 2009 г. Средний возраст составил 64 года (от 42 лет до 90 лет). 288 пациентов относились к группе низкого риска прогрессирования по критериям NCCN (National Comprehensive Cancer Network – национальная единая онкологическая сеть), 160 – к группе промежуточного риска, 42 пациента получали андроген-депривационную терапию (АДТ) до лечения. Лечение состояло из 2 процедур имплантации, выполняемых с интервалом в 1 неделю. Доза за фракцию составляла от 7 до 7,25 Гр, суммарная доза составила от 42 до 43,5 Гр. Период наблюдения составил от 3 до 216 месяцев (в среднем 83 месяца). Средний период наблюдения для групп низкого и среднего риска составил 83 месяца и 67 месяцев соответственно. Период наблюдения был более длительным для группы низкого риска, поскольку монотерапия VM-БТ первоначально предлагалась только пациентам с низким риском. 6-летняя и 10-летняя ПСА-безрецидивная выживаемость составила 98,6% и

97,8% соответственно. 10-летняя общая выживаемость составила 76,7%. Частота генитоуринарной токсичности 3-4 степени, согласно критериям СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events – Общие терминологические критерии нежелательных явлений), составила 4,9%. Гастроинтестинальной токсичности 3-4 степени СТСАЕ за время наблюдения не было выявлено. Таким образом, VM-БТ в монорежиме продемонстрировала хорошие результаты лечения [33]. Представляет собой интерес исследование по изучению эффективности VM-БТ группы авторов из Польши под руководством А.М. Kukielka, проведенное в режиме «экстремального фракционирования» [36]. 77 пациентов получили лечение VM-БТ в монорежиме, 45 Гр за 3 фракции по 15 Гр с перерывом между фракциями 21 день. 47 пациентов относились к группе низкого риска прогрессирования NCCN, 27 – промежуточного, 3 – высокого. Следует отметить, что в группе высокого риска прогрессирования пациентам не проводилась ДЛТ и АДТ. Медиана наблюдения в данном исследовании составила 4,7 лет. ПСА-безрецидивная выживаемость на данный период составила 96,7%. Молодой возраст в начале лечения способствовал появлению так называемого феномена «биохимического скачка ПСА» («bounce» – синдрома). У 24,6% пациентов возникли явления острой генитоуринарной токсичности >2 степени. Одному пациенту (1,3%) через 30 месяцев после проведенной брахитерапии была

выполнена трансуретральная резекция с целью устранения стеноза уретры 3 степени и острой задержки мочи. У 26 пациентов (33,8%) развились явления поздней генитоуринарной токсичности. Однако авторы указывают на наличие ограничений в своем исследовании, таких как небольшое число выборки и недостаточно продолжительную медиану наблюдения для РПЖ (5 лет в сравнении с предполагаемыми 10-15 лет), что может быть причиной недостаточной оценки явлений поздней токсичности. В 2017 г. опубликованы результаты исследования I Strouthos и соавт. С февраля 2008 года по декабрь 2012 года 450 пациентов с клинически локализованным РПЖ были пролечены с помощью ВМ-БТ в монорежиме. В исследование были включены 198 пациентов группы низкого, 135 промежуточного и 117 высокого риска. Все пациенты получили три фракции по 11,5 Гр до СОД 34,5 Гр с межфракционным интервалом 21 день. 58 пациентов (12,8%) получали АДТ, 32 из которых относились к группе высокого и 26 – среднего риска. Медиана наблюдения составила 56,3 мес. Из 450 пациентов у 22 (4,9%) пациентов возник биохимический рецидив, а у 5 (1,1%) были выявлены отдаленные метастазы. 60-месячная общая выживаемость, ПСА – безрецидивная выживаемость и выживаемость без прогрессирования составили 96,2%, 95,0% и 99,0% соответственно. Таким образом, результаты подтверждали, что ВМ-БТ в монорежиме является безопасным и эффективным методом лечения при локализованном РПЖ [30]. Однако для того, чтобы сделать ВМ-БТ более близкой по конкурентности и переносимости с НМ-БТ, было необходимо доказать эффективность и переносимость однофракционного лечения. Считая отношение α/β для РПЖ равным 1,5 (1,2-3 Гр), можно было бы предсказать, что одна фракция 19 Гр будет иметь аналогичную биологическую эффективность по сравнению с мультифракционными протоколами 13,5 Гр x 2, 11,5 Гр x 3 или 9,5 Гр x 4 [17]. В серии исследований с использованием 19 Гр за одну фракцию были получены обнадеживающие клинические результаты, что, казалось, подтверждает радиобиологические предположения. Результаты лечения с использованием ВМ-БТ в монорежиме в одной фракции были опубликованы в 2012 г. P.J. Prada и соавт. Были проанализированы результаты лечения 40 пациентов. Лечение проводилось в режиме 19 Гр x 1 фракцию с одновременным введением трансперинеально гиалуроновой кислоты в параректальную жировую клетчатку с целью снижения радиационной нагрузки на прямую кишку. Средний возраст пациентов составил 71 год (59-79 лет). Сумма баллов по шкале Глисона составляла 6 баллов у 38 пациентов и 7 баллов у 2 пациентов. Инициальный ПСА ≤ 10 нг/мл отмечен у 32 пациентов, от 10,1 до 20 нг/мл – у 8 пациентов. В исследование было включено 29 пациентов группы низкого риска (72,5%) и 11 (27,5%) па-

циентов группы промежуточного риска. ПСА-безрецидивная выживаемость составила 100% и 88% в группах низкого и промежуточного риска прогрессирования соответственно в течение 32 месяцев. Медиана ПСА после лечения составила 1,2 нг/мл. В исследовании ни у одного пациента не наблюдались явления ранней или генитоуринарной токсичности выше 2 степени. Острая задержка мочи 1 степени, требующая катетеризации мочевого пузыря в течение 7 дней в ближайшем послеоперационном периоде, наблюдалась у 1 пациента (2,5%). У 89% пациентов была сохранена сексуальная активность. Таким образом, был сделан вывод о хорошей переносимости однофракционного режима высокомоментной брахитерапии [35]. В 2017 г. получены результаты исследования P. Hoskin и соавт., включившего в себя 293 пациента, которые были поделены на четыре группы. Пациентам в первой группе было выполнено лечение в объеме 1 фракции 19 Гр или 1 фракции 20 Гр (A = 49), во второй группе – 2 фракции по 13 Гр (B = 138) и пациентам третьей группы – 3 фракции по 10,5 Гр (C=106) ВМ-БТ в монорежиме. Медиана наблюдения составила 49, 63 и 108 месяцев (A, B и C соответственно). Четырехлетняя ПСА – безрецидивная выживаемость составила 94% в группе A, 93% – в B и 91% – в C ($p=0,54$). В результате исследования было выявлено, что одна фракция 19-20 Гр позволяет достичь аналогичных показателей ПСА-безрецидивной выживаемости по сравнению с 2-3 фракциями [31]. Также в 2017 г. были опубликованы предварительные результаты проспективного исследования D.J. Krauss и соавт. В исследование было включено 63 пациента с РПЖ категории $\leq T2a$, уровнем ПСА ≤ 15 нг/мл и суммой баллов по шкале Глисона ≤ 7 . Всем пациентам была выполнена одна фракция в дозе 19 Гр ВМ-БТ. Для анализа были получены данные 58 пациентов. Чуть более 1/3 пациентов (34,5%) были отнесены к промежуточному риску по критериям NCCN, а остальные относились к низкому риску. Сумма баллов по шкале Глисона составила 7 и 6 баллов у 29,3% пациентов и 70,7% соответственно. У 93,1% пациентов значение ПСА было < 10 нг/мл на момент постановки диагноза. Медиана наблюдения составила 2,9 года. За это время биохимический рецидив был диагностирован у трех пациентов, в результате чего 3-летняя ПСА-безрецидивная выживаемость составила 93,2%. Таким образом, согласно предварительным результатам данного исследования, был сделан вывод, что ВМ-БТ в объеме одной фракции в дозе 19 Гр хорошо переносится отдельными пациентами. Однако следует отметить, что в этом исследовании был короткий интервал наблюдения, и преобладали пациенты группы низкого риска [32].

В 2019 году опубликованы результаты 5-летнего наблюдения за группой пациентов с низким и средним риском рака предстательной железы, которым выпол-

нена VM-БТ в объеме 1 фракции 19 Гр. В исследовании наблюдались 68 пациентов, средний возраст составил 62 года (43-73 года), медиана наблюдения 3,93 года (0,33 – 6,13 лет). К группе низкого риска прогрессирования NCCN относились 40 (58,8%) пациентов, промежуточного – 28 (41,2%) пациентов. Поздняя генитоуринарная токсичность 2 степени и выше наблюдалась у 10 пациентов (14,7%), поздняя гастроинтестинальная токсичность – у 4 пациентов (5,9%). Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 77,2%. В группе низкого риска пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 79,0%, а промежуточного – 75,2%. Частота биохимического рецидива через пять лет составила 26,6%, а локального рецидива – 18,8%. Таким образом, полученные данные демонстрируют значительное увеличение частоты рецидивов при использовании однофракционного режима, и, по мнению авторов, дальнейшее применение данного режима оправдано только в рамках клинических исследований. Однако авторы подчеркивают целесообразность продолжения изучения однофракционных режимов брахитерапии в связи с хорошим профилем токсичности [47].

Результаты применения VM-БТ в однофракционном режиме также были представлены Н. Tharmlingam и соавт. [48]. Исследование включало в себя 441 пациента, и это одна из самых крупных по числу пациентов когорт. Следует отметить, что в данном исследовании высокомоментная брахитерапия в монорежиме применялась в группах как низкого и промежуточного, так и высокого риска: низкий риск – 44 пациента (10%), промежуточный благоприятный – 186 (42%), промежуточный неблагоприятный – 99 (23%), высокий – 112 (5%) пациентов. VM-БТ сопровождалась применением АДТ в течение 6 месяцев в группе промежуточного риска и 24-36 месяцев – в группе высокого риска, за 1-3 месяца до брахитерапии. Медиана наблюдения после лечения составила 26 месяцев (от 2 до 56 месяцев). Двухлетняя выживаемость без прогрессирования составила 94% для всех пациентов и 100%, 96%, 92% и 92% для пациентов групп низкого, промежуточного благоприятного, промежуточного неблагоприятного и высокого риска соответственно. 3-летняя выживаемость без прогрессирования составила 88% (среди всех пациентов), 100% (низкий риск), 89% (благоприятный промежуточный риск), 81% (неблагоприятный промежуточный риск) и 75% (высокий риск). Острая токсичность выше 2 степени не наблюдалась (табл. 2). Острая задержка мочи, требующая катетеризации, произошла у 16 пациентов (5,4%). У двух пациентов развилась поздняя генитоуринарная токсичность 3 степени, была диагностирована стриктура уретры, выполнено хирургическое иссечение стриктуры. У двух пациентов развилась поздняя гастроинтестинальная токсичность 3 степени, у обоих сформировались свищи прямой кишки, требующие выполнения колостомии. Следует отметить, что один из этих пациентов ранее получал химиолучевую терапию по поводу рака прямой кишки.

Одним из ограничений данного исследования является короткий период наблюдения, и, таким образом, отдаленные результаты однофракционного режима остаются не до конца определенными. Результаты этого многоцентрового исследования показали, что монотерапия VM-БТ в однократной дозе 19 Гр является безопасным методом лечения пациентов с локализованным РПЖ низкого и благоприятного промежуточного риска, который хорошо переносится и имеет хорошие результаты ПСА-безрецидивной выживаемости. Однако у пациентов групп неблагоприятного промежуточного и высокого риска VM-БТ в монорежиме 19 Гр в разовой дозе не является достаточной опцией лечения.

G. Morton и соавт. опубликовали результаты II фазы рандомизируемого клинического исследования (РКИ), в котором сравнивалась эффективность VM-БТ в монорежиме 19 Гр x 1 или 13,5 Гр x 2. 170 пациентов были рандомизированы на группы: 19 Гр x 1 фракция – 87 пациентов, 13,5 Гр x 2 фракции – 83 пациента. Медиана наблюдения составила 60 месяцев (от 24 до 76 месяцев). Средний возраст составлял 65 лет (от 46 до 80 лет), а средний инициальный ПСА составил 6,33 нг/мл (от 1,12 до 16,01 нг/мл). 33 пациента (19%) относились к группе низкого риска NCCN, 86 (51%) к группе благоприятного промежуточного и 51 (30%) к группе неблагоприятного промежуточного.

Г. Morton и соавт. опубликовали результаты II фазы рандомизируемого клинического исследования (РКИ), в котором сравнивалась эффективность VM-БТ в монорежиме 19 Гр x 1 или 13,5 Гр x 2. 170 пациентов были рандомизированы на группы: 19 Гр x 1 фракция – 87 пациентов, 13,5 Гр x 2 фракции – 83 пациента. Медиана наблюдения составила 60 месяцев (от 24 до 76 месяцев). Средний возраст составлял 65 лет (от 46 до 80 лет), а средний инициальный ПСА составил 6,33 нг/мл (от 1,12 до 16,01 нг/мл). 33 пациента (19%) относились к группе низкого риска NCCN, 86 (51%) к группе благоприятного промежуточного и 51 (30%) к группе неблагоприятного промежуточного.

Таблица 2. Распространенность острой и поздней токсичности ≤G2 при проведении VM-БТ в монорежиме [48]
Table 2. Prevalence of acute and late toxicity ≤G2 during HDR-BT as monotherapy [48]

| Токсичность (CTCAE v4.0) Toxicity (CTCAE v4.0) | Распространенность токсичности ≤G2 (%) (месяцы после VM-БТ) Prevalence of toxicity ≤G2 (%) (months after HD-BT) | | | | |
|---|--|--------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| | 1 месяц 1 month | 3 месяц 3 month | 6 месяц 6 month | 12 месяц 12 month | 24 месяц 24 month |
| Генитоуринарная токсичность Genitourinary toxicity | 12,0% | 6,8% | 7,4% | 8,8% | 8,5% |
| Гастроинтестинальная токсичность Gastrointestinal toxicity | 3,0% | 1,0% | 0,7% | 0,0% | 2,6% |
| Количество пациентов Number of patients | 301 | 295 | 269 | 227 | 153 |

5-летняя безрецидивная выживаемость составила 73,5% в группе однофракционного режима и 95% – в группе пациентов, которым брахитерапия была проведена в двух фракциях [29]. В. Johansson и соавт. в июне 2021 г опубликовали результаты ретроспективного исследования с участием 229 больных РПЖ категории T1c-T2b, сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3), (ПСА) \leq 15) или Глисон 7 (3 + 4) (ПСА \leq 10), получивших лечение в период с 2004 по 2012 г. ВМ-БТ в монорежиме с использованием трех различных схем фракционирования 92-95 Гр (EQD (2), $\alpha/\beta = 3$). В группе 4F (n = 19) пациенты получили 4 фракции по 9,5 Гр в течение 2 дней, в группе 3F – 3 фракции по 11 Гр в течение 4 недель, в группе 2F – 2 фракции по 14 Гр за 2 недели. Адъювантная гормональная терапия не проводилась. Медиана наблюдения составила 7,1 лет, биохимический рецидив был обнаружен у 22/229 (9,6%): 2/19 (10,5%) в группе 4F, 5/107 (4,7%) в группе 3F и 15/103 (14,6%) в группе 2F. В течение периода наблюдения умерли 23 из 229 пациентов, и только у четырех пациентов причина смерти была связана с РПЖ. Поздняя генитоуринарная токсичность G3 и G4 составила 3,5% [49].

Также в 2021 г. опубликован мета-анализ, включающий в себя 7 исследований ВМ-БТ в монорежиме с использованием нескольких фракций. Были проанализированы результаты лечения 2123 пациентов (ха-

рактеристика пациентов приведена в таблице 3). ПСА-безрецидивная выживаемость на срок наблюдения 5 лет составила 95%. Была обнаружена связь между ПСА-безрецидивной выживаемостью и биологически эффективной дозой, что соответствует ранее опубликованным данным. И хотя стандартной схемы фракционирования для ВМ-БТ в монорежиме не существует, на сегодняшний день есть тенденция к уменьшению общего количества фракций. Несмотря на относительно высокую биологически эффективную дозу, поздняя генитоуринарная токсичность \geq G3 в группах исследования составляла 2-3%, а гастроинтестинальная – менее 0,5%. Полученные результаты демонстрируют, что применение ВМ-БТ в качестве монотерапии в нескольких фракциях связано с высокими показателями выживаемости и низкими показателями токсичности 3-4 степени. Это доказывает эффективность применения данного метода лечения у пациентов с локализованным раком предстательной железы [50].

Одними из последних в 2022 г. J.-M. Hannoun-Levietal и соавт. представлены результаты еще одного проспективного исследования SiFEPi II фазы. 33 пациента (25 пациента из группы низкого риска и 8 – из благоприятного промежуточного риска прогрессирования). Медиана наблюдения – 72,8 мес. 6-летняя безрецидивная выживаемость составила 54%, опу-

Таблица 3. Характеристика пациентов [50]
Table 3. Information about patients [50]

| | | |
|---|--|-----------------------|
| Общее число пациентов Total number of patients | | 2123 |
| Число фракций Number of fractions | | 5 (в среднем 2,9) |
| Доза за фракцию, Гр Dose per fraction, Gy | | 8,8 (от 6 до 13,5) |
| Средний возраст, лет Average age, years | | 66 (от 62 до 71) |
| Категория T Category T | T1, n (%) | 1109 (52,2) |
| | T2, n (%) | 822 (38,7) |
| | T3/T4, n (%) | 188 (8,9) |
| | неизвестно, n (%) unknown, n(%) | 4 (0,2) |
| Среднее значение ПСА (нг/мл) ¹ Mean PnA value (ng/ml) ¹ | | 7,5 (от 6,3 до 17,4) |
| Сумма баллов по шкале Глисона Gleason score | ≤ 6 n (%) | 1197 (56,4) |
| | 7 n (%) | 742 (38,0) |
| | ≥ 8 n (%) | 120 (5,6) |
| Группа риска прогрессирования согласно критериям NCCN Group at risk of progression according to NCCN criteria | низкий n(%) low n(%) | 860 (40,5) |
| | промежуточный n(%) intermediate (%) | 843 (39,7) |
| | высокий n (%) high n (%) | 420 (19,8) |
| АДТ | | 671 (31,6) |
| Средняя продолжительность АДТ < 7 месяцев ² , n Average duration of ADT < 7 months ² , n | | 1503 (в среднем 81,2) |

¹ сообщается в 7 исследованиях; ² сообщается в 9 исследованиях
¹ reported in 7 studies; ² reported in 9 studies

холь-специфическая выживаемость составила 100%, общая выживаемость – 89 %. Ранней токсичности выше 2 степени не наблюдалось. Поздняя генитоуринарная, гастроинтестинальная токсичность, эректильная дисфункция наблюдалась у 11, 4 и 7 больных соответственно. Поздней токсичности выше 2 степени не наблюдалось. Биохимический рецидив выявлен у 11 пациентов со средним временным интервалом между лечением и биохимическим рецидивом 51 месяц. Долгосрочные результаты исследования показывают, что одна фракция в 20 Гр приводит к неоптимальному биохимическому контролю, однако демонстрирует удовлетворительный профиль токсичности [51].

Согласно последнему руководству GEC-ESTRO (Groupe Européen de Curiethérapie and European Society for Radiotherapy & Oncology – Европейская группа брахитерапии и Европейское общество лучевой терапии и онкологии), выпущенному в 2022 году, предпочтительными остаются режимы с использованием от двух до четырех и более фракций [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день ВМ-БТ в монорежиме зарекомендовала себя в качестве эффективного метода лечения пациентов с локализованным РПЖ. Несмотря на большое число проводимых во всем мире исследований с различными вариантами подведения дозы за фракцию, оптимальная доза и режим фракционирования для ВМ-БТ в монорежиме до сих пор не определены. Однофракционный режим с использованием 19 Гр связан с худшими показателями ПСА-безрецидивной выживаемости и не рекомендуется вне клинических испытаний. Однако в то же время подведение дозы за 1 фракцию остается привлекательным, являясь более экономичным, менее токсичным и удобным для пациента. Возможно, вскоре мы получим новые данные исследований эффективности и безопасности однофракционной ВМ-БТ с эскалацией дозы и бустированием доминантного очага для того, чтобы вновь вернуться к монорежиму за 1 фракцию. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. The Global Cancer Observatory. Estimated number of new cases in 2020. Cancer Today 2021. [Electronic resource]. URL: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1.
2. Nguyen AT, Liu CS, Kamrava M. A «scoping» review of prostate brachytherapy and immune responses. *Brachytherapy* 2023;22(1):21-9. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2022.10.009>.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022;72(1):7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М., 2022; 239 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. М., 2022; 239 p. (In Russian)].
5. Каприн А.Д., Бирюков В.А., Черниченко А.В. и др. Брахитерапия рака предстательной железы. Опыт работы филиалов Национального медицинского исследовательского центра радиологии. *Онкоурология* 2018;14(1):94-9. [Kaprin A.D., Biryukov V.A., Chernichenko A.V. et al. Prostate cancer brachytherapy. Experience of the branches of the National Medical Research Center of Radiology. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(1):94-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-1-94-99>.
6. А.С. Павлов. Внутритканевая гамма- и бетатерапия злокачественных опухолей. М.: Медицина 1967; 283 с. [A.S. Pavlov. Interstitial gamma and beta therapy of malignant tumors. М.: Medicine 1967; 283 p. (In Russian)].
7. Garzotto M, Fair WR. Historical perspective on prostate brachytherapy. *J Endourol* 2000;14(4):315-8. <https://doi.org/10.1089/end.2000.14.315>.
8. Lederman M. The early history of radiotherapy: 1895-1939. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7(5):639-48. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(81\)90379-5](https://doi.org/10.1016/0360-3016(81)90379-5).
9. Young HH. The use of radium and the punch operation in desperate cases of enlarged prostate. *Ann Surg* 1917;65(5):633-41.
10. Deming CL. Results in one hundred cases of cancer of prostate and seminal vesicles treated with radium. *Surg Gynecol Obstet* 1922;34:99-118.
11. Zaorsky NG, Davis BJ, Nguyen PL, Showalter TN, Hoskin PJ, Yoshioka Y, et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2017;14(7):415-39. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.76>.
12. Flocks RH, Kerr HD, Elkins HB, Culp D. Treatment of carcinoma of the prostate by interstitial radiation with radio-active gold (Au 198): a preliminary report. *J Urol* 1952;68(2):510-22. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)68230-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)68230-2).
13. Whitmore WF Jr, Hilaris B, Grabstald H. Retropubic implantation to iodine 125 in the treatment prostatic cancer. *J Urol* 1972;108(6):918-20. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)60906-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)60906-6).
14. Hilaris BS, Whitmore WF Jr., Batata MA, Grabstald H. Radiation therapy and pelvic node dissection in the management of cancer of the prostate. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974;121(4):832-8. <https://doi.org/10.2214/ajr.121.4.832>.
15. Mate TP, Gottesman JE, Hatton J, Gribble M, Van Hollebeke L. High dose-rate afterloading 192 Iridium prostate brachytherapy: feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(3):525-33. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(98\)00097-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00097-2).
16. Yoshioka Y, Suzuki O, Isohashi F, Seo Y, Okubo H, Yamaguchi H, et al. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for intermediate- and high-risk prostate cancer: clinical results for a median 8-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(4):675-82. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.05.044>.
17. Yoshioka Y, Yoshida K, Yamazaki H, Nonomura N, Ogawa K. The emerging role of high dose-rate (HDR) brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. *J Radiat Res* 2013;54(5):781-8. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt027>.
18. Yoshioka Y, Suzuki O, Otani Y, Yoshida K, Nose T, Ogawa K. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: Technique, rationale and perspective. *J Contemp Brachytherapy* 2014;6(1):91-8. <https://doi.org/10.5114/jcb.2014.42026>.
19. Demanes DJ, Ghilezan MI. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- for prostate cancer. *Brachytherapy* 2014;13(6):529-41. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2014.03.002>.
20. Yoshioka Y, Nose T, Yoshida K, Inoue T, Yamazaki H, Tanaka E, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy as a monotherapy for localized prostate cancer: Treatment description and preliminary results of a phase I/II clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(3):675-81. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)00687-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(00)00687-8).
21. Crook J, Marbán M, Batchelar D. HDR Prostate Brachytherapy. *Sem Radiat Oncol* 2020;30(1):49-60. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.08.003>.
22. Joiner MC, Kogel A, van der. Basic clinical radiobiology. 4th ed. *CRC Press* 2009; 392 p.
23. De Bari B, Daidone A, Alongi F. Is high dose rate brachytherapy reliable and effective treatment for prostate cancer patients? A review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;94(3):360-70. <http://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.02.003>.
24. Cosset J-M, Mornex F, Eschwège F. Hypofractionnement en radiothérapie: l'éternel retour. *Cancer Radiother* 2013;17(5-6):355-62. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2013.06.027>.
25. Brenner DJ, Martinez AA, Edmundson GK, Mitchell C, Thames HD, Armour EP. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation [low α/β value], similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(1):6-13. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)02664-5](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(01)02664-5).
26. Переход от 2D брахитерапии к 3D брахитерапии с высокой мощностью дозы. Доклады МАГАТЭ по здоровью человека 2021;(12):1-54. [Электронный ресурс]. [Transition from 2D brachytherapy to 3D high dose rate brachytherapy. Doklady MAGATE po zdorov'yu cheloveka = IAEA Human Health Reports 2021;(12):1-54. [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1681R_HHR12_web.pdf.
27. Strouthos I, Karagiannis E, Zamboglou N, Ferentinos K. High-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Rationale, current applications, and clinical outcome. *Cancer Rep* 2022;5(1):e1450. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1450>.
28. NCCN Guidelines Version 1. 2023 Prostate Cancer. [Electronic resource]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
29. Morton G, McGuffin M, Chung HT, Tseng C-L, Helou J, Ravi A, et al. Prostate high dose-rate brachytherapy as monotherapy for low and intermediate risk prostate cancer: Efficacy results from a randomized phase II clinical trial of one fraction of 19 Gy or two fractions of 13.5 Gy. *Radiat Oncol* 2020;146:90-6. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.02.009>.
30. Strouthos I, Tselis N, Chatzikonstantinou G, Butt S, Baltas D, Bon D, et al. High dose rate brachytherapy as monotherapy for localised prostate cancer. *Radiat Oncol* 2018;126(2):270-77. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.09.038>.
31. Hoskin P, Rojas A, Ostler P, Hughes R, Alonzi R, Lowe G. Single-dose high-dose-rate brachytherapy compared to two and three fractions for locally advanced prostate cancer. *Radiat Oncol* 2017;124(1):56-60. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.06.014>.
32. Krauss DJ, Ye H, Martinez AA, Mitchell B, Sebastian E, Limbacher A, et al. Favorable Preliminary outcomes for men with low- and intermediate-risk prostate cancer treated with 19 Gy single fraction high-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;97(1):98-106. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.08.011>.
33. Hauswald H, Kamrava MR, Fallon JM, Wang PC, Park SJ, Van T, et al. High-dose-rate monotherapy for localized prostate cancer: 10-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(4):667-74. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.07.2290>.
34. Jawad MS, Dilworth JT, Gustafson GS, Ye H, Wallace M, Martinez A, Chen PY, et al. Outcomes associated with 3 treatment schedules of high-dose-rate brachytherapy monotherapy for favorable-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(4):657-66. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.10.011>.
35. Prada PJ, Jimenez I, Gonzalez-Suarez H, Fernandez J, Cuervo-Arango C, Mendez L. High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy in one fraction and transperineal hyaluronic acid injection into the perirectal fat for the treatment of favorable stage prostate cancer: treatment description and preliminary results. *Brachytherapy* 2012;11(2):105-10. doi:10.1016/j.brachy.2011.05.003.
36. Kukielka AM, Dąbrowski T, Walasek T, Olchawa A, Kudzia R, Dybek D. High-dose-rate brachytherapy as a monotherapy for prostate cancer. Single-institution results of the extreme fractionation regimen. *Brachytherapy* 2015;14(3):359-65. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2015.01.004>.
37. Komiya A, Fujiuchi Y, Ito T, Morii A, Yasuda K, Watanabe A, et al. Early quality of life outcomes in patients with prostate cancer managed by high-dose-rate brachytherapy as monotherapy. *Int J Urol* 2013;20(2):185-92. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2012.03125.x>.
38. Hoskin P, Rojas A, Lowe G, Bryant L, Ostler P, Hughes R, et al. High-dose-rate brachytherapy alone for localized prostate cancer in patients at moderate or high risk of biochemical recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(4):1376-84. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.04.031>.
39. Rogers CL, Alder SC, Rogers RL, Hopkins SA, Platt ML, Childs LC, et al. High dose brachytherapy as monotherapy for intermediate risk prostate cancer. *J Urol* 2012;187(1):109-16. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.09.050>.
40. Zamboglou N, Tselis N, Baltas D, Buhleier T, Martin T, Milickovic N, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy for clinically localized prostate cancer: treatment evolution and mature results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85(3):672-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.07.004>.
41. Barkati M, Williams SG, Foroudi F, Tai KH, Chander S, van Dyk S, et al. High-dose-rate brachytherapy as a monotherapy for favorable-risk prostate cancer: a Phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1889-96. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.09.006>.
42. 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;81(5):1286-92. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.10.015>.
43. Mark RJ, Anderson PJ, Akins RS, Nair M. Interstitial high-dose-rate brachytherapy as monotherapy for early stage prostate cancer: median 8-year results in 301 patients. *Brachytherapy* 2010;9:S76. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2010.02.127>.
44. Martinez AA, Demanes J, Vargas C, Schour L, Ghilezan M, Gustafson GS. High-dose-rate prostate brachytherapy: an excellent accelerated-hypofractionated treatment for favorable prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 2010;33(5):481-8. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3181b9cd2f>.
45. Ghadjar P, Oesch SL, Rentsch CA, Isaak B, Cihoric N, Manser P, et al. Late toxicity and five year outcomes after high-dose-rate brachytherapy as a monotherapy for localized prostate cancer. *Radiat Oncol* 2014;9:122. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-122>.
46. Grills IS, Martinez AA, Hollander M, Huang R, Goldman K, Chen PY, et al. High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds. *J Urol* 2004;171(3):1098-104. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000113299.34404.22>.
47. Siddiqui ZA, Gustafson GS, Ye H, Martinez AA, Mitchell B, Sebastian E, et al. 5-year outcomes of a single institution prospective trial of 19 Gy single-fraction

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- HDR brachytherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;104(5):1038-44. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.02.010>.
48. Tharmalingam H, Tsang Y, Ostler P, Wylie J, Bahl A, Lydon A, et al., Single dose high-dose rate (HDR) brachytherapy (BT) as monotherapy for localized prostate cancer: Early results of a UK national cohort study. *Radiother Oncol* 2020;143:95-100. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.12.017>.
49. Johansson B, Olsén JS, Karlsson L, Lundin E, Lennernäs B. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer: long-term experience of Swedish single-center. *J Contemp Brachytherapy* 2021;13(3):245-53. <https://doi.org/10.5114/jcb.2021.105846>.
50. Anderson EM, Kim S, Sandler HM, Kamrava M. High-dose-rate fractionated brachytherapy monotherapy for localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Contemp Brachytherapy* 2021;13(4):365-72. <https://doi.org/10.5114/jcb.2021.108590>.
51. Hannoun-Levi JM, Chand-Fouche ME, Pace-Loscos T, Gautier M, Gal J, Schiappa R, et al. Single fraction of HDR brachytherapy for prostate cancer: Results of the SiFEPI phase II prospective trial. *Clin Transl Radiat Oncol* 2022;37:64-70. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.08.007>.
52. Henry A, Pieters BR, André Siebert F, Hoskin P. UROGEC group of GEC ESTRO with endorsement by the European Association of Urology. GEC-ESTRO ACROP prostate brachytherapy guidelines. *Radiother Oncol* 2022;167:244-51. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.12.047>.

Сведения об авторах:

Щукина Е.О. – врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; RINЦ AuthorID 1166889; <https://orcid.org/0000-0001-5431-8696>

Бирюков В.А. – к.м.н., врач-онколог, радиотерапевт, старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Российская Федерация; RINЦ AuthorID 746560; <https://orcid.org/0000-0002-6750-521X>

Карякин О.Б. – д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Российская Федерация; RINЦ AuthorID 339511; <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>

Иванов С.А. – д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Российская Федерация; RINЦ AuthorID 710405; <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Вклад авторов:

Щукина Е.О. – обзор литературы, написание текста рукописи, 35%
 Бирюков В.А. – обзор литературы, научное редактирование, написание текста рукописи, 35%
 Карякин О.Б. – научное редактирование, 15%
 Иванов С.А. – научное редактирование, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 05.05.23

Результаты рецензирования: 19.06.23

Исправления получены: 27.06.23

Принята к публикации: 18.07.23

Information about authors:

Shchukina E.O. – MD, oncologist of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group of Prostate Cancer of the Medical A. Tsyb Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obninsk, Russia; RSCI AuthorID 1166889; <https://orcid.org/0000-0001-5431-8696>

Biryukov V.A. – PhD, senior researcher of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group of Prostate Cancer of the A. Tsyb Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obninsk, Russia; RSCI AuthorID 746560; <https://orcid.org/0000-0002-6750-521X>

Karyakin O.B. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group for Prostate Cancer of A. Tsyb Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obninsk, Russia; RSCI AuthorID 339511; <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>

Ivanov S.A. – Dr. Sc., Professor, Director of the A. Tsyb Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Obninsk, Russia; RSCI AuthorID 710405; <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Authors' contributions:

Shchukina E.O. – literature review, article writing, 35%
 Biryukov V.A. – literature review, research design development, article writing, 35%
 Karyakin O.B. – research design development, 35%
 Ivanov S.A. – research design development, 35%

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

Financing. The article was published without financial support.

Received: 05.05.23

Peer review: 19.06.23

Corrections received: 27.06.23

Accepted for publication: 18.07.23