

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.65-006.04-089.87-059:615.849

Ткачев С.И., Матвеев В.Б., Булычкин П.В.

«СПАСИТЕЛЬНАЯ» ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОСЛЕДНИХ ДОСТИЖЕНИЙ В РАДИАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

Среди всех онкологических заболеваний мужского населения рак предстательной железы (РПЖ) в России занимает 2-е место после рака легкого. Одним из основных методов лечения больных локализованной формой РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ). Рецидив РПЖ после РПЭ возникает у пациентов в стадии T1–T2 в 25–35% случаев, а у пациентов в стадии T3 в 33,5–66%. В настоящее время одним из вариантов лечения больных рецидивами РПЖ после РПЭ является «спасительная» лучевая терапия (СЛТ).

Материал и методы. Был проведен анализ историй болезни 59 пациентов с рецидивами РПЖ после РПЭ (pT1–3pN0M0). Биохимический рецидив был зафиксирован у 25 (42,4%) пациентов, клинический рецидив с выявлением опухолевого субстрата, по данным МРТ и ПЭТ-КТ, – у 34 (57,6%) пациентов. Всем больным были предписаны следующие дозы радиации: зона регионарного метастазирования до суммарной очаговой дозы (СОД) 44 Гр, ложе удаленной предстательной железы до СОД 66 Гр, зона выявленного клинического рецидива до СОД 72 Гр. Лечение реализовывалось на линейных ускорителях электронов с использованием 3D-технологии лучевой терапии: 3DCRT, IMRT, VMAT. **Результаты.** Полный курс СЛТ завершён всем 59 пациентам без перерыва. Медиана наблюдения за больными после окончания СЛТ составила 48 (24–91) мес. Биохимический контроль достигнут у 51 (86,4%) пациента, локорегионарный контроль – у 58 (98,3%). Ни у кого из пациентов не зафиксировано токсичности III степени и более.

Ключевые слова: рак предстательной железы; рецидив; «спасительная» лучевая терапия.

Для цитирования: Ткачев С.И., Матвеев В.Б., Булычкин П.В. «Спасительная» лучевая терапия после радикальной простатэктомии с использованием последних достижений в радиационной онкологии. *Российский онкологический журнал*. 2016; 21 (1–2): 26–31. DOI: 10.18821/1028-9984-2015-21-1-26-31

Для корреспонденции: Булычкин Петр Владиславович, врач-радиолог радиологического отделения НИИ клинической онкологии; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23; e-mail: pert_mma@mail.ru.

Tkachev S.I., Matveev V.B., Bulychkin P.V.

SALVAGE RADIATION THERAPY AFTER RADICAL PROSTATECTOMY WITH THE USE OF NEW TECHNOLOGIES IN RADIATION ONCOLOGY

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, 115478, Russian Federation

Introduction: prostate cancer (PCa) is the second cancer after lung one among all males. The main treatment for patients with localized prostate cancer is a radical prostatectomy (RP). After RP PCa occurs in patients at the T1–T2 stage – in 25 – 35% of all cases and in patients at the T3 stage – in 33.5 – 66% of all cases. Currently, one of the treatment options for patients with recurrence PCa after RP is a «salvage» radiation therapy.

Materials and methods: medical records of 59 patients with PCa recurrence after radical prostatectomy (pT1–3pN0M0) were analyzed. Biochemical recurrence was observed in 25 (42,4%) and clinical recurrence in 34 (57,6%) patients. Radiotherapy have been prescribed to the regional lymphatic nodes to 44,0 Gy of 2,0 Gy each, to the prostate bed to 66,0 Gy of 2,0 Gy each and if the region of the clinical recurrence was identified – to 72 Gy of 2,0 Gy. Treatment was realized on linear electron accelerators using 3D technology radiotherapy: 3DCRT, IMRT, VMAT.

Results: all 59 patients were treated by the «salvage» radiotherapy. Median follow-up was 48 months (24–91). Biochemical control was achieved in 51 (86,4%) patients, locoregional control in 58 (98,3%) patients. No acute and late grade 3 or greater toxicities were observed.

Key words: prostate cancer; recurrence; «salvage» radiotherapy.

For citation: Tkachev S. I., Matveev V. B., Bulychkin P.V. Salvage radiation therapy after radical prostatectomy with the use of new technologies in radiation oncology. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2016; 21 (1–2): 26–31. (In Russ.). DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-1-26-31

For correspondence: Petr V. Bulychkin, Radiologist of the Radiology Department of the Research Institute of Clinical Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation, E-mail: pert_mma@mail.ru

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

Funding. The study had no sponsorship.

Received 12 November 2015
Accepted 10 December 2015

В 2012 г. в Российской Федерации были зарегистрированы 29 082 новых случая рака предстательной железы (РПЖ). Среди всех онкологических заболеваний мужского населения РПЖ занимает 2-е место (12,1%) после рака легкого (18,7%). В струк-

туре онкологических больных доля РПЖ составила 11,5% в возрастной группе 55–69 лет, 18,1% в возрастной группе 70–84 лет и 15,9% в возрастной группе старше 85 лет. По величине прироста стандартизованных показателей заболеваемости с

2007 по 2012 г. РПЖ занимал 1-е ранговое место – 35,8% [1].

В настоящее время основным методом лечения больных локализованной формой РПЖ наряду с радикальной лучевой терапией (ЛТ) является радикальная простатэктомия (РПЭ). К сожалению, после хирургического лечения как у больных ранними, так и местно-распространенными формами РПЖ достаточно часто возникает локальный, регионарный или локорегионарный рецидив. Рецидив заболевания, местный или системный, развивается у пациентов в стадии T1–T2 в 25–35% случаев, а у пациентов в стадии T3 в 33,5–66% [2, 3].

Рецидивом (биохимический или маркерный ПСА-рецидив) РПЖ после РПЭ, согласно версии Американской ассоциации урологов (American Urological Association) и европейского консенсуса, считают увеличение показателя уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови более 0,2 нг/мл [4, 5].

В настоящее время существует несколько вариантов лечения больных с биохимическими рецидивами РПЖ: «спасительная» ЛТ, гормональная терапия (ГТ) и их комбинация, а также выжидательная тактика при тщательном динамическом наблюдении.

ЛТ у больных первичным локализованным и местно-распространенным РПЖ стала активно использоваться с момента появления в радиологических клиниках линейных ускорителей электронов (ЛУЭ), в середине 60-х годов, став к началу 80-х годов наряду с РПЭ основным радикальным методом лечения этой категории больных как по частоте использования, так и по результатам лечения больных локализованным РПЖ. Однако частое рецидивирование после РПЭ подняло вопрос дальнейшего ведения пациентов с рецидивами РПЖ.

Первые сообщения о применении ЛТ у больных с рецидивами РПЖ после РПЭ появились в конце 80-х – начале 90-х годов XX века. В Мейо клинике в 1994 г. было проанализировано лучевое лечение 27 пациентов с биохимическими рецидивами РПЖ после РПЭ, у которых подвергали радиационному воздействию удаленной предстательной железы до суммарной очаговой дозы (СОД) 60–67 Гр в режиме классического фракционирования. Показатели 2- и 3-летнего биохимического контроля составили 58 и 48% соответственно [6]. С этого момента и до настоящего времени появилось большое число научных исследований, оценивающих целесообразность, эффективность и негативные побочные эффекты конвенциональной, а затем конформной «спасительной» лучевой терапии (СЛТ). Эти исследования показали, что уровень локального контроля составляет 51–90%, а показатели 5-летней выживаемости без признаков биохимического рецидива – 10–66% в зависимости от техники и технологии СЛТ, разовой очаговой дозы, СОД, стадии заболевания, момента выявления рецидива, сопутствующих заболеваний, комбинации с ГТ и ее длительности, объема ЛТ и ряда других факторов [7, 8].

К сегодняшнему дню разработаны и внедрены в клиническую практику радиационной онкологии новые технологии ЛТ: трехмерная конформная ЛТ (3DCRT – 3 Dimension Conformal Radiation Therapy), ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy), ЛТ с модуляцией ин-

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от данных морфологического исследования после РПЭ

Стадия болезни (pT)	Распределение больных в зависимости от данных морфологического исследования после РПЭ	
	абс.	%
pT1	1	1,7
pT2	19	32,2
pT3	37	62,7

Таблица 2

Распределение пациентов по срокам возникновения рецидива после РПЭ

Срок установления рецидива, мес	Количество больных	
	абс.	%
До 12	32	54,3
12–36	18	32,2
Более 36	9	15,2

тенсивности динамическими арками (VMAT – Volume Modulated Arc Therapy), которые позволяют повысить поглощенную дозу радиации в опухоли и уменьшить нагрузку на окружающие здоровые ткани.

Задачей нашего исследования является анализ клинической эффективности и токсичности СЛТ у больных РПЖ после РПЭ в условиях современных достижений в радиационной онкологии.

Материал и методы

Исследование проводилось в радиологическом отделении ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Диагноз рецидива РПЖ после РПЭ был поставлен 59 пациентам.

Степень местного распространения процесса после РПЭ, уставленная на данных морфологического исследования удаленного материала, представлена в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что у большинства пациентов (37; или 62,7%) опухолевый процесс до РПЭ распространялся за капсулу предстательной железы и инфильтрировал семенные пузырьки. Отметим, что этой группе пациентов не проводилась адьювантная ЛТ или ГТ.

В зависимости от степени дифференцировки опухоли по Глиссону больные распределялись следующим образом: до 6 баллов 26 (44,1%) пациентов, 7 баллов 25 (42,4%), более 7 баллов 8 (13,6%) пациентов. У 6 (10,2%) пациентов были обнаружены опухолевые клетки в краях резекции. Также была обнаружена инвазия в лимфатические сосуды (31,3%), кровеносные сосуды (35,4%) и периневральная инвазия (60,4%). Ни у одного из пациентов (59; или 100%) не обнаружены опухолевые клетки в удаленных регионарных лимфатических узлах (N0).

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что у 32 (54,3%) пациентов рецидив возник в течение первых 12 мес после РПЭ, у 18 (30,5%) – в сроки от 12 до 36 мес и у 9 (15,2%) – более чем через 36 мес.

Диагноз рецидива РПЖ после РПЭ был поставлен на основании следующих клинических, лабора-

Таблица 3

Распределение пациентов по величине ПСА на момент начала СЛТ

ПСА на момент начала СЛТ, нг/мл	Количество больных	
	абс.	%
≤ 0,5	20	33,9
0,51–1,0	18	30,5
≥ 1,1	21	35,6

торных и диагностических мероприятий: пальцевое ректальное исследование (ПРИ), значение уровня ПСА, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, мультиспиральная магнитно-резонансная томография (МРТ) с динамическим внутривенным контрастированием, ПЭТ-КТ, рентгенография органов грудной клетки, радиоизотопное сканирование костей.

Биохимический рецидив был зафиксирован у 25 (42,4%) пациентов, клинический рецидив с выявлением опухолевого субстрата, по данным МРТ и ПЭТ-КТ, – у 34 (57,6%).

Мы условно разделили пациентов на 3 группы в зависимости уровня ПСА на момент начала курса СЛТ. Эти данные представлены в табл. 3, из которой видно, что уровень ПСА на момент начала СЛТ у 64,4% пациентов был ниже 1 нг/мл.

Планирование курса СЛТ основывалось на данных многосрезовой компьютерной томографии (МКТ) с шагом 2,5 мм. Видимый объем мишени (GTV – Gross Tumor Volume) в области ложа предстательной железы или зонах регионарного метастазирования определялись по данным МРТ или ПЭТ-КТ.

Клинический объем мишени (CTV – Clinical Target Volume) – ложе удаленной предстательной железы определялся согласно рекомендациям Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), следующими границами: нижняя – луковица полового члена; задняя – передняя стенка прямой кишки, передняя – лобковые кости, задняя стенка мочевого пузыря с ее захватом на 1–2 см; латеральные – мышцы, поднимающие задний проход; внутренние запирающие мышцы; верхняя граница – шейка мочевого пузыря, на 3–4 см выше лобкового симфиза [9, 10].

Планируемый объем мишени (PTV – Planning Target Volume) компенсировал случайные и систематические ошибки радиационного лечения.

Расчет дозиметрической программы радиационного лечения осуществлялся трехмерной системой планирования, согласно рекомендациям протокола № 62 International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU) от 1999 г. [11].

Всем больным были предписаны следующие дозы радиации: зона регионарного метастазирования до СОД 44 Гр, ложе удаленной предстательной железы до СОД 66 Гр, зона выявленного клинического рецидива до СОД 72 Гр. Лечение реализовывалось на ЛУЭ с использованием 3D-технологии лучевой терапии: 3DCRT, IMRT, VMAT. Симуляция лечебного плана и верификация положения пациента и облучаемого объема осуществлялась

Таблица 4

Распределение пациентов по использованию ГТ в зависимости от варианта рецидива

Вариант рецидива после РПЭ	ГТ проводилась		ГТ не проводилась		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Биохимический рецидив	13	54,2	11	45,8	24	100
Клинический рецидив	11	32,4	23	67,6	34	100

системой компьютерной томографии в коническом пучке первые 3 раза и затем еженедельно.

СЛТ как монометоду подвергнуто 25 (42,4%) больных. ГТ в комбинации со СЛТ использовалась у 34 (57,6%) пациентов и продолжалась еще месяц после окончания радиотерапии. При этом 65,4% пациентов получали аналог лютеинизирующего гормона – рилизинг-гормона (ЛРГ) и 34,6% – гормональное лечение в объеме максимальной андрогенной блокады (аналоги ЛРГ, антиандрогены).

В табл. 4 представлен анализ частоты использования ГТ в зависимости от варианта рецидива.

На протяжении всего курса СЛТ больные получали противовоспалительную терапию для профилактики и лечения острых лучевых повреждений нижних мочевых путей, толстой кишки. Оценка степени токсичности определялась посредством анкетирования пациентов с использованием критериев RTOG и EORTC [12].

Контрольное обследование, включающее ПРИ, значение ПСА, УЗИ органов малого таза, МРТ, ПЭТ-КТ, выполняли каждые 3 мес в течение первого года, далее каждые 6 мес. Расчеты частотного анализа проводились с использованием статистического пакета SPSS (Statistical Package for Social Science), версия 22 и Microsoft Excel.

Результаты

Полный курс СЛТ завершен всем 59 пациентам с рецидивами РПЖ после РПЭ. Все пациенты удовлетворительно перенесли курс СЛТ. Перерывов в лучевом лечении не было ни у одного больного.

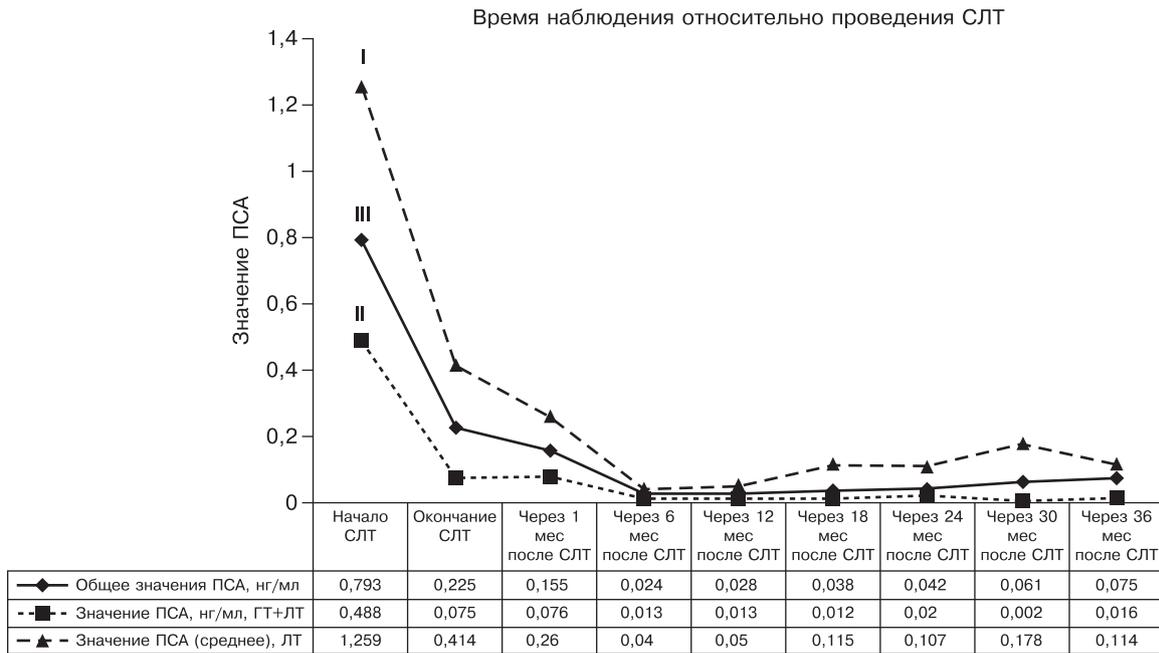
Медиана наблюдения за больными после окончания СЛТ составила 48 (24–91) мес. Биохимический контроль заболевания на момент анализа установлен у 51 (86,4%) пациента, а показатель локорегионарного контроля, по данным МРТ и ПЭТ-КТ, – у 58 (98,3%) пациентов.

В табл. 5 представлен анализ частоты рецидивов,

Таблица 5

Распределение пациентов по уровню биохимического контроля в зависимости от варианта рецидива после РПЭ

Вариант рецидива после РПЭ	Без признаков болезни		Прогрессирование после СЛТ		Всего больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Биохимический рецидив	22	88	3	12	25	100
Клинический рецидив	29	85,3	5	14,7	34	100



Динамика показателей PSA после СЛТ.

возникших в разный период после окончания СЛТ, в зависимости от варианта рецидива после РПЭ – клинического или биохимического.

Из данных, представленных в табл. 5, видно, что величины показателей биохимического контроля и прогрессирования процесса одинаковы как у пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ, так и у пациентов с клиническим рецидивом.

Динамика показателей уровня PSA в течение 3 лет после окончания СЛТ или СЛТ и ГТ в выделенной группе больных только с положительной динамикой уровня PSA представлена на рисунке.

В табл. 6 представлена динамика значений PSA у 8 пациентов, у которых было выявлено прогрессирование заболевания.

В данных табл. 6 показано, что динамика уровня PSA у всех пациентов с прогрессированием не имеет определенной закономерности. У 7 пациентов было зафиксировано прогрессирование заболевания в виде отдаленного метастатического поражения лимфатических узлов, костей и у 1 больного выявлено локальное прогрессирование. Динамика уровня

PSA у всех пациентов разнообразна: у 2 пациентов прогрессивное увеличение маркера отмечено через 18 мес, у 3 – через 6 мес и у 3 не зафиксирован биохимический контроль. 4 пациента в данной группе получали ГТ. На основании анализа этой небольшой когорты пациентов можно сказать, что использование сочетанной ГТ позволяет достигнуть кратковременного биохимического контроля, но для получения статистически достоверных результатов необходимо проведение отдельного исследования.

По окончании СЛТ была зафиксирована следующая токсичность: у 45 (76,2%) больных – острые лучевые повреждения мочевыводящих путей I степени, у 10 (16,9%) – II степени; у 36 (61%) больных – острые лучевые повреждения толстой кишки I степени, у 8 (13,6%) – II степени. Через 1 мес у подавляющего большинства больных жалобы были купированы противовоспалительной локальной терапией и только у 15 (27,8%) больных остались регрессирующие признаки токсичности мочевыводящих путей, которые полностью купировались в сроках до 3–6 мес после окончания СЛТ.

Таблица 6

Динамика значений PSA (в нг/мл) при выявлении прогрессирования заболевания (8 пациентов)

PSA – дата определения	Пациент							
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8
Начало СЛТ	0,279	2,64	0,305	0,261	0,79	0,58	1,89	0,7
Окончание СЛТ	0,006	4,85	0,04	0,459	0,73	0,033	0,003	0,244
Через 1 мес	0,002			0,301	0,74	0,035	0,007	
Через 6 мес	0,002		3,6	0,086	2,18	0,145	0,029	
Через 12 мес	0,018			0,083		1,32	0,623	
Через 18 мес	0,048			0,123			2	
Через 24 мес	0,265			0,32				13,8

Обсуждение

В настоящий момент имеется достаточно большое число зарубежных публикаций, указывающих на то, что проведение СЛТ при рецидивах РПЖ после РПЭ приводит у части больных к полной регрессии рецидивной опухоли с длительной ремиссией и возможностью получить относительно удовлетворительные показатели общей, безрецидивной и опухолеспецифической выживаемости. Так, В. Троски соавт. [13] в 2008 г. опубликовали результаты исследования, в котором провели ретроспективный анализ различных методов лечения 635 пациентов с выявленным биохимическим или клиническим рецидивом РПЖ после РПЭ. В исследовании пациенты были разделены на 3 группы. В 1-й группе больные получали ГТ, во 2-й группе подвергались СЛТ, в 3-й группе больным проводили комбинированное гормонально-лучевое лечение. Медиана наблюдения составила 6 лет. Исследование показало, что использование СЛТ у больных РПЖ после РПЭ приводит к троекратно увеличению показателей опухолеспецифической выживаемости ($p < 0,001$) по сравнению с больными, которым не проводилась ЛТ. Многофакторный анализ уточнил – увеличение показателей опухолеспецифической выживаемости наиболее выражено у пациентов с признаками агрессивного характера роста опухоли. К таким относятся период удвоения уровня ПСА менее 6 мес ($p < 0,001$) и значение Глисона 8–10 баллов ($p < 0,001$) [13]. S. Voogjian и соавт. [14] в 2009 г. проанализировали результаты лечения 2657 пациентов с выявленным биохимическим рецидивом после РПЭ, из которых 856 (32,3%) проводилась только СЛТ. Многофакторный анализ показал, что СЛТ достоверно уменьшает риск локо-регионарного прогрессирования ($p < 0,001$) и увеличивает показатели безрецидивной выживаемости ($p < 0,0001$). Данные публикации достоверно доказали необходимость использования СЛТ в лечении пациентов с рецидивами РПЖ после РПЭ. Однако вопросы начала СЛТ, величины СОД, объема ЛТ, использования комбинации с ГТ остаются открытыми.

Заключение

Пациенты с рецидивами РПЖ после РПЭ являются в настоящий момент одной из самых сложных когорт среди больных РПЖ в лечении, потому как недостаточно изучена данная проблема. Но постоянное появление новых сведений об этом специфическом опухолевом процессе, выявление факторов риска прогрессирования, появление новых диагностических возможностей, таких как МРТ, ПЭТ-КТ, совершенствование аппаратуры для дозиметрического планирования и проведения радиотерапии открывают перед онкологами новые возможные пути решения данной проблемы.

В нашем исследовании полный курс СЛТ как монотерапии, так и в комбинации с ГТ завершили 59 пациентов с биохимическим (42,4%) или клиническим (57,6%) рецидивом после РПЭ. У большинства (86,2%) из них рецидив возник в сроки до 3 лет после РПЭ. Одновременную ГТ с СЛТ проводили у 34 (57,6%) пациентов. ПСА на момент начала СЛТ у 64,4% пациентов был ниже 1 нг/мл.

При медиане наблюдения 48 (24–91) мес биохимический контроль составил 86,4%, локальный контроль достигнут у 98,3%.

Этой когорте больных необходим индивидуальный подход с учетом всех факторов прогноза, что позволит повысить эффективность лечения у пациентов с рецидивами РПЖ после РПЭ.

На рисунке в виде трех кривых представлена динамика уровня биохимического маркера: первая кривая (I) отображает динамику ПСА у пациентов, получавших только СЛТ, вторая (II), получавших СЛТ и ГТ, третья (III) полностью вся выборка пациентов, включавших только больных с положительной динамикой ПСА. Из данных рисунка следует, что максимальная скорость падения уровня ПСА отмечается за период в первые 6 нед, когда больные получают СЛТ. В течение последующих 6 мес уровень ПСА достигает максимально низкого. В дальнейшем уровень ПСА при получении полной ремиссии подвергается незначительным колебаниям. При комбинированной гормонально-лучевой терапии выраженное падение уровня ПСА происходит в период проведения СЛТ и уже к ее окончанию достигает наиболее низких величин, в то время как использование только радиотерапии в монорежиме позволяет достигнуть подобных результатов в последующие 6 мес после окончания СЛТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов М.И. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2012 г. В кн.: Давыдов М.И. Аксель Е.М. *Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г.* М.: Издательская группа РОНЦ; 2014; 48.
2. Makarov D.V., Trock B.J., Humphreys E.B., Mangold L.A., Walsh P.C., Epstein J.I. et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate – specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology*. 2007; 69 (6): 1095–101.
3. Joniau S., Hsu C.Y., Lerut E., Van Baelen A., Haustermans K., Roskams T. et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur. Urol*. 2007; 51 (2): 388–96.
4. Cookson M.S., Aus G., Burnett A.L., Candy-Hagino E.D., D’Amico A.V., Dmochowski R.R. et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer. The American Urological Association Prostate Cancer Guidelines for Localized Prostate Cancer. Update Panel Report and Recommendations for a Standard in the Reporting of Surgical Outcomes. *J. Urol*. 2007. 177 (2): 540–5.
5. Boccon-Gibod L., Djavan W.B., Hammerer P., Hoeltl W., Kattan M.W., Prayer-Galetti T. et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int. J. Clin. Pract*. 2004. 58 (4): 382–90.
6. Schild S.E., Wong W.W., Grado G.L., Buskirk S.J., Robinow J.S., Frick L.M. et al. Radiotherapy for isolated increases in serum prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. *Mayo Clin. Proc*. 1994; 69 (7): 613–9.
7. Cadeddu J.A., Partin A.W., De Weese Y.L., Walsh P.C. Long-term results of radiation therapy for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy. *J. Urol*. 1998; 159 (1): 173–7.
8. Pisansky T.M., Kozelsky T.F., Myers R.P., Hillman D.W., Blute M.L., Buskirk S.J. et al. Radiotherapy for isolated serum prostate

specific antigen elevation after prostatectomy for prostate cancer. *J. Urol.* 2000; 163 (3): 845–50.

9. Michalski J.M., Lawton C., El Naqa I., Ritter M., OMeara E., Seider M.J. et al. Development of RTOG consensus guidelines for the definition of the clinical target volume for postoperative conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 76 (2): 361–8.
10. Poortmans P., Bossi A., Vandeputte K., Bosset M., Miralbell R., Maingon P. et al. Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group. *Radiother. Oncol.* 2007; 84 (2): 121–7.
11. Morgan-Fletcher S.L. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). *Br. J. Radiol.* 2001; 74: 294.
12. Cox J.D., Stets J., Pajak T.F. et al. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 31 (5): 1341–6.
13. Trock B.J., Han M., Freedland S.J., Humphreys E.B., DeWeese T.L. et al. Prostate cancer specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J.A.M.A.* 2008; 299 (23): 2760–9.
14. Boorjian S.A., Karnes R.J., Crispen P.L., Rangel L.J., Bergstralh E.J., Blute M.L. Radiation therapy after radical prostatectomy: impact on metastasis and survival. *J. Urol.* 2009; 182 (6): 2708–15.

REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M. The incidence of malignant neoplasms of the population of Russia and the CIS in 2012. In: Davydov M.I., Aksel' E.M. *Statistics of Malignant Tumors in Russia and the CIS in 2012*. Moscow: Publishing Group RCRC; 2014: 48. (in Russian)
2. Makarov D.V., Trock B.J., Humphreys E.B., Mangold L.A., Walsh P.C., Epstein J.I. et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate – specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology*. 2007; 69 (6): 1095–101.
3. Joniau S., Hsu C.Y., Lerut E., Van Baelen A., Haustermans K., Roskams T. et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur. Urol.* 2007; 51 (2): 388–96.
4. Cookson M.S., Aus G., Bennett A.L., Candy-Hagino E.D., D'Amico A.V., Dmochowski R.R. et al. Variation in the defini-

tion of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer. The American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer. Update Panel Report and Recommendations for a Standard in the Reporting of Surgical Outcomes. *J. Urol.* 2007. 177 (2): 540–5.

5. Boccon-Gibod L., Djavan W.B., Hammerer P., Hoeltl W., Kattan M.W., Prayer-Galetti T. et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int. J. Clin. Pract.* 2004. 58 (4): 382–90.
6. Schild S.E., Wong W.W., Grado G.L., Buskirk S.J., Robinow J.S., Frick L.M. et al. Radiotherapy for isolated increases in serum prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. *Mayo Clin. Proc.* 1994; 69 (7): 613–9.
7. Cadegdu J.A., Partin A.W., De Weese Y.L., Walsh P.C. Long-term results of radiation therapy for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy. *J. Urol.* 1998; 159 (1): 173–7.
8. Pisansky T.M., Kozelsky T.F., Myers R.P., Hillman D.W., Blute M.L., Buskirk S.J. et al. Radiotherapy for isolated serum prostate specific antigen elevation after prostatectomy for prostate cancer. *J. Urol.* 2000; 163 (3): 845–50.
9. Michalski J.M., Lawton C., El Naqa I., Ritter M., OMeara E., Seider M.J. et al. Development of RTOG consensus guidelines for the definition of the clinical target volume for postoperative conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 76 (2): 361–8.
10. Poortmans P., Bossi A., Vandeputte K., Bosset M., Miralbell R., Maingon P. et al. Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group. *Radiother. Oncol.* 2007; 84 (2): 121–7.
11. Morgan-Fletcher S.L. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). *Br. J. Radiol.* 2001; 74: 294.
12. Cox J.D., Stets J., Pajak T.F. et al. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 31 (5): 1341–6.
13. Trock B.J., Han M., Freedland S.J., Humphreys E.B., DeWeese T.L. et al. Prostate cancer specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J.A.M.A.* 2008; 299 (23): 2760–9.
14. Boorjian S.A., Karnes R.J., Crispen P.L., Rangel L.J., Bergstralh E.J., Blute M.L. Radiation therapy after radical prostatectomy: impact on metastasis and survival. *J. Urol.* 2009; 182 (6): 2708–15.

Поступила 12.11.15
Принята к печати 10.12.15