

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ И СПАСИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ГОРМОНОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ УМЕРЕННОГО ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кузнецов Н.О.^{✉1}, Новиков С.Н.², Новиков Р.В.^{2,3}, Самарцева Е.Е.², Мережко Ю.О.², Канаев С.В.²

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России; Россия, 197022, г Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова Минздрава России; Россия, 197758, Песочный пос., Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68

³ Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова МО РФ; Россия, 194175, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

✉ Кузнецов Никита Олегович, alkealol27@gmail.com, +79006553733

РЕФЕРАТ

Введение: Послеоперационная лучевая терапия (ЛТ), включая адъювантную (АЛТ) и спасительную (СЛТ), широко используется для лечения рака предстательной железы (РПЖ) после радикальной простатэктомии (РПЭ). Низкое значение α/β РПЖ создает предпосылки для гипофракционирования дозы, однако данные о его эффективности и безопасности в послеоперационном режиме ограничены.

Цель: Оценить показатели эффективности и безопасности комбинированной гормонолучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования дозы на область ложа удаленной предстательной железы (ЛУПЖ) и регионарные тазовые лимфатические узлы (РЛУ) с последующим бустом на ЛУПЖ у пациентов с РПЖ.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 64 пациентов, получивших послеоперационную ЛТ в комбинации с антиандрогенной терапией (АДТ) в период с 2020 по 2023 гг. ЛТ проводилась в два этапа: облучение ЛУПЖ и РЛУ (РОД 3 Гр, СОД 39 Гр, 13 фракций) с последующим бустом на ЛУПЖ (РОД 3 Гр, СОД 18 Гр, 6 фракций). Оценивались биохимический контроль, степень лучевой токсичности (по критериям RTOG), а также динамика уровня качества жизни.

Результаты: Медиана наблюдения составила 36,5 месяцев. Биохимический рецидив зарегистрирован у 17,2 % пациентов. Острая токсичность мочевыводящих путей (МВП) III степени отмечена у 4,7 % пациентов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отсутствовала. Поздняя токсичность со стороны МВП III степени (стриктуры уретры, макрогематурия) — у 4,7 %, ЖКТ III степени — не зарегистрирована. Несмотря на исходное недержание мочи у 57,8 % пациентов, уровень качества жизни оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения.

Выводы: Послеоперационная комбинированная гормонолучевая терапия РПЖ в режиме умеренного гипофракционирования дозы демонстрирует высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности при сохранении качества жизни.

Ключевые слова: радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, ложе удаленной предстательной железы, лучевая токсичность, адъювантная, спасительная, послеоперационная лучевая терапия

Для цитирования: Кузнецов Н.О., Новиков С.Н., Новиков Р.В., Самарцева Е.Е., Мережко Ю.О., Канаев С.В. Опыт применения адъювантной и спасительной комбинированной гормонолучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования дозы при раке предстательной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(3):109-114.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-3-109-114>

EXPERIENCE WITH POSTOPERATIVE COMBINED HORMONE-RADIATION THERAPY USING MODERATE HYPOFRACTIONATION FOR RECURRENT PROSTATE CANCER

Nikita O. Kuznetsov^{✉1}, Sergey N. Novikov², Roman V. Novikov^{2,3}, Ekaterina E. Samartseva², Yuriy O. Merezko², Sergey V. Kanaev²

¹ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; 6/8, Lva Tolstogo str., St. Petersburg, Russia, 197022

² N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68, Leningradskaya str., Pesochny settlement, St. Petersburg, Russia, 197758

³ S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, Russia, 194175

✉ Kuznetsov Nikita Olegovich, alkealol27@gmail.com, +79006553733

ABSTRACT

Introduction: Postoperative radiotherapy (RT), including adjuvant (ART) and salvage (SRT), widely used for treatment for prostate cancer (PCa) after radical prostatectomy (RP). The low α/β ratio of PCa provides a rationale for dose hypofractionation; however, data on its efficacy and safety in the postoperative setting are limited.

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of combined hormone-radiotherapy using a moderately hypofractionated dose regimen to the prostate bed (PB) and pelvic lymph nodes (PLN) with a sequential boost to the PB in PCa patients.

Materials and methods: A retrospective analysis of 64 patients who received postoperative RT combined with androgen deprivation therapy (ADT) between 2020 and 2023 was performed. RT was delivered in two phases: irradiation of the PB and PLN (fraction dose 3 Gy, total dose 39 Gy, 13 fractions) followed by a boost to the PB (fraction dose 3 Gy, total dose 18 Gy, 6 fractions). Biochemical control, radiation toxicity, and quality of life dynamics were assessed.

Results: The median follow-up was 36.5 months. Biochemical recurrence was observed in 17.2 % of patients. Acute grade III genitourinary (GU) toxicity occurred in 4.7 % of patients, while gastrointestinal (GI) toxicity of this grade was absent. Late grade III GU toxicity

(urethral strictures, macrohematuria) was recorded in 4.7 % of patients; grade III GI toxicity was not registered. Despite baseline urinary incontinence in 57.8 % of patients, the level of quality of life remained stable throughout the observation period.

Conclusion: Postoperative combined hormone-radiotherapy for PCa using a moderately hypofractionated dose regimen demonstrates high efficacy and a favorable safety profile while preserving quality of life.

Key words: radical prostatectomy, biochemical relapse, local relapse, prostate bed, radiotherapy toxicity, adjuvant, salvage, postoperative radiation therapy

For citation: Kuznetsov N.O., Novikov S.N., Novikov R.V., Samartseva E.E., Merezko Yu.O., Kanaev S.V. Experience with Postoperative Combined Hormone-Radiation Therapy Using Moderate Hypofractionation for Recurrent Prostate Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(3):109-114. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-3-109-114>

Введение

РПЖ сохраняет статус одного из наиболее социально значимых онкологических заболеваний среди мужской популяции в странах с высоким уровнем дохода, что подтверждается данными глобальной эпидемиологической статистики [1]. Биохимический рецидив, развивающийся после РПЭ и определяемый по увеличению уровня ПСА ($\geq 0,2$ нг/мл), развивается у 20–40 % прооперированных пациентов [2], что обуславливает необходимость совершенствования подходов к ведению больных после хирургического лечения.

Послеоперационная ЛТ, включающая АЛТ и СЛТ, является ключевым компонентом лечения больных РПЖ после оперативного вмешательства. Формулирование показаний к АЛТ, применяемой для снижения риска развития рецидива РПЖ, базируется на результатах гистологического исследования послеоперационного материала [3]. В последние годы наблюдается тенденция к уточнению критериев отбора пациентов для АЛТ на основе данных длительного наблюдения [4, 5]. В свою очередь, СЛТ, применяемая при биохимическом рецидиве РПЖ, остается стандартом лечения как в монорежиме, так и в комбинации с АДТ [6–8]. Радиобиологический анализ накопленных клинических данных указывает на возможность пересмотра традиционных подходов к режимам фракционирования при лучевой терапии РПЖ.

Разница в величине отношения α/β опухолевой ткани РПЖ (1,3–2,0 Гр) [9, 10] в сравнении с критическими органами — прямой кишкой (3–4 Гр) и мочевым пузырем (5–6 Гр) [11], создает терапевтическое окно для применения гипофракционированных режимов облучения, так как увеличение разовой дозы (до 2,4–3,4 Гр и выше) позволяет минимизировать риск поздней токсичности при сохранении онкологической эффективности [12]. К дополнительным клиническим преимуществам гипофракционирования дозы относят сокращение сроков лечения, повышающее доступность лучевой терапии, а также, снижение риска репопуляции радиорезистентных клонов опухолевых клеток [13, 14], реализацию дополнительных биологических

эффектов, таких как повреждение эндотелия сосудов опухоли и активация противоопухолевого иммунного ответа [15, 16]. Несмотря на перспективность этого подхода, вопросы долгосрочной клинической эффективности и безопасности умеренного гипофракционирования дозы при послеоперационной ЛТ РПЖ остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — анализ показателей эффективности и безопасности комбинированной гормонолучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования дозы на область ЛУПЖ и РЛУ с последовательным бустом на зону ЛУПЖ.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включены данные 64 пациентов, которым в период с января 2020 по ноябрь 2023 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России проведен курс послеоперационной лучевой терапии на область ЛУПЖ и РЛУ с последовательным бустом на область ЛУПЖ в режиме умеренного гипофракционирования дозы в комбинации с АДТ. СЛТ проводили при возникновении биохимического рецидива — повышения уровня ПСА $> 0,2$ нг/мл с последующим подтвержденным ростом [17], в то время как показания для проведения АЛТ были сформированы в соответствии с рекомендациями актуальной на момент начала лечения версией Национальной всеобъемлющей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network) [18]. ЛТ не проводилась при установлении отдаленных метастазов по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА или остеосцинтиграфии.

ЛТ проводилась в два этапа — подведение запланированной дозы на область ЛУПЖ и зоны РЛУ с разовой очаговой дозой (РОД) — 3 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 39 Гр (13 фракций). В последующем выполнялось дополнительное облучение «буст» на область ЛУПЖ с РОД — 3 Гр до СОД 18 Гр (6 фракций), СОД на ЛУПЖ за два этапа лечения составила 57 Гр, облучение проводили 5 дней в неделю. Эквивалентная биологически эффективная доза (EQD_2), рассчитанная с учетом коэффициента α/β для РПЖ, равного 1,5 Гр, составила 50,1 Гр на

весь объем облучения и 73,3 Гр на зону ЛУПЖ за весь курс лечения. К органам риска относили мочевой пузырь, прямую кишку и головки бедренных костей, а ограничения по поглощенной дозе определялись в соответствии с международными рекомендациями QUANTEC [19]. Определение объема облучения осуществлялось согласно консенсусу RTOG 0534 [20]. Оценка лучевых реакций и осложнений проводилась в соответствии с критериями RTOG [21]. Качество жизни пациентов отслеживалось с использованием валидизированных опросников: международной шкалы симптомов простаты IPSS (International Prostate Symptom Score) с вопросом о качестве жизни (Quality of Life), а так же краткой версией опросника ICIQ-SF (International Conference on Incontinence Questionnaire Short Form) для оценки недержания мочи [22].

Результаты

В исследование было включено 64 пациента, прошедших курс послеоперационной ЛТ. Средний возраст больных составил $67,9 \pm 7,0$ лет. Средний индекс массы тела — $28,1 \pm 3,8$ кг/м². Медиана времени с момента проведения операции до начала лучевого лечения составила 13,5 месяцев (6,8–31,8). Исходный уровень ПСА перед ЛТ варьировал от 0 до 12 нг/мл, медиана — 0,55 нг/мл (0,34–1,00). Медиана времени наблюдения за больными составила 36,5 месяцев (23,0–47,3). 10 (15,6 %) пациентов прошли курс АЛТ, тогда как 54 (84,4 %) пациентам

проводилось спасительное лечение. Все пациенты получали курс АДТ совместно с ЛТ и продолжали прием АДТ в течение, как минимум, 6 месяцев после завершения облучения. Клинико-морфологические характеристики больных, вошедших в ретроспективный анализ, представлены в табл. 1.

При медиане наблюдения за больными 36,5 месяцев выживаемость без признаков биохимического рецидива составила 77 % (рис. 1), общая выживаемость на момент последнего наблюдения составила 98,4 %. Единственный летальный исход (1,6 %) был связан с причинами, не ассоциированными с РПЖ. Биохимический рецидив зарегистрирован у 11 (17,2 %) пациентов, из которых у 7 (10,9 %) больных на момент последнего наблюдения, выявлены вторичные очаги в костях.

Острая токсичность со стороны мочевыводящих путей преимущественно соответствовала I–II степени (50 % и 29,7 % пациентов соответственно), тогда как токсичность III степени зарегистрирована у 3 больных (4,7 %). Желудочно-кишечные лучевые реакции проявлялись у 41 (64 %) пациента (I степень — 35,9 %, II степень — 28,1 %), при этом у 23 (36 %) больных не отмечено значимых реакций. В структуре поздних осложнений МВП преобладали осложнения I–II степени: 25 % и 17,2 % соответственно. В отдаленном периоде осложнения III степени, потребовавшие хирургического лечения, зафиксированы у 3 больных (4,7 %), из которых у двух (3,1 %) пациентов

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики больных

Table 1. Clinical and morphological characteristics of the patients

Средний возраст, лет	67,9 ± 7,0
Средний ИМТ, кг/м ²	28,1 ± 3,8
Медиана времени от РПЭ до СЛТ, мес	13,5 (6,8–31,8)
Медиана ПСА перед ЛТ, нг/мл	0,55 (0,34–1,00)
Р TNM T абс. (%)	
pT ₂	14 (21,9)
pT _{3a}	22 (34,4)
pT _{3b}	27 (42,2)
pT ₄	1 (1,6)
Р TNM N абс. (%)	
pN ₀	39(60,9)
pN ₁	25(39,1)
Сумма Глисона абс. (%)	
6	2 (3,1)
7 (3+4)	8 (12,5)
7 (4+3)	25 (39,1)
8	14 (21,9)
9–10	15 (23,4)
Позитивный хирургический край абс. (%)	
Отсутствует	37 (57,8)
Фокальный	14 (21,9)
Протяженный	13 (20,3)

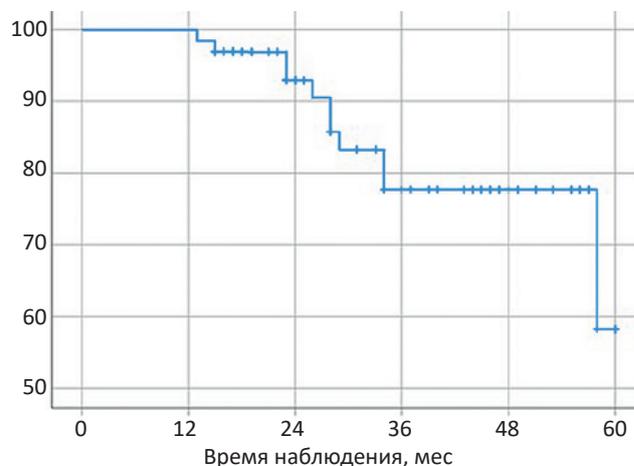


Рис. 1. Выживаемость без признаков биохимического рецидива

Fig. 1. Survival without signs of biochemical recurrence

Таблица 2. Частота возникновений ранней и поздней лучевой токсичности со стороны мочевыводящих путей и прямой кишки**Table 2. Incidence of early and late radiation toxicity involving the urinary tract and rectum**

Система	Характер токсичности	Степень 0 абс. (%)	Степень I абс. (%)	Степень II абс. (%)	Степень III абс. (%)
Мочеполовая	Ранняя	10 (15,6)	32 (50)	19 (29,7)	3 (4,7)
	Поздняя	34 (53,1)	16 (25)	11 (17,2)	3 (4,7)
Желудочно-кишечная	Ранняя	23 (35,9)	23 (35,9)	18 (28,1)	0
	Поздняя	46 (71,9)	12 (18,8)	6 (9,4)	0

возникла стриктура уретры и у одного (1,56 %) макрогематурия. Поздняя гастро-интенсинальная токсичность развилась у 18 (28,2 %) пациентов (I степень — 18,8 %, II степень — 9,4 %), тогда как у 46 (72,6 %) больных признаки осложнений со стороны ЖКТ отсутствовали. Полный профиль токсичности представлен в табл. 2.

В связи с тем, что у 37 (57,8 %) больных после выполнения РПЭ отмечалось недержание мочи легкой и умеренной степени нам было важно оценить, как проведенное гипофракционированное лучевое лечение повлияет на качество жизни пациентов. Динамический анализ с использованием опросников IPSS-QoL и ICIQ-SF показал отсутствие клинически значимых изменений в качестве жизни на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3). Стабильность данных показателей свидетельствует о сохранении удовлетворительного уровня качества жизни у большинства пациентов после проведенного лечения.

Обсуждение

Результаты проведенного анализа подтверждают высокую эффективность послеоперационной лучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования дозы на область ЛУПЖ и тазовых РЛУ с последующим «бустом» на ЛУПЖ в сочетании с АДТ. Полученные нами показатели выживаемости без биохимического рецидива (77 %) при медиане наблюдения 36,5 месяцев несколько ниже, чем опубликованные в рандомизированном исследовании NRG/RTOG 0534 (SPPORT), где 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила 87,4 % [23]. Однако следует учитывать, что в проанализированные нами группы входили пациенты, прошедшие курс АЛТ и СЛТ, что могло повлиять на различие в показателях безрецидивной выживаемости.

Согласно обновленным рекомендациям EAU (European Association of Urology) 2024, проведение АЛТ целесообразно при наличии следующих факторов риска: низкодифференцированные опухоли (ISUP 4–5), стадия $\geq pT_{3a}$ в сочетании с позитивным краем резекции. При морфологически подтвержденном поражении РЛУ решение принимается индивидуально с учетом количества пораженных узлов и уровня ПСА [24–26].

Благоприятный профиль безопасности гипофракционированного режима облучения подтверждается низкой частотой осложнений. Острая токсичность МВП преимущественно соответствовала I–II степени (~80 % пациентов), а III степень зарегистрирована лишь у 3 (4,7 %) пациентов. Острые реакции со стороны ЖКТ возникли у 43 (64 %) пациентов и были ограничены I–II степенью, при этом реакции \geq III степени отсутствовали. Эти данные согласуются с результатами RTOG 0534, где гипофракционирование дозы не привело к значимому росту частоты острых реакций \geq III степени [23].

Поздние осложнения МВП III степени у больных, вошедших в представленный анализ, возникли в 3 (4,7 %) случаях, тогда как осложнения со стороны ЖКТ \geq III степени отсутствовали. У 46 (72 %) пациентов не отмечено признаков поздней токсичности органов ЖКТ. Схожие данные получены в исследовании Miyazaki et al, где при локорегионарном послеоперационном облучении с интегрированным «бустом» на область ЛУПЖ и схожих эквивалентных дозах облучения, поздняя токсичность МВП III степени зафиксирована лишь в 5 % наблюдений [27].

Качество жизни пациентов осталось стабильным, несмотря на исходное недержание мочи в 57,8 % случаев. Отсутствие клинически значимого ухудшения по шкалам IPSS-QoL и ICIQ-SF согласует-

Таблица 3. Динамика изменения медианы баллов опросников IPSS, QOL и ICIQ-SF**Table 3. Changes in Median Scores of the IPSS, QOL and ICIQ-SF questionnaires**

	Исходный уровень	Завершение ЛТ	Последнее наблюдение
IPSS	7,0	8,0	7,5
QOL	1,5	2,0	2,0
ICIQ-SF	2,0	2,5	3,0

ся с данными рандомизированного исследования NRG GU003, где через два года после ЛТ в режиме гиподифракционирования дозы (62,5 Гр/25 фракций) показатели качества жизни не отличались от таковых при классическом режиме фракционирования дозы [28]. Кратковременное снижение качества жизни сразу после лечения, отмеченное в нашем исследовании, нивелировалось в течение 6–12 месяцев после его завершения.

Сохранение приемлемого профиля токсичности и качества жизни подтверждает клиническую целесообразность использования режимов умеренного гиподифракционирования дозы при проведении послеоперационной ЛТ у больных РПЖ. Умеренное гиподифракционирование позволяет повысить биологически эффективную дозу (BED) для опухоли без пропорционального увеличения риска поздних осложнений [10], что подтверждается низкой частотой токсичности в нашем исследовании. Практические преимущества метода включают сокращение продолжительности курса лечения на 2–3 недели, что особенно важно для пожилых пациентов и больных, проживающих на большом расстоянии от отделений радиотерапии. Клиническая значимость работы подкрепляется растущим числом исследований, демонстрирующих сопоставимую эффективность гиподифракционированных и классических режимов ЛТ [23, 25, 28].

Заключение

Проведенный ретроспективный анализ показал, что послеоперационная ЛТ РПЖ в режиме умеренного гиподифракционирования дозы обеспечивает высокий уровень биохимического контроля с трехлетней безрецидивной выживаемостью 77 %, сохраняя при этом благоприятный профиль безопасности — частота тяжелых осложнений III степени не превышала 5 %. Важно отметить стабильность показателей качества жизни пациентов по данным стандартизированных опросников. Клинически значимым преимуществом метода является сокращение продолжительности лечения на 2–3 недели (до 25 фракций), по сравнению с классическим режимом фракционирования, что обеспечивает повышение пропускной способности радиотерапевтических отделений и повышает доступность ЛТ для больных.

Список литературы / References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>. PMID: 38572751.
2. Zaorsky NG, Calais J, Fanti S, et al. Salvage therapy for prostate cancer after radical prostatectomy. *Nat Rev Urol.* 2021;18(11):643-68. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00497-7>. PMID: 34363040.
3. Moreno-Olmedo E, Suárez-Gironzini V, Fusco JP, et al. Prostate Cancer: management of biochemical recurrence after surgery. *Arch Esp Urol.* 2023;76(10):733-745. <https://doi.org/10.56434/j.arch.esp.urol.20237610.89>. PMID: 38186066.
4. Segundo CG, Couñago F, Gómez-Iturriaga A. Adjuvant versus early salvage radiotherapy for prostate cancer patients: Time to move on. *Urol Oncol.* 2021;39(6):351-6. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.02.012>. PMID: 34049780.
5. Schaulfer C, Kaul S, Fleishman A, et al. Immediate radiotherapy versus observation in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2024;27(1):81-8. <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00619-1>. PMID: 36434164.
6. Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2024 Update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2024;86(2):164-82. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.04.010>. PMID: 38688773.
7. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(3):140-50. <https://doi.org/10.6004/jccn.2024.0019>. PMID: 38626801.
8. Morgan TM, Boorjian SA, Buyyounouski MK, et al. Salvage Therapy for Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline Part II: treatment delivery for non-metastatic biochemical recurrence after primary radical prostatectomy. *J Urol.* 2024;211(4):518-25. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003891>. PMID: 38421243.
9. Miralbell R, Roberts SA, Zubizarreta E, Hendry JH. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional datasets: $\alpha/\beta = 1.4$ (0.9-2.2) Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(1):e17-e24. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.10.075>. PMID: 21324610.
10. Vogelius IR, Bentzen SM. Diminishing returns from ultrahypofractionated radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;107(2):299-304. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.01.010>. PMID: 31987958.
11. Wang K, Mavroidis P, Royce TJ, et al. Prostate stereotactic body radiation therapy: an overview of toxicity and dose response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;110(1):237-48. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.09.054>. PMID: 33358229.
12. Royce TJ, Mavroidis P, Wang K, et al. Tumor control probability modeling and systematic review of the literature of stereotactic body radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;110(1):227-236. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.08.014>. PMID: 32900561.
13. Macedo-Silva C, Benedetti R, Ciardiello F, et al. Epigenetic mechanisms underlying prostate cancer radioresistance. *Clin Epigenetics.* 2021;13(1):125. <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01111-8>. PMID: 34103085.
14. Brand DH, Kirby AM, Yarnold JR, Somaiah N. How low can you go? The radiobiology of hypofractionation. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2022;34(5):280-287. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2022.02.009>. PMID: 35260319.
15. Song CW, Glatstein E, Marks LB, et al. Biological principles of stereotactic body radiation therapy (SBRT) and stereotactic radiation surgery (SRS): Indirect cell death. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;110(1):21-34. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.02.047>. PMID: 30836165.
16. Арсеньев АИ, Новиков СН, Канаев СВ и др. Место сосудистых механизмов в реализации радиобиологических эффектов высокодозной лучевой терапии. *Вопросы он-*

- кологии. 2023;69(2):180-6. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-180-186>.
- Arsenyev AI, Novikov SN, Kanaev SV et al. The role of vascular mechanisms in the implementation of radiobiological effects of high-dose radiation therapy. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023;69(2):180-6. (In Rus.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-180-186>.
17. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243-62. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>. PMID: 33172724.
 18. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. Prostate Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(5):479-505. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0023>. PMID: 31085757.
 19. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S10-S19. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754>. PMID: 2017150.
 20. Michalski JM, Lawton C, El Naqa I, 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. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.02.006>. PMID: 19394158.
 21. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. 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. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00060-C](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00060-C). PMID: 7713792.
 22. Avery K, Donovan J, Peters TJ, et al. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(4):322-30. <https://doi.org/10.1002/nau.20041>. PMID: 15227649.
 23. Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2022;399(10338):1886-901. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01790-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01790-6). PMID: 35569466.
 24. Marvaso G, Montesano M, Corrao G, et al. Adjuvant radiotherapy in node positive prostate cancer patients: a debate still on. when, for whom? [published correction appears in *BJU Int*. 2021 Aug;128(2):264. <https://doi.org/10.1111/bju.15520>]. *BJU Int*. 2021;127(4):454-462. <https://doi.org/10.1111/bju.15228>. PMID: 32969548.
 25. Tilki D, Chen MH, Wu J, et al. Adjuvant Versus early salvage radiation therapy for men at high risk for recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer and the risk of death. *J Clin Oncol*. 2021;39(20):2284-93. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03714>. PMID: 34086480.
 26. Marra G, Valerio M, Heidegger I, et al. management of patients with node-positive prostate cancer at radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection: a systematic review. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(5):565-81. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.08.005>. PMID: 32933887.
 27. Miyazaki S, Tasaki Y, Nakatake M, et al. Dose-escalated salvage whole-pelvic radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Cancer Diagn Progn*. 2024;4(3):315-319. <https://doi.org/10.21873/cdp.10326>. PMID: 38707723.
 28. Buyyounouski MK, Pugh SL, Chen RC, et al. Noninferiority of Hypofractionated vs Conventional Postprostatectomy Radiotherapy for Genitourinary and Gastrointestinal Symptoms: The NRG-GU003 Phase 3 Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Oncol*. 2024 Jun 1;10(6):833. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.1062>]. *JAMA Oncol*. 2024;10(5):584-591. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.7291>. PMID: 38483412.

Вклад авторов

Кузнецов Н.О.: обзор литературы, написание текста статьи
 Новиков С.Н.: рецензирование текста статьи, общее руководство
 Новиков Р.В.: автор идеи, написание текста статьи
 Самарцева Е.Е.: получение данных для анализа, анализ полученных данных
 Мережко Ю.О.: обзор литературы, анализ полученных данных
 Канаев С.В.: анализ полученных данных, написание текста статьи

Authors' contributions

Nikita O. Kuznetsov: literature review, writing the text of the article
 Sergey N. Novikov: reviewing the text of the article, general management
 Roman V. Novikov: author of the idea, writing the text of the article
 Ekaterina E. Samartseva: data acquisition for analysis, analysis of the findings
 Yuriy O. Merezko: literature review, analysis of the findings
 Sergey V. Kanaev: analysis of the findings, writing the text of the article

Information about the authors

Nikita O. Kuznetsov, <http://orcid.org/0009-0008-6497-6404>
 Sergey N. Novikov, <http://orcid.org/0000-0002-7185-1967>
 Roman V. Novikov, <http://orcid.org/0000-0003-1873-1293>
 Ekaterina E. Samartseva, <http://orcid.org/0009-0008-8585-0982>
 Yuriy O. Merezko, <http://orcid.org/0000-0003-1491-2644>
 Sergey V. Kanaev, <http://orcid.org/0000-0002-1753-7926>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки
 Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
 Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 23.06.2025.

Принята к публикации: 07.08.2025.

Опубликована online: 26.09.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Original article.

Received: 23.06.2025.

Accepted for publication: 07.08.2025.

Published online: 26.09.2025.