

УДК 616.65-006-089: 615.894

Брахитерапия - перспективный метод лечения рака предстательной железы

© Д.Ю. КАМЕНЕВ^{1,2}, И.П. МОШУРОВ^{1,2}, Б.Б. КРАВЕЦ^{1,2}, Н.В. КОРОТКИХ^{1,2}Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко¹, ул. Студенческая д.10, Воронеж, 394036, Российская ФедерацияВоронежский областной клинический онкологический диспансер², ул. Вайцеховского д. 4, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Рак предстательной железы – одно из самых распространенных онкологических заболеваний среди мужчин. По заболеваемости занимает второе место после опухолей бронхо – легочной системы. В последние годы существенно вырос интерес к контактному лучевому методикам лечения данного заболевания (брахитерапии). В лечении рака предстательной железы существует опыт применения источников различной мощности дозы - низкоэнергетическая брахитерапия (используются источники низкой мощности дозы (изотопы йода (125I), палладия (103Pd) и цезия (131Cs)) и высокоэнергетическая брахитерапия (используются источники высокой мощности дозы (иридий Ir192 или кобальт Co60)). В России наибольшую популярность имеет применение изотопа Ir192 для высокоэнергетической брахитерапии и I125 для низкоэнергетической брахитерапии. Учитывая идентичность показаний к лечению, равнозначные показатели канцерспецифической и безрецидивной выживаемости, вопрос о выборе тактики лечения остается весьма актуальным. Представлен краткий обзор литературы по применению брахитерапии рака предстательной железы источниками различной мощности дозы. Приведена сравнительная характеристика результатов лечения данной патологии, осложнений, ранних и поздних токсических реакций при использовании брахитерапии изотопами различной мощности дозы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, брахитерапия с применением источника высокой мощности дозы, брахитерапия с применением источника низкой мощности дозы, дистанционная лучевая терапия.

Brachytherapy is a Promising Treatment for Prostate Cancer

© D. YU. KAMENEV^{1,2}, I. P. MOSHUROV^{1,2}, B. B. KRAVETS^{1,2}, N.V. KOROTKIKH^{1,2}N. N. Burdenko Voronezh state medical University¹, 10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036, Russian FederationVoronezh regional clinical oncologic dispensary², 4 Vaytsehovskaya Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Prostate Cancer is one of the most common cancers among men. Incidence is second only to tumors of the broncho- pulmonary system. In recent years significantly increased the interest in contact radiation methods of treatment of this disease (brachytherapy). In the treatment of prostate cancer there is experience of application of different source of dose-rate used sources of low dose (isotopes of iodine (125I), palladium (103Pd) and cesium (131Cs)) and sources used for high dose rate (iridium Ir192 or cobalt 60 Co). In Russia the greatest popularity is the use of isotope Ir192 and I125 for brachytherapy. Given identical the indications for treatment, equivalent figures cancerspecifically and relapse-free survival, the question of the choice of treatment is very important. A brief review of the literature on the use of brachytherapy for prostate cancer sources of different dose. Presents comparative characteristics of treatment results, complications, early and late toxic reactions when used brachytherapy isotopes different dose.

Keywords: prostate cancer, brachytherapy using high dose rate, brachytherapy with the use of a source of low dose rate, external beam radiotherapy.

Почти 30 лет существует внутритканевая форма лучевой терапии (брахитерапия), при которой лучевое воздействие осуществляется локально, источник излучения имплантируется непосредственно в опухоль. По сравнению с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) брахитерапия повышает концентрацию дозы в области опухоли, делает возможным введение повышенных фракционированных доз и высоких биологических эквивалентных доз, значительно сокращая сроки лечения [10]. Столь близкое к опухоли расположение

радиоактивного вещества уменьшает лучевое воздействие на прилегающие здоровые ткани [7,33].

Существуют 2 вида брахитерапии - с применением источника высокой (ВМБТ) и низкой мощности дозы (НМБТ). При использовании низких доз источники излучения имплантируются в предстательную железу и остаются там в течении всей жизни больного. В настоящее время для лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) применяются источники различной мощности. Источники низкой мощности -

© Д.Ю. Каменев, И.П. Мошуров, Б.Б. Кравец, Н.В. Коротких. Брахитерапия - перспективный метод лечения рака предстательной железы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 1: 79-85. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-1-79-85.

изотопы йода (^{125}I), палладия (^{103}Pd) и цезия (^{131}Cs). Источники высокой мощности (иридий ^{192}Ir или кобальт ^{60}Co) помещаются в предстательную железу (ПЖ) при помощи временных аппликаторов.

НМБТ имеет неоспоримое преимущество в плане удобства и простоты реализации. Процедура введения производится однократно, чаще в амбулаторном режиме, не требовательна к средствам радиационной защиты. Этот метод долгое время считался «золотым стандартом» брахитерапии [2,4].

Техника НМБТ основана на одной или нескольких модификациях закрытого трансперинеального доступа. Большинство методик включают прямую визуализацию положения игл в простате и их координацию на шаблоне под УЗ-контролем в режиме реального времени. Заряженные микроисточниками интрастаты вводятся через соответствующие отверстия шаблона согласно предварительному дозиметрическому планированию. Промежностные шаблоны представляют собой жесткую матрицу с определенным расположением отверстий.

Микроисточники применяются или в виде «свободных зерен», или фиксированы на полимерной рассасывающейся нити, имплантируются в предстательную железу при помощи игл-интрастатов в необходимом количестве для достижения запланированной дозы. После извлечения интрастатов источники остаются в ПЖ, обеспечивая дозную нагрузку в течение 4-6 месяцев. Суммарная очаговая доза рассчитывается на весь срок активного излучения импланта и составляет 140 - 160 Гр в предстательной железе. Нижний предел эффективной дозы 140 Гр по контуру ПЖ [6].

В реализации терапевтического эффекта брахитерапии имеет значение правильное распределение доз, благодаря высокой точности расположения семян источника излучения. Неправильное размещение семян приводит к увеличению числа ранних и поздних токсических реакций (со стороны мочевых путей и прямой кишки) [28]. Существуют системы, позволяющие расположить источники с точностью до 0,5-3 мм под контролем УЗИ, реже в качестве инструмента для позиционирования используются КТ и МРТ [24].

Точность подведения дозы контролируется при помощи постимплантационного дозиметрического контроля. В процессе лечения и процедуры планирования в режиме реального времени возможность неточной локализации аппликаторов по отношению к предстательной железе минимальна [4,34].

В соответствии с современными Европейскими рекомендациями, брахитерапия рака предстательной железы (РПЖ) с имплантацией постоянных источников - вариант лечения у пациентов с T1-T2a стадией, оценкой по Gleason ≤ 6 , уровнем ПСА < 10 нг/мл и объемом ПЖ ≤ 50 см [18].

Рекомендации по лечению пациентов РПЖ с применением перманентной брахитерапии разработаны и

внедрены еще в конце прошлого столетия комитетом экспертов Американского общества брахитерапевтов (ABS) и впоследствии неоднократно обновлялись [26]. Предложено использовать этот вид лечения в качестве монотерапии у пациентов с локализованным РПЖ с низким, в некоторых случаях – с средним риском прогрессирования [14]. У пациентов РПЖ высокого риска прогрессирования НМБТ сочетается с ДЛТ. Рекомендуемые дозы для монотерапии - 145 Гр для ^{125}I и 115-120 Гр для ^{103}Pd . Соответствующие дозы буста (после 40-50 Гр ДЛТ) составляют 100-110 Гр и 80-90 Гр соответственно [12].

Опубликованы данные рандомизированных контролируемых исследований, проведенных с целью сравнения эффективности использования двух радионуклидов (^{125}I и ^{103}Pd), часто применяемых для низкоэнергетической трансперинеальной брахитерапии у пациентов РПЖ низкого риска прогрессирования. Не наблюдалось существенных различий в биохимической безрецидивной выживаемости, а регистрируемые различия побочного действия исследуемых веществ оказались статистически не значимыми по истечении года наблюдения. Анализ рандомизированных исследований показал, что оба источника в равной степени эффективны [39].

Имеются сообщения о больших когортах пациентов РПЖ низкого уровня риска, получавших НМБТ. Проведенный G. Rodrigues с соавторами систематический анализ литературы показал отсутствие доказательств существенных различий в эффективности между НМБТ, ДЛТ и радикальной простатэктомией. Применение брахитерапии в меньшей степени приводит к развитию недержания мочи и эректильной дисфункции в течение первых трех лет после лечения, чем радикальная простатэктомия; обеспечивает меньший риск импотенции и заболеваний прямой кишки, чем ДЛТ [32].

Многоцентровое исследование в онкологических клиниках Великобритании продемонстрировало высокую эффективность брахитерапии с перманентным использованием радионуклида ^{125}I . Через 5 лет после лечения (медиана) биохимический рецидив развился всего у 79 из 1038 пациентов, биохимическая безрецидивная выживаемость составила 94% [14].

Результаты НМБТ и радикальной простатэктомии локализованного РПЖ вполне сопоставимы. По усредненным данным, поступающим из американских клиник, 10-летняя выживаемость пациентов после брахитерапии около 79% [3].

Prada PJ и соавт. сообщают о 10-летнем опыте использования низкоэнергетической брахитерапии (^{125}I) в лечении локализованного рака предстательной железы. 10-летняя безрецидивная выживаемость в группах благоприятного, промежуточного и высокого риска прогрессирования составила 92%, 84% и 65% соответственно. Острые генитоуринарные осложнения 2 степени отмечены в 7% случаев, в 2,9% - развилась острая

задержка мочи, потребовавшая временной катетеризации мочевого пузыря [29].

Henri A.M. с соавт. оценивали 10-летнюю выживаемость без биохимического рецидива в группах благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза - 84,4%, 76,7%, 60,6%, соответственно [19].

В сообщениях А.Д. Каприна и соавт., И.В. Чернышева и соавт. обращается внимание на меньшее число осложнений после НМБТ по сравнению с простатэктомией [6,11]. Отмечается некоторое усиление дизурии [21,25].

Высокий процент сохранения эректильной функции зачастую является определяющим в выборе метода лечения РПЖ. У 53-86 % больных, эректильная функция сохраняется спустя пять лет после имплантации источников [35].

В целом, НМБТ расценивается как эффективный вариант терапии у пациентов РПЖ низкого и среднего риска прогрессирования [31]. Этот безопасный метод лечения используется как в монорежиме, так и в сочетании с ДЛТ [37].

Во второй половине XX века приоритет ЛТ смещен в сторону ВМБТ, применяемой для лечения локализованного и местнораспространенного РПЖ. Эта технология была впервые реализована в клинической практике в Германии в 1986 году как компонент сочетанной терапии, а затем стала успешно применяться в ряде американских институтов [23]. С течением времени ВМБТ использовалась в качестве монотерапии, продемонстрировала высокие показатели эффективности и хороший профиль радиационной безопасности, обеспеченный возможностью качественной дозиметрии [13].

В России ВМБТ внедрена в клиническую практику с 2008 года. В Российском научном центре рентгенодиагностики Росмедтехнологий [5]. Она заключается во временной имплантации в предстательную железу интрастатов, через которые в опухолевые ткани вводится радиоактивный источник (Ir192 или Co60).

При ВМБТ проводится поэтапная имплантация источника. Дозиметрический контроль осуществляется на основе 3D сканирования и создания виртуальной трехмерной модели для проведения лечебного планирования. Создается и корректируется индивидуальный план дозового распределения. Постимплантационный расчет дозы, который проводится перед непосредственной её доставкой к опухоли, позволяет корректировать лечебный план и подстраивать его под индивидуальную анатомию пациента. Это дает возможность оптимизировать дозовое распределение органа-мишени с минимальным облучением прилегающих здоровых тканей [7]. При ВМБТ применяются различные разовые очаговые дозы, режимы облучения, интервалы между фракциями, их количество за одну имплантацию. Варианты подведения доз: по 9,5-11,5 Гр за 2 фракции; по 5,5-7,5 Гр за 3 фракции; по 4-6

Гр за 4 фракции с последующим проведением ДЛТ в дозе 40-50 Гр на малый таз [1,8,18].

После проведения более одной имплантации в ходе лечения, обращается внимание на дальнейшее соблюдение единообразия процедур ВМБТ. Воспроизводится такое же положение пациента для каждой последующей имплантации, используется аналогичная матрица и шаблон для установки катетеров. При повторной имплантации проводятся аналогичные процедуры идентификации и очерчивания контуров органа-мишени и здоровых тканей [16,36].

Небольшое рандомизированное исследование, в которое вошли 200 больных РПЖ низкого риска, было проведено в Италии. В нем сравнивали онкологические и функциональные результаты после радикальной простатэктомии и ВМБТ. Доказано, что показатели биохимической безрецидивной выживаемости практически одинаковы в обеих группах (91%). В короткие сроки после лечения (1 год), пациенты из группы, получавших ВМБТ, имели значимо лучшую сексуальную функцию, но более выраженные симптомы раздражения мочевых путей. А через 5 лет у пациентов после простатэктомии значительно чаще наблюдались стриктуры уретры (6,5% против 2%) и недержание мочи (18% против 0%). Доказана большая безопасность ВМБТ в аспекте краткосрочных осложнений [17].

Анализ других исследований показывает аналогичные результаты: безрецидивная выживаемость в течении от 1,5 до 8,8 лет колеблется в пределах 79-100%, мочеполая токсичность не превышает 16%, а желудочно-кишечные осложнения – 2%. В 67-89% случаев после ВМБТ сохраняется эректильная функция [13].

Rogers CL с соавт. представили результаты лечения 284 больных локализованным раком предстательной железы группы промежуточного риска прогрессирования. Лечение осуществлялось двумя этапами по 3 фракции 6.5 Гр. Интервал между этапами составлял 19 дней. Средняя продолжительность наблюдения - 31.9 месяца. Актуаральная 5-летняя безрецидивная выживаемость 95.1% соответственно для стадии T2a и менее, и 100% и 77.4% для стадий T2b и T2c [30].

Zamboglou N. с соавт. приводят результаты проведения ВМБТ 718 больным локализованным РПЖ по 3-м протоколам лечения. Первой группе (141 пациенту) выполнено 4 фракции ВМБТ по 9.5 Гр (СОД 38 Гр) на моноимпланте с использованием КТ-планирования, второй группе (351 пациент) – 4 фракции по 9.5 Гр на 2-х имплантах с интервалом 14 дней (СОД 38 Гр) при помощи онлайн-планирования под контролем ТРУЗИ и третьей группе - 226 больным - выполнялись 3 фракции по 11.5 Гр с интервалом 21 день (СОД 34.5 Гр) также под ТРУЗИ-контролем. Срок наблюдения 52.8 месяцев. Актуаральная 36-, 60-, и 96-месячная биохимическая безрецидивная выживаемость соответственно 97%, 94%, и 90%. В 5.4% случаев наблюдались

острые генитоуринарные постлучевые реакции 3 степени по классификации RTOG, в 0.4% - острые гастроинтестинальные изменения 3 степени. Отдаленные генитоуринарные и гастроинтестинальные постлучевые реакции 3 степени составили 3.5% и 1.6% соответственно. У двоих пациентов отмечено недержание мочи (4 степень генитоуринарных изменений) [38].

Низкие показатели постлучевых токсических реакций в сочетании с высокой эффективностью определили возможность расширения показаний для высокомоментной внутритканевой лучевой терапии в качестве самостоятельного метода лечения пациентов в группах благоприятного и промежуточного прогноза [5,8,15,36].

Данная методика в монорежиме имеет небольшой срок применения, так как она использовалась в течении трех десятилетий в качестве дополнения к дистанционной лучевой терапии [15,20,27].

Отмечены редкие неблагоприятные реакции ВМБТ РПЖ со стороны мочевыводящих путей, прямой кишки, различные варианты эректильной дисфункции. При анализе данных литературы отмечено, что высокомоментная брахитерапия вызывает меньше неблагоприятных эффектов, чем НМБТ: частота дизурических явлений снижается на 21%, эпизодов императивного мочеиспускания на 37%, болевых синдромов со стороны прямой кишки на 10,5%. Отдаленные последствия лечения также более благоприятны: частота дизурических явлений 1-2 степени снижается с 22% до 15%, императивного мочеиспускания с 54% до 43%. При правильном отборе больных для проведения ВМБТ ниже риск возникновения стриктуры

уретры (1,5-3%), тяжелых осложнений (III степени), требующих применения хирургических методов лечения (1%-3%).

При применении ВМБТ в режиме монотерапии РПЖ относительно невысокий риск эректильной дисфункции (20%-30%). Правильное выполнение методики ВМБТ в режиме монотерапии снижает число осложнений I-II степени со стороны прямой кишки до 1%-2%, тяжелые осложнения III степени отсутствуют [8,10,13]. Большому риску подвергаются пациенты с объемом простаты более 40 см и, следовательно, большим количеством имплантированных интрастатов [10].

Важное преимущество ВМБТ – возможность интраоперационного планирования. Для точной реализации лечебного плана выполняется повторное планирование непосредственно перед сеансом облучения после установки игл – интрастатов, что создает наибольшую прецизионность со снижением радиационной нагрузки на смежные ткани [7,23,34].

Обнадёживают сообщения о применении ВМБТ для лечения пациентов с рецидивами РПЖ после ДЛТ и фокальной терапии (криоабляция, лечение фокусированным ультразвуком) [18,33].

Таким образом, в настоящее время рассматривается возможность более широкого применения ВМБТ в качестве самостоятельного метода лечения РПЖ благоприятного и промежуточного риска прогрессирования [13,30,38], так же данная методика отмечается меньшими токсическими реакциями, при идентичных показателях выживаемости.

Список литературы

1. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Нюшко К.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком предстательной железы. Москва; 2014; 22.
2. Бирюков В.А., Карякин О.Б., Моров О.В., Лепилина О.Г., Неледов Д.В., Санин Д.Б., Гришин Г.Н., Калинина М.С. Низкодозная брахитерапия в комбинированном лечении пациентов с промежуточным риском локализованного рака предстательной железы. Исследования и практика в медицине; 2014; 1:1: 29–34. РИНЦ
3. Герасимов А.А. Малоинвазивные методы радикального лечения больных раком предстательной железы промежуточной и неблагоприятной прогностических групп. Дисс. канд. мед. наук. Москва; 2014; 17
4. Зырянов А.В., Ощепков В.Н., Свиридов П.В., Баранов А.В., Бирюков В.А., Коротков В.А., Вишнинский А.А., Горелов В.П., Гуспанов Р.И., Дадашев Э.О., Заболотнов К.Ю., Загидуллин А.А., Зайцев А.В., Зуев О.В., Иванов В.Ю., Карнаух П.А., Корякин А.В., Моров О.В., А.Д. Цыбульский. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии). Онкоурология. Экспертная и клиническая урология; 2015; 2: 37–46.
5. Каприн А.Д., Паньшин Г.А. Внутритканевая лучевая терапия рака предстательной железы с применением источника высокой мощности дозы Ir 192 (медицинская технология). Москва, 2010; 18.

References

1. Alekseev B.Ia., Kaprin A.D., Matveev V.B., Niushko K.M. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu bol'nykh rakom predstatel'noi zhelezy [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with prostate cancer] Moscow, 2014; 22.
2. Biriukov V.A., Kariakin O.B., Morov O.V., Lepilina O.G., Neledov D.V., Sanin D.B., Grishin G.N., Kalinina M.S. Nizkodoznaia brakhiterapiia v kombinirovannom lechenii patsientov s promezhutochnym riskom lokalizovannogo raka predstatel'noi zhelezy [low-Dose brachytherapy in the combined treatment of patients with intermediate risk localized prostate cancer] Research and practice in medicine; 2014; 1:1: 29-34.
3. Gerasimov A.A. Maloinvazivnye metody radikal'nogo lecheniia bol'nykh rakom predstatel'noi zhelezy promezhutochnoi i neblagopriatnoi prognosticheskikh grupp. Diss. kand. med. nauk [minimally Invasive methods of radical treatment of patients with prostate cancer of intermediate and poor prognostic groups, Diss. Cand. med. Sciences] Moscow; 2014; 17
4. Zyrianov A.V., Oshchepkov V.N., Sviridov P.V., Baranov A.V., Biriukov V.A., Korotkov V.A., Vishninskii A.A., Gorelov V.P., Guspanov R.I., Dadashev E.O., Zabolotnov K.Iu., Zagidullin A.A., Zaitsev A.V., Zuev O.V., Ivanov V.Iu., Karnaukh P.A., Koriakin A.V., Morov O.V., A.D. Tsybul'skii. Rekomendatsii po lecheniiu raka predstatel'noi zhelezy s pomoshch'iu nizkodoznoi permanentnoi vnutritkanevoi luchevoi terapii

6. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А., Миленин К.Н., Хмелевский Е.В. Роль брахитерапии в радикальном лечении рака предстательной железы. Журнал «Вопросы онкологии» 2006;52:5: 600-604.
7. Новиков, С. Н., Канаев, С. В., Новиков, Р. В., Ильин, Н. Д., Готовчикова, М. Ю. Высокодозная брахитерапия рака предстательной железы в режиме реального времени с использованием источника 192-IR (особенности дозиметрического планирования) Вопр. Онкол.; 2015; 61:1:130-136.
8. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Паньшин Г.А., Цыбульский А.Д., Кравцов И.Б., Исаев Т.К. Брахитерапия рака предстательной железы с использованием временных источников в монорежиме. Вопр.Онкол.; 2016;62:5:611-614.
9. Сычева И.В., Пасов В.В., Курпешева А.К. Консервативные методы лечения местных лучевых повреждений, сформировавшихся в результате сочетанной лучевой терапии и брахитерапии рака предстательной железы. Сибирский онкологический журнал; 2012;5:53:57-60.
10. Харченко В.П. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Миленин К.П., Альбицкий И.А., Цыбульский А.Д. Брахитерапия – современный метод радикального лечения локализованного рака предстательной железы. Радиология - практика; 2008;6:35-39.
11. Чернышев И.В., Самсонов Ю.В., Перепечин Д.В., Корякин А.В., Осипов О.В. Качество жизни и социальная адаптация пациентов после радикальной простатэктомии и интерстициальной лучевой терапии. Современные методы лечения урологических заболеваний; 2013;106-108.
12. Davis B.J. Horwitz EM, Lee WR, Crook JM, Stock RG, Merrick GS. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. Brachytherapy. 2012;11:1:6-19.
13. Demanes D.J., Ghilezan M.I. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. Brachytherapy. 2014;13(6): 529-541.
14. Dickinson P.D. Jahangeer Malik, Paula Mandall, Ric Swindell, David Bottomley, Peter Hoskin, John P. Logue, James P. Wylie. Five-year outcomes after iodine-125 seed brachytherapy for low-risk prostate cancer at three cancer centres in the UK. BJU Int. 2014;113:5:748-53.
15. Galalae RM, Zakikhany NH, Geiger F. The 15-year outcomes of high-dose-rate brachytherapy for radical dose escalation in patients with prostate cancer - a benchmark for high-tech external beam radiotherapy alone? Brachytherapy 2014;13(2):117-122.
16. Ghilezan M. Role of high dose rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer. Cancer Radiother. 2012 Sep;16(5-6):418-22.
17. Giberti C. L. Chiono, F. Gallo, M. Schenone, E. Gastaldi. Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study. World J. Urol. 2009; 27:5:607-12.
18. Heidenreich A. M. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T.H. van der Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni. Рак предстательной железы под ред. Б.Я. Алексеев, В.Б. Матвеев. : Европейская ассоциация урологов, 2011;29.
19. Henry AM, Al-Qaisieh B, Gould K, Bownes P, Smith J, Carey B, Bottomley D, Ash D. Outcomes following iodine-125 monotherapy for localized prostate cancer: the results of leeds 10-year single-center brachytherapy experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Jan 1;76(1):50-6.
20. Hsu I.-C. Bae K, Shinohara K, Pouliot J, Purdy J, Ibbott G, Speight J, Vigneault E, Ivker R, Sandler H. Phase II trial of combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate: preliminary (brakhiterapii). Onkourologiia [Recommendations for the treatment of prostate cancer with permanent interstitial low-dose radiation therapy (brachytherapy). Oncourology] Expert and clinical urology; 2015; 2: 37-46.
5. Kaprin A.D., Pan'shin G.A. Vnutritkanevaia luchevaia terapiia raka predstatel'noi zhelezy s primeneniem istochnika vysokoi moshchnosti dozy Ir 192 (meditsinskaia tekhnologiia) [Interstitial radiation therapy of prostate cancer using high dose rate Ir 192 (medical technology)] Moscow; 2010; 18.
6. Kaprin A.D., Pan'shin G.A., Al'bitskii I.A., Milenin K.N., Khmelevskii E.V. Rol' brakhiterapii v radikal'nom lechenii raka predstatel'noi zhelezy [the Role of brachytherapy in the radical treatment of prostate cancer] The journal "Issues of Oncology"; 2006;52:5: 600-604.
7. Novikov, S. N., Kanaev, S. V., Novikov, R. V., Il'in, N. D., Gotovchikova, M. Yu. Vysokodoznaia brakhiterapiia raka predstatel'noi zhelezy v rezhime real'nogo vremeni s ispol'zovaniem istochnika 192-IR (osobennosti dozimetricheskogo planirovaniia) [high-dose brachytherapy for prostate cancer in real time using source 192-IR (dosimetric planning)] Qu. Oncol.; 2015; 61:1:130-136.
8. Solodkii V.A., Pavlov A.Iu., Pan'shin G.A., Tsybul'skii A.D. Kravtsov I.B., Isaev T.K. Brakhiterapiia raka predstatel'noi zhelezy s ispol'zovaniem vremennykh istochnikov v monorezhime [Brachytherapy for prostate cancer with the use of temporary sources; mono] Vopr.Oncol.; 2016;62:5:611-614.
9. Sycheva I.V., Pasov V.V., Kurpesheva A.K. Konservativnye metody lecheniia mestnykh luchevykh povrezhdenii, sformirovavshikhsia v rezul'tate sochetannoi luchevoi terapii i brakhiterapii raka predstatel'noi zhelezy [Conservative methods of treatment of local radiation injuries resulting combined radiation therapy and brachytherapy of prostate cancer] Siberian journal of Oncology; 2012;5:53:57-60.
10. Kharchenko V.P. Kaprin A.D., Pan'shin G.A., Milenin K.P., Al'bitskii I.A., Tsy'ul'skii A.D. Brakhiterapiia – sovremennii metod radikal'nogo lecheniia lokalizovannogo raka predstatel'noi zhelezy [Brachytherapy is a modern method of radical treatment of localized prostate cancer] Radiology - practice; 2008;6:35-39.
11. Chernyshev I.V., Samsonov Iu.V., Perepechin D.V., Koriakin A.V., Osipov O.V. Kachestvo zhizni i sotsial'naia adaptatsiia patsientov posle radikal'noi prostatotomii i interstitsial'noi luchevoi terapii [Quality of life and social adaptation of patients after radical prostatectomy and interstitial radiation therapy] Modern methods of treatment of urological diseases; 2013;106-108.
12. Davis B.J. Horwitz EM, Lee WR, Crook JM, Stock RG, Merrick GS. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. Brachytherapy. 2012;11:1:6-19.
13. Demanes D.J., Ghilezan M.I. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. Brachytherapy. 2014;13(6): 529-541.
14. Dickinson P.D. Jahangeer Malik, Paula Mandall, Ric Swindell, David Bottomley, Peter Hoskin, John P. Logue, James P. Wylie. Five-year outcomes after iodine-125 seed brachytherapy for low-risk prostate cancer at three cancer centres in the UK. BJU Int. 2014;113:5:748-53.
15. Galalae RM, Zakikhany NH, Geiger F. The 15-year outcomes of high-dose-rate brachytherapy for radical dose escalation in patients with prostate cancer - a benchmark for high-tech external beam radiotherapy alone? Brachytherapy 2014;13(2):117-122.
16. Ghilezan M. Role of high dose rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer. Cancer Radiother. 2012 Sep;16(5-6):418-22.

- results of RTOG 0321. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010;78:3:751–8.
21. Kang S.K. Acute urinary toxicity following transperineal prostate brachytherapy using a modified Quimby loading method. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001;50:937–45.
 22. Keyes M. Treatment options for localized prostate cancer. *Can. Fam. Physician.* 2013;59:12:1269–74.
 23. Kovács G, Galalae R, Loch T, Bertermann H, Kohr P, Schneider R. Prostate preservation by combined external beam and HDR brachytherapy in nodal negative prostate cancer. *Strahlenther. Onkol.* 1999;175:87–8.
 24. Li G. A Fully Actuated Robotic Assistant for MRI-Guided Prostate Biopsy and Brachytherapy. *Proc. Soc. Photo. Opt. Instrum. Eng.* 2013;8671:867117.
 25. McElveen T.L., Waterman F.M. Factors predicting for urinary incontinence after prostate brachytherapy *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*-2004 Aug.-1.-59(5).-1395-404.
 26. Nag S, Beyer D, Friedland J. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 44: 4: 789–99.
 27. Pellizzon A.C.A. High-dose-rate brachytherapy combined with hypofractionated external beam radiotherapy for men with intermediate or high risk prostate cancer: analysis of short- and medium-term urinary toxicity and biochemical control. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2011;4:1:43–52.
 28. Petasecca M. и др. BrachyView: proof-of-principle of a novel in-body gamma camera for low dose-rate prostate brachytherapy. *Med. Phys.* 2013;40:4:041709.124.
 29. Prada PJ, Juan G, González-Suárez H, Fernández J, Jimenez I, Amón J, Cepeda M. Prostate-specific antigen relapse-free survival and side-effects in 734 patients with up to 10 years of follow-up with localized prostate cancer treated by permanent iodine implants. *BJU Int.* 2010 Jul;106(1):32-6. Epub 2010 Jan 8.
 30. Rogers CL, Alder SC, Rogers RL, Hopkins SA, Platt ML, Childs LC, Crouch RH, Hansen RS, Hayes JK. High dose brachytherapy as monotherapy for intermediate risk prostate cancer. *J Urol.* 2012 Jan;187(1):109-16. Epub 2011 Nov 16.
 31. Rodrigues G.. Evidence-based guideline recommendations on low-dose rate brachytherapy in patients with low- or intermediate-risk prostate cancer. *Can. Urol. Assoc. J.* 2013a;7:5-6:E411–6.
 32. Rodrigues G, Yao X, Loblaw DA, Brundage M, Chin JL. Low-dose rate brachytherapy for patients with low- or intermediate-risk prostate cancer: A systematic review. *Can. Urol. Assoc. J.* 2013b; 7:11-12: 463–70.
 33. Skowronek J. Brachytherapy in the therapy of prostate cancer - an interesting choice. *Contemp. Oncol. (Poznań, Poland).* 2013a;17:5:407–12.
 34. Skowronek J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer - between options. *J. Contemp. Brachytherapy.* 2013b;5:1:33–41.
 35. Whaley JT, Levy LB, Swanson DA, Pugh TJ, Kudchadker RJ, Bruno TL, Frank SJ. Sexual function and the use of medical devices or drugs to optimize potency after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Apr 1;82(5):e765-71. Epub 2012 Jan 31.
 36. Yamada Y, Rogers L, Demanes DJ, Morton G, Prestidge BR, Pouliot J, Cohen GN, Zaider M, Ghilezan M, Hsu IC; American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy *Brachytherapy.* 2012 Jan-Feb;11(1):20-32.
 37. Yorozu, A., Kuroiwa, N., Takahashi, A., Toya, K., Saito, S., Nishiyama, T., Yagi, Y., Tanaka, T., Shiraiishi, Y. & Ohashi, T. Permanent prostate brachytherapy with or without supple-
 17. Giberti C. L. Chiono, F. Gallo, M. Schenone, E. Gastaldi. Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study. *World J. Urol.* 2009; 27:5:607–12.
 18. Heidenreich A. M. Bolla, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T.H. van der Kwast, T. Wiegand, F. Zattoni. Рак предстательной железы под ред. Б.Я. Алексеев, В.Б. Матвеев. : Европейская ассоциация урологов, 2011;29.
 19. Henry AM, Al-Qaisieh B, Gould K, Bownes P, Smith J, Carey B, Bottomley D, Ash D. Outcomes following iodine-125 monotherapy for localized prostate cancer: the results of leeds 10-year single-center brachytherapy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jan 1;76(1):50-6.
 20. Hsu I.-C. Bae K, Shinohara K, Pouliot J, Purdy J, Ibbott G, Speight J, Vigneault E, Ivker R, Sandler H. Phase II trial of combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate: preliminary results of RTOG 0321. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010;78:3:751–8.
 21. Kang S.K. Acute urinary toxicity following transperineal prostate brachytherapy using a modified Quimby loading method. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001;50:937–45.
 22. Keyes M. Treatment options for localized prostate cancer. *Can. Fam. Physician.* 2013;59:12:1269–74.
 23. Kovács G, Galalae R, Loch T, Bertermann H, Kohr P, Schneider R. Prostate preservation by combined external beam and HDR brachytherapy in nodal negative prostate cancer. *Strahlenther. Onkol.* 1999;175:87–8.
 24. Li G. A Fully Actuated Robotic Assistant for MRI-Guided Prostate Biopsy and Brachytherapy. *Proc. Soc. Photo. Opt. Instrum. Eng.* 2013;8671:867117.
 25. McElveen T.L., Waterman F.M. Factors predicting for urinary incontinence after prostate brachytherapy *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*-2004 Aug.-1.-59(5).-1395-404.
 26. Nag S, Beyer D, Friedland J. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 44: 4: 789–99.
 27. Pellizzon A.C.A. High-dose-rate brachytherapy combined with hypofractionated external beam radiotherapy for men with intermediate or high risk prostate cancer: analysis of short- and medium-term urinary toxicity and biochemical control. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2011;4:1:43–52.
 28. Petasecca M. и др. BrachyView: proof-of-principle of a novel in-body gamma camera for low dose-rate prostate brachytherapy. *Med. Phys.* 2013;40:4:041709.124.
 29. Prada PJ, Juan G, González-Suárez H, Fernández J, Jimenez I, Amón J, Cepeda M. Prostate-specific antigen relapse-free survival and side-effects in 734 patients with up to 10 years of follow-up with localized prostate cancer treated by permanent iodine implants. *BJU Int.* 2010 Jul;106(1):32-6. Epub 2010 Jan 8.
 30. Rogers CL, Alder SC, Rogers RL, Hopkins SA, Platt ML, Childs LC, Crouch RH, Hansen RS, Hayes JK. High dose brachytherapy as monotherapy for intermediate risk prostate cancer. *J Urol.* 2012 Jan;187(1):109-16. Epub 2011 Nov 16.
 31. Rodrigues G.. Evidence-based guideline recommendations on low-dose rate brachytherapy in patients with low- or intermediate-risk prostate cancer. *Can. Urol. Assoc. J.* 2013a;7:5-6:E411–6.
 32. Rodrigues G, Yao X, Loblaw DA, Brundage M, Chin JL. Low-dose rate brachytherapy for patients with low- or intermediate-risk prostate cancer: A systematic review. *Can. Urol. Assoc. J.* 2013b; 7:11-12: 463–70.

- mental external beam radiotherapy as practiced in Japan: Outcomes of 1300 patients. *Brachytherapy*. 2015.
38. Zamboglou N, Tselis N, Baltas D, Buhleier T, Martin T, Milickovic N, Papaioannou S, Ackermann H, Tunn UW. 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):672-678.
 39. Zhang LL, Ma L, Tian JH, Ren YY, Yang KH. [(125)I versus (103)Pd brachytherapy for low risk prostate cancer: a systematic review]. *Ai Zheng*. 2009;28:8:872–8.
- Поступила 09.10.2016
33. Skowronek J. Brachytherapy in the therapy of prostate cancer - an interesting choice. *Contemp. Oncol. (Poznań, Poland)*. 2013a;17:5:407–12.
 34. Skowronek J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer - between options. *J. Contemp. Brachytherapy*. 2013b;5:1:33–41.
 35. Whaley JT, Levy LB, Swanson DA, Pugh TJ, Kudchadker RJ, Bruno TL, Frank SJ. Sexual function and the use of medical devices or drugs to optimize potency after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Apr 1;82(5):e765-71. Epub 2012 Jan 31.
 36. Yamada Y, Rogers L, Demanes DJ, Morton G, Prestidge BR, Pouliot J, Cohen GN, Zaider M, Ghilezan M, Hsu IC; American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy *Brachytherapy*. 2012 Jan-Feb;11(1):20-32.
 37. Yorozu, A., Kuroiwa, N., Takahashi, A., Toya, K., Saito, S., Nishiyama, T., Yagi, Y., Tanaka, T., Shiraishi, Y. & Ohashi, T. Permanent prostate brachytherapy with or without supplemental external beam radiotherapy as practiced in Japan: Outcomes of 1300 patients. *Brachytherapy*. 2015.
 38. Zamboglou N, Tselis N, Baltas D, Buhleier T, Martin T, Milickovic N, Papaioannou S, Ackermann H, Tunn UW. 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):672-678.
 39. Zhang LL, Ma L, Tian JH, Ren YY, Yang KH. [(125)I versus (103)Pd brachytherapy for low risk prostate cancer: a systematic review]. *Ai Zheng*. 2009;28:8:872–8.

Received 09.10.2016

Информация об авторах

1. Каменев Д.Ю. – ассистент кафедры онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; врач – онколог, радиолог Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: kamenev_dmitrii@mail.ru
2. Мошуров И.П. – д.м.н., зав. кафедрой онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко; главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru
3. Кравец Б.Б. – д.м.н., профессор кафедры онкологии Воронежского государственного медицинского университета; зам. главного врача Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: kravets@vokod.ru
4. Коротких Н.В. – к.м.н., ассистент кафедры онкологии Воронежского государственного медицинского университета; зав. радиологическим отделением №5 Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: kornat78@mail.ru

Information about the Authors

1. Kamenev D. Yu. - assistant of the Oncology chair of Voronezh state medical University. N. N. Burdenko; the oncologist, radiologist Voronezh regional clinical oncologic dispensary, e-mail: kamenev_dmitrii@mail.ru
2. Moshurov I. P. – head. the Department of Oncology of the Voronezh state medical University. N. N. Burdenko; the chief doctor of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary, e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru
3. Kravets B. B. – MD, Professor of the Oncology chair of Voronezh state medical University; Deputy chief physician of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary, e-mail: kravets@vokod.ru
4. Korotkikh N.V - PhD, assistant Oncology faculty of the Voronezh state medical University; head. radiology Department No. 5 of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary, e-mail: kornat78@mail.ru