



# НИЗКОМОЩНОСТНАЯ БРАХИТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОМЕЖУТОЧНЫМ РИСКОМ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бирюков В.А.<sup>1</sup>, Карякин О.Б.<sup>1</sup>, Моров О.В.<sup>2</sup>, Лепилина О.Г.<sup>1</sup>, Неледов Д.В.<sup>1</sup>, Санин Д.Б.<sup>1</sup>, Гришин Г.Н.<sup>1</sup>, Калинина М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация) 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Жукова, д. 10  
<sup>2</sup> Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан (Казань, Российская Федерация) 420029, Российская Федерация, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 29 (РКОД МЗ РФ г. Казань).

## Ключевые слова:

рак предстательной железы, контактная лучевая терапия, брахитерапия I-125, сочетанная лучевая терапия, гормональное лечение

## Keywords:

prostate cancer, contact radiotherapy, brachithery I-125, combined radiotherapy, hormone treatment

## Для корреспонденции:

Бирюков Виталий Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России  
Адрес: 249031, РФ, Калужская область, г. Обнинск, ул. Жукова, д. 10  
Телефон: +7(910) 913-13-60, e-mail: vitbirukov@mail.ru  
Статья поступила в редакцию 20.10.2014, принята к печати 12.12.2014.

## For correspondence:

Biryukov Vitaly Aleksandrovich, PhD, senior researcher Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF  
10, Zhukov street, Obninsk, 249036, Kaluga region, Russian Federation  
Tel: +7(910) 913-13-60, e-mail: vitbirukov@mail.ru

## Резюме:

**Цель исследования.** Оценка эффективности низкоэнергетической брахитерапии источниками I-125 в комбинированном лечении группы пациентов промежуточного риска локализованного рака предстательной железы.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 126 больных раком предстательной железы промежуточного риска. 104 пациентам (83,9%) была проведена низкоэнергетическая брахитерапия I-125 в комбинации с гормонотерапией аналогами ЛГ-РГ. 22 пациента (16,1%) получили дистанционную лучевую терапию в сочетании с брахитерапией I-125 и гормональным лечением. Безрецидивная выживаемость больных оценивалась в соответствии с критериями Phoenix (надир ПСА + 2 нг/мл). Оценка побочных реакций лучевого лечения проводилась по критериям RTOG.

**Основные результаты.** ПСА безрецидивная выживаемость в группе брахитерапии и гормонального лечения на срок наблюдения 5 лет составила 97,1%. В группе сочетанной лучевой терапии с брахитерапией и гормональным лечением ПСА безрецидивная выживаемость составила 95,5%. В обеих группах безрецидивная выживаемость отмечена в 96,8% случаев. Опухолово-специфическая и общая выживаемость в обеих группах составила 100%. Основными осложнениями проводимого лечения в обеих группах являлись лучевой уретрит 1–2 степени в 9,5% случаев (12 пациентов), стриктура уретры у 5 больных (3,9% случаев), острая задержка мочи у 1 пациента (0,8% случаев) и поздний лучевой ректит 2 степени в 1,58% случаев (2 больных).

**Выводы.** Можно сделать предварительные выводы о высоких показателях выживаемости без прогрессирования в обеих группах лечения на фоне сравнительно невысокой частоты побочных реакций. Необходимым является дальнейшее наблюдение за пациентами с оценкой выживаемости на более длительный срок.

## LOW POWER BRACHYTHERAPY IN COMBINED TREATMENT IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE RISK OF LOCALIZED PROSTATE CANCER

Biryukov V.A.<sup>1</sup>, Karyakin O.B.<sup>1</sup>, Morov O.V.<sup>2</sup>, Lepilina O.G.<sup>1</sup>, Neledov D.V.<sup>1</sup>, Sanin D.B.<sup>1</sup>, Grishin G.N.<sup>1</sup>, Kalinina M.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Obninsk, 249036, Kaluga region, Russian Federation

<sup>2</sup> Republic clinical oncological dispensary of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russian Federation) 420029, Kazan', Sibirskiy tract, 29

## Abstract:

**Objective.** Estimation of the effectiveness of low power brachytherapy sources I-125 in the combined treatment in group of patients of intermediate risk of localized prostate cancer.

**Material and methods.** The study included 126 patients with prostate cancer of intermediate risk. 104 patients (83,9%) were conducted low power brachytherapy I-125 in combination with hormone therapy by analogues of LH-WG. 22 patients (16,1%) received external beam irradiation in combination with brachytherapy I-125 and hormonal treatment. Relapse-free survival of patients was evaluated in accordance with the criteria Phoenix (Nadir PSA + ng/ml). Evaluation of side effects of radiation treatment were carried out according to the RTOG criteria.

**Results.** PSA relapse-free survival in the group of brachytherapy and hormone treatment at the time of observation 5 years amounted to 97,1%. In the group of combined radiation therapy with brachytherapy, and hormonal treatment PSA relapse-free survival rate was

95,5%. In both groups, relapse-free survival was noted in 96,8% of cases. Tumor-specific and overall survival in both groups was 100%.

The major complications of treatment in both groups were radiation urethritis 1 to 2 degrees in 9,5% of cases (12 patients), urethral stricture in 5 patients (3,9% of cases), acute urinary retention in 1 patient (0,8% of cases) and late radiation proctitis of 2 degree in 1,58% of cases (2 patients).

**Conclusions.** It is possible to draw tentative conclusions about the high rate of survival without progression in both treatment groups on the background of the relatively low frequency of adverse reactions. It is necessary further follow-up for patients with estimating of survival for a longer period.

### Введение

Низкомощностная брахитерапия (НБТ) с 80-х годов 20 века приобрела к настоящему времени значимые изменения в визуализации органа-мишени, повышении качества дозиметрического контроля и программном обеспечении процесса имплантации. Публикуемые зарубежными исследователями данные 10–15 летнего наблюдения демонстрируют высокие показатели выживаемости при небольшом количестве осложнений и побочных реакций данного вида контактной лучевой терапии.

В нашей стране НБТ проводится с 2000 г. Зарегистрированы и применяются более чем в 20 центрах на территории РФ две основные методики: под контролем ультразвука и компьютерного томографа [1, 2].

С нашей точки зрения перспективным является объединение результатов работы различных центров, выполняющих НБТ для публикации клинически значимых материалов и дальнейшего развития метода.

### Материалы и методы

Специалистами Медицинского Радиологического Научного Центра г. Обнинска и Республиканского Клинического Онкологического Диспансера г. Казань проведено совместное исследование эффективности низкомощностной брахитерапии в сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) и гормональным лечением (ГТ) у пациентов с промежуточным риском локализованного рака предстательной железы.

В исследование вошли 126 больных раком предстательной железы промежуточного риска в соответствии

с критериями Европейской Ассоциации Урологов (EAU), а именно: местное распространение опухолевого процесса – T2 в – T2 с или уровень простатспецифического антигена (ПСА) 10–20 нг/мл или сумма Глисона не более 7 баллов. Возраст пациентов колебался от 49 до 80 лет (среднее значение – 64,5 лет). Средний уровень ПСА в группе составил 10 нг/мл (от 5,2 – до 20 нг/мл). Объем предстательной железы перед имплантацией составлял от 10 см<sup>3</sup> до 86,7 см<sup>3</sup>, среднее значение 35,7 см<sup>3</sup>. Низкомощностная контактная лучевая терапия всем пациентам проводилась источниками I-125 IsoCord фирмы Bebig с активностями от 0,24 мКи до 0,654 мКи. Безрецидивная выживаемость больных оценивалась в соответствии с критериями Phoenix (надир ПСА + 2 нг/мл). Оценка побочных реакций лучевого лечения проводилась по критериям RTOG. Планирование НБТ осуществлялось с помощью системы планирования VariSeed 7.1 (Varian) и PSID (Bebig).

### Результаты

По результатам совместного исследования 104 пациентам (83,9%) была проведена низкомощностная брахитерапия I-125 в комбинации с гормонотерапией аналогами ЛГ-РГ. 22 больных (16,1%) получили дистанционную лучевую терапию в сочетании с брахитерапией I-125 и гормональным лечением. Продолжительность гормонального лечения составила от 6 до 12 месяцев. Запланированная терапевтическая доза составила 145 Гр для комбинации брахитерапии с гормональным лечением и 110 Гр для группы бра-

Таблица 1  
Результаты лечения.

ПОКАЗАТЕЛИ	РЕЗУЛЬТАТЫ
5-летняя ПСА безрецидивная выживаемость в группе Брахитерапия/Гормонотерапия	97,1%
5-летняя ПСА безрецидивная выживаемость в группе Брахитерапия/Лучевая терапия	95,5%
5-летняя ПСА безрецидивная выживаемость в обеих группах лечения	96,8%
5-летняя общая выживаемость в обеих группах лечения	100%

хитерапии в сочетании с ДЛТ и гормонотерапией. При проведении дистанционной лучевой терапии в комбинации с брахитерапией суммарная очаговая доза (СОД) составила 44 Гр. В поле облучения при проведении ДЛТ включалась предстательная железа с семенными пузырьками и регионарные лимфоузлы малого таза. Имплантация источников I-125 проведена под УЗ-контролем у 60 (47,6%) пациентов и у 66 (52,4%) больных под контролем компьютерного томографа и 3-Д стереотактической приставки.

5 – летняя ПСА безрецидивная выживаемость в группе брахитерапии и гормонального лечения составила 97,1%. Биохимический рецидив отмечен у 2 пациентов в данной группе, при этом одному больному проведена спасительная брахитерапия и он наблюдается без рецидива в течение последних 30 месяцев. В группе сочетанной лучевой терапии с брахитерапией и гормональным лечением ПСА безрецидивная выживаемость составила 95,5%. В этой группе у 1 больного выявлен биохимический рецидив, у другого пациента диагностирован рост ПСА с последующим прогрессирующим по костной системе. В обеих группах безрецидивная выживаемость отмечена в 96,8% случаев. Опухоль-специфическая и общая выживаемость в обеих группах составила 100% (Таблица 1).

Основными осложнениями проводимого лечения в обеих группах являлись лучевой уретрит 1– 2 степени в 9,5% случаев (12 пациентов), стриктура уретры у 5 больных (3,9% случаев), острая задержка мочи у 1 пациента (0,8% случаев) и поздний лучевой ректит 2 степени в 1,58% случаев (2 больных). Стриктура уретры потребовала проведения трансуретрального оперативного вмешательства с последующим восстановлением самостоятельного акта мочеиспускания. В остальных случаях проводилось консервативное лечение.

### Обсуждение и выводы

При локализованном раке предстательной железы принято выделять три прогностические группы, в зависимости от чего происходит отбор пациентов для того или иного метода лечения. Существуют различные рекомендации по критериям включения/исключения больных на основании совокупности различных факторов риска. Основными являются: уровень ПСА, сумма баллов по Глиссону, стадия Т. Европейская Ассоциация Урологов (EAU) считает возможным выполнение брахитерапии у пациентов с благоприятным прогнозом: клиническая стадия T1 – T2 aNoMo, суммой баллов по шкале Глиссона  $\leq 6$ , ПСА  $\leq 10$  нг/мл [12]. В рекомендациях Американской Ассоциации Брахитерапии (ABS) показанием для проведения внутритканевой лучевой терапии расширены, что позволяет включать пациентов со стадией T2 с и T3, суммой баллов по шкале Глиссона до 10 и уровнем ПСА до 50 нг/мл [9]. Следует заметить, что для больных с неблагоприятным и промежуточным прогнозом ABS рекомендует проведение комбинированных методов лечения: сочетание брахитерапии с дистанционной лучевой терапией или гормонотерапией, либо мультимодальное лечение, включающее все эти три метода.

Применение внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) в лечении больных с промежуточным и высоким риском рака предстательной железы общепринято было считать малоэффективным. В последнее время регулярно появляющиеся данные зарубежных исследователей, демонстрируют высокие показатели выживаемости пациентов с промежуточным и высоким риском рака предстательной железы, получающих брахитерапию в монорежиме либо в комбинации с дистанционной лучевой терапией и/или гормонотерапией.

Используя низкоэнергетическую брахитерапию как само-

Таблица 2

Контактная лучевая терапия в монорежиме в группе промежуточного прогноза.

Автор	Количество пациентов	Период наблюдения	ПСА безрецидивная выживаемость	
Blasco <sup>5</sup>	(2000)	107	5 лет	82%
Batterman <sup>3</sup>	(2004)	114	5 лет	75%
Zelevsky <sup>22</sup>	(2006)	960	8 лет	70%
Potters <sup>16</sup>	(2005)	554	12 лет	80%
Stone <sup>19</sup>	(2011)	499	12 лет	79,2%

Таблица 2

Брахитерапия в комбинации с дистанционной лучевой терапией в группе промежуточного прогноза.

Автор	Количество пациентов	Период наблюдения	ПСА безрецидивная выживаемость	
Merric <sup>14</sup>	(2005)	98	8 лет	99%
Critz <sup>6</sup>	(2004)	447	10 лет	80%
Dattoli <sup>8</sup>	(2010)	157	16 лет	89%
Vargas <sup>21</sup>	(2012)	77	10 лет	94%

стоятельный метод лечения в группе пациентов с промежуточным риском Blasko et al. отметили 9-летнюю безрецидивную выживаемость у 82% пациентов [4]. При этом, по заключению исследователей, добавление ДЛТ не повысило показатели выживаемости (84% против 85% соответственно) [11]. В работе Potters et al. 12-летняя безрецидивная выживаемость составила 80% как в группе с монотерапией, так и в группе комбинированного лечения [16]. Stone et al. также продемонстрировали эффективность брахитерапии в монорежиме: 12-летняя безрецидивная выживаемость 79,2% (Таблица 2).

Считается, что добавление дистанционной лучевой терапии к брахитерапии может повысить дозу облучения как на саму предстательную железу, так и на перипростатическую зону, а так же подвести адекватную дозу на область семенных пузырьков. Традиционно в группе пациентов с промежуточным или неблагоприятным прогнозом рекомендуется проведение брахитерапии в комбинации с ДЛТ. В последнее время на основании полученных результатов комбинированного и самостоятельного режима брахитерапии в группе больных промежуточного риска ставится под сомнение необходимость дополнительной лучевой терапии при адекватном качестве имплантации радиоактивных микроисточников [10]. Также следует отметить патологоанатомические исследования, показавшие, что при минимальноинвазивном раке предстательной железы протяженность экстрапростатической инвазии составляет не более 5 мм, что, в свою очередь, входит в рамки распределения дозы при низкоэнергетической брахитерапии проводимой в самостоятельном режиме [7, 17, 20]. Комбинация низкоэнергетической брахитерапии с дистанционной лучевой терапией у пациентов с промежуточным прогнозом демонстрирует хорошие результаты по безрецидивной выживаемости (до 89% при 16-лет-

нем периоде наблюдения) (Таблица 3). Облучение всего таза с захватом лимфоузлов не является стандартом при комбинированном лечении. Минимальная дозовая нагрузка на предстательную железу составляет в среднем 110 Гр с источниками 125I. Вклад дистанционной лучевой терапии в комбинацию лечения 40–55 Гр. Сроки между проведением брахитерапии и ДЛТ варьируют от 2 до 8 недель по данным разных авторов.

Ряд исследований, проведенных у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, показал повышение безрецидивной и раковоспецифичной выживаемости при комбинации дистанционной лучевой терапии с адъювантным курсом гормонотерапии [14, 18]. Добавление гормонального лечения к брахитерапии в группах благоприятного и промежуточного прогноза не выявило значимого преимущества в выживаемости [14, 13]. Для пациентов с неблагоприятным прогнозом сочетание брахитерапии с дистанционной лучевой терапией и гормональным лечением может являться оптимальной комбинацией [15], так как у этих больных достаточно велик риск наличия экстрапростатической инвазии и микрометастазов.

Таким образом, оценивая результаты проводимого нами совместного исследования можно сделать предварительные выводы о высоких показателях выживаемости без прогрессирования в обеих группах лечения на фоне сравнительно невысокой частоты побочных реакций. Необходимым является дальнейшее наблюдение за пациентами с оценкой выживаемости на более длительный срок. Как уже говорилось ранее, перспективным направлением в работе должно быть объединение данных российских клиник, выполняющих брахитерапию, в целях повышения качества и популяризации методики контактной лучевой терапии в нашей стране.

## Список литературы

- Новая медицинская технология. Брахитерапия (локализованного) рака предстательной железы. Авторы: Каприн А. Д., Паньшин Г. А., Альбицкий И. А. Миленин К. Н., Цыбульский А. Д., Харченко В. П. Разрешения ФСН№ 2009/218 от 27.07.2009 г.
- Новая медицинская технология. Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Авторы: Цыб А. Ф., Карякин О. Б., Бирюков В. А., Неледов Д. В., Русецкий С. С., Свиридов П. В., Панарина Н. Т., Володина Т. В., Ощепков В. Н., Сивков А. В. Разрешения ФСН№ 2010/180 от 17.05.2010 г.
- Battermann J.J., Boon T.A., Moerland M.A. Results of permanent prostate brachytherapy, 13 years of experience at a single institution [Journal]//RadiotherOncol. – 2004. – Vol. 71. – pp. 23–8.
- Blasko J. C., Grimm P. D., Sylvester J. E., Cavanagh W. The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma [Journal]//RadiotherOncol. – 2000. – Vol. 57. – pp. 273–278.
- Blasko J. C., Grimm P. D., Sylvester J. E. Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma [Journal]//Int J RadiatOncolBiolPhys. – 2000. – Vol. 46. – pp. 839–8350.
- Critz F.A., Levinson K. 10-year disease-free survival rates after simultaneous irradiation for prostate cancer with a focus on calculation methodology [Journal]//The Journal of Urology. – 2004. – Vol. 172. – pp. 2232–2238.
- Dattoli M., Wallner K., Blasko J. Prostate Brachytherapy Made Complicated [Book]. – [s. l.]: Smart Medicine Press, 2001.
- Dattoli M., Wallner K., True L., Bostwick D. Long-term Outcomes for Patients with Prostate Cancer having Intermediate and High-risk Disease, treated with Brachytherapy and Supplemental External Beam Radiotherapy [Journal]//J Oncol. – 2010. – Vol. 2010. – p. 471375.
- Davisetal B.J. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound – guided permanent brachytherapy [Journal]//Brachytherapy. – 2012. – Vol. 11. – pp. 6–19.
- Frank S. J. et al. American College of Radiology Appropriateness Criteria permanent source brachytherapy for prostate cancer [Journal]//Brachytherapy. – 2011. – Vol. 10. – pp. 357–62.
- Grimm P. D., Blasko J. C., Sylvester J. E. Meier RM, Cavanagh W. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy [Journal]//Int J RadiatOncolBiolPhys. – 2001. – Vol. 51. – pp. 31–40.
- Heidenreich A. (chairman), Bastian P.J., Bellmunt J. et al. Guidelines on prostate cancer. [Online]//European Association of Urology Website. – 2012. – 1017, 2014. – [http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer\\_LR%2011.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%2011.pdf).
- Lee L. N., Stock R. G., Stone N. N. Role of hormonal therapy in the management of intermediate- to high-risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation [Journal]//Int J RadiatOncolBiolPhys. – 2002. – Vol. 52. – pp. 444–452.
- Merrick G. S., Butler W. M., Wallner K. E. et al. Impact of supplemental external beam radiotherapy and/or androgen deprivation therapy on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy [Journal]//Int J RadiatOncolBiolPhys. – 2005. – Vol. 61. – pp. 32–43.
- Merrick G. S. The role of hormonal therapy in prostate brachytherapy. Counterpoint [Journal]//Brachytherapy. – 2003. – Vol. 2. – pp. 2–4.
- Potters L., Morgenstern C., Calugaru E. et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer [Journal]//J Urol. – 2005. – Vol. 173. – pp. 1562–6.
- Sohayda C., Kupelian P. A., Levin H. S. et al. Extent of extra- capsular extension in localized prostate cancer [Journal]//Urology. – 2000. – Vol. 55. – pp. 382–386.
- Stock R. G., Cesaretti J. A., Stone N. N. Comparisons of PSA Failure Definitions Following Trimodality Therapy for Intermediate to High-Risk Prostate Cancer [Journal]//Int J RadiatOncolBiolPhys. – 2007. – Vol. 69. – pp. S344-S345.
- Stone N. N., Stone M. M., Rosenstein B. S. et al. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy [Journal]//J Urol. – 2011. – Vol. 185. – pp. 495–500.
- Teh B. S., Bastasch M. D., Mai W. Y. et al. Predictors of extracapsular extension and its radial distance in prostate cancer: implications for prostate IMRT, brachytherapy, and surgery [Journal]//Cancer J. – 2003. – Vol. 9. – pp. 454–460.
- Vargas C., Swartz D., Vashi A. et al. Long-term outcomes and prognostic factors in patients treated with intraoperatively planned prostate brachytherapy [Journal]//Brachytherapy. – 2013. – Vol. 12. – pp. 120–125.
- Zelefsky M. J., Kuban D. A., Levy L. B. et al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1–T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation [Journal]//International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2007. – Vol. 67. – pp. 327–333.

## References

- Novaja medicinska tehnologija. Brahitерapija (lokalizovanogo) raka predstatel'noj zhelezy. Avtory: Kaprin A. D., Pan'shin G. A., Al'bickij I. A. Milenin K. N., Cybul'skij A. D., Harchenko V. P. Razreshenija FSN№ 2009/218 ot 27.07.2009 g.
- Novaja medicinska tehnologija. Vnutritkanevaja luchevoj terapija (brahitерapija) raka predstatel'noj zhelezy. Avtory: Cyb A. F., Karjakin O. B., Birjukov V. A., Neledov D. V., Ruseckij S. S., Sviridov P. V., Panarina N. T., Volodina T. V., Oshhepkov V. N., Sivkov A. V. Razreshenija FSN№ 2010/180 ot 17.05.2010 g.
- Battermann J. J., Boon T. A., Moerland M. A. Results of permanent prostate brachytherapy, 13 years of experience at a single institution [Journal]//RadiotherOncol. – 2004. – Vol. 71. – pp. 23–8.
- Blasko J. C., Grimm P. D., Sylvester J. E., Cavanagh W. The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma [Journal]//RadiotherOncol. – 2000. – Vol. 57. – pp. 273–278.
- Blasko J. C., Grimm P. D., Sylvester J. E. Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma [Journal]//Int J RadiatOncolBiolPhys. – 2000. – Vol. 46. – pp. 839–8350.
- Critz F. A., Levinson K. 10-year disease-free survival rates after simultaneous irradiation for prostate cancer with a focus on calculation methodology [Journal]//The Journal of Urology. – 2004. – Vol. 172. – pp. 2232–2238.
- Dattoli M., Wallner K., Blasko J. Prostate Brachytherapy Made Complicated [Book]. – [s. l.]: Smart Medicine Press, 2001.

8. Dattol M., Wallner K., True L., Bostwick D. Long-term Outcomes for Patients with Prostate Cancer having Intermediate and High-risk Disease, treated with Brachytherapy and Supplemental External Beam Radiotherapy [Journal]//J Oncol.– 2010.– Vol. 2010.– p. 471375.
9. Davis et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound – guided permanent brachytherapy [Journal]//Brachytherapy.– 2012.– Vol. 11.– pp. 6–19.
10. Frank S. J. et al. American College of Radiology Appropriateness Criteria permanent source brachytherapy for prostate cancer [Journal]//Brachytherapy.– 2011.– Vol. 10.– pp. 357–62.
11. Grimm P. D., Blasko J. C., Sylvester J. E. Meier RM, Cavanagh W. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy [Journal]//Int J Radiat Oncol Biol Phys.– 2001.– Vol. 51.– pp. 31–40.
12. Heidenreich A. (chairman), Bastian P. J., Bellmunt J. et al. Guidelines on prostate cancer. [Online]//European Association of Urology Website.– 2012.– 10 17, 2014.– [http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer\\_LR%2011.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%2011.pdf).
13. Lee L. N., Stock R. G., Stone N. N. Role of hormonal therapy in the management of intermediate- to high-risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation [Journal]//Int J Radiat Oncol Biol Phys.– 2002.– Vol. 52.– pp. 444–452.
14. Merrick G. S., Butler W. M., Wallner K. E. et al. Impact of supplemental external beam radiotherapy and/or androgen deprivation therapy on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy [Journal]//Int J Radiat Oncol Biol Phys.– 2005.– Vol. 61.– pp. 32–43.
15. Merrick G. S. The role of hormonal therapy in prostate brachytherapy. Counterpoint [Journal]//Brachytherapy.– 2003.– Vol. 2.– pp. 2–4.
16. Potters L., Morgenstern C., Calugaru E. et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer [Journal]//J Urol.– 2005.– Vol. 173.– pp. 1562–6.
17. Sohayda C., Kupelian P. A., Levin H. S. et al. Extent of extra-capsular extension in localized prostate cancer [Journal]//Urology.– 2000.– Vol. 55.– pp. 382–386.
18. Stock R. G., Cesaretti J. A., Stone N. N. Comparisons of PSA Failure Definitions Following Trimodality Therapy for Intermediate to High-Risk Prostate Cancer [Journal]//Int J Radiat Oncol Biol Phys.– 2007.– Vol. 69.– pp. S344–S345.
19. Stone N. N., Stone M. M., Rosenstein B. S. et al. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy [Journal]//J Urol.– 2011.– Vol. 185.– pp. 495–500.
20. Teh B. S., Bastasch M. D., Mai W. Y. et al. Predictors of extracapsular extension and its radial distance in prostate cancer: implications for prostate IMRT, brachytherapy, and surgery [Journal]//Cancer J.– 2003.– Vol. 9.– pp. 454–460.
21. Vargas C., Swartz D., Vashi A. et al. Long-term outcomes and prognostic factors in patients treated with intraoperatively planned prostate brachytherapy [Journal]//Brachytherapy.– 2013.– Vol. 12.– pp. 120–125.
22. Zelefsky M. J., Kuban D. A., Levy L. B. et al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1–T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation [Journal]//International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.– 2007.– Vol. 67.– pp. 327–333.

#### Информация о соавторах:

1. Карякин Олег Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России
2. Моров Олег Витальевич, руководитель клиники радиотерапии РКВД МЗ РФ г. Казань
3. Лепилина Ольга Геннадьевна, инженер-физик МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России
4. Неледов Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России
5. Санин Дмитрий Борисович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России
6. Гришин Геннадий Николаевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России
7. Калинина Мария Сергеевна, инженер-физик МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России

#### Information about co-authors:

1. Karyakin Oleg Borisovich, MD, professor, head of department Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF
2. Morov Oleg Vitalyevich, head of clinics of Radiotherapy Republic clinical ontological dispensary of the Ministry of health of the Republic of Tatarstan
3. Lepilina Olga Gennadyevna, engineer-physicist Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF
4. Neledov Dmitriy Viktorovich, PhD, senior researcher Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF
5. Sanin Dmitriy Borisovich, candidate of biology, senior researcher Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF
6. Grishin Gennadiy Nikolaevich, PhD, leading researcher, Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF
7. Kalinina Maria Sergeevna, engineer-physicist Medical Radiology Centre of Hertsen FMRC MH RF