

Для цитирования: Кузнецов Н.О., Новиков Р.В., Новиков С.Н., Самарцева Е.Е., Ильин Н.Д., Мережко Ю.О., Антипов Ф.Е., Готовчикова М.Ю., Мельник Ю.С., Пономарева О.И., Канаев С.В., Беляев А.М. Анализ длительного наблюдения за эффективностью и безопасностью режимов умеренного гипофракционирования дозы при спасительной лучевой терапии после радикальной простатэктомии. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(6): 31–39. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-6-31-39

For citation: Kuznetsov N.O., Novikov R.V., Novikov S.N., Samartseva E.E., Ilin N.D., Merezko Y.O., Antipov P.E., Gotovchikova M.Yu., Melnik Y.S., Ponomareva O.I., Kanaev S.V., Belyaev A.M. Long-term analysis of the efficacy and safety of moderate hypofractionation regimens in salvage radiotherapy after radical prostatectomy. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(6): 31–39. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-6-31-39

## АНАЛИЗ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ РЕЖИМОВ УМЕРЕННОГО ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ ПРИ СПАСИТЕЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Н.О. Кузнецов<sup>1</sup>, Р.В. Новиков<sup>2</sup>, С.Н. Новиков<sup>2</sup>, Е.Е. Самарцева<sup>2</sup>, Н.Д. Ильин<sup>2</sup>,  
Ю.О. Мережко<sup>2</sup>, Ф.Е. Антипов<sup>2</sup>, М.Ю. Готовчикова<sup>2</sup>, Ю.С. Мельник<sup>2</sup>,  
О.И. Пономарева<sup>2</sup>, С.В. Канаев<sup>2</sup>, А.М. Беляев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

### Аннотация

**Введение.** Биохимический рецидив после радикальной простатэктомии (РПЭ) остается одной из главных клинических проблем в лечении рака предстательной железы. Спасительная лучевая терапия (СЛТ) является общепринятым методом лечения при наличии рецидива, однако отдаленные результаты применения режимов умеренного гипофракционирования дозы остаются недостаточно изученными, в связи с чем оптимальный режим фракционирования дозы остается предметом дискуссий. При этом применение режимов умеренного гипофракционирования дозы позволяет существенно сократить общую продолжительность курса лечения. **Цель исследования** – оценка отдаленной эффективности и безопасности умеренного гипофракционирования дозы при СЛТ на область ложа удаленной предстательной железы (ЛУПЖ). **Материал и методы.** В исследование включено 42 пациента, получивших курс СЛТ в режиме 19 фракций по 3 Гр (СОД 57 Гр), средняя продолжительность наблюдения – 94,6 мес. Оценивались биохимический контроль, степень лучевой токсичности (по критериям RTOG), а также динамика уровня качества жизни при помощи валидированных опросников. **Результаты.** Умеренное гипофракционирование дозы обеспечило стабильный онкологический контроль у большинства пациентов, с удовлетворительными показателями выживаемости и качеством жизни. Ранняя токсичность I–II степени со стороны мочевого пузыря и прямой кишки отмечалась у 57,2 и 59,6 % пациентов соответственно. Тяжелая токсичность (III степень) зарегистрирована в 1 (2,4 %) наблюдении, в то время как большинство лучевых осложнений были представлены легкой и средней степенью тяжести и не потребовали интенсивной медикаментозной коррекции. Уровень качества жизни, оцениваемый по шкалам IPSS, QoL и ICIQ-SF, в процессе и после завершения лечения оставался стабильным. **Заключение.** Долгосрочные данные подтверждают, что применение умеренного гипофракционирования дозы при СЛТ на область ЛУПЖ демонстрирует высокий уровень эффективности и благоприятный профиль безопасности. Полученные результаты позволяют рассматривать данный режим как обоснованную и удобную для пациентов альтернативу традиционному фракционированию дозы.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, спасительная лучевая терапия, умеренное гипофракционирование, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, токсичность, качество жизни.

## LONG-TERM ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF MODERATE HYPOFRACTIONATION REGIMENS IN SALVAGE RADIOTHERAPY AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

N.O. Kuznetsov<sup>1</sup>, R.V. Novikov<sup>2</sup>, S.N. Novikov<sup>2</sup>, E.E. Samartseva<sup>2</sup>, N.D. Ilin<sup>2</sup>,  
Y.O. Merezhko<sup>2</sup>, P.E. Antipov<sup>2</sup>, M.Yu. Gotovchikova<sup>2</sup>, Y.S. Melnik<sup>2</sup>,  
O.I. Ponomareva<sup>2</sup>, S.V. Kanaev<sup>2</sup>, A.M. Belyaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia  
6-8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg, 197022, Russia

<sup>2</sup>N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia  
68, Leningradskaya St., Pesochny Settlement, Saint Petersburg, 197758, Russia

### Abstract

**Background.** Biochemical recurrence following radical prostatectomy remains a key clinical challenge in prostate cancer management. Salvage radiotherapy is the standard therapeutic approach in this setting, but long-term outcomes of moderately hypofractionated dose regimens are still insufficiently explored, making the optimal fractionation scheme a subject of debate. Moreover, the use of moderate dose hypofractionation regimens allows for a significant reduction in the overall duration of treatment. **The purpose of the study:** to evaluate the long-term efficacy and safety of moderately hypofractionated salvage radiotherapy to the prostate bed. **Material and Methods.** This retrospective study included 42 patients who underwent SRT at a total dose of 57 Gy in 19 3 Gy daily fractions. The median follow-up time was 94.6 months. Outcomes assessed included biochemical control, radiation-induced toxicity (RTOG criteria), and the dynamics of quality of life using validated questionnaires. **Results.** Moderate dose hypofractionation provided stable oncological control in the majority of patients, with satisfactory survival outcomes and quality of life. Grade I–II early toxicity was noted in 57.2 % and 59.6 % of patients for the urinary bladder and rectum, respectively. Severe toxicity (Grade III) was reported in only one case (2.4 %), whereas most radiation-induced complications were mild to moderate and did not require intensive medical management. Quality of life, as assessed by the IPSS, QoL, and ICIQ-SF scales, remained stable during and after treatment. **Conclusions.** Long-term data confirm that the use of moderate hypofractionation during salvage radiotherapy to the prostate bed demonstrates a high level of efficacy and a favorable safety profile. The obtained results allow this regimen to be considered a justified and patient-convenient alternative to traditional dose fractionation in clinical practice.

**Key words:** prostate cancer, salvage radiotherapy, moderate hypofractionation, radical prostatectomy, biochemical recurrence, toxicity, quality of life.

### Ведение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости мужчин, особенно в развитых странах [1]. Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения, частота рецидивов после РПЭ остается высокой, достигая 30–50 % в течение первых 10 лет [2–4]. Одним из ключевых факторов, определяющих риск прогрессирования, является наличие позитивного хирургического края (ПХК) или перинеуральной инвазии, наличие которых может способствовать развитию местного рецидива в области ложа удаленной предстательной железы (ЛУПЖ) [5]. Спасительная лучевая терапия (СЛТ) является основным методом лечения пациентов с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии (РПЭ), обеспечивающим высокие (80–87 %) показатели пятилетней выживаемости без признаков биохимической прогрессии [6]. Классический режим фракционирования дозы при проведении послеоперационной дистанционной

лучевой терапии (ДЛТ) предполагает использование разовой очаговой дозы 1,8–2 Гр с облучением до СОД 66–74 Гр, что требует проведения не менее 35 сеансов ДЛТ и увеличивает продолжительность лечения до 2 мес [6–8]. Альтернативой стандартной ДЛТ является облучение в режиме гипофракционирования дозы, при котором СОД подводится с большей РОД за меньшее количество фракций, что сокращает сроки лечения. В клинической практике активно изучаются различные режимы гипофракционирования дозы, включая умеренное (РОД 2,5 Гр) и экстремальное (РОД >4,0 Гр) гипофракционирование, реализуемое в рамках стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) [9].

Результаты крупных рандомизированных исследований подтвердили сопоставимую эффективность и безопасность умеренного гипофракционирования дозы по сравнению с классическим режимом ДЛТ [6, 7, 10]. Однако широкое клиническое использование режимов умеренного гипофракционирования дозы при проведении СЛТ

ограничивается рядом нерешенных вопросов: недостаточно изучены эффективность и безопасность различных схем гипофракционной СЛТ и ее возможного сочетания с андрогенной депривацией [11]. В зависимости от радиобиологических характеристик РПЖ, в первую очередь низкого значения  $\alpha/\beta$  (1,3–2,0 Гр), опухоль демонстрирует повышенную чувствительность к гипофракционированному облучению [12, 13]. Это объясняет интерес к изучению безопасности и эффективности различных режимов гипофракционирования дозы при проведении СЛТ [14, 15] и является основанием для выполнения представленного ретроспективного анализа.

**Цель исследования** – анализ долгосрочных показателей эффективности и безопасности спасительной лучевой терапии в режиме умеренного гипофракционирования дозы на область ЛУПЖ.

### Материал и методы

В представленный ретроспективный анализ вошли данные наблюдения за 42 больными, которым в период с марта 2014 по февраль 2019 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России был проведен курс послеоперационной лучевой терапии на область ЛУПЖ в режиме умеренного гипофракционирования дозы. Показания для проведения СЛТ на область ЛУПЖ были следующими: диагностированный биохимический рецидив после оперативного лечения; отсутствие признаков поражения регионарных лимфатических узлов (РЛУ) по результатам гистологического исследования операционного материала; возраст пациента 18 лет и старше. Противопоказания для проведения СЛТ на область ЛУПЖ: выраженная стриктура везикоуретрального анастомоза, приводящая к клинически значимым нарушениям мочеиспускания; предшествующее лучевое воздействие на область малого таза, исключающее возможность безопасного повторного облучения; острые инфекционно-воспалительные процессы в области предполагаемого облучения; тяжелые хронические воспалительные заболевания прямой кишки; диссеминированный опухолевый процесс, подтвержденный с помощью современных методов визуализации, таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) с простатспецифическим мембранным антигеном (ПСА) и мультипараметрической магнитно-резонансной томографией (мп-МРТ), включая поражение РЛУ или наличие отдаленных метастазов.

Все пациенты получили курс СЛТ в качестве самостоятельного метода лечения. Одновременная андроген-депривационная терапия (АДТ) на момент облучения не назначалась. При этом наличие в анамнезе завершенного курса АДТ до инициации СЛТ не являлось критерием исключения. Все пациенты, включенные в исследование, которые на каком-либо этапе до СЛТ уже получали курс

АДТ, к моменту начала облучения завершили курс гормонотерапии. Биохимический рецидив в нашем исследовании оценивался согласно стандартным подходам, принятым в клинической практике, – повышение уровня простатического специфического антигена (ПСА) выше 0,2 нг/мл с последующим ростом. Локальные рецидивы диагностировались с помощью ПЭТ-КТ с ПСА, меченым  $^{68}\text{Ga}$  или  $^{18}\text{F}$ , а также мп-МРТ области малого таза. Основной задачей проводимого анализа была оценка выживаемости без признаков биохимического рецидива. Всем пациентам, вошедшим в исследование, СЛТ области ЛУПЖ проводилась на линейных ускорителях электронов в режиме 19 фракций с РОД 3 Гр, 5 дней в неделю, до СОД 57 Гр. Эквивалентная биологически эффективная доза (EQD2), рассчитанная с учетом коэффициента  $\alpha/\beta$ , равного 1,5, составила 73,2 Гр. Предлучевая подготовка включала в себя диету и контроль за наполнением мочевого пузыря и прямой кишки перед КТ-топометрией и каждым сеансом лучевой терапии. Планирование лучевой терапии осуществлялось с использованием программного обеспечения Calypso v.4.0 (Varian), проводилось тщательное оконтуривание как целевого объема мишени, так и прилегающих критических структур. В число органов риска входили мочевой пузырь, прямая кишка и головки бедренных костей. Ограничения поглощенной дозы этими анатомическими образованиями определяли в соответствии с рекомендациями QUANTEC [16]. Оконтуривание границ ЛУПЖ проводилось на основании рекомендаций RTOG [17]. Оценка лучевых реакций и осложнений после завершения СЛТ осуществлялась в соответствии с общепринятыми критериями RTOG [18]. Для оценки качества жизни использовались шкалы: International Prostate Symptoms Score со шкалой Quality of life (IPSS-QoL) – международная шкала оценки симптомов качества мочеиспускания и их влияния на качество жизни больных, International Conference on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) – опросник по оценке влияния недержания мочи на качество жизни.

Статистическая обработка данных проведена с использованием IBM SPSS Statistics версии 27.0. Характеристика количественных переменных, распределенных нормально, проведена с использованием среднего значения, стандартного отклонения и размаха. Характеристика количественных переменных, не соответствующих нормальному распределению, проведена с использованием медианы, нижнего и верхнего квартиля и размаха. Проверка данных на соответствие нормальности распределения приведена в табл. 1. Характеристика качественных переменных проведена с использованием количества и процентной доли. Анализ вероятности выживаемости проведен с использованием метода Каплан–Майера с построением кривой выживаемости.

**Результаты**

В исследование включено 42 пациента в возрасте от 52 до 79 лет (средний возраст – 64,91 ± 5,98 года), получивших СЛТ в режиме умеренного гипофракционирования дозы. Средний индекс массы тела – 26,26 ± 3,10 кг/м<sup>2</sup>. Время с момента операции до начала лучевого лечения от 2 до 120 мес при медиане 13,5 мес и центральном 50 % охвате от 8 до 25,5 мес.

Медиана исходного уровня ПСА перед СЛТ составила 0,55 нг/мл при межквартильном размахе 0,29–1,53 нг/мл. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила 94,57 ± 19,37 мес. Клинико-морфологические характеристики больных представлены в табл. 2.

При среднем времени наблюдения за больными 94,6 мес выживаемость без признаков биохимического рецидива составила 64,3 %, общая выживаемость – 81 % (n=34) на момент последнего

Таблица 1/Table 1

**Проверка данных на соответствие нормальному распределению  
Normality test using the Shapiro–Wilk test**

Параметр/Parameter	Критерий Шапиро–Уилка/Shapiro–Wilk test		
	Статистика/ Statistics	Степень свободы/ Degrees of freedom	p-value
Возраст/Age	0,989	40	0,960
Индекс массы/Body mass index	0,953	40	0,100
Время после операции (мес)/Time after surgery (months)	0,708	40	0,0001
ПСА до РПЭ (нг/мл)/PSA before RP (ng/ml)	0,777	40	0,0001
Время наблюдения (мес)/Follow-up time (months)	0,986	40	0,894

Примечания: ПСА – простатический специфический антиген; РПЭ – радикальная простатэктомия; таблица составлена авторами.

Notes: PSA – prostate-specific antigen; RP – radical prostatectomy; created by the authors.

Таблица 2/Table 2

**Клинико-морфологические характеристики больных  
Clinicopathological characteristics of the patients**

Среднее значение ± стандартное отклонение (минимум–максимум)/ Mean ± SD (min–max)	Возраст, лет/Age, years	64,91 ± 5,98 (52–79)
	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> /BMI, kg/m <sup>2</sup>	26,26 ± 3,10 (21–33)
	Время наблюдения, мес/ Follow-up time, months	94,57 ± 19,37 (52–131)
Медиана [нижний–верхний квартиль] (минимум–максимум)/ Median [lower–upper quartile] (min–max)	Время от РПЭ до СЛТ, мес/ Median time from RP to SRT, months	13,5 [8–25,5] (2–120)
	ПСА перед СЛТ, нг/мл/ PSA before SRT, ng/mL	0,55 [0,2–1,6] (0,052–6)
Вид РПЭ/Type of RP	Позадилонная/Retropubic	10 (23,8 %)
	Лапароскопическая/Laparoscopic	26 (61,9 %)
	Робот-ассистированная/Robot-assisted	6 (14,3 %)
Критерий pTNM/pT criterion	pT2	16 (38,1 %)
	pT3a	10 (23,8 %)
	pT3b	16 (38,1 %)
Сумма Глисона/Gleason score sum	6	10 (23,8 %)
	7 (3 + 4)	7 (40,5 %)
	7 (4 + 3)	6 (14,3 %)
	8	4 (9,5 %)
	9–10	5 (11,9 %)
Морфологические характеристики/ Morphological characteristics	Перинеуральная инвазия/Perineural invasion	17 (40,5 %)
	Позитивный хирургический край/Positive surgical margin	
	Отсутствует/Not identified	25 (59,5 %)
	Фокальный/Focal	12 (28,6 %)
	Протяженный/Extensive	5 (11,9 %)

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ПСА – простатический специфический антиген; РПЭ – радикальная простатэктомия; СЛТ – спасительная лучевая терапия; таблица составлена авторами.

Notes: BMI – body mass index; PSA – prostate-specific antigen; RP – radical prostatectomy; SRT – salvage radiation therapy; created by the authors.



Рис. 1. Выживаемость без признаков биохимического рецидива.  
Примечание: рисунок выполнен авторами  
Fig. 1. Survival without signs of biochemical recurrence.  
Note: created by the authors

наблюдения. Смертность от РПЖ составила 11,9 % (n=5), 3 (7,1 %) больных умерли от причин, не связанных с РПЖ. Биохимические рецидивы зафиксированы у 15/42 (35,7 %) пациентов.

Анализ выживаемости по Каплан–Майеру показал среднюю оценку времени выживаемости без признаков биохимического рецидива 101,4 мес при 95 % ДИ 91,7–111,0 мес и среднюю оценку времени общей выживаемости 118,7 мес при 95 % ДИ 111–126,4 мес (рис. 1). Вероятность выживания без рецидива 2 года составляет 100 %. По прошествии 2 лет, вероятность безрецидивного выживания снижается к 3 годам до 94 %. По прошествии 5 лет вероятность безрецидивного выживания составляет 88 %, 6 лет – 80 %. По прошествии 8 лет наблюдения вероятность безрецидивной выживаемости снижается до 57 %, оставаясь на таком же уровне дальше. Случаи биохимического рецидива показаны на рис. 1 в виде 15 вертикальных черт по прошествии 6-летнего периода до конечной точки наблюдения.

Ранняя токсичность со стороны мочевыводящих путей (МПЛТ) I и II степени зарегистрирована у

31,0 и 26,2 % пациентов соответственно, у остальных (42,9 %) пациентов признаков лучевого поражения мочевыводящей системы не определялось. Ранняя токсичность со стороны прямой кишки I степени отмечена у 42,9 % пациентов, II степени – у 16,7 %, у остальных (40,5 %) пациентов лучевых реакций со стороны прямой кишки не определялось. Поздние осложнения со стороны мочевыводящих путей I степени выявлены у 33,3 % пациентов, II степени – у 16,7 %. У половины (50,0 %) наблюдаемых пациентов признаков поздней МПЛТ не отмечалось. Поздние осложнения со стороны прямой кишки возникали реже: I степени у 19,0 % пациентов, III степени – в 1 (2,4 %) наблюдении. Большинство пациентов (78,6 %) не имели признаков поздних осложнений со стороны прямой кишки (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о приемлемом профиле безопасности исследуемого режима облучения. Большинство пациентов перенесли лечение без выраженных побочных эффектов, а выявленные случаи поздних осложнений

Таблица 3/Table 3

**Частота возникновений ранней токсичности и поздних лучевых осложнений со стороны мочевыводящих путей и прямой кишки**

**Incidence of acute toxicity and late radiation-induced complications in the urinary tract and rectum**

Анатомо-функциональная система/ Anatomical and functional system	Характер нежелательных последствий ЛТ/ Adverse events following RT	Степень I/ Grade I	Степень II/ Grade II	Степень III/ Grade III
Мочеполовая/Genitourinary	Ранние/Acute	13 (31 %)	11 (26,2)	0
	Поздние/Late	14 (33,3 %)	7 (16,7 %)	0
Желудочно-кишечная/Gastrointestinal	Ранние/Acute	18 (42,9 %)	7 (16,7 %)	0
	Поздние/Late	8 (19 %)	0	1 (2,4 %)

Примечания: ЛТ – лучевая терапия; таблица составлена авторами.

Notes: RT – radiotherapy; created by the authors.

**Динамика изменения медианы баллов IPSS, QoL, ICIQ-SF**  
**Longitudinal changes in median scores of IPSS, QoL, and ICIQ-SF**

Параметр/Parameter	Исходный уровень/Baseline	Завершение ЛТ/End of RT	Последнее наблюдение/ Last Follow-up
IPSS	6,0	7,0	7,0
QoL	1,0	1,0	1,0
ICIQ-SF	2,0	3,0	3,0

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

соответствовали легкой и умеренной степени, за исключением 1 (2,4 %) наблюдения.

Качество жизни пациентов, которое оценивалось по шкалам IPSS-QoL и ICIQ-SF, существенно не менялось на протяжении всего периода наблюдения. Необходимо отметить, что у 33 (78,5 %) пациентов после РПЭ отмечалось недержание мочи легкой и средней степени выраженности. На момент последнего наблюдения отмечено незначительное увеличение показателей IPSS и ICIQ-SF. Величина QoL оставалась неизменной на всех этапах, что свидетельствует о сохранении приемлемого уровня качества жизни у большинства пациентов (табл. 4).

### Обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ указывает на высокие показатели длительного (среднее время наблюдения – 94,6 мес) биохимического контроля – 64,3 % после СЛТ в режиме умеренного гипофракционирования дозы. По данным систематического обзора С. Roukoz et al. [19], 5-летняя выживаемость без биохимического рецидива после облучения ЛУПЖ составляет 47–78,6 %. Стоит отметить, что наше исследование относится к числу работ с наиболее длительным периодом наблюдения при использовании гипофракционированной СЛТ. Например, в фазе I/II исследования А. Gladwish et al. [20] с режимом 51 Гр/17 фракций и медианой наблюдения 2 года биохимический рецидив наблюдался у 17 % пациентов при минимальном риске поздних осложнений, тогда как в исследовании С.И. Ткачева и соавт. [21] трехлетняя безрецидивная выживаемость в группе гипофракционированной СЛТ достигла 89 %. Наши результаты подтверждают высокую эффективность СЛТ, при этом следует отметить, что возникновение рецидива зачастую отмечалось на поздних сроках наблюдения. Таким образом, СЛТ в режиме гипофракционирования обеспечивает высокие показатели длительного периода выживаемости без признаков биохимического рецидива. Важно отметить, что наряду с высокой эффективностью используемый режим проведения СЛТ характеризуется благоприятным профилем безопасности. Острая лучевая токсичность в большинстве случаев не превышала I–II

степени по критериям RTOG. В раннем периоде симптомы со стороны мочеполовой системы I–II степени отмечены в 57 %, со стороны прямой кишки – в 59 % наблюдений. У половины пациентов проявлений поздних лучевых осложнений не возникло, в 14 (33 %) случаях МПЛТ I степени не требовала коррекции, в оставшихся 7 (16,7 %) случаях – корректировалась медикаментозно. Поздние осложнения ЛТ III степени наблюдались у 1 (2,4 %) больного в виде кровотечения, потребовавшего хирургического лечения. Отсутствие частых осложнений III степени и выше подтверждает безопасность гипофракционированного режима СЛТ. Полученные нами данные о безопасности СЛТ в режиме умеренного гипофракционирования дозы соответствуют литературным данным и свидетельствуют об отсутствии увеличения частоты возникновения поздних лучевых осложнений при увеличении ПОД. Так, в крупном исследовании RADICALS-RT отмечено, что тяжелые (III–IV ст.) лучевые повреждения после СЛТ ЛУПЖ встречаются крайне редко как при стандартном (66 Гр), так и при гипофракционном (52,5 Гр) режиме подведения дозы, а различия в частоте легкой и умеренной токсичности минимальны [22]. В упомянутом выше исследовании С.И. Ткачева и соавт. также не выявлено увеличения поздней токсичности при гипофракционировании по сравнению с классическим режимом [21]. Отмеченная нами крайне низкая частота возникновения поздних осложнений (2,4 % III ст.) согласуется с опытом применения современных технологий лучевой терапии (IMRT/IGRT, VMAT), позволяющих снизить нагрузку на прямую кишку [23].

Качество жизни пациентов в нашем исследовании оставалось стабильным: показатель QoL принципиально не изменился, лишь незначительно возросли суммарные баллы по шкалам IPSS и ICIQ-SF. Полученные результаты соответствуют данным проспективных наблюдений, в которых указывается, что СЛТ ЛУПЖ не приводит к выраженному ухудшению функционального статуса мочеполовой системы или прямой кишки. В частности, в исследовании RADICALS-RT авторы не отметили клинически значимого снижения качества жизни через 1 год после СЛТ, как и различий

в безопасности между группами стандартного и гипофракционированного режима облучения [22]. Таким образом, можно говорить о том что, применение умеренного гипофракционирования не сопровождается ростом токсичности; его безопасность сопоставима с режимом классического фракционирования дозы, что подтверждено анализом данных литературы [19].

### Заключение

Полученные результаты подтверждают, что проведение СЛТ на область ЛУПЖ в режиме умеренного гипофракционирования дозы с РОД 3 Гр до СОД 57 Гр за 19 фракций является эффективной и безопасной альтернативой традицион-

ному фракционированию дозы при проведении спасительной терапии локального рецидива РПЖ. Результаты ретроспективного анализа указывают на высокие показатели длительной (среднее время наблюдения – 94,6 мес) выживаемости без признаков биохимического рецидива (64,3 %) при СЛТ в режиме умеренного гипофракционирования дозы. Ранняя токсичность и поздние осложнения лечения преимущественно ограничены I–II степенью, а качество жизни пациентов существенно не ухудшается. Более того, отсутствие острой токсичности III степени и более, а также низкая частота возникновения поздних осложнений III степени (2,4 %) подтверждают целесообразность использования этого режима в широкой клинической практике.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R.L., Soerjomataram I, Jemal A. 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. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Fakhrehani F, Madan R.A., Dahut W.L. Management Options for Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2017; 18(5): 26. doi: 10.1007/s11864-017-0462-4.
3. Sanda M.G., Cadeddu J.A., Kirkby E., Chen R.C., Crispino T., Fontanarosa J., Freedland S.J., Greene K., Klotz L.H., Makarov D.V., Nelson J.B., Rodrigues G., Sandler H.M., Taplin M.E., Treadwell J.R. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: Risk Stratification, Shared Decision Making, and Care Options. *J Urol.* 2018; 199(3): 683–90. doi: 10.1016/j.juro.2017.11.095.
4. Simmons M.N., Stephenson A.J., Klein E.A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol.* 2007; 51(5): 1175–84. doi: 10.1016/j.eururo.2007.01.015.
5. Moris L., Gandaglia G., Vilaseca A., Van den Broeck T., Briens E., De Santis M., Gillessen S., Grivas N., O'Hanlon S., Henry A., Lam T.B., Lardas M., Mason M., Oprea-Lager D., Ploussard G., Rouviere O., Schoots I.G., van der Poel H., Wiegel T., Willemsse P.P., Yuan C.Y., Grummet J.P., Tilki D., van den Bergh R.C.N., Cornford P., Mottet N. Evaluation of Oncological Outcomes and Data Quality in Studies Assessing Nerve-sparing Versus Non-Nerve-sparing Radical Prostatectomy in Nonmetastatic Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2022; 8(3): 690–700. doi: 10.1016/j.euf.2021.05.009.
6. Tilki D., van den Bergh R.C.N., Briens E., van den Broeck T., Brunckhorst O., Darragh J., Eberli D., De Meerleer G., De Santis M., Farolfi A., Gandaglia G., Gillessen S., Grivas N., Henry A.M., Lardas M., J.L.H., van Leenders G., Liew M., Linares Espinos E., Oldenburg J., van Oort I.M., Oprea-Lager D.E., Ploussard G., Roberts M.J., Rouviere O., Schoots I.G., Schouten N., Smith E.J., Stranne J., Wiegel T., Willemsse P.M., Cornford P. 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. doi: 10.1016/j.eururo.2024.04.010.
7. Schaeffer E.M., Srinivas S., Adra N., An Y., Bitting R., Chapin B., Cheng H.H., D'Amico A.V., Desai N., Dorff T., Eastham J.A., Farrington T.A., Gao X., Gupta S., Guzzo T., Ippolito J.E., Karnes R.J., Kuettel M.R., Lang J.M., Lotan T., McKay R.R., Morgan T., Pow-Sang J.M., Reiter R., Roach M., Robin T., Rosenfeld S., Shabsigh A., Spratt D., Szumelwitz R., Teplý B.A., Tward J., Valicenti R., Wong J.K., Snedeker J., Freedman-Cass D.A. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024; 22(3): 140–50. doi: 10.6004/jncn.2024.0019.
8. Morgan T.M., Boorjian S.A., Buyyounouski M.K., Chapin B.F., Chen D.Y.T., Cheng H.H., Chou R., Jacene H.A., Kamran S.C., Kim S.K., Kirkby E., Luckenbaugh A.N., Nathanson B.J., Nyame Y.A., Posadas E.M., Tran P.T., Chen R.C. 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. doi: 10.1097/JU.0000000000003891.
9. Corkum M.T., Achard V., Morton G., Zilli T. Ultrahypofractionated Radiotherapy for Localised Prostate Cancer: How Far Can We Go? *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2022; 34(5): 340–49. doi: 10.1016/j.clon.2021.12.006.
10. Рак предстательной железы: клинические рекомендации. 2021. [Prostate Cancer: clinical guidelines. 2021. (in Russian)]. [Internet]. [cited 20.06.2025]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru.
11. López Campos F., Sancho Pardo G., Maldonado Pijoan X., Zilli T., Couñago Lorenzo F., Hervás Morón A. Is hypofractionation acceptable for prostate bed radiotherapy? *Urol Oncol.* 2021; 39(6): 346–50. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.02.002.
12. Vogelius I.R., Bentzen S.M. Diminishing Returns From Ultrahypofractionated Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020; 107(2): 299–304. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.01.010.
13. Miralbell R., Roberts S.A., Zubizarreta E., Hendry J.H. 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): 17–24. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.075.
14. Schröder C., Tang H., Windisch P., Zwahlen D.R., Buchali A., Vu E., Bostel T., Sprave T., Zilli T., Murthy V., Förster R. Stereotactic Radiotherapy after Radical Prostatectomy in Patients with Prostate Cancer in the Adjuvant or Salvage Setting: A Systematic Review. *Cancers (Basel).* 2022; 14(3): 696. doi: 10.3390/cancers14030696.
15. Le Guevelou J., Magne N., Counago F., Magsanoc J.M., Vermeille M., De Crevoisier R., Benziane-Ouaritini N., Ost P., Niazi T., Supiot S., Sargos P. Stereotactic body radiation therapy after radical prostatectomy: current status and future directions. *World J Urol.* 2023; 41(11): 3333–44. doi: 10.1007/s00345-023-04605-7.
16. Marks L.B., Yorke E.D., Jackson A., Ten Haken R.K., Constine L.S., Eisbruch A., Bentzen S.M., Nam J., Deasy J.O. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76(3 Suppl): S10–19. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754.
17. Michalski J.M., Lawton C., El Naqa L., Ritter M., O'Meara E., Seider M.J., Lee W.R., Rosenthal S.A., Pisansky T., Catton C., Valicenti R.K., Zietman A.L., Bosch W.R., Sandler H., Buyyounouski M.K., Ménard C. 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): 361–68. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.006.
18. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. 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): 1341–46. doi: 10.1016/0360-3016(95)00060-C.
19. Roukoz C., Lazrek A., Bardoscia L., Rubini G., Liu C.M., Serre A.A., Sardaro A., Rubini D., Houabes S., Laude C., Cozzi S. Evidences on the Use of Hypofractionation in Postoperative/Salvage Radiotherapy for Prostate Cancer: Systematic Review of the Literature and Recent Developments. *Cancers (Basel).* 2024; 16(24): 4227. doi: 10.3390/cancers16244227.
20. Gladwish A., Loblaw A., Cheung P., Morton G., Chung H., Deabreu A., Pang G., Mamedov A. Accelerated hypofractionated postoperative radiotherapy for prostate cancer: a prospective phase I/II study. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015; 27(3): 145–52. doi: 10.1016/j.clon.2014.12.003.
21. Ткачев С.И., Булычкин П.В., Матвеев В.Б., Назаренко А.В., Панов В.О., Коссов Ф.А., Ахвердиева Г.И. Спасительная лучевая терапия рецидивов рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология.* 2018; 14(1): 100–106. [Tkachev S.I., Bulychkin P.V., Matveev V.B., Nazarenko A.V., Panov V.O., Kossov F.A., Akhverdieveva G.I. Salvage radiotherapy of prostate cancer recurrences after radical prostatectomy. *Cancer Urology.* 2018; 14(1): 100–106. (in Russian)]. doi: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-100-106. EDN: YVFMNI.

22. Petersen P.M., Cook A.D., Sydes M.R., Clarke N., Cross W., Kynaston H., Logue J., Neville P.; Patient Representative; Payne H., Parmar M.K.B., Parulekar W., Persad R., Saad F., Stirling A., Parker C.C., Catton C. Salvage Radiation Therapy After Radical Prostatectomy: Analysis of Toxicity by Dose-Fractionation in the RADICALS-RT Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023; 117(3): 624–29. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.04.032.

23. Fersino S., Tebano U., Mazzola R., Gaj-Levra N., Ricchetti F., Di Paola G., Fiorentino A., Sicignano G., Naccarato S., Ruggieri R.,

Cavalleri S., Alongi F. Moderate Hypofractionated Postprostatectomy Volumetric Modulated Arc Therapy With Daily Image Guidance (VMAT-IGRT): A Mono-institutional Report on Feasibility and Acute Toxicity. *Clin Genitourin Cancer.* 2017; 15(4): 667–73. doi: 10.1016/j.clgc.2017.01.025.

Поступила/Received 26.06.2025

Одобрена после рецензирования/Revised 14.11.2025

Принята к публикации/Accepted 04.12.2025

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кузнецов Никита Олегович**, радиотерапевт, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0009-0008-6497-6404.

**Новиков Роман Владимирович** доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-1873-1293.

**Новиков Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-7185-1967.

**Самарцева Екатерина Евгеньевна**, кандидат медицинских наук, радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 3797-1264. ORCID: 0009-0008-8585-0982.

**Ильин Николай Дмитриевич**, радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-6472-0427.

**Мережко Юрий Олегович**, радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-1491-2644.

**Антипов Филипп Евгеньевич**, радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-8505-4977.

**Готовчикова Мария Юрьевна**, радиотерапевт отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0009-0006-2104-6114.

**Мельник Юлия Сергеевна**, медицинский физик отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-3541-2764.

**Пономарева Ольга Игоревна**, рентгенолог отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-8314-3722.

**Канаев Сергей Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-1753-7926.

**Беляев Алексей Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Россия). Author ID (Scopus): 54995489300. Researcher ID (WOS): K-1954-2017. ORCID: 0000-0001-5580-4821.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Кузнецов Никита Олегович**: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов.

**Новиков Роман Владимирович**: разработка концепции научной работы, критический пересмотр и правка черновика статьи, утверждение публикуемой версии статьи.

**Новиков Сергей Николаевич**: разработка концепции научной работы, критический пересмотр и правка черновика статьи, утверждение публикуемой версии статьи.

**Самарцева Екатерина Евгеньевна**: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов.

**Ильин Николай Дмитриевич**: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов.

**Мережко Юрий Олегович**: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов.

**Антипов Филипп Евгеньевич**: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов.

**Готовчикова Мария Юрьевна**: статистическая обработка материала, написание текста статьи, интерпретация результатов.

**Мельник Юлия Сергеевна**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Пономарева Ольга Игоревна**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Канаев Сергей Васильевич**: научное редактирование.

**Беляев Алексей Михайлович**: научное редактирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

**Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

**Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

**Информированное согласие**

*Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.*

**ABOUT THE AUTHORS**

**Nikita O. Kuznetsov**, MD, Radiotherapist, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0009-0008-6497-6404.

**Roman V. Novikov**, MD, DSc, Leading Researcher, Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-1873-1293.

**Sergey N. Novikov**, MD, DSc, Professor, Leading Researcher, Head of the Department of Radiotherapy, Head of the Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-7185-1967.

**Ekaterina E. Samartseva**, MD, PhD, Radiotherapist, Department of Radiotherapy, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0009-0008-8585-0982.

**Nikolay D. Ilin**, MD, Radiotherapist, Department of Radiotherapy, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-6472-0427.

**Yuriy O. Merezsko**, MD, Radiotherapist, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-1491-2644.

**Philipp E. Antipov**, MD, Radiotherapist, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-8505-4977.

**Maria Yu. Gotovchikova**, MD, Radiotherapist, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0009-0006-2104-6114.

**Yulia S. Melnik**, Medical Physicist, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-3541-2764.

**Olga I. Ponomareva**, MD, Radiologist, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-8314-3722.

**Sergey V. Kanaev**, MD, DSc, Professor, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-1753-7926.

**Alexey M. Belyaev**, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia). Author ID (Scopus): 54995489300. Researcher ID (WOS): K-1954-2017. ORCID: 0000-0001-5580-4821.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

**Nikita O. Kuznetsov**: statistical analysis, writing of the text, interpreting the results.

**Roman V. Novikov**: development of the concept of scientific work, critical revision and editing of the draft manuscript, final approval of the published version of the manuscript.

**Sergey N. Novikov**: development of the concept of scientific work, critical revision and editing of the draft manuscript, final approval of the published version of the manuscript.

**Ekaterina E. Samartseva**: statistical analysis, writing of the text, interpreting the results.

**Nikolay D. Ilin**: statistical analysis, writing of the text, interpreting the results.

**Yuriy O. Merezsko**: statistical analysis, writing of the text, interpreting the results.

**Philipp E. Antipov**: statistical analysis, writing of the text, interpreting the results.

**Maria Yu. Gotovchikova**: statistical analysis, writing of the text, interpreting the results.

**Yulia S. Melnik**: analysis of the scientific paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

**Olga I. Ponomareva**: analysis of the scientific paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

**Sergey V. Kanaev**: scientific editing.

**Alexey M. Belyaev**: scientific editing.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

**Funding**

*This study required no funding.*

**Conflict of interests**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*

**Voluntary informed consent**

*Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.*