

© Ф.Р. Джабаров, А.Б. Альникин, В.Г. Толмачев, 2020

УДК 616.65-006.6-07: 615.849

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66

ISSN 2308-6424



Олигометастатический рак предстательной железы: диагностика и предварительные результаты лучевого лечения

Фархад Р. Джабаров¹, Александр Б. Альникин¹, Владимир Г. Толмачев^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

²ГБУ РО «Онкологический диспансер»

344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр-т Соколова, д. 9

Рак предстательной железы (РПЖ) остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии, что, прежде всего, связано с высоким уровнем распространённости данной патологии. Появление метастазов, безусловно, является неблагоприятным фактором течения заболевания. Однако метастатическое поражение при РПЖ — это очень гетерогенное состояние. «Олигометастатический рак» рассматривается как особое заболевание с другими свойствами опухоли, как переходное состояние между локализованной и диссеминированной стадией заболевания. Диагностика олигометастатического рака представляет собой крайне сложную задачу, связанную с точным определением количества и локализации метастазов, как гематогенных, так и лимфогенных, что в свою очередь требует дифференцировки с регионарным поражением лимфоузлов местнораспространённого опухолевого процесса. В настоящее время широко используются для диагностики метастатического поражения лимфоузлов радиотрейсеры, имеющие высокую специфичность при раке предстательной железы, нацеленные на простат-специфический мембранный антиген (PSMA; также известный как глутаматкарбокисептидаза), такие как ¹¹C-холин, ¹⁸F-фторэтилхолин, ⁶⁸Ga.

Проведено лечение 9 пациентов с раком предстательной железы и олигометастатическим поражением. Всем пациентам проведена дистанционная лучевая терапия. Суммарная очаговая доза на лимфоколлектор визуализированного поражённого лимфоузла составила 44,0 изоГр. Суммарная очаговая доза с учётом методики проведения лучевого лечения «поля в поле» на лимфоузел составила 70,0 изоГр. Через 6 недель после завершения курса лучевой терапии и нивелирования остроты побочных реакций у всех пациентов достигнуто снижение уровня простатспецифического антигена до уровня ниже 1,0 нг/мл. Признаков рецидива заболевания не обнаружено ни у одного из пролеченных пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы; олигометастазы; единичный метастаз; ПЭТ-СКТ; лучевая терапия; фракционирование дневной дозы

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 24.04.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Фархад Расимович Джабаров; тел.: +7 (918) 514-78-80; e-mail: d-farik@yandex.ru

Для цитирования: Джабаров Ф.Р., Альникин А.Б., Толмачев В.Г. Олигометастатический рак предстательной железы: диагностика и предварительные результаты лучевого лечения. *Вестник урологии*. 2020;8(2):55-66. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66>

Oligometastatic prostate cancer: diagnosis and preliminary results of radiation therapy

Farhad R. Dzhabarov¹, Alexander B. Alnikin¹, Vladimir G. Tolmachev^{1,2}¹Rostov State Medical University

344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy lane

²Rostov-on-Don Regional Oncology Center

344006, Russian Federation, Rostov-on-Don, 9 Sokolova ave

Prostate cancer (PCa) remains one of the most pressing problems of modern oncology, which is primarily associated with the high prevalence of this pathology. Of course, the appearance of metastases is an unfavourable factor in

the course of the disease. However, PCa metastases is a very heterogeneous condition. «Oligometastatic cancer» is considered as a special disease with other properties of the tumour, i.e. as a transitional state between the localized and disseminated stage of the disease. Diagnosis of oligometastatic cancer is an extremely difficult task associated with the accurate determination of the number and localization of metastases, both hematogenous and lymphogenous, which in turn requires differentiation with regional lesions of the lymph nodes of a locally advanced tumour process. Currently, radiotracers are widely used to diagnose metastatic lymph node lesions that have high specificity for PCa, targeting a prostate-specific membrane antigen (PSMA; also known as glutamate carboxypeptidase), such as 11C-choline, 18F-fluoroethylcholine, 68Ga.

9 patients with prostate cancer with the oligometastatic lesion were treated. All patients underwent external beam radiation therapy. Total focal dose on the visualized lymph collector of the affected lymph node amounted to 44.0 Gr. Total focal dose with the method of radiotherapy treatment «field in the field» on the node 70.0 Gr. In all patients, a PSA was reduced to a level below 1.0 ng/ml 6 weeks after completion of the course of radiation therapy and levelling the severity of adverse reactions. None of the treated patients showed signs of a PCa recurrence.

Key words: prostate cancer; oligometastases; single metastasis; PET-SCT; radiation therapy; daily dose fractionation

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared conflicts of interest.

Received: 24.04.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Farhad R. Dzhabarov; tel.: +7 (918) 514-78-80; e-mail: d-farik@yandex.ru

For citation: Dzhabarov F.R., Alnikin A.B., Tolmachev V.G. Oligometastatic prostate cancer: diagnosis and preliminary results of radiation therapy. *Urology Herald*. 2020;8(2):55-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66>

Введение

Предложенная Hellman и Weichelbaum альтернативная теория «олигометастазов», привела к смене понимания концепции метастазирования или рецидивирования рака, предполагая, что у некоторых пациентов с небольшим количеством метастазов, существует переходное состояние опухоли между локализованной и диссеминированной стадиями заболевания и в силу этого «олигометастатический рак» рассматривается как заболевание с особыми свойствами опухоли. В настоящее время признается, что существуют последовательные этапы в процессе метастазирования опухоли. Первоначально происходит потеря в опухоли клеточной адгезии с последующим усилением подвижности опухолевой клетки, инвазия первичной опухоли в сосуды и циркуляция опухолевой клетки, а затем закрепление клетки в новом органе. Нарушения на любом этапе этого метастатического прогрессирования могут привести к развитию рака с ограниченным метастатическим потенциалом.

Цель исследования. Дать анализ литературы по наиболее достоверным диагностическим методикам выявления метастатических поражений при раке предстательной железы. Определить эффективность лучевого лечения олигометастатического поражения регионарных лимфоузлов.

Эпидемиология рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии, что, прежде всего, связано с высоким уровнем распространённости данной патологии. Самые высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечаются в США, Канаде и ряде стран Европы, где данное заболевание выходит на первое место в структуре онкологической патологии. В России заболеваемость РПЖ также продолжает неуклонно возрастать. Так, в 2008 г. было зарегистрировано 22 129 новых случаев РПЖ, показатель заболеваемости составил 33,69 на 100 тысяч мужчин. А в 2018 г. соответствующий показатель уже составлял 42 518 новых случаев РПЖ, заболеваемость — 62,43 на 100 тысяч мужчин. Таким образом, среднегодовой прирост заболеваемости оказался равным 5,92 %, прирост заболеваемости за 10 лет составил 87,70 %, что соответствует первому месту по темпам прироста данного показателя в стране. В Ростовской области в 2018 г. выявлено 1 264 новых случаев РПЖ, заболеваемость — 64,61 на 100 тысяч мужчин. Неутешительным в Российской Федерации остаётся и показатель смертности от РПЖ, так если абсолютное число умерших в 2008 г. составило — 9 452 человека, то в 2018 г. — 13 007, прирост составил 72,7 % [1, 2].

Появление метастазов, безусловно, является неблагоприятным фактором течения заболе-

вания. Однако метастатическое поражение при раке предстательной железы — это очень гетерогенное состояние. Имеется ряд признаков прогрессии РПЖ, некоторые из них: количество, объём и локализация выявленных метастазов.

Впервые термин олигометастатическое поражение был введён Hellman и Weichselbaum в 1995 г. [3], подразумевая состояние опухолевого заболевания, находящегося в промежуточной стадии развития между локализованным и распространённым процессом. Несмотря на наличие более ранних данных о благоприятном течении опухолевого заболевания у больных с одиночными или несколькими метастазами, поддающимися лечению, S. Hellman предложил термин «олигометастазы», предполагая, что у некоторых пациентов с небольшим количеством метастазов, существует переходное состояние опухоли между локализованной и диссеминированной стадией заболевания и «олигометастатический рак» рассматривается как особое заболевание с другими свойствами опухоли. Отличительной особенностью данного состояния, по мнению Б.Я. Алексеева и соавт., является возможность достижения полного клинического эффекта при использовании сочетания системных и локальных методов лечения [4].

За последние два десятилетия наше понимание олигометастатического состояния продолжало развиваться [5]. Олигометастатическое заболевание все чаще диагностируется. Возможно, благодаря более тщательному мониторингу пациентов и улучшенному обнаружению ограниченных метастатических поражений с помощью усовершенствованной визуализации. Кроме того, входят в широкую клиническую практику новые методы лечения, которые увеличивают продолжительность жизни онкологических больных [6, 7]. В то же время имеются данные о генных предпосылках биологических различий ограниченного метастатического поражения и генерализованных форм рака предстательной железы. Такие предварительные результаты подтверждают возможность истинной олигометастатической биологии, отличной от той, в которой клинически выраженные поражения являются просто начальными проявлениями более распространённого процесса. [8–10]. Возможность различать эти состояния имеет решающее значение при рассмотрении агрессивного подхода к лечению пациентов с метастатическим раком предстательной железы [11]. В то же время парадигма лечения запущенного рака предстательной железы претерпевает серьёзные изменения [12].

Основываясь на более ранней работе M.S. Soloway et al. [13], D. Singh et al. [14] исследовали выживаемость в зависимости от количества метастатических поражений, наблюдаемых у пациентов, и обнаружили, что мужчины с количеством метастазов ≤ 5 имели выживаемость, аналогичную тем, у которых метастазы отсутствовали вовсе, и значительно лучшую выживаемость, чем у тех, у кого диагностировано более 5 очагов поражений ($p = 0,02$). В ряде исследований впоследствии было принято определение олигометастазов, основанное на этом пороге [15, 16], и дальнейшие исследования подтвердили роль количества поражений в клинических исходах [17]. В дополнение к количеству очагов локализация метастазов также стала существенным фактором прогноза [18].

Обзор опубликованных отчётов и активных клинических исследований подтверждает широкую вариабельность определения олигометастатического рака предстательной железы: в некоторых исследованиях установлено ограничение в три метастаза [18–23], другие авторы установили предел в пять метастазов [15, 16, 25, 26]. Три исследования включают до четырёх метастазов [27–29], и только в одном источнике встречается упоминание до 10 метастазов [30].

Традиционно при лечении локализованных стадий рака предстательной железы используются радикальная простатэктомия (РПЭ), брахитерапия и конформная лучевая терапия [31]. Пациенты с поражением тазовых лимфоузлов в большинстве случаев получают андрогенную депривационную терапию (АДТ) [32, 33] и конвенциональную лучевую терапию. Однако в последнее время появляются данные, что радикальное воздействие на первичную опухоль, при поражении тазовых лимфоузлов ведёт к увеличению общей выживаемости больных [34–38]. Аналогичные заключения сделаны в группе больных с проведением радикальных курсов лучевой терапии на зоны метастатического поражения в сравнении с традиционными паллиативными объёмами облучения [39]. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что при олигометастатическом раке предстательной железы, целесообразно планировать радикальные объёмы лучевого лечения с использованием высоких значений суммарной очаговой дозы (СОД).

Лучевая диагностика олигометастазов рака предстательной железы

В последние десятилетия благодаря развитию диагностических методов исследования, по-

всеместному внедрению радиологических методик диагноз олигометастатического поражения устанавливается все чаще, что обуславливает необходимость выработки индивидуальной тактики лечения данной категории пациентов. Рутинные методы лучевой диагностики, применяемые в клинической практике, такие как остеосцинтиграфия, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), обладают не высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при обнаружении минимальных опухолевых изменений, проявляющихся незначительным повышением простатического специфического антигена (ПСА). Так, при остеосцинтиграфии доля больных с 5 и менее определяемыми очагами поражения составляет только 41 %. С помощью КТ у 73 % пациентов выявляют более 3 метастазов с медианой уровня ПСА — 25 нг/мл [40, 41]. Внедрение в широкую клиническую практику новых методов диагностики, которые могут быть использованы для выявления олигометастатических изменений при прогрессировании рака предстательной железы, таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), позволяющая с высокой точностью верифицировать метастазы небольших размеров, улучшает выявляемость степени распространения опухоли, расширяя арсенал методов лечения. ПЭТ позволяет визуализировать одиночные и солитарные метастатически изменённые лимфоузлы любой локализации, метастазы в кости и внутренние органы, даже при низком уровне ПСА. Широкое распространение в ПЭТ-диагностике рака предстательной железы получили радиофармпрепараты, основанные на холине, меченные позитрон-излучающими радионуклидами углеродом-11 (^{11}C) или фтором-18 (^{18}F). Так, в исследовании D. Gabriele et al. оценена чувствительность и специфичность ПЭТ-КТ с ^{11}C -холином у 102 больных РПЖ с наличием биохимического рецидива после радикального лечения [42]. Радикальную простатэктомию выполнили 97 пациентам, лучевую терапию — 5 больным. Авторы оценили чувствительность и специфичность методики в зависимости от анатомической зоны локализации метастатического очага. Наибольшая чувствительность была показана для верификации метастазов в лимфоузлах, расположенных по ходу наружных, внутренних подвздошных сосудов и в obturatorной зоне (90,9 %), меньшая — в пресакральной зоне и по ходу общих подвздошных, а также ретроперитонеальных сосудов (54,2 %). Специфичность метода при обнаружении метастазов в соответствующих зонах составила 43,5; 71,4 и 89,5 %

соответственно. Общая чувствительность ПЭТ-КТ в исследовании — 71,7 %, специфичность — 67,1 %. Авторы делают вывод о том, что эффективность методики во многом зависит от уровня метастатического поражения лимфоузлов и концентрации ПСА в сыворотке крови.

В настоящее время степень поражения костей скелета метастазами рака предстательной железы достаточно точно определяется с помощью методов рентгеновской визуализации (КТ и/или МРТ), а также при ^{99}Tc -метилендифосфонатной томографии или однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭКТ) [43]. В попытке улучшить выявление степени распространённости рака предстательной железы и тем самым уточнить определение олигометастатического рака предстательной железы, в последние несколько лет наблюдался бурный рост исследований новых ПЭТ-лигандов, предназначенных для диагностики поражения костей и мягких тканей.

^{18}F -фторид натрия (Na^{18}F), возможно, является наиболее перспективным ПЭТ-лигандом для визуализации метастазов в кости при раке предстательной железы. Как и ^{99}Tc -метилендифосфонат, Na^{18}F накапливается в месте ремоделирования кости, что позволяет обнаруживать остеобластные метастазы на ранней стадии формирования. Учитывая, что ПЭТ обеспечивает улучшенное пространственное разрешение по сравнению с плоской и ОФЭКТ-визуализацией, неудивительно, что Na^{18}F ПЭТ-КТ неизменно демонстрирует превосходную чувствительность для выявления костных метастазов по сравнению с обычным сканированием кости. Однако одним из ограничений Na^{18}F ПЭТ-КТ является недостаточная информативность в отношении поражения мягких тканей и лимфатических узлов [44–46]. Радиотрейсеры, имеющие высокую специфичность при раке предстательной железы, нацеленные на простат-специфический мембранный антиген (PSMA; также известный как глутаматкарбоксипептидаза) в настоящее время широко используются для диагностики поражения мягких тканей и лимфоузлов, в частности — ^{11}C -холин, ^{18}F -фторэтилхолин, ^{68}Ga [47, 48]. Визуализация, нацеленная на PSMA, приобрела особый интерес, так как в многочисленных сообщениях было показано, что радиотрейсеры, нацеленные на этот белок клеточной поверхности, обеспечивают выдающуюся чувствительность при обнаружении небольших участков рака простаты, которые не обнаруживаются при традиционной визуализации [49]. Например, используя ^{68}Ga -PSMA-11 ПЭТ-КТ, P.J. van Leeuwen et al. [48] наблюдали частоту выявления метастазов рака простаты в 54 % в ко-

горте пациентов с отрицательной традиционной визуализацией и повышенным значением ПСА (все < 1,0 нг/мл) после радикальной простатэктомии.

Диагностика олигометастатического рака представляет собой крайне сложную задачу, связанную с точным определением количества и локализации метастазов, как гематогенных, так и лимфогенных, что в свою очередь требует дифференцировки с регионарным поражением лимфоузлов местнораспространённого опухолевого процесса. Нами проанализированы работы, посвящённые выявлению олигометастатического рака предстательной железы (табл. 1).

Радиотерапия олигометастазов рака предстательной железы

Лечение олигометастатического рака предстательной железы осложняется отсутствием единообразия в диагностике объёма поражения. Традиционное определение олигометастатического заболевания основано на количестве пора-

жений, обнаруженных при проведении диагностического поиска. Кроме того, различие между синхронным заболеванием, при котором простата не лечится (de novo или первичные метастазы), и метакронным заболеванием, при котором первичная опухоль ранее лечилась и метастазы встречаются во время рецидива (рецидивирующие олигометастазы), является, на наш взгляд, существенным. Хотя первичное и рецидивирующее олигометастатическое заболевание, вероятно, представляют различные биологические состояния, влияние этого различия на терапию неясно. Для лечения олигометастатического рака предстательной железы целесообразно использовать трехуровневый подход: во-первых, локальная консолидирующая терапия первичной опухоли, во-вторых, локальная терапия метастазов и, в-третьих, системная химиогормональная терапия. Сохраняются вопросы относительно оптимальных сроков и продолжительности АДТ, и это остаётся краеугольным камнем системной терапии [50–52], несколько крупных проспективных клинических испытаний были направлены

Таблица 1. Опыт использования различных изотопов при ПЭТ-СРКТ в диагностике олигометастатического РПЖ
Table 1. Various isotopes user-experience for PET-SRCT in the diagnosis of oligometastatic PCA

Авторы <i>Authors</i>	Количество больных <i>Number of patients</i>	Количество метастазов <i>Number of metastases</i>	Локализация метастазов <i>Localization of metastases</i>	Методы исследования <i>Research methods</i>
К.А. Ahmed et al. [16]	17	≤5	Регионарные лимфоузлы <i>Regional lymph nodes</i>	¹¹ C-холин ПЭТ-КТ / ¹¹ C-choline PET-CT (n = 7), МРТ / MRI (n = 6), биопсия / biopsy (n = 1), КТ / CT (n = 1), ¹¹ C-холин ПЭТ-МРТ / ¹¹ C-choline PET-MRI (n = 2)
Р. Berkovic et al. [19]	24	≤3	Кости или не регионарные лимфоузлы <i>Bones or non-regional lymph nodes</i>	Сканирование + ¹⁸ F-FDG ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹⁸F-FDG PET-CT</i> (n = 20), Сканирование + ¹¹ C-холин ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹¹C-choline PET-CT</i> (n = 4)
U. Schick et al. [27]	50	≤4	Регионарные лимфоузлы <i>Regional lymph nodes</i>	Сканирование + ¹⁸ F-холин ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹⁸F-choline PET-CT</i> (n = 17), Сканирование + ¹¹ C-ацетат ПЭТ-КТ / <i>Scan + ¹¹C-acetate PET-CT</i> (n = 33)
К. Decaestecker et al. [20]	50	≤3	Кости или не регионарные лимфоузлы <i>Bones or non-regional lymph nodes</i>	¹⁸ F-FDG ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-FDG PET-CT (n = 32), ¹⁸ F-холин ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-choline PET-CT (n = 18)
Р. Ost et al. [21]	116	≤3	Любая <i>Any</i>	¹⁸ F-FDG ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-FDG PET-CT (n = 24), ¹⁸ F-холин ПЭТ-КТ / ¹⁸ F-choline PET-CT (n = 92)

Примечание: ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: PET-CT — positron emission tomography; CT — computed tomography; MRI — magnetic resonance imaging.

на оптимизацию, роль и место химиотерапии в лечении метастатического рака предстательной железы [53, 54]. Анализируя представленные данные, следует обратить внимание, что практически ни в одном исследовании, не было выделено олигометастатическое поражение, и выбранная популяция больных являлась гетерогенной, то есть включала и генерализованных пациентов.

Нами проведён анализ литературы по эффективности местной консолидирующей лучевой терапии олигометастазов рака предстательной железы. Данные представлены в таблице 2.

Общее количество метастатических очагов у одного пациента не превышало 5-ти. Коллектив авторов во главе с А. Muasevic et al. [54] провели однофракционную лучевую терапию на область метастаза в кости, разовая очаговая доза равнялась 20 Гр. В работе отмечено купирование болевого синдрома у всех пациентов. Оценена общая двухлетняя выживаемость, и не акцентировано внимание на безрецидивной, что, несомненно, представляло бы больший интерес.

Эффективность стереотаксической терапии метастатической очагов проанализирована в работе К.А. Ahmed et al. [16]. Безрецидивная годовая выживаемость составила 42 %. Использование конвенциональных режимов лучевой терапии на зоны метастатического поражения до СОД = 64,0 изоГр продемонстрировало свою эффективность в работе U. Schick et al. [27]. Трёхлетняя биохимическая безрецидивная выживаемость отмечена на уровне 54,5 %.

С ростом применения местных абляционных методов, особенно локальной лучевой терапии, появляются данные описывающие результаты лечения пациентов [16, 19, 20, 27, 54]. Хотя безрецидивная выживаемость рака и общие результаты выживаемости ограничены короткими интервалами наблюдения, из имеющихся данных можно выявить две неоспоримые тенденции. Во-первых, использование локальной лучевой терапии для лечения метастатических поражений представляется оправданным. Так, в когорте из 141 мужчины, включенной в четыре исследования с использованием сообщений о побочных эффектах, была зарегистрирована нулевая (0 %) токсичность 3 степени. Токсичность низкой степени тяжести обычно ограничивалась желудочно-кишечными эффектами, такими как тошнота, и постоянно наблюдалась у < 20 % пролеченных пациентов. Во-вторых, показатели местного контроля были неизменно очень высокими, включая $\geq 95,5$ % в четырёх исследованиях, сообщавших об этом результате (средняя продолжительность наблюдения 6 – 31 месяц).

Результаты собственных исследований

Анализ представленного опыта помог выработать методику лучевой терапии, сочетающая в себе конвенциональный и мультифракционные режимы облучения. Проведено лечение 9 пациентов раком предстательной железы с олигометастатическим поражением. Все пациенты перед началом лучевой терапии прошли ПЭТ-СРКТ с изотопом Галлия⁶⁸, по результатам которого было диагностировано олигометастатическое поражение регионарных лимфоузлов. Радикальное лечение первичного очага в объёме брахитерапии получили трое пациентов, пятеро — радикальную простатэктомию и один — курс дистанционной лучевой терапии. У всех достигнута стойкая ремиссия со значением ПСА менее 0,2 нг/мл. Средний срок наблюдения до выявления роста уровня ПСА составил $21 \pm 1,9$ месяца. Количество верифицированных при ПЭТ поражённых лимфоузлов было не более 4, и локализованы метастазы были в пределах одного лимфатического коллектора. В большинстве случаев парааортально (7 человек), и у двоих вдоль подвздошных артерий. Средний уровень ПСА, на момент начала лечения составлял $7,6 \pm 2,09$ нг/мл.

Всем пациентам проведена дистанционная лучевая терапия. Суммарная очаговая доза на лимфоколлектор визуализированного поражённого лимфоузла составила 44,0 изоГр, локально на метастатический лимфоузел, лучевое воздействие проводилось 5 часов спустя, после фракции на коллектор. Таким образом, был использован режим мультифракционирования дневной дозы облучения. Суммарная очаговая доза с учетом методики проведения лучевого лечения «поля в поле» на лимфоузел составила 70,0 изоГр. Дозиметрическая подготовка осуществлялась с использованием системы 3D планирования «АМФОРА», что обеспечило возможность проведения локального этапа лучевой терапии с высокой точностью подведения дозы.

Через 6 недель после завершения курса лучевой терапии и нивелирования остроты побочных реакций, у всех пациентов достигнуто снижение уровня ПСА до уровня ниже 1,0 нг/мл. Средний срок наблюдения составил $19 \pm 2,4$ месяца. Признаков рецидива заболевания — не обнаружено ни у одного из пролеченных пациентов.

Заключение

Учитывая начальный собственный опыт лечения данной категории больных, невозможно аргументированно утверждать об эффективности

Таблица 2. Варианты локального противоопухолевого лечения олигометастатического РПЖ
Table 2. Options for local antitumor treatment of oligometastatic PCA

Авторы <i>Authors</i>	Дизайн исследования <i>Study design</i>		Методика лучевого лечения <i>Radiation treatment technique</i>	Клинические результаты <i>Clinical findings</i>
	Количество больных <i>Number of patients</i>	Количество очагов* <i>Number of foci*</i>		
A. Muasevic et al. [54]	40	64	Одnofракционная лучевая терапия (РОД = 20 Гр) <i>Single-fraction radiation therapy (SFD = 20 Gy)</i>	Двухлетняя общая выживаемость – 95,5% <i>Two-year overall survival – 95.5%</i>
K.A. Ahmed et al. [16]	17	21	Стереотаксическая лучевая терапия (РОД = 10–20 Гр, кол-во фракций 1–3) <i>Stereotaxic radiation therapy (SFD = 10–20 Gy, the number of fractions 1–3)</i>	Безрецидивная годовичная выживаемость – 40% <i>Recurrence-free annual survival rate – 40%</i> , Общая годовичная выживаемость – 100% <i>Overall annual survival rate – 100%</i>
P. Berkovic et al. [19]	24	29	Дистанционная лучевая терапия (СОД до 50,0 изоГр) <i>Remote radiation therapy (TFD up to 50.0 isoGy)</i>	Безрецидивная двухлетняя выживаемость – 42% <i>Recurrence-free two-year survival rate – 42%</i> , Общая двухлетняя выживаемость – 100% <i>Overall two-year survival rate – 100%</i>
U. Schick et al. [27]	50	79	Дистанционная лучевая терапия (СОД до 64,0 изоГр) <i>Remote radiation therapy (TFD up to 64.0 isoGy)</i>	Трёхлетняя биохимическая безрецидивная выживаемость – 54,5%, <i>Three-year biochemical recurrence-free survival rate – 54.5%</i> , Общая безрецидивная выживаемость – 58,6%, <i>Overall recurrence-free survival rate – 58.6%</i> , Общая трёхлетняя выживаемость – 92% <i>Overall three-year survival rate – 92%</i>
K. Decaestecker et al. [20]	50	70	Гипофракционная лучевая терапия (РОД = 5,0 Гр, СОД до 50,0 Гр) <i>Hypofractional radiation therapy (SFD = 5.0 Gy, TFD up to 50.0 Gy)</i>	Годичная и двухлетняя безрецидивная выживаемость – 64% и 35% соответственно <i>One-year and two-year recurrence-free survival rate – 64% and 35%, respectively</i> Годичная и двухлетняя общая выживаемость – 96% и 90% соответственно <i>One-year and two-year overall survival rate – 96% and 90%, respectively</i>

Примечание: 1) * — количество очагов на всех пациентов. 2) РОД — разовая очаговая доза; СОД — суммарная очаговая доза.
Note: 1) * — the number of foci in all patients. 2) SFD — single focal dose; TFD — total focal dose.

предложенной методики. Выводы о показаниях к применению, объёму мишени лучевой терапии, величине разовых очаговых доз, частоте и выраженности побочных реакций делать преждевременно. Однако уже сейчас совершенно понятно, что расширение объёма лучевого воздействия до уровня региона лимфооттока при

наличии ограниченного числа поражённых лимфоузлов с последующим локальным воздействием на метастаз требует углубленного изучения и пристальной оценки отдаленных результатов в сравнении с локализованными методиками облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
2. *Рак предстательной железы: протеомика, геномика, хирургия*. Науч. ред. Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. М.: ООО «ИД «АБВ-пресс»; 2019. ISBN 978-5-903018-64-2
3. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995;13(1):8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
4. Алексеев Б.Я., Нюшко К.М., Крашенинников А.А., Сафронова Е.Ю., Сергиенко С.А., Калпинский А.С., Воробьев Н.В., Каприн А.Д. Методы диагностики и лечения олигометастазов у больных раком предстательной железы с прогрессирующим заболеванием после проведенного радикального лечения. *Онкоурология*. 2016;12(2):64–73. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-64-73>
5. Reyes DK, Pienta KJ. The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget*. 2015;6(11):8491–8524. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3455>
6. Khoo V. Is there another bite of the cherry? The case for radical local therapy for oligometastatic disease in prostate cancer. *Eur Urol*. 2016;69(1):13–14. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.073>
7. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, Stief C, Thalmann GN, Picchio M. New clinical indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;70(1):161–175. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.029>
8. Tamoto E, Tada M, Murakawa K, Takada M, Shindo G, Teramoto K, Matsunaga A, Komuro K, Kanai M, Kawakami A, Fujiwara Y, Kobayashi N, Shirata K, Nishimura N, Okushiba S, Kondo S, Hamada J, Yoshiki T, Moriuchi T, Katoh H. Gene-expression profile changes correlated with tumor progression and lymph node metastasis in esophageal cancer. *Clin Cancer Res*. 2004;10(11):3629–3638. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-0048>
9. Wuttig D, Baier B, Fuessel S, Meinhardt M, Herr A, Hoefling C, Toma M, Grimm MO, Meye A, Rolle A, Wirth MP. Gene signatures of pulmonary metastases of renal cell carcinoma reflect the disease-free interval and the number of metastases per patient. *Int J Cancer*. 2009;125(2):474–482. <https://doi.org/10.1002/ijc.24353>
10. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, Khan SA, Yang X, Hasselle MD, Darga TE, Malik R, Fan H, Perakis S, Filippo M, Corbin K, Lee Y, Posner MC, Chmura SJ, Hellman S, Weichselbaum RR. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). *PLoS One*. 2011;6(12):e28650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028650>
11. Rubin P, Brasacchio R, Katz A. Solitary metastases: illusion versus reality. *Semin Radiat Oncol*. 2006;16(2):120–130. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.12.007>
12. Bayne CE, Williams SB, Cooperberg MR, Gleave ME, Graefen M, Montorsi F, Novara G, Smaldone MC, Sooriakumaran

REFERENCES

1. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Pod red. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Petrovoj G.V. M.: MNIОI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2019. (In Russ.).
2. *Prostate cancer: proteomics, genomics, surgery*. Scientific ed. Kogan M.I., Pushkar D.Yu. Moscow: Publishing House ABV-Press; 2019. (In Russ.). ISBN 978-5-903018-64-2
3. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995;13(1):8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
4. Alekseev B.Y., Nyushko K.M., Krasheninnikov A.A., Safronova E.Y., Sergienko S.A., Kalpinskiy A.S., Vorob'ev N.V., Kaprin A.D. Methods for the diagnosis and treatment of oligometastases in patients with prostate cancer and progressive disease after radical treatment. *Cancer Urology*. 2016;12(2):64–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-64-73>
5. Reyes DK, Pienta KJ. The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget*. 2015;6(11):8491–8524. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3455>
6. Khoo V. Is there another bite of the cherry? The case for radical local therapy for oligometastatic disease in prostate cancer. *Eur Urol*. 2016;69(1):13–14. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.073>
7. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, Stief C, Thalmann GN, Picchio M. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;70(1):161–175. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.029>
8. Tamoto E, Tada M, Murakawa K, Takada M, Shindo G, Teramoto K, Matsunaga A, Komuro K, Kanai M, Kawakami A, Fujiwara Y, Kobayashi N, Shirata K, Nishimura N, Okushiba S, Kondo S, Hamada J, Yoshiki T, Moriuchi T, Katoh H. Gene-expression profile changes correlated with tumor progression and lymph node metastasis in esophageal cancer. *Clin Cancer Res*. 2004;10(11):3629–3638. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-04-0048>
9. Wuttig D, Baier B, Fuessel S, Meinhardt M, Herr A, Hoefling C, Toma M, Grimm MO, Meye A, Rolle A, Wirth MP. Gene signatures of pulmonary metastases of renal cell carcinoma reflect the disease-free interval and the number of metastases per patient. *Int J Cancer*. 2009;125(2):474–482. <https://doi.org/10.1002/ijc.24353>
10. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, Khan SA, Yang X, Hasselle MD, Darga TE, Malik R, Fan H, Perakis S, Filippo M, Corbin K, Lee Y, Posner MC, Chmura SJ, Hellman S, Weichselbaum RR. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). *PLoS One*. 2011;6(12):e28650. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028650>
11. Rubin P, Brasacchio R, Katz A. Solitary metastases: illusion versus reality. *Semin Radiat Oncol*. 2006;16(2):120–130. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.12.007>
12. Bayne CE, Williams SB, Cooperberg MR, Gleave ME, Graefen M, Montorsi F, Novara G, Smaldone MC, Sooriakumaran P, Wiklund PN, Chapin BF. Treatment of the primary tumor

- P, Wiklund PN, Chapin BF. Treatment of the primary tumor in metastatic prostate cancer: current concepts and future perspectives. *Eur Urol.* 2016;69(5):775–787. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.036>
13. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raymond J, Todd B, Soloway S, Moinuddin M. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer.* 1988;61(1):195–202. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19880101\)61:1<195::aid-cncr2820610133>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19880101)61:1<195::aid-cncr2820610133>3.0.co;2-y)
 14. Singh D, Yi WS, Brasacchio RA, Muhs AG, Smudzin T, Williams JP, Messing E, Okunieff P. Is there a favorable subset of patients with prostate cancer who develop oligometastases? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58(1):3–10. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(03\)01442-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(03)01442-1)
 15. Tabata K, Niibe Y, Satoh T, Tsumura H, Ikeda M, Minamida S, Fujita T, Ishii D, Iwamura M, Hayakawa K, Baba S. Radiotherapy for oligometastases and oligo-recurrence of bone in prostate cancer. *Pulm Med.* 2012;2012:541656. <https://doi.org/10.1155/2012/541656>
 16. Ahmed KA, Barney BM, Davis BJ, Park SS, Kwon ED, Olivier KR. Stereotactic body radiation therapy in the treatment of oligometastatic prostate cancer. *Front Oncol.* 2013;2:215. <https://doi.org/10.3389/fonc.2012.00215>
 17. Ost P, Decaestecker K, Lambert B, Fonteyne V, Delrue L, Lumen N, Ameye F, De Meerleer G. Prognostic factors influencing prostate cancer-specific survival in non-castrate patients with metastatic prostate cancer. *Prostate.* 2014;74(3):297–305. <https://doi.org/10.1002/pros.22750>
 18. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Passoni NM, Schiffmann J, Trudeau V, Graefen M, Montorsi F, Sun M. Impact of the site of metastases on survival in patients with metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2015;68(2):325–334. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.020>
 19. Berkovic P, De Meerleer G, Delrue L, Lambert B, Fonteyne V, Lumen N, Decaestecker K, Villeirs G, Vuye P, Ost P. Salvage stereotactic body radiotherapy for patients with limited prostate cancer metastases: deferring androgen deprivation therapy. *Clin Genitourin Cancer.* 2013;11(1):27–32. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2012.08.003>
 20. Decaestecker K, De Meerleer G, Lambert B, Delrue L, Fonteyne V, Claeys T, De Vos F, Huyse W, Hautekiet A, Maes G, Ost P. Repeated stereotactic body radiotherapy for oligometastatic prostate cancer recurrence. *Radiat Oncol.* 2014;9:135. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-135>
 21. Ost P, Jerezek-Fossa BA, As NV, Zilli T, Muacevic A, Olivier K, Henderson D, Casamassima F, Orecchia R, Surgo A, Brown L, Tree A, Miralbell R, De Meerleer G. Progression-free survival following stereotactic body radiotherapy for oligometastatic prostate cancer treatment-naive recurrence: a multi-institutional analysis. *Eur Urol.* 2016;69(1):9–12. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.004>
 22. Evans JD, Morris LK, Zhang H, Cao S, Liu X, Mara KC, Stish BJ, Davis BJ, Mansfield AS, Dronca RS, Iott MJ, Kwon ED, Foote RL, Olivier KR, Dong H, Park SS. Prospective Immunophenotyping of CD8(+) T Cells and Associated Clinical Outcomes of Patients With Oligometastatic Prostate Cancer Treated With Metastasis-Directed SBRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;103(1):229–240. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.09.001>
 23. Ost P, Reynders D, Decaestecker K, Fonteyne V, Lumen N, De Bruycker A, Lambert B, Delrue L, Bultijnck R, Claeys T, Goetghebeur E, Villeirs G, De Man K, Ameye F, Billiet I, Joniau S, Vanhaverbeke F, De Meerleer G. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 2018;36(5):446–453. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.4853>
 24. Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim SJ, Antonarakis ES, Rowe SP, Ross AE, Gorin MA, Deville C, Greco SC, Wang in metastatic prostate cancer: current concepts and future perspectives. *Eur Urol.* 2016;69(5):775–787. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.036>

24. Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim SJ, Antonarakis ES, Rowe SP, Ross AE, Gorin MA, Deville C, Greco SC, Wang H, Denmeade SR, Paller CJ, Dipasquale S, DeWeese TL, Song DY, Wang H, Carducci MA, Pienta KJ, Pomper MG, Dicker AP, Eisenberger MA, Alizadeh AA, Diehn M, Tran PT. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(5):650–659. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0147>
25. Gerard Morton, Penco Cheung, H.T. Chung, D. Vesprini, William Wai Chu, Stanley K Liu et al. Comprehensive Stereotactic Radiotherapy for Oligometastatic Prostate Cancer (CROP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(1):E269–E270. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.1886>
26. Tabata K, Niibe Y, Satoh T, Tsumura H, Ikeda M, Minamida S, Fujita T, Ishii D, Iwamura M, Hayakawa K, Baba S. Radiotherapy for oligometastases and oligo-recurrence of bone in prostate cancer. *Pulm Med.* 2012;2012:541656. <https://doi.org/10.1155/2012/541656>
27. Schick U, Jorcano S, Nouet P, Rouzaud M, Veas H, Zilli T, Ratib O, Weber DC, Miralbell R. Androgen deprivation and high-dose radiotherapy for oligometastatic prostate cancer patients with less than five regional and/or distant metastases. *Acta Oncol.* 2013;52(8):1622–1628. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.764010>
28. Ross AE, Hurley PJ, Tran PT, Rowe SP, Benzon B, Neal TO, Chapman C, Harb R, Milman Y, Trock BJ, Drake CG, Antonarakis ES. A pilot trial of pembrolizumab plus prostatic cryotherapy for men with newly diagnosed oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):184–193. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0176-8>
29. Lujan-Castilla PJ, Villaseñor-Navarro LF, Bautista-Hernandez Y, Nuñez-Guardado G, Villavicencio-Queijeiro MA, Rojas-Rivera A, Enriquez-Barrera M, Manzanilla-García H, Marquez-Díaz C. Experiencia clínica con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en pacientes con cáncer de próstata [Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in patients with prostate cancer]. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2010;9(6):266–275. (In Spanish).
30. Karen A. Autio, James Andrew Eastham, Daniel Costin Danila, Susan F. Slovin, Michael J Morris, Wassim Abida, Vincent Paul Laudone, Karim A. Touijer, Anuradha Gopalan, Phillip Wong, Tracy Curley, Erica Simone Dayan, Lawrence P. Bellomo, Peter T. Scardino, Howard I Scher A phase II study combining ipilimumab and degarelix with or without radical prostatectomy (RP) in men with newly diagnosed metastatic noncastration prostate cancer (mNCP) or biochemically recurrent (BR) NCP. *Journal of Clinical Oncology.* 2017;35(6 suppl):203–203. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.6_suppl.203
31. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* 2014;65(1):124–137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.046>
32. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA.* 2005;294(2):238–244. <https://doi.org/10.1001/jama.294.2.238>
33. Perlmutter MA, Lepor H. Androgen deprivation therapy in the treatment of advanced prostate cancer. *Rev Urol.* 2007;9(Suppl 1):S3-8. PMID: PMC1831539.
34. James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, Mason MD, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Schiavone F, Attard G, de Bono JS, Birtle A, Engeler DS, Elliott T, Matheson D, O'Sullivan J, Pudney D, Srihari N, Wallace J, Barber J, Syndikus I, Parmar MK, Sydes MR; STAMPEDE Investigators. Failure-Free Survival and Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Nonmetastatic Prostate Cancer: Data From Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial. *H, Denmeade SR, Paller CJ, Dipasquale S, DeWeese TL, Song DY, Wang H, Carducci MA, Pienta KJ, Pomper MG, Dicker AP, Eisenberger MA, Alizadeh AA, Diehn M, Tran PT. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020;6(5):650–659. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0147*
25. Gerard Morton, Penco Cheung, H.T. Chung, D. Vesprini, William Wai Chu, Stanley K Liu et al. Comprehensive Stereotactic Radiotherapy for Oligometastatic Prostate Cancer (CROP). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(1):E269–E270. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.1886>
26. Tabata K, Niibe Y, Satoh T, Tsumura H, Ikeda M, Minamida S, Fujita T, Ishii D, Iwamura M, Hayakawa K, Baba S. Radiotherapy for oligometastases and oligo-recurrence of bone in prostate cancer. *Pulm Med.* 2012;2012:541656. <https://doi.org/10.1155/2012/541656>
27. Schick U, Jorcano S, Nouet P, Rouzaud M, Veas H, Zilli T, Ratib O, Weber DC, Miralbell R. Androgen deprivation and high-dose radiotherapy for oligometastatic prostate cancer patients with less than five regional and/or distant metastases. *Acta Oncol.* 2013;52(8):1622–1628. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.764010>
28. Ross AE, Hurley PJ, Tran PT, Rowe SP, Benzon B, Neal TO, Chapman C, Harb R, Milman Y, Trock BJ, Drake CG, Antonarakis ES. A pilot trial of pembrolizumab plus prostatic cryotherapy for men with newly diagnosed oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):184–193. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0176-8>
29. Lujan-Castilla PJ, Villaseñor-Navarro LF, Bautista-Hernandez Y, Nuñez-Guardado G, Villavicencio-Queijeiro MA, Rojas-Rivera A, Enriquez-Barrera M, Manzanilla-García H, Marquez-Díaz C. Experiencia clínica con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en pacientes con cáncer de próstata [Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in patients with prostate cancer]. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2010;9(6):266–275. (In Spanish).
30. Karen A. Autio, James Andrew Eastham, Daniel Costin Danila, Susan F. Slovin, Michael J Morris, Wassim Abida, Vincent Paul Laudone, Karim A. Touijer, Anuradha Gopalan, Phillip Wong, Tracy Curley, Erica Simone Dayan, Lawrence P. Bellomo, Peter T. Scardino, Howard I Scher A phase II study combining ipilimumab and degarelix with or without radical prostatectomy (RP) in men with newly diagnosed metastatic noncastration prostate cancer (mNCP) or biochemically recurrent (BR) NCP. *Journal of Clinical Oncology.* 2017;35(6 suppl):203–203. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.6_suppl.203
31. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* 2014;65(1):124–137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.046>
32. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA.* 2005;294(2):238–244. <https://doi.org/10.1001/jama.294.2.238>
33. Perlmutter MA, Lepor H. Androgen deprivation therapy in the treatment of advanced prostate cancer. *Rev Urol.* 2007;9(Suppl 1):S3-8. PMID: PMC1831539.
34. James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, Mason MD, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Schiavone F, Attard G, de Bono JS, Birtle A, Engeler DS, Elliott T, Matheson D, O'Sullivan J, Pudney D, Srihari N, Wallace J, Barber J, Syndikus I, Parmar MK, Sydes MR; STAMPEDE Investigators. Failure-Free Survival and Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Nonmetastatic Prostate Cancer: Data From Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial.

- From Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):348–357. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4350>
35. Lin CC, Gray PJ, Jemal A, Efstathiou JA. Androgen deprivation with or without radiation therapy for clinically node-positive prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(7):djv119. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv119>
 36. Tward JD, Kokeny KE, Shrieve DC. Radiation therapy for clinically node-positive prostate adenocarcinoma is correlated with improved overall and prostate cancer-specific survival. *Pract Radiat Oncol.* 2013;3(3):234–240. <https://doi.org/10.1016/j.ppro.2012.11.011>
 37. Rusthoven CG, Carlson JA, Waxweiler TV, Raben D, Dewitt PE, Crawford ED, Maroni PD, Kavanagh BD. The impact of definitive local therapy for lymph node-positive prostate cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(5):1064–1073. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.01.008>
 38. Aoun F, Peltier A, van Velthoven R. A comprehensive review of contemporary role of local treatment of the primary tumor and/or the metastases in metastatic prostate cancer. *Biomed Res Int.* 2014;2014:501213. <https://doi.org/10.1155/2014/501213>
 39. Ost P, Bossi A, Decaestecker K, De Meerleer G, Giannarini G, Karnes RJ, Roach M 3rd, Briganti A. Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2015;67(5):852–863. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.004>
 40. von Eyben FE, Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014;35(3):221–230. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000040>
 41. Garcia JR, Moreno C, Valls E, Cozar P, Bassa P, Soler M, Alvarez-Moro FJ, Moragas M, Riera E. Rendimiento diagnóstico de la gammagrafía ósea y la PET/TAC con (11)C-colina en la detección de metástasis óseas en pacientes con recidiva bioquímica de cáncer de próstata [Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(3):155–161. (In Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2014.08.001>
 42. Gabriele D, Collura D, Oderda M, Stura I, Fiorito C, Porpiglia F, Terrone C, Zacchero M, Guiot C, Gabriele P. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol.* 2016;34(4):517–523. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1669-2>
 43. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, Enke CA, Farrington TA, Higano CS, Horwitz EM, Hurwitz M, Kane CJ, Kawachi MH, Kuettel M, Lee RJ, Meeks JJ, Penson DF, Plimack ER, Pow-Sang JM, Raben D, Richey S, Roach M 3rd, Rosenfeld S, Schaeffer E, Skolarus TA, Small EJ, Sonpavde G, Srinivas S, Strobe SA, Tward J, Shead DA, Freedman-Cass DA. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(1):19–30. <https://doi.org/10.6004/jcn.2016.0004>
 44. Schirrmester H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Träger H, Nüssle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med.* 1999;40(10):1623–1629. PMID: 10520701.
 45. Poulsen MH, Petersen H, Højlund-Carlsen PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, Steffansen SI, Walter S. Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, [(18)F]choline positron emission tomography(PET)/computed tomography (CT) and [(18)F]NaF PET/CT. *BJU Int.* 2014;114(6):818–823. <https://doi.org/10.1111/bju.12599>
 46. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):348–357. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4350>
 35. Lin CC, Gray PJ, Jemal A, Efstathiou JA. Androgen deprivation with or without radiation therapy for clinically node-positive prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(7):djv119. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv119>
 36. Tward JD, Kokeny KE, Shrieve DC. Radiation therapy for clinically node-positive prostate adenocarcinoma is correlated with improved overall and prostate cancer-specific survival. *Pract Radiat Oncol.* 2013;3(3):234–240. <https://doi.org/10.1016/j.ppro.2012.11.011>
 37. Rusthoven CG, Carlson JA, Waxweiler TV, Raben D, Dewitt PE, Crawford ED, Maroni PD, Kavanagh BD. The impact of definitive local therapy for lymph node-positive prostate cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(5):1064–1073. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.01.008>
 38. Aoun F, Peltier A, van Velthoven R. A comprehensive review of contemporary role of local treatment of the primary tumor and/or the metastases in metastatic prostate cancer. *Biomed Res Int.* 2014;2014:501213. <https://doi.org/10.1155/2014/501213>
 39. Ost P, Bossi A, Decaestecker K, De Meerleer G, Giannarini G, Karnes RJ, Roach M 3rd, Briganti A. Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2015;67(5):852–863. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.004>
 40. von Eyben FE, Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014;35(3):221–230. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000040>
 41. Garcia JR, Moreno C, Valls E, Cozar P, Bassa P, Soler M, Alvarez-Moro FJ, Moragas M, Riera E. Rendimiento diagnóstico de la gammagrafía ósea y la PET/TAC con (11)C-colina en la detección de metástasis óseas en pacientes con recidiva bioquímica de cáncer de próstata [Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(3):155–161. (In Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2014.08.001>
 42. Gabriele D, Collura D, Oderda M, Stura I, Fiorito C, Porpiglia F, Terrone C, Zacchero M, Guiot C, Gabriele P. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol.* 2016;34(4):517–523. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1669-2>
 43. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, Enke CA, Farrington TA, Higano CS, Horwitz EM, Hurwitz M, Kane CJ, Kawachi MH, Kuettel M, Lee RJ, Meeks JJ, Penson DF, Plimack ER, Pow-Sang JM, Raben D, Richey S, Roach M 3rd, Rosenfeld S, Schaeffer E, Skolarus TA, Small EJ, Sonpavde G, Srinivas S, Strobe SA, Tward J, Shead DA, Freedman-Cass DA. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14(1):19–30. <https://doi.org/10.6004/jcn.2016.0004>
 44. Schirrmester H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Träger H, Nüssle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med.* 1999;40(10):1623–1629. PMID: 10520701.
 45. Poulsen MH, Petersen H, Højlund-Carlsen PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, Steffansen SI, Walter S. Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, [(18)F]choline positron emission tomography(PET)/computed tomography (CT) and [(18)F]NaF PET/CT. *BJU Int.* 2014;114(6):818–823. <https://doi.org/10.1111/bju.12599>

46. Apolo AB, Lindenberg L, Shih JH, Mena E, Kim JW, Park JC, Alikhani A, McKinney YY, Weaver J, Turkbey B, Parnes HL, Wood LV, Madan RA, Gulley JL, Dahut WL, Kurdziel KA, Choyke PL. Prospective Study Evaluating Na18F PET/CT in Predicting Clinical Outcomes and Survival in Advanced Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(6):886–892. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166512>
47. Cho SY, Szabo Z. Molecular imaging of urogenital diseases. *Semin Nucl Med.* 2014;44(2):93–109. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2013.10.008>
48. van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, Nguyen Q, Ho B, Emmett L. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int.* 2016;117(5):732–739. <https://doi.org/10.1111/bju.13397>
49. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. *Nat Rev Urol.* 2016;13(4):226–235. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.26>
50. Abrahamsson PA. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2010;57(1):49–59. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.07.049>
51. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65(2):467–479. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.002>
52. Attard G, Sydes MR, Mason MD, Clarke NW, Abersold D, de Bono JS, Dearnaley DP, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Thalmann G, Cassoly E, Millman R, Matheson D, Schiavone F, Spears MR, Parmar MK, James ND. Combining enzalutamide with abiraterone, prednisone, and androgen deprivation therapy in the STAMPEDE trial. *Eur Urol.* 2014;66(5):799–802. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.05.038>
53. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(8):737–746. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503747>
54. Muacevic A, Kufeld M, Rist C, Wowra B, Stief C, Staehler M. Safety and feasibility of image-guided robotic radiosurgery for patients with limited bone metastases of prostate cancer. *Urol Oncol.* 2013;31(4):455–460. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.02.023>
46. Apolo AB, Lindenberg L, Shih JH, Mena E, Kim JW, Park JC, Alikhani A, McKinney YY, Weaver J, Turkbey B, Parnes HL, Wood LV, Madan RA, Gulley JL, Dahut WL, Kurdziel KA, Choyke PL. Prospective Study Evaluating Na18F PET/CT in Predicting Clinical Outcomes and Survival in Advanced Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(6):886–892. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.166512>
47. Cho SY, Szabo Z. Molecular imaging of urogenital diseases. *Semin Nucl Med.* 2014;44(2):93–109. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2013.10.008>
48. van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, Nguyen Q, Ho B, Emmett L. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int.* 2016;117(5):732–739. <https://doi.org/10.1111/bju.13397>
49. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. *Nat Rev Urol.* 2016;13(4):226–235. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.26>
50. Abrahamsson PA. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2010;57(1):49–59. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.07.049>
51. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65(2):467–479. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.002>
52. Attard G, Sydes MR, Mason MD, Clarke NW, Abersold D, de Bono JS, Dearnaley DP, Parker CC, Ritchie AW, Russell JM, Thalmann G, Cassoly E, Millman R, Matheson D, Schiavone F, Spears MR, Parmar MK, James ND. Combining enzalutamide with abiraterone, prednisone, and androgen deprivation therapy in the STAMPEDE trial. *Eur Urol.* 2014;66(5):799–802. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.05.038>
53. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(8):737–746. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503747>
54. Muacevic A, Kufeld M, Rist C, Wowra B, Stief C, Staehler M. Safety and feasibility of image-guided robotic radiosurgery for patients with limited bone metastases of prostate cancer. *Urol Oncol.* 2013;31(4):455–460. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.02.023>

Сведения об авторах

Фархад Расимович Джабаров – д.м.н., доцент; и.о. заведующего кафедры лучевой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0001-5117-6143
e-mail: d-farik@yandex.ru

Александр Борисович Альникин – к.м.н.; доцент кафедры хирургических болезней №2, главный врач Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-6853-766x
e-mail: alnikin_ab@rostgmu.ru

Владимир Генрихович Толмачев – ассистент кафедры лучевой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ГБУ РО «Онкодиспансер»
ORCID iD 0000-0002-6742-0670
e-mail: speaker@mail.ru

Information about the authors

Farhad R. Dzhabarov – M.D., Dr.Sc.(M); Assoc.Prof. (Docent), Acting Head, Dept. of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0001-5117-6143
e-mail: d-farik@yandex.ru

Alexander B. Alnikin – M.D., Cand.Sc.(M); Assoc.Prof., Dept. of Surgical Diseases No.2, Rostov State Medical University; Chief Medical Officer, Rostov State Medical University Clinic
ORCID iD 0000-0002-6853-766x
e-mail: alnikin_ab@rostgmu.ru

Vladimir G. Tolmachev – M.D.; Assist., Dept. of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University; Radiotherapist, Dept. of Radiotherapy, Rostov-on-Don Regional Oncology Center
ORCID iD 0000-0002-6742-0670
e-mail: speaker@mail.ru