

Лучевая терапия больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

П.В. Булычкин, М.В. Черных, С.И. Ткачев, Т.А. Крылова, В.Б. Матвеев, А.И. Пронин, Г.И. Ахвердиева, Т.М. Хрипченко, А.В. Хачатурян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Петр Владиславович Булычкин petrbulychkin@gmail.com

Введение. Спасительная лучевая терапия является «золотым стандартом» лечения больных с рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Однако эффективность спасительной лучевой терапии больных с регионарными рецидивами достоверно ниже, чем у больных с локальными рецидивами рака предстательной железы, и, как правило, прогрессирование болезни чаще продолжается лимфогенно, поражая следующий барьер лимфооттока – забрюшинные лимфатические узлы.

Цель исследования – разработать новую, более эффективную радикальную методику спасительной лучевой терапии больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии.

Материалы и методы. В отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России разработан новый способ гипофракционной спасительной лучевой терапии больных с рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии, который включает лучевое воздействие не только на выявленную в регионарных лимфатических узлах рецидивную опухоль, ложе удаленной предстательной железы и регионарные лимфатические узлы таза, но и одновременное профилактическое лучевое воздействие на забрюшинные лимфатические узлы.

Результаты. С 2018 по 2021 г. проведено лечение 25 больным с эскалацией объема лучевого воздействия и включением в объем профилактического облучения забрюшинных лимфатических узлов. Медиана наблюдения за больными составила 19 (7–22) мес. У всех больных радиотерапия проводилась в комбинации с гормональной терапией аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона с медианой продолжительности приема 8 (6–10) мес. Всем пациентам проведено лечение без перерыва по запланированному ранее дозиметрическим лечебным планам. По окончании курса гормонотерапии ни у одного пациента не отмечены явления выраженных негативных последствий III–IV степени (по шкале RTOG/EORTC). Показатели 1-летнего локального и биохимического контроля болезни составили 100 и 88 % соответственно.

Выводы. Первоначальные данные, оценивающие безопасность новой методики спасительной лучевой терапии в режиме гипофракционирования с дополнительным профилактическим облучением забрюшинных лимфатических узлов, демонстрируют хорошую переносимость. Однако для определения клинической эффективности требуется дальнейшее изучение и проведение рандомизированного клинического исследования III фазы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рецидив рака предстательной железы, биохимический рецидив, простатспецифический антиген, спасительная лучевая терапия, гормонотерапия

Для цитирования: Булычкин П.В., Черных М.В., Ткачев С.И. и др. Лучевая терапия больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Тазовая хирургия и онкология 2023; 13(1):19–26. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-19-26

Radiation therapy of patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy

P.V. Bulychkin, M.V. Chernykh, S.I. Tkachev, T.A. Krylova, V.B. Matveev, A.I. Pronin, G.I. Akhverdieva, T.M. Khripchenko, A.V. Khachatryan

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Peter Vladislavovich Bulychkin petrbulychkin@gmail.com

Background. Salvage radiation therapy is the “gold standard” of treatment for patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. However, the results of the effectiveness of salvage radiation therapy in patients with regional recurrences are significantly lower than in patients with local one of prostate cancer, and, as a rule, the progression of the disease more often continues lymphogenic, affecting the next barrier of lymph outflow – retroperitoneal lymph nodes.

Aim. To develop a new more effective radical method of salvage radiation therapy in patients with regional relapses of prostate cancer after radical prostatectomy.

Materials and methods. The radiotherapy department of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia has developed a new method of hypofractionation salvage radiation therapy of patients with regional recurrences of prostate cancer after radical prostatectomy, which includes treatment not only to regional recurrences, the bed of prostate and regional lymph nodes of the pelvis, but also and prophylactic radiation treatment to retroperitoneal lymph nodes.

Results. 25 patients were treated with prophylactic radiation treatment to retroperitoneal lymph nodes from 2018 to 2021. The median follow-up of patients was 19 (7–22) months. In all patients, radiotherapy was performed in combination with hormone therapy with analogues of luteinizing hormone releasing hormone with a median duration of administration of 8 (6–10) months. All patients were treated without interruption according to the previously planned dosimetric treatment plans. At the end of the course of radiation therapy, none of the patients had any pronounced negative effects of the III–IV degree (according to the RTOG/EORTC scale). The 1-year local and biochemical control of the disease were 100 and 88 %, respectively.

Conclusions. Initial data assessing the safety of the newly developed salvage radiation therapy technique in hypofractionation mode with additional prophylactic of retroperitoneal lymph nodes demonstrate good tolerability. However, further study and randomized phase III clinical trial are required to determine clinical efficacy.

Keywords: prostate cancer, recurrence of prostate cancer, biochemical recurrence, prostate-specific antigen, salvage radiation therapy, hormone therapy

For citation: Bulychkin P.V., Chernykh M.V., Tkachev S.I. et al. Radiotherapy of patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):19–26. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-19-26

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся онкоурологических заболеваний в Российской Федерации. Так, например, в 2020 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения опухоли предстательной железы занимали 2-е место – 14,9 % [1]. А по данным международного агентства по изучению рака, в 2020 г. РПЖ находился на 4-м месте по числу впервые выявленных случаев – 1,4 млн (7,3 %), количество смертельных исходов составило около 375 тыс. [2].

Основными радикальными локальными методами лечения больных РПЖ являются лучевая терапия (ЛТ) и радикальная простатэктомия (РПЭ). Однако после хирургического лечения может возникать локальный, регионарный или локорегионарный рецидив. Так, например, риск развития рецидива в ложе удаленной предстательной железы или регионарных лимфатических узлах (ЛУ) таза может достигать 33–40 % [3]. А при наличии экстракапсулярного распространения опухоли (pT3a), инвазии семенных пузырьков (pT3b) или опухолевых клеток в линии резекции (R1) риск рецидива возрастает до 50–70 % [4].

Американская ассоциация урологов (American Urological Association, AUA) определяет биохимический (маркерный) рецидив после РПЭ как увеличение уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови >0,2 нг/мл, зафиксированное в двух последовательных измерениях [5, 6]. Рецидивы РПЖ после

хирургического лечения классифицируются как маркерные (биохимические) и клинические (выявление опухолевого субстрата в зоне ложа удаленной предстательной железы, регионарных ЛУ и отдаленных ЛУ, других органах и тканях). Методом выбора в определении локальных рецидивов области везикоуретрального анастомоза у больных РПЖ после РПЭ является мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением. По данным исследований, данная модальность диагностического поиска позволяет идентифицировать субстрат рецидива даже при очень малых величинах ПСА (<0,5 нг/мл) с показателем чувствительности 84–88 % и специфичностью 89–100 % [7, 8]. Другой метод инструментальной диагностики рецидива РПЖ после РПЭ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) с простатспецифическим мембранным антигеном (ПСМА) с изотопами галлия ⁶⁸Ga и 18-фтора (¹⁸F), при помощи которой можно обнаружить с высокой степенью информативности (80–90 %) активную опухолевую ткань в регионарных и отдаленных ЛУ, костях и других органах [9, 10]. Таким образом, выполнение МРТ с контрастным усилением органов малого таза и проведение ПЭТ-КТ с ПСМА являются стандартом определения степени локального, регионарного и отдаленного распространения болезни у больных с биохимическими рецидивами РПЖ после РПЭ.

«Золотым стандартом» лечения больных в подобной клинической ситуации считается спасительная ЛТ

(СЛТ) как в монорежиме, так и в комбинации с гормональной терапией [11]. Однако в 2021 г. в монографии С.И. Ткачева и соавт. было показано, что у больных с регионарными рецидивами в ЛУ таза показатель 3-летней выживаемости без признаков болезни составляет 77 %, что достоверно ($p = 0,025$) ниже показателя контроля болезни в группе больных с локальным рецидивом в зоне удаленной предстательной железы и семенных пузырьков — 84 % [12]. Также авторы отметили, что прогрессирование у больных с регионарными рецидивами достоверно чаще продолжается лимфогенно, поражая ЛУ забрюшинного пространства, средостения, левой надключичной области. Кроме этого, Р. Rogowski и соавт. в 2022 г. также проанализировали результаты лечения 100 пациентов с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ, которым была проведена СЛТ. Всем пациентам в этом исследовании выполнена ПЭТ-КТ с ПСМА с целью диагностики и идентификации рецидивов в ЛУ и планированием радикального лечения в объеме гормонолучевой терапии на ложе удаленной предстательной железы до суммарной очаговой дозы (СОД) 66 иГр (60–70 иГр), области локального рецидива до СОД 70 иГр (66–72 иГр), области регионарного рецидива до СОД 65 иГр (56–66 иГр) и профилактическое облучение регионарных ЛУ таза до СОД 47,5 иГр (42,4–50,9 иГр). В результате этой работы показатели 1-, 2- и 3-летнего биохимического контроля болезни составили 80,7; 71,6 и 65,8 % соответственно [13].

Таким образом, по имеющейся информации в отечественной и иностранной научной литературе, РПЖ после РПЭ при условии опухолевого компрометирования регионарных ЛУ может прогрессировать дальше лимфогенно, распространяясь за пределы границ малого таза, и поражать следующий барьер лимфоттока — ЛУ забрюшинного пространства.

Материалы и методы

В наше когортное исследование вошли больные с установленным маркерным рецидивом (прогрессивное увеличение величины ПСА в 3 последовательных измерениях) РПЖ после РПЭ и выявленными регионарными рецидивами в ЛУ таза. Больным проводилось комплексное обследование для установления степени локорегионарного и системного распространения опухолевого процесса, включавшее мультипараметрическую МРТ с контрастным усилением органов малого таза, ПЭТ-КТ с ПСМА. Критериями включения в исследование были следующие позиции: гистологически верифицированный РПЖ, проведенная ранее РПЭ, наличие регионарного рецидива в ЛУ таза, отсутствие отдаленных метастазов, согласие пациента. Критериями исключения послужили наличие отдаленных метастазов, хронических заболеваний со стороны мочевыделительной и пищеварительной систем, первично-множественных заболеваний, а также отказ пациента.

Задачами нашей работы явились изучение переносимости лечения в рамках оценки риска развития острых (в срок <3 мес после окончания ЛТ) и поздних (в срок ≥3 мес после окончания ЛТ) лучевых реакций по шкале RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/The European Organisation for Research and Treatment of Cancer) согласно анкете, приведенной в приложении, и оценка непосредственных онкологических результатов гормонолучевой терапии больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ — безметастатической выживаемости, биохимического и локорегионарного контроля болезни.

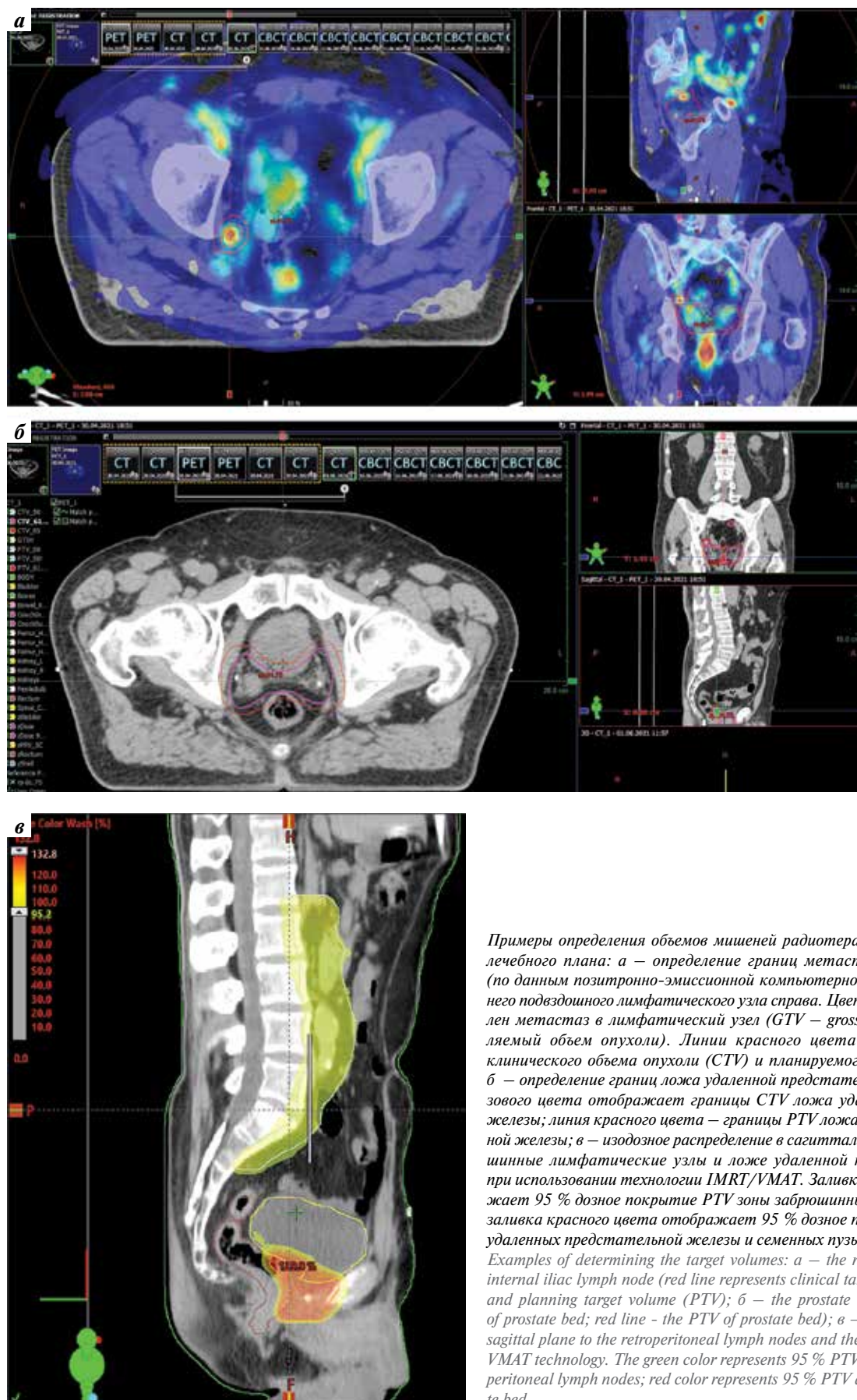
Таким образом, в 2020 г. в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России впервые в мировой практике был разработан «Способ лучевой терапии больных с единичными и множественными рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии» [14], который включает лучевое воздействие не только на выявленную в регионарных ЛУ рецидивную опухоль, ложе удаленной предстательной железы и регионарные ЛУ таза, но и одновременное профилактическое лучевое воздействие на забрюшинные ЛУ.

Данный способ включает проведение 3-мерной конформной ЛТ с использованием технологии ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT/VMAT, Intensity modulated radiation therapy/Volume modulated arc therapy) по принципу «симультантного интегрированного буста» (simultaneous integrated boost, SIB) с лучевым воздействием на регионарные ЛУ — общие, наружные и внутренние подвздошные, пресакральные, запирательные — с подведением разовой очаговой дозы (РОД) 2 Гр ежедневно 5 раз в неделю, в количестве 25–26 фракций, до СОД 46,8–50,0 Гр, ложе удаленной предстательной железы и/или выявленный лимфогенный рецидив РОД 2,35–2,40 Гр до СОД 60,0–61,1 Гр, зону местного рецидива РОД 2,5 Гр до СОД 62,5–65,0 Гр и одновременное профилактическое лучевое воздействие на забрюшинные ЛУ в РОД 1,8–2,0 Гр и СОД 46,8–50,0 Гр (рис. 1).

Результаты

С 2018 по 2021 г. в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России по заявленной методике проведено лечение 25 больным с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ и медианой наблюдения 19 (7–22) мес. Патоморфологические характеристики РПЖ больных, вошедших в исследование, представлены в табл. 1.

Также необходимо отметить, что медиана периода времени до развития регионарного рецидива составила 22 (3–65) мес, а медиана показателя опухолевого маркера перед началом курса гормонолучевой терапии — 2 (0,2–6,8) нг/мл. У всех пациентов радиотерапия проводилась в комбинации с гормональной



Примеры определения объемов мишеней радиотерапии и дозиметрического лечебного плана: а — определение границ метастатически пораженного (по данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии) внутреннего подвздошного лимфатического узла справа. Цветовой заливкой представлен метастаз в лимфатический узел (GTV — gross tumor volume — определяемый объем опухоли). Линии красного цвета отображают границы клинического объема опухоли (CTV) и планируемого объема мишени (PTV); б — определение границ ложа удаленной предстательной железы. Линия розового цвета отображает границы CTV ложа удаленной предстательной железы; линия красного цвета — границы PTV ложа удаленной предстательной железы; в — изодозное распределение в сагиттальной плоскости на забрюшинные лимфатические узлы и ложе удаленной предстательной железы при использовании технологии IMRT/VMAT. Заливка зеленого цвета отображает 95 % дозное покрытие PTV зоны забрюшинных лимфатических узлов; заливка красного цвета отображает 95 % дозное покрытие PTV зоны ложа удаленных предстательной железы и семенных пузырьков

Examples of determining the target volumes: а — the regional recurrence in right internal iliac lymph node (red line represents clinical target volume margins (CTV) and planning target volume (PTV); б — the prostate bed (pink line — the CTV of prostate bed; red line — the PTV of prostate bed); в — isodose distribution in the sagittal plane to the retroperitoneal lymph nodes and the prostate bed using IMRT/VMAT technology. The green color represents 95 % PTV dose coverage of the retroperitoneal lymph nodes; red color represents 95 % PTV dose coverage of the prostate bed.

Таблица 1. Патоморфологические характеристики опухоли у больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

Table 1. Pathomorphological characteristics of the tumor in patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy

Патоморфологические характеристики опухоли Pathomorphological characteristics of the tumor	Число больных Number of patients	
	n	%
pT2	6	24
pT3a	6	24
pT3b	12	48
pT4	1	4
pN1	14	56
Сумма баллов по шкале Глисона The sum of points on the Gleason scale		
7 (3 + 4)	9	36
7 (4 + 3)	4	16
8 (4 + 4; 3 + 5; 5 + 3)	7	28
9, 10 (4 + 5; 5 + 4; 5 + 5)	5	20

терапией аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона продолжительностью 6–10 (медиана – 8) мес.

Всем пациентам СЛТ проведена без перерыва по запланированным ранее дозиметрическим лечебным планам. По окончании курса гормонолучевой терапии у всех больных (100 %) отмечены явления острых лучевых реакций I–II степеней со стороны нижних отделов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы и ни у одного пациента не зафиксированы явления выраженных негативных последствий III–IV степени (по шкале RTOG/EORTC). Кроме этого, при последующем наблюдении за пациентами, через 3 и 6 мес после окончания радиотерапевтического лечения, отмечено полное купирование острых лучевых реакций (табл. 2, 3).

Как видно из табл. 2 и 3, по окончании проведения лучевого лечения все пациенты отмечали явления токсичности I и II степеней со стороны здоровых органов малого таза и дистальных отделов системы пищеварения. Через 3 мес после проведенной ранее радиотерапии у 36 % больных осложнения были полностью купированы, у остальных выраженность проявлений снизилась.

Показатели эффективности гормонолучевой терапии больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ продемонстрированы в табл. 4.

Таблица 2. Оценка острых и поздних лучевых реакций со стороны нижних отделов желудочно-кишечного тракта

Table 2. Assessment of acute and late radiation reactions from the lower gastrointestinal tract

Степень Degree	Перед началом СЛТ, n (%) Before the start of the SRT, n (%)	По окончании СЛТ, n (%) At the end of SRT, n (%)	Через 3 мес после окончания СЛТ, n (%) 3 months after the end of the SRT, n (%)	Через 6 мес после окончания СЛТ, n (%) 6 months after the end of the SRT, n (%)
0	25 (100)	0	17 (68)	25 (100)
I	0	18 (72)	8 (32)	0
II	0	7 (28)	0	0

Примечание. СЛТ – спасительная лучевая терапия.

Note. SRT – salvage radiation therapy.

Таблица 3. Оценка острых и поздних лучевых реакций со стороны мочеполовой системы

Table 3. Assessment of acute and late radiation reactions from the genitourinary system

Степень Degree	Перед началом СЛТ, n (%) Before the start of the SRT, n (%)	По окончании СЛТ, n (%) At the end of SRT, n (%)	Через 3 мес после окончания СЛТ, n (%) 3 months after the end of the SRT, n (%)	Через 6 мес после окончания СЛТ, n (%) 6 months after the end of the SRT, n (%)
0	25 (100)	0	9 (36)	25 (100)
I	0	9 (36)	14 (56)	0
II	0	16 (64)	2 (8)	0

Примечание. СЛТ – спасительная лучевая терапия.

Note. SRT – salvage radiation therapy.

Таблица 4. Онкологические результаты гормонотерапии больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

Table 4. Oncological results of hormone radiation therapy in patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy

Показатели 1-летнего периода наблюдения Indicators of the 1-year observation period	Число больных Number of patients	
	n	%
Локорегионарный контроль Locoregional control	25	100
Биохимический контроль болезни Biochemical control of the disease	22	88
Безметастатическая выживаемость Metastatic survival	22	88

Как видно из табл. 4, ни у одного больного не было зафиксировано локорегионарного рецидива болезни после проведенного ранее лечения. У 3 (12 %) больных отмечена биохимическая прогрессия, которая после комплексного обследования в объеме ПЭТ-КТ с ПСМА и МРТ с контрастным усилением органов малого таза ассоциирована с дальнейшей генерализацией специфического процесса в виде метастатического поражения костей.

Обсуждение

Еще в конце XX в. было показано, что у 63 % больных с диагнозом «РПЖ» и пораженными ЛУ метастазы выявляются не только в регионарных ЛУ таза, но и в ЛУ забрюшинного пространства [15]. Также при исследовании образцов удаленных групп ЛУ после расширенной тазовой лимфодиссекции с предварительным картированием при РПЖ по данным однофотонно-эмиссионной томографии, КТ, МРТ было установлено, что наиболее часто поражаются запираательные и наружные подвздошные ЛУ (38 %), внутренние подвздошные (25 %), общие подвздошные (16 %), парааортальные и паракавальные (12 %); пресакральные и параректальные ЛУ — несколько реже (8 %) и очень редко — паховые ЛУ (1 %) [16]. Кроме этого, A. Briganti и соавт. в 2012 г. в проспективном исследовании проанализировали данные 19 пациентов с диаг-

нозом «РПЖ высокого риска» (ПСА >20 нг/мл, сТЗ, сумма баллов по шкале Глисона ≥8), которым была выполнена РПЭ с забрюшинной и тазовой лимфаденэктомией. Результаты патоморфологического исследования показали, что obturatorные ЛУ были поражены в 88,8 % случаев, наружные подвздошные — в 83,3 %, общие подвздошные — в 77 %, пресакральные — в 33,3 %. Кроме этого, в 77,8 % были верифицированы метастазы РПЖ в забрюшинных ЛУ [17].

Таким образом, нам представляется, что необходимо учитывать тот факт, что у пациентов с метастатическим поражением ЛУ таза заболевание достаточно часто может прогрессировать дальше лимфогенным путем, распространяясь за пределы топографических границ регионарных лимфоколлекторов, и поражать забрюшинные ЛУ. В связи с этим в отделении радиотерапии возникла задача создания нового более эффективного способа ЛТ больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ. Была разработана методика СЛТ в режиме умеренного гипофракционирования на зоны регионарного метастазирования и ложе удаленной предстательной железы с дополнительным профилактическим облучением забрюшинных ЛУ, которая обладает хорошей переносимостью с низкой частотой развития хронических лучевых реакций.

Заключение

Особой, сложной клинической группой являются больные с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ, у которых ЛУ забрюшинного пространства могут являться потенциальной мишенью метастазирования как следующий барьер лимфооттока после регионарных ЛУ таза. В рамках актуальности данной проблемы первоначальные данные, оценивающие безопасность нового в мировой клинической практике подхода, заключающегося в дополнительном профилактическом облучении забрюшинных ЛУ, демонстрируют низкую токсичность метода по эскалации профилактического объема облучения. Однако для определения отдаленных результатов предложенной методики радиотерапии больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ требуются больший период наблюдения и инициация рандомизированного клинического исследования III фазы.

Анкета для определения токсичности спасительной лучевой терапии (шкала RTOG/EORTC)

Фамилия, имя, отчество			Дата заполнения
Тошнота ☐ Нет ☐ Слабая ☐ Умеренная ☐ Сильная	Ухудшение аппетита ☐ Нет ☐ Незначительно ☐ Существенно	Рвота ☐ Нет ☐ Сколько раз в день? ____	Слабость ☐ Нет ☐ Легкая слабость, но работаю ☐ 50 % времени днем провожу в постели ☐ Более 50 % времени днем в постели

Нарушение функции кишечника

Стул ☐ Нарушений нет ☐ Неоформленный кашицеобразный ☐ Неоформленный жидкий ☐ Сколько раз в день? ____ ☐ Принимаю имодиум ____ табл. в день	Боли в области живота ☐ Нет ☐ Внизу живота ☐ По всему животу ☐ Боли/спазмы, принимаю обезболивающие _____ вписать название. Сколько? _____
---	--

Нарушение функции прямой кишки

☐ Нет дискомфорта в области прямой кишки ☐ Частые позывы, стул частый, маленькими порциями ☐ Болезненные позывы, стул частый, очень маленькими порциями, со слизью ☐ Болезненные позывы, стул частый, очень маленькими порциями, со слизью и кровью	☐ Зуд около ануса ☐ Геморрой
--	---

Нарушение мочеиспускания

☐ Нет ☐ Каждые 3 часа ☐ Каждые 2 часа	☐ Через каждый час ☐ Через каждые 30 минут ☐ Мочеиспускание не контролируется
☐ Рези при мочеиспускании ☐ Нет ☐ Слабые ☐ Умеренные	☐ Боли при мочеиспускании ☐ Сильные ☐ Невыносимые
☐ В начале мочеиспускания ☐ В конце мочеиспускания ☐ На всем протяжении акта мочеиспускания	

Характеристика мочеиспускания

☐ Нет нарушения мочеиспускания ☐ Частые позывы, моча маленькими порциями, моча светлая ☐ Болезненные позывы, моча очень маленькими порциями, моча мутная, со слизью ☐ Болезненные позывы, маленькими порциями, со слизью и кровяными сгустками ☐ Болезненные позывы, маленькими порциями, со слизью, ярко окрашена кровью
--

Ночное мочеиспускание

Сколько раз встаете мочиться ночью? ☐ Встаю ____ раз за ночь (вписать числом) ☐ Встаю каждые 2 часа ☐ Мочеиспускание не контролируется	☐ Нет, не встаю мочиться ночью ☐ Через каждый час ☐ Через каждые 30 минут
--	--

Реакция кожи паховых областей и промежности

☐ Покраснение ☐ Нет Температура тела _____ Вес _____	☐ Шелушение ☐ Слабое Дополнительные комментарии: _____	☐ Зуд/боли ☐ Умеренное 	☐ Влажное ☐ Сильное
--	--	---	--

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.).
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCA Nestimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49. DOI:10.3322/caac.21660
3. Ахвердиева Г.И., Панов В.О., Тюрин И.Е. и др. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2015;11(4):72–80. Akhverdiev G.I., Panov V.O., Tyurin I.E. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Oncourol* 2015;11(4):72–80.
4. Bottke D., de Reijke T.M., Bartkowiak D., Wiegel T. Salvage radiotherapy in patients with persisting/rising PSA after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur J Cancer* 2009(45):148–57. DOI: 10.1016/S0959-8049(09)70027-9
5. Cookson M.S., Aus G., Burnett A.L. et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol* 2007;177(2):540–5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.097
6. Boccon-Gibod L., Djavan W.B., Hammerer P. et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus [published correction appears in *Int J Clin Pract* 2004;58(6):648]. *Int J Clin Pract* 2004;58(4):382–90. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2004.00184.x
7. Ахвердиева Г.И. Топическая МРТ – диагностика локализованного рака предстательной железы и его рецидива после радикальной простатэктомии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 126 с. Akhverdiev G.I. Topical MRI diagnosis of localized prostate cancer and its recurrence after radical prostatectomy. Abstract. dis. ... Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2014. 126 p.
8. Коссов Ф.А., Булычкин П.В., Олимов Б.П. и др. Роль МРТ с контрастным усилением при мультипараметрической МРТ в оптимизации лучевой терапии рецидивирующего рака предстательной железы. *Российский медицинский журнал* 2018;24(3):135–41. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-3-135-141 Kossov F.A., Bulychkin P.V., Olimov B.P. et al. The role of contrast-enhanced MRI with multiparametric MRI in optimizing radiation therapy for recurrent prostate cancer. *Russian Medical Journal* 2018;24(3):135–41. (In Russ.). DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-3-135-141
9. Eiber M., Maurer T., Souvatzoglou M. et al. Evaluation of hybrid ⁶⁸Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2015;56:668–74. DOI: 10.2967/jnumed.115.154153
10. Morigi J.J., Stricker P.D., Van Leeuwen P.J. et al. Prospective comparison of ¹⁸F-fluoromethylcholine versus ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer patients who have rising PSA after curative treatment and are being considered for targeted therapy. *J Nucl Med* 2015;56:1185–90. DOI: 10.2967/jnumed.115.160382
11. Trock B.J., Han M., Freedland S.J. et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008;299:2760–9.
12. Ткачев С.И., Матвеев В.Б., Булычкин П.В. Лечение больных с локорегионарными рецидивами рака предстательной железы после хирургического лечения: монография. М.: СИМК, 2021. 72 с. Tkachev S.I., Matveev V.B., Bulychkin P.V. Treatment of patients with locoregional recurrence of prostate cancer after surgical treatment: monograph. Moscow: SIMK, 2021. 72 p. (In Russ.).
13. Rogowski P., Trapp C., von Bestenbostel R. et al. Outcome after PSMA-PET/CT-based salvage radiotherapy for nodal recurrence after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022;49(4):1417–28. DOI:10.1007/s00259-021-05557-z
14. Булычкин П.В., Ткачев С.И., Завистовский А.В. и др. Способ лучевой терапии больных с единичными и множественными рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии. Патент на изобретение 2738793 с1, 16.12.2020, заявка № 2020116655 от 12.05.2020. Bulychkin P.V., Tkachev S.I., Zavistovsky A.V. et al. A method of radiation therapy of patients with single and multiple recurrences of prostate cancer in the area of regional lymph nodes after radical prostatectomy. Patent for invention 2738793 с1, 12/16/2020, application No. 2020116655 dated 05/12/2020. (In Russ.).
15. Saitoh H., Yoshida K., Uchijima Y. et al. Two different lymph node metastatic patterns of a prostatic cancer. *Cancer* 1990;65(8):1843–6. DOI: 10.1002/1097-0142(19900415)65:8<1843::aid-cnrcr2820650830>3.0.co;2-4
16. Mattei A., Fuechsel F.G., Bhatta Dhar N. et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: Results of a multimodality mapping study. *Eur Urol* 2008;53(1):118–25. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.07.035
17. A. Briganti A., Suardi N., Capogrosso P. et al. Lymphatic spread of nodal metastases in high-risk prostate cancer: The ascending pathway from the pelvis to the retroperitoneum. *Prostate* 2012;72(2):186–92. DOI: 10.1002/pros.21420

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 13.01.2023. **Принята к публикации:** 17.02.2023.
Article submitted: 13.01.2023. **Accepted for publication:** 17.02.2023.