

ISSN 1561-8323 (print)

УДК 616. 65-006.6:616.65-089.87]:615.849(476)

Поступило в редакцию 23.08.2017

Received 23.08.2017

**Член-корреспондент С. А. Красный, П. Д. Демешко, С. Л. Поляков,
Е. А. Степанович, А. А. Минич**

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И АДЬЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация. Работа посвящена результатам сравнительного исследования по изучению влияния адьювантной лучевой терапии на выживаемость до биохимического рецидива (БхР) у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ) по поводу рака предстательной железы (РПЖ), в зависимости от пред- и послеоперационных факторов прогноза. Проведение адьювантной лучевой терапии после РПЭ в суммарной очаговой дозе 60 Гр у пациентов с местно-распространенным РПЖ (pT3a-b) или локализованным процессом после нерадикально хирургического вмешательства (rT2R1) и высокодифференцированной аденокарциномой (сумма Глисона 6 и менее) по данным послеоперационного морфологического исследования позволяет статистически значимо на 25,7 % повысить 5-летний показатель выживаемости до БхР ($p = 0,047$) по сравнению с наблюдением.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, лучевая терапия

Для цитирования: Отдаленные результаты радикальной простатэктомии и адьювантной лучевой терапии у пациентов, страдающих местно-распространенным раком предстательной железы / С. А. Красный [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 5. – С. 109–114.

**Corresponding Member Sergey A. Krasny, Pavel D. Demeshko, Sergey L. Polyakov,
Elena A. Stepanovich, Alexander A. Minich**

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

LONG-TERM RESULTS OF RADICAL PROSTATECTOMY AND ADJUVANT RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER

Abstract. The article presents the results of a comparative study of the effect of adjuvant radiotherapy on the survival to biochemical recurrence (BCR) in patients undergoing radical prostatectomy (RP) of prostate cancer (PCa) depending on pre- and post-operative prognosis factors. Adjuvant radiation therapy following prostatectomy in a total focal dose of 60 Gy in patients with locally advanced prostate cancer (pT3a-b) or the localized process with positive surgical margins (rT2R1) and highly differentiated adenocarcinoma (Gleason score equal to 6 or less) according to a postoperative morphological examination significantly increases a 5-year survival to BCR by 25.7 % ($p = 0.047$) compared to observation.

Keywords: prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical relapse, radiation therapy

For citation: Krasny S. A., Demeshko P. D., Polyakov S. L., Stepanovich E. A., Minich A. A. Long-term results of radical prostatectomy and adjuvant radiotherapy in patients with locally advanced prostate cancer. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 5, pp. 109–114 (in Russian).

Введение. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является одним из наиболее эффективных методов лечения как локализованного, так и местно-распространенного резектабельного рака предстательной железы (РПЖ) [1–3]. Однако несмотря на то что данный вид лечения обладает высокой онкологической эффективностью, позволяя достичь долгосрочной выживаемости пациентов [4], у 15–40 % из них в течение 5 лет после хирургического лечения развивается рецидив заболевания [5], обычно проявляющийся бессимптомным повышением уровня простат-специфического антигена (ПСА) – биохимический рецидив (БхР) РПЖ. В связи с этим проведение адьювантного лечения способно улучшить отдаленные результаты и предотвратить развитие клинического прогрессирования болезни. В частности, в случае наличия местно-распространенного процесса с инвазией перипростатической клетчатки или нерадикальным характере операции

проведение адъювантной лучевой терапии (аЛТ) является стандартным подходом. Тем не менее, не у всех пациентов, подвергнутых локальному облучению, наблюдается стойкая ремиссия заболевания [6], в связи с чем актуальным является определение индивидуализированных показаний к применению данного вида лечения.

Цель исследования – изучение влияния адъювантной ЛТ на отдаленные результаты лечения пациентов, перенесших РПЭ, в зависимости от пред- и послеоперационных факторов прогноза.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили 87 пациентов, которые в РНПЦ ОМР им Н. Н. Александрова получали лечение по поводу РПЖ в период с 2008 по 2013 г. Из указанного числа случаев 44 пациентам выполнена РПЭ с последующей адъювантной ЛТ (основная группа), 43 пациентам проведено только хирургическое лечение (контрольная группа). Медиана возраста составила 66,5 года.

Основанием для проведения аЛТ являлось наличие в 9 случаях (20,5 %) роста опухоли в крае отсечения от уретры (R1), либо инвазия опухоли в перипростатическую клетчатку и/или семенные пузырьки (pT3a-b) с негативными краями отсечения (R0), но высокой вероятностью наличия позитивных хирургических краев по мнению оперирующего хирурга (в таком случае ЛТ назначалась консилиумом с участием радиационного онколога с последующим обсуждением клинической ситуации с пациентом). Средний срок начала ЛТ составил 3,8 месяца с момента выполнения РПЭ (но не позднее 6 месяцев после хирургического лечения).

У всех пациентов из группы контроля имел место местно-распространенный РПЖ (pT3a-b) с негативными краями отсечения.

В исследование не включались пациенты с послеоперационным уровнем ПСА $\geq 0,2$ нг/мл, с метастатическим поражением тазовых лимфатических узлов, а также получавшие адъювантную гормональную терапию.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице.

Характеристика пациентов в группах

Characteristics of group patients

Показатель Index	Группа пациентов Patient group		p
	Основная Main	Контрольная Control	
Число пациентов	44	43	–
Медиана уровня ПСА до РПЭ, нг/мл	27,2	30,5	0,7*
Медиана возраста, лет	64,8	66,2	0,3*
Степень дифференцировки опухоли, абс. (%):			0,3**
Сумма Глисона ≤ 6	19 (43,2)	23 (53,2)	
Сумма Глисона =7	15 (34,1)	13 (30,2)	
Сумма Глисона ≥ 8	10 (22,7)	7 (16,6)	

Примечания: * – критерий U Манна–Уитни; ** – χ^2 Пирсона.
Note: * – Mann–Whitney U test; ** – Pearson χ^2 test.

Как следует из представленных данных, группы были полностью сопоставимы по всем основным характеристикам.

Методика проведения радикальной простатэктомии и дистанционной лучевой терапии. РПЭ выполнялась по стандартной методике, предполагающей удаление предстательной железы и семенных пузырьков, формирование шейки мочевого пузыря и везико-уретрального анастомоза и выполнение тазовой лимфодиссекции. Стандартная лимфодиссекция включала удаление наружных подвздошных лимфоузлов и лимфоузлов запирающей ямки от запирающего отверстия до бифуркации общей подвздошной артерии.

При проведении дистанционной лучевой терапии использовались следующие объемы облучения: клинический объем облучения (CTV) – ложе предстательной железы и семенных пузырьков; планируемый объем облучения (PTV) – CTV + 1 см во всех направлениях от контура CTV.

Лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях электронов Clinac 2300 C/D, TrilogyX и Unique Performance (Varian Medical Systems, США) в условиях 3D-планирования (89,5 % случаев), а также по методикам IMRT/VMAT (10,5 %).

Облучение проводилось с использованием стандартного режима фракционирования дозы (разовая очаговая доза 2 Гр, 1 раз в день, 5 раз в неделю) непрерывным курсом до суммарной очаговой дозы 60 Гр.

Наблюдение за пациентами, оценка результатов лечения и статистический анализ данных. Наблюдение за пациентами после проведения лечения осуществлялось 1 раз в 3 мес. в течение 2 лет, затем 1 раз в 6 мес. в течение 3-го года и последующих лет. У бессимптомных пациентов выполнялся сбор специфического анамнеза, определение уровня ПСА и пальцевое ректальное исследование.

Конечной точкой исследования являлось развитие биохимического рецидива после окончания лечения – выживаемость до биохимического рецидива (ВБхР), наступление которого констатировали в случае повышения уровня ПСА более 0,2 нг/мл, подтвержденное в двух последовательных анализах (согласно международному консенсусу [7; 8]).

Нормальность распределения количественных признаков проверялась при помощи критерия Шапиро–Уилка. Для всех количественных признаков характер распределения отличался от нормального, в связи с чем сравнение их осуществлялось методом непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни). Выживаемость оценивалась по методу Каплана–Мейера, статистическая значимость различий оценивалась с использованием log-rank теста. Для статистического анализа использован программный комплекс Statistica, ver. 7 (StatSoft, Inc., 2002).

Результаты и их обсуждение. Медиана наблюдения в общей когорте пациентов составила 50,1 месяца, в течение которых было зарегистрировано 40 (46,0 %) случаев возврата заболевания, медиана ВБхР в общей когорте пациентов составила 61,6 месяца, 5-летняя выживаемость – $51,5 \pm 6,0$ %

При анализе выживаемости без прогрессирования в зависимости от группы статистически значимые различия не выявлены ($p_{\text{log-rank}} = 0,45$) (рис. 1).

Установлено, что в группе пациентов, которым проводилась послеоперационная лучевая терапия медиана выживаемости составила 48,4 месяца, 5-летняя ВБхР – $47,2 \pm 11,1$ %. В группе стандартного хирургического лечения медиана времени жизни до биохимического прогрессирования составила 42,4 месяца, 5-летняя ВБхР – $48,7 \pm 7,6$ %. Тем не менее, при анализе графиков выживаемости обращает на себя внимание достаточно существенная разница в показателе ВБхР между группами в пользу адъювантной ЛТ, наблюдаемая в течение первых 48 мес. после проведенного лечения.

Принимая во внимание, что предоперационный уровень ПСА и сумма Глисона по данным послеоперационного морфологического исследования у пациентов с местно-распространенным раком являются основными факторами-предикторами развития биохимического и клинического прогрессирования заболевания [9], был проведен подгрупповой анализ выживаемости до БхР в зависимости от вышеуказанных показателей (уровень ПСА $<20,0$ нг/мл против $\geq 20,1$ нг/мл, сумма Глисона ≤ 6 против 7–10).

Было выявлено, что у пациентов с умеренно- и низкодифференцированным раком (сумма Глисона 7 и более)

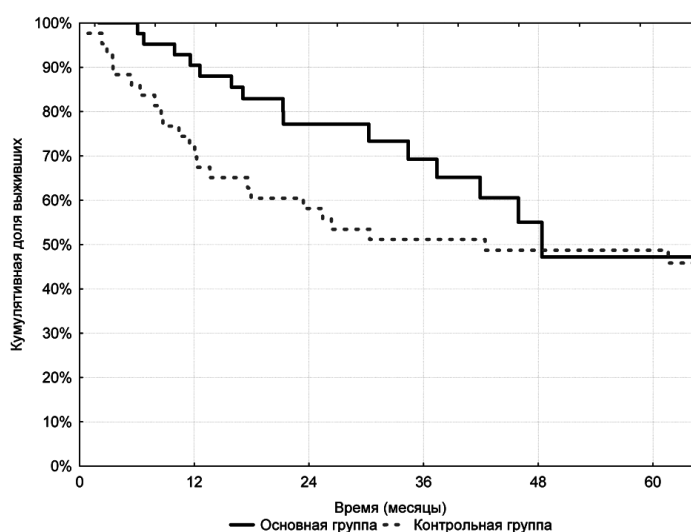


Рис. 1. Выживаемость до биохимического рецидива в зависимости от группы

Fig. 1. Survival to biological recurrence depending on the patient group

показатели ВБхР для основной и контрольной групп статистически значимо не различались, хотя тенденция в пользу адъювантной терапии сохранялась: 5-летняя ВБхР пациентов составила соответственно $31,3 \pm 12,9$ и $20,0 \pm 5,5$ % ($p = 0,2$).

Напротив, у пациентов с высокодифференцированным раком (сумма Глисона 6 и менее) была получена существенная разница в показателе ВБхР в пользу комбинированного метода лечения: 5-летняя ВБхР пациентов данной подгруппы, перенесших РПЭ + ЛТ, составила $78,2 \pm 11,4$ % (медиана выживаемости не достигнута), в то время как после хирургического лечения 5-летняя ВБхР была равна $52,5 \pm 8,1$ % (медиана – 61,6 месяца) ($p = 0,047$) (рис. 2).

При анализе отдаленных результатов лечения пациентов в зависимости от дооперационного уровня ПСА статистически значимых различий получено не было.

В настоящее время РПЭ является одним из основных методов выбора у пациентов с клинически локализованным РПЖ [10]. Тем не менее, более чем у 30 % оперированных пациентов по результатам послеоперационного морфологического исследования выявляются факторы высокого риска прогрессирования заболевания (наличие экстракапсулярной экстензии, инвазии семенных пузырьков, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, а также сумма баллов Глисона более 6), и одно лишь хирургическое вмешательство может не обеспечить адекватных отдаленных результатов лечения [11], вследствие чего возникает необходимость проведения адъювантной терапии (лучевой и/или гормональной). Адъювантная ЛТ предполагает облучение зоны ложа предстательной железы, семенных пузырьков и, в ряде случаев, регионарных лимфатических узлов, и проводится в течение 1–6 месяцев после РПЭ [12]. Как показали результаты проспективных рандомизированных исследований, ЛТ снижает риск развития БхР и клинического прогрессирования заболевания [13]. Однако до 40 % пациентов, которым аЛТ не проводилась, не продемонстрировали развития БхР заболевания при сроке наблюдения более 10 лет.

Согласно полученным нами данным, проведение аЛТ в общей когорте пациентов существенно улучшало прогноз, однако статистически значимой разницы получено не было.

Степень злокачественности опухоли и предоперационный уровень ПСА являются одними из основных прогностических критериев и наличие умеренно- и низкодифференцированного РПЖ (сумма Глисона 7 и более) ассоциировано с высоким риском системного прогрессирования заболевания. В частности, по данным A. W. Partin, пациенты с патоморфологическим значением суммы Глисона 7, 8–10 и/или поражением семенных пузырьков и/или метастатическим поражением регионарных лимфоузлов таза и/или временем от РПЭ до развития БхР менее двух лет имели выше риск системного прогрессирования, чем местного рецидива ($p < 0,005$) [14]. Согласно результатам настоящего исследования,

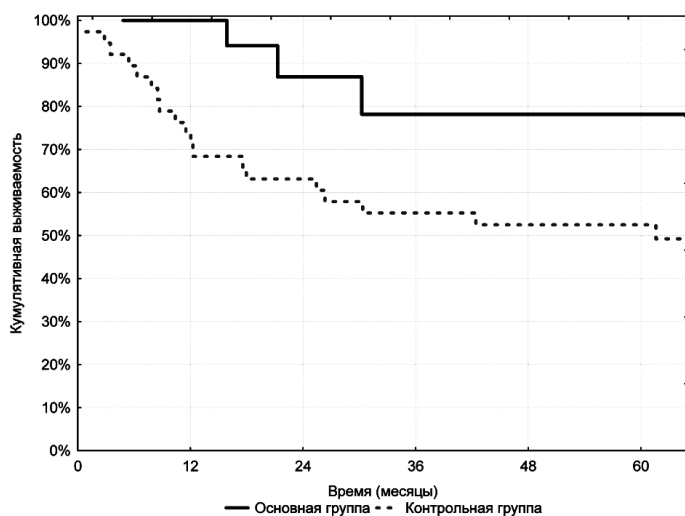


Рис. 2. Выживаемость до биохимического рецидива в зависимости от группы у пациентов с суммой Глисона 6 и менее

Fig. 2. Survival to biochemical recurrence depending on the patient group with the Gleason score equal to 6 or less

применение аЛТ в группе пациентов с суммой Глисона 7 и выше статистически значимо не улучшало показатель ВБхР, что может быть связано с высокой частотой системного прогрессирования заболевания и свидетельствует о недостаточности одной локальной терапии и необходимости дополнительного применения адъювантной гормональной и/или химиотерапии.

В то же время при проведении подгруппового анализа выявлено, что улучшение отдаленных результатов лечения имело место в когорте пациентов с высокодифференцированным раком (сумма Глисона 6 и менее) – проведение аЛТ позволило статистически значимо повысить показатель 5-летней ВБхР более, чем на 25 % по сравнению с группой наблюдения.

Нами не было получено разницы в выживаемости до биохимического рецидива в зависимости от дооперационного уровня ПСА, что возможно связано с достаточно высокими показателями данного маркера в обеих группах (медиана уровня ПСА в основной и контрольной группах составила соответственно 27,2 и 30,5 нг/мл), что также существенно повышает риск системного прогрессирования заболевания.

Заключение. Проведение адъювантной лучевой терапии после РПЭ в суммарной очаговой дозе 60 Гр у пациентов с местно-распространенным РПЖ (pT3a-b) или при локализованном процессе после нерадикального хирургического вмешательства (pT2R1) и высококодифференцированной аденокарциномой (сумма Глисона 6 и менее) по данным послеоперационного морфологического исследования позволяет статистически значимо на 25,7 % повысить 5-летний показатель выживаемости до БхР ($p = 0,047$) по сравнению с наблюдением.

Адъювантное лечение пациентов с местно-распространенным РПЖ и суммой Глисона 7 и более, кроме локальной ЛТ, требует проведения системной терапии.

Список использованных источников

1. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy / O. Yossepowitch [et al.] // *Eur. Urol.* – 2008. – Vol. 53, N 5. – P. 950–959. doi.org/10.1016/j.eururo.2007.10.008
2. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium / A. W. Partin [et al.] // *Urology.* – 2001. – Vol. 58, N 6. – P. 843–848. doi.org/10.1016/s0090-4295(01)01441-8
3. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer / A. Bill-Axelsson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352, N 19. – P. 1977–1984. doi.org/10.1056/nejmoa043739
4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer / A. Bill-Axelsson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364, N 18. – P. 1708–1717. doi.org/10.1056/nejmoa1011967
5. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy / C. R. Pound [et al.] // *J.A.M.A.* – 1999. – Vol. 281, N 17. – P. 1591–1597. doi.org/10.1001/jama.281.17.1591
6. Declining use of radiotherapy for adverse features after radical prostatectomy: results from the National cancer data base / H. M. Sineshaw [et al.] // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol. 68, N 5. – P. 768–774. doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.003
7. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus / L. Boccon-Gibod [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2004. – Vol. 58, N 4. – P. 382–390. doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.00184.x
8. Moul, J. W. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer / J. W. Moul // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163, N 6. – P. 1632–1642. doi.org/10.1016/s0022-5347(05)67511-8
9. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer / F. C. Hamdy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375, N 15. – P. 1415–1424. doi.org/10.1056/nejmoa1606220
10. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary / J. K. Mullins [et al.] // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 188, N 8. – P. 2219–2224. doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.028
11. The role of radiotherapy after radical prostatectomy in patients with prostate cancer / G. Gandaglia [et al.] // *Curr. Oncol. Rep.* – 2015. – Vol. 17, N 12. – P. 53. doi.org/10.1007/s11912-015-0478-5
12. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911) / M. Bolla [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380, N 9858. – P. 2018–2027. doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61253-7
13. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial / T. Wiegand [et al.] // *Eur. Urol.* – 2014. – Vol. 66, N 2. – P. 243–250. doi.org/10.1016/j.eururo.2014.03.011
14. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases / A. W. Partin [et al.] // *Urology.* – 1994. – Vol. 43, N 5. – P. 649–659. doi.org/10.1016/0090-4295(94)90180-5

References

1. Yossepowitch O., Eggen S. E., Serio A. M., Carver B. S., Bianco F. J., Scardino P. T., Eastham J. A. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *European Urology*, 2008, vol. 53, no. 5, pp. 950–959. doi.org/10.1016/j.eururo.2007.10.008
2. Partin A. W., Mangold L. A., Lamm D. M., Walsh P. C., Epstein J. I., Pearson J. D. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology*, 2001, vol. 58, no. 6, pp. 843–848. doi.org/10.1016/s0090-4295(01)01441-8
3. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Ruutu M., Häggman M., Andersson S.-O., Bratell S., Spångberg A., Busch C., Nordling S., Garmo H., Palmgren J., Adami H.-O., Norlén B. J., Johansson J.-E. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2005, vol. 352, no. 19, pp. 1977–1984. doi.org/10.1056/nejmoa043739
4. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Ruutu M., Garmo H., Stark J. R., Busch C., Nordling S., Häggman M., Andersson S.-O., Bratell S., Spångberg A., Palmgren J., Steineck G., Adami H.-O., Johansson J.-E. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2011, vol. 364, no. 18, pp. 1708–1717. doi.org/10.1056/nejmoa1011967

5. Pound C. R., Partin A. W., Eisenberger M. A., Chan D. W., Pearson J. D., Walsh P. C. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *J.A.M.A.*, 1999, vol. 281, no. 17, pp. 1591–1597. doi.org/10.1001/jama.281.17.1591
6. Sineshaw H. M., Gray P. J., Efstathiou J. A., Jemal A. Declining use of radiotherapy for adverse features after radical prostatectomy: results from the National cancer data base. *European Urology*, 2015, vol. 68, no. 5, pp. 768–774. doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.003
7. Boccon-Gibod L., Djavan B., Hammerer P., Hoeltl W., Kattan M. W., Prayer-Galetti T., Teillac P., Tunn U. W. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *International Journal of Clinical Practice*, 2004, vol. 58, no. 4, pp. 382–390. doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.00184.x
8. Moul J. W. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. *The Journal of Urology*, 2000, vol. 163, no. 6, pp. 1632–1642. doi.org/10.1016/s0022-5347(05)67511-8
9. Hamdy F. C., Donovan J. L., Lane J. A., Mason M., Metcalfe C., Holding P., Davis M., Peters T. J., Turner E. L., Martin R. M., Oxley J., Robinson M., Staffurth J., Walsh E., Bollina P., Catto J., Doble A., Doherty A., Gillatt D., Kockelbergh R., Kynaston H., Paul A., Powell P., Prescott S., Rosario D. J., Rowe E., Neal D. E. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2016, vol. 375, no. 15, pp. 1415–1424. doi.org/10.1056/nejmoa1606220
10. Mullins J. K., Feng Z., Trock B. J., Epstein J. I., Walsh P. C., Loeb S. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. *The Journal of Urology*, 2012, vol. 188, no. 8, pp. 2219–2224. doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.028
11. Gandaglia G., Cozzarini C., Mottrie A., Bossi A., Fossati N., Montorsi F., Briganti A. The role of radiotherapy after radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *Current Oncology Reports*, 2015, vol. 17, no. 12, pp. 53. doi.org/10.1007/s11912-015-0478-5
12. Bolla M., van Poppel H., Tombal B., Vekemans K., da Pozzo L., de Reijke T. M., Verbaeys A., Bosset J.-F., van Velthoven R., Colombel M., van de Beek C., Verhagen P., van den Bergh A., Sternberg C., Gasser T., van Tienhoven G., Scalliet P., Haustermans K., Collette L. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *The Lancet*, 2012, vol. 380, no. 9858, pp. 2018–2027. doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61253-7
13. Wiegel T., Bartkowiak D., Bottke D., Bronner C., Steiner U., Siegmann A., Golz R., Störkel S., Willich N., Semjonow A., Stöckle M., Rütbe C., Rebmann U., Kälble T., Feldmann H. J., Wirth M., Hofmann R., Engenhardt-Cabillic R., Hinke A., Hinkelbein W., Miller K. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *European Urology*, 2014, vol. 66, no. 2, pp. 243–250. doi.org/10.1016/j.eururo.2014.03.011
14. Partin A. W., Pound C. R., Pearson J. D., Clemens J. Q., Landis P. K., Epstein J. I., Carter H. B., Walsh P. C. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology*, 1994, vol. 43, no. 5, pp. 649–659. doi.org/10.1016/0090-4295(94)90180-5

Информация об авторах

Красный Сергей Анатольевич – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (а/г Лесной, 223040, Минский р-н, Минская обл., Республика Беларусь). E-mail: sergeykrasny@tut.by.

Демешко Павел Дмитриевич – д-р мед. наук, заведующий отделом. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (а/г Лесной, 223040, Минский р-н, Минская обл., Республика Беларусь). E-mail: pdemeshko@icloud.com.

Поляков Сергей Львович – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (а/г Лесной, 223040, Минский р-н, Минская обл., Республика Беларусь). E-mail: s.polyakov@yahoo.com.

Степанович Елена Александровна – врач-радиационный онколог. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (а/г Лесной, 223040, Минский р-н, Минская обл., Республика Беларусь). E-mail: Lstepanovich@tut.by.

Минич Александр Анатольевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (а/г Лесной, 223040, Минский р-н, Минская обл., Республика Беларусь). E-mail: alexander.minich@gmail.com.

Information about the authors

Krasny Sergey Anatolievich – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Deputy Director. N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Lesnoy, 223040, Minsk district, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: sergeykrasny@tut.by.

Demeshko Pavel Dmitrievich – D. Sc. (Medicine), Head of the Department. N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Lesnoy, 223040, Minsk district, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: pdemeshko@icloud.com.

Polyakov Sergey Lvovich – Ph. D. (Medicine), Head of the Department. N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Lesnoy, 223040, Minsk district, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: s.polyakov@yahoo.com.

Stepanovich Elena Aleksandrovna – Radiation Oncologist. N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Lesnoy, 223040, Minsk district, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: Lstepanovich@tut.by.

Minich Alexander Anatolievich – Ph. D. (Medicine), Leading researcher. N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Lesnoy, 223040, Minsk district, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: alexander.minich@gmail.com.