

Лучевая терапия больных с локорегионарными и олигометастатическими рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

П.В. Булычкин, С.И. Ткачев, В.Б. Матвеев, А.В. Климов, Ф.А. Коссов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Петр Владиславович Булычкин pert_mta@mail.ru

Материалы и методы. В представленном исследовании 21 больному с рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии и единичными (1–5) отдаленными метастазами в кости была проведена спасительная лучевая терапия, включавшая радиотерапевтическое лечение рецидивной опухоли, регионарных лимфатических узлов таза, ложа удаленной предстательной железы и дополнительное стереотаксическое лучевое воздействие на выявленные солитарные метастазы в радикальной дозе.

Результаты. Средний период наблюдения за больными составил $19 \pm 3,5$ мес. При этом 12 (57 %) из 21 больных в настоящее время находятся под наблюдением более 1 года, а 1 пациент более 5 лет без признаков маркерного рецидива. Показатель биохимического контроля над заболеванием составил 86 % (18/21 больных) при среднем периоде наблюдения 19 мес.

Заключение. Нам представляется, что дальнейшее изучение данной проблемы может заменить сегодняшний паллиативный стандарт терапии этой категории больных – гормональное и химиотерапевтическое лечение, обладающее относительно низкой эффективностью при достаточно высокой частоте развития нежелательных явлений.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рецидив рака предстательной железы, радикальная простатэктомия, спасительная лучевая терапия, олигометастаз, стереотаксическая лучевая терапия

Для цитирования: Булычкин П.В., Ткачев С.И., Матвеев В.Б. и др. Лучевая терапия больных с локорегионарными и олигометастатическими рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Онкоурология 2020;16(3):102–8.

DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-3-102-108



Radiotherapy for patients with locoregional and oligometastatic relapses of prostate cancer after radical prostatectomy

P. V. Bulychkin, S. I. Tkachev, V. B. Matveev, A. V. Klimov, F. A. Kossov

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

Materials and methods. In our study, 21 patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy and oligometastases were treated by salvage radiation therapy, which included radiotherapy treatment of recurrent tumors, regional pelvic lymph nodes, the prostate bed and stereotactic body radiation therapy to detected solitary metastases.

Results. The average follow-up period was 19 ± 3.5 months. At the same time, 12 (57 %) of 21 patients are currently under observation for more than 1 year, and 1 patient for more than 5 years without signs of a biochemical recurrence. The indicator of biochemical control of the disease was 86 % (18/21 patients) with an average follow-up period of 19 months.

Conclusion. It seems to us that further study of this problem can replace today's palliative standard of treatment for this special category of patients – hormonal and chemotherapy treatment, which has low effectiveness at a high incidence of toxicity.

Key words: prostate cancer, recurrence of prostate cancer, radical prostatectomy, salvage radiotherapy, oligometastase, stereotactic radiation therapy

For citation: Bulychkin P.V., Tkachev S.I., Matveev V.B. et al. Radiotherapy for patients with locoregional and oligometastatic relapses of prostate cancer after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(3):102–8. (In Russ.).

Введение

Диагностика и лечение больных раком предстательной железы (РПЖ) являются не только одной из ведущих онкоурологических проблем, но и одной из главных онкологических проблем в России, а число впервые выявленных пациентов с этой патологией с высокой скоростью увеличивается с каждым годом. Так, в 2012 г. популяция больных со злокачественными новообразованиями предстательной железы в России составляла 93,6 на 100 тыс. населения, а к 2017 г. увеличилась более чем на половину — 150,2 на 100 тыс. населения [1].

Основными методами радикального лечения больных РПЖ высокого и низкого риска (при отсутствии подозрений на наличие отдаленных метастазов) на протяжении уже нескольких десятилетий считаются лучевая терапия (ЛТ) и радикальная простатэктомия (РПЭ). К сожалению, после хирургического лечения достаточно часто у пациентов как с локализованными, так и с местно-распространенными формами РПЖ возникают локорегионарные рецидивы и/или отдаленные метастазы. По данным литературы, выявление после оперативного лечения неблагоприятных факторов прогноза течения заболевания, таких как положительный край резекции (R1), высокий уровень опухолевого маркера (простатического специфического антигена (ПСА)), распространение опухолевого процесса за пределы капсулы предстательной железы с вовлечением в опухолевый процесс семенных пузырьков или без него (Т3а–Т3b), наличие регионарных лимфогенных метастазов (pN1), низкая степень дифференцировки опухоли (сумма баллов по шкале Глисона ≥ 8), увеличивает риск развития биохимического (маркерного) рецидива в течение 10 лет до 75 % [2]. Даже при локализованной форме заболевания, при которой опухоль ограничена пределами капсулы предстательной железы (Т2), частота выявления биохимического (маркерного) рецидива достигает 25–35 % случаев [3, 4].

Материалы и методы

В исследование были включены больные с установленным маркерным рецидивом (прогрессивное увеличение уровня ПСА в 3 последовательных измерениях) РПЖ после РПЭ и выявленными единичными (≤ 5) отдаленными метастазами в кости.

Больным выполняли комплексное обследование для установления степени локорегионарного и системного распространения опухолевого процесса, включавшее мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастным усилением (КУ) органов малого таза, позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с использованием простатического специфического мембранного антигена (ПСМА), а при невозможности проведения гибридной

методики диагностики — мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости, грудной клетки, ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи, надключичных и подключичных областей, радиоизотопное исследование костей.

С начала 2017 г. под наблюдением в отделении радиотерапии и онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина находится 21 больной с рецидивами РПЖ после РПЭ и единичными отдаленными метастазами в кости. Пациентам проведена спасительная ЛТ (СЛТ), включавшая радиотерапевтическое лечение рецидивной опухоли, регионарных лимфатических узлов таза, ложа удаленной предстательной железы, и дополнительно стереотаксическому лучевому воздействию подвергались выявленные солитарные метастазы по радикальной программе.

Лучевую терапию у этой категории больных начинали с использования режима гипофракционирования — технологии ЛТ с модуляцией интенсивности динамическими арками по принципу симультантного интегрированного «буста». Объем лучевого воздействия включал общие, наружные и внутренние подвздошные, пресакральные, запирательные регионарные лимфатические узлы (разовая очаговая доза (РОД) 1,8 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, 26 фракций, суммарная очаговая доза (СОД) 46,8 Гр), ложе удаленной предстательной железы и выявленные лимфогенные рецидивы (РОД 2,35 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, 26 фракций, СОД 61,1 Гр), зону местного и при доступном топографическом расположении часть лимфогенных рецидивов (РОД 2,5 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, 26 фракций, СОД 65 Гр) и одновременно гипофракционное стереотаксическое лучевое воздействие на единичные (1–5) отдаленные метастазы (РОД 6–9 Гр, 3–6 фракций, СОД 27–36 Гр). Выбор величины РОД и СОД на область отдаленного метастаза и локорегионарного рецидива определяется размерами, топографической локализацией и критериями толерантности критических структур: толстая и тонкая кишка, поджелудочная железа, почки, спинной мозг, легкие, сердце, трахеи, бронхи, пищевод.

Средний период наблюдения за больными составил $19 \pm 3,5$ мес. При этом 12 (57 %) из 21 больного в настоящее время находятся под наблюдением более 1 года, а 1 пациент более 5 лет без признаков маркерного рецидива. Комбинированное гормонолучевое лечение проводили 17 (81 %) больным. Из них 6 (35 %) пациентов получали максимальную андрогенную блокаду во время курса ЛТ с последующим переходом на аналоги лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) в течение 6 мес после окончания ЛТ, 11 (65 %) — аналоги ЛГРГ. У 12 (57 %) больных с маркерным рецидивом наличие отдаленных олигометастазов сочеталось с наличием рецидивной опухоли в ложе удаленной предстательной железы. После окончания

СЛТ пациенты продолжали принимать гормональное лечение в течение 6 мес.

Всем пациентам был проведен курс ЛТ или гормонотерапии без перерыва. Однако по окончании курса ЛТ у всех пациентов отмечалось наличие острых лучевых повреждений, которые были невыраженными и проявлялись в виде лучевого проктита и цистита I–II степеней по шкале RTOG/EORTC. Через 3 мес при контрольном осмотре радиотерапевтом вышеуказанные жалобы у 12 (57 %) больных полностью купировались, у остальных 9 (43 %) пациентов интенсивность жалоб уменьшилась вдвое и повреждения полностью купировались к сроку 6 мес после окончания лечения.

Показатель биохимического контроля заболевания составил 86 % (18 из 21 больного) при среднем сроке наблюдения 19 мес. У 1 (5 %) больного зафиксировано дальнейшее прогрессирование в виде множественного метастатического поражения костей, у 2 (10 %) пациентов отмечен дальнейший рост уровня ПСА, по поводу чего по месту жительства был начат прием аналогов ЛГРГ. У 1 (5 %) больного через 12 мес после окончания СЛТ выявлена вторая злокачественная опухоль — немелкоклеточный рак легкого, пациент находится на этапе обследования.

Клинический случай

Пациент Ф., считает себя больным с 2015 г., когда морфологически был верифицирован РПЖ. Пациенту 15.10.2015 выполнена робот-ассистированная РПЭ. Гистологическое заключение: аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона 7 (3 + 4), pT3a, pN0, R1. К январю 2017 г. зафиксирован рост уровня ПСА до 1,7 нг/мл. Результат МРТ с КУ (28.02.2017): в ложе удаленной предстательной железы слева от уретры (на уровне 4 часов условного циферблата в аксиальной проекции) на фоне фиброзно-рубцовых изменений выявлено дополнительное объемное образование с неровным контуром, солидной структуры, размером 5 × 4 мм, с признаками активного ангиогенеза. Данные ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фторхолином (25.01.2017): определяются очаги патологического накопления радиофармацевтического препарата в шейке I ребра справа с максимальным стандартизированным уровнем накопления 2,38 и в боковом отрезке IV ребра справа с максимальным стандартизированным уровнем накопления радиофармацевтического препарата 3,39. Таким образом, по данным обследования у пациента зафиксировано прогрессирование заболевания в виде рецидива РПЖ в зоне ложа удаленной предстательной железы и 2 костных метастазов в I и IV ребра справа.

С января 2017 г. больной получал в неoadъювантном режиме в течение 2 мес аналоги ЛГРГ. С 15.03.2017 по 19.04.2017 проведен курс СЛТ с одновременным приемом аналогов ЛГРГ. Объем, подвергнутый радиотерапии, включал зоны регионарного метастазирования

в РОД 1,8 Гр до СОД 46,8 Гр, область ложа удаленной предстательной железы и семенных пузырьков в РОД 2,35 Гр до СОД 61,1 Гр, область локального рецидива в РОД 2,5 Гр до СОД 65 Гр. Одновременно с этим проведен курс стереотаксической ЛТ на 2 выявленных ПЭТ-положительных рецидивных очага в I и IV ребрах справа в РОД 9 Гр до СОД 27 Гр за 3 ежедневные фракции. После окончания СЛТ пациент продолжал принимать гормональное лечение в течение 6 мес. Острые лучевые повреждения были невыраженными и проявлялись в виде лучевого проктита I степени по шкале RTOG/EORTC (неоформленный кашицеобразный стул до 2 раз в день).

При контрольном обследовании через 1 мес после окончания СЛТ пациент жалоб не предъявлял, диареи и дизурии не отмечал. Лучевые повреждения критических органов (кожи, кишечника, мочевого пузыря, прямой кишки) не выявлены. Через 6 мес уровень ПСА достиг минимального значения 0,008 нг/мл и сохраняется после отмены аналогов ЛГРГ по настоящее время (период наблюдения 24 мес). В настоящий момент пациент в удовлетворительном состоянии находится под динамическим контролем без признаков заболевания в течение 2 лет.

Обсуждение

Американская ассоциация урологов определяет биохимический (маркерный) рецидив после РПЭ как увеличение уровня ПСА в сыворотке крови >0,2 нг/мл, зафиксированное в 2 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 лимфатических узлах и отдаленных лимфатических узлах, других органах и тканях).

В настоящее время лучшим методом выявления локальных рецидивов в ложе удаленной предстательной железы и семенных пузырьков у больных РПЖ после РПЭ является мультипараметрическая МРТ с КУ (рис. 1). По данным большого количества исследований эта модальность диагностического поиска хорошо себя зарекомендовала в обнаружении локальных рецидивов при уровне ПСА 0,8–1,9 нг/мл с чувствительностью 84–88 % и специфичностью 89–100 % [7–12].

Другой метод визуализации локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов РПЖ после хирургического лечения — ПЭТ/КТ с использованием ПСМА (рис. 2), который в основном экспрессируется клетками РПЖ и коррелирует со степенью дифференцировки опухоли. В настоящее время наиболее широкое применение имеет ПСМА с изотопами ⁶⁸Ga и ¹⁸F. В исследованиях продемонстрировано, что у пациентов с уровнями ПСА ≤1, 1–2 и ≥2 нг/мл ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА была информативна в 44, 79 и 90 % случаев, с ¹⁸F-фторметилхолином — в 31, 43 и 81 % соответственно [13–15].

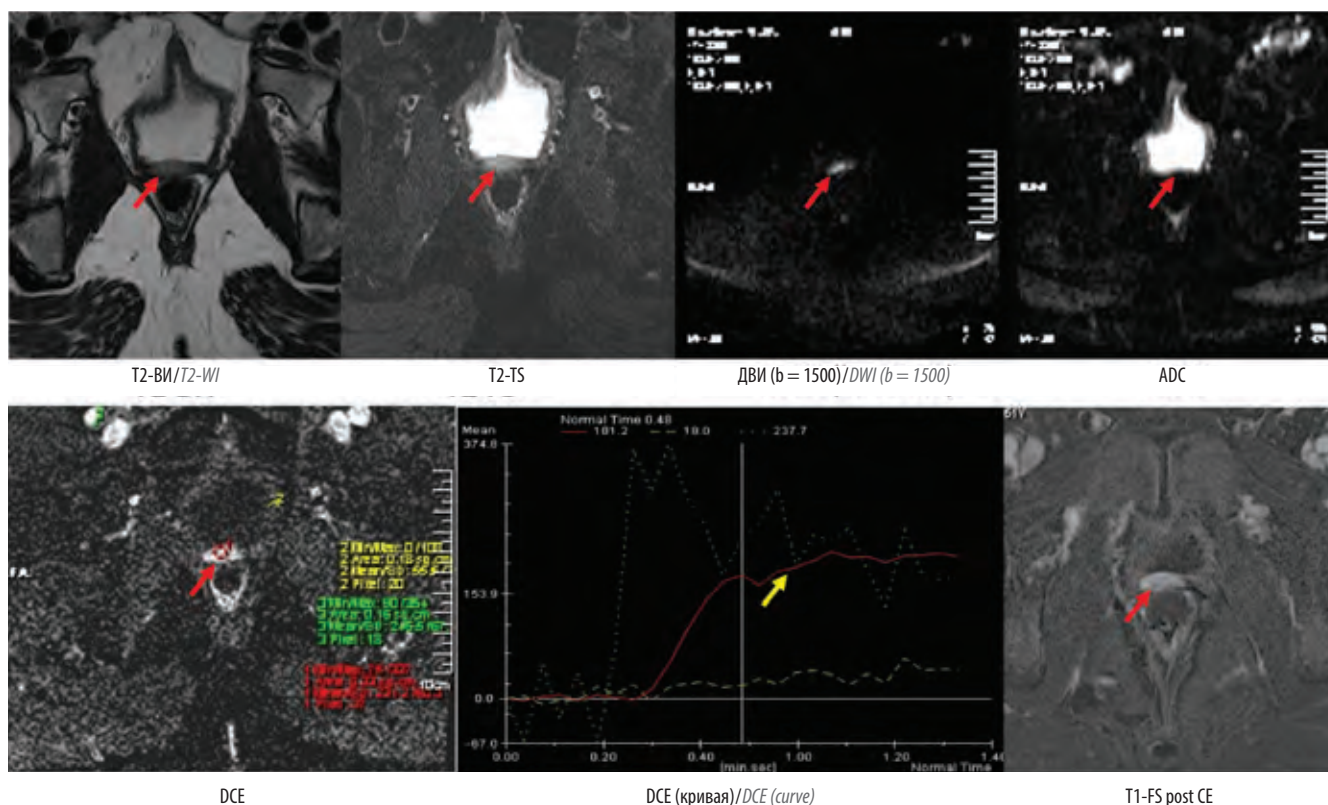


Рис. 1. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография органов малого таза с контрастным усилением. В ложе удаленной предстательной железы (область задней стенки мочевого пузыря) определяется солидное образование (красная стрелка) с быстрым и активным накоплением магнитно-резонансного контрастного препарата (желтая стрелка). Совокупные релаксационные характеристики соответствуют местному рецидиву рака предстательной железы. Здесь и на рис. 2: T2-WI – T2-взвешенное изображение; T2-FS – T2-взвешенное изображение с селективным подавлением сигнала от жировой ткани; DWI – диффузионно-взвешенное изображение; ADC – карта измеряемого коэффициента диффузии; DCE – динамическое контрастное усиление; T1-FS post CE – постконтрастное T1-взвешенное изображение с селективным подавлением сигнала от жировой ткани

Fig. 1. Contrast-enhanced multiparametric magnetic resonance images of the pelvis. A solid formation (red arrow) rapidly and actively accumulating contrast agent (yellow arrow) is visualized in the bed of the removed prostate (area of the posterior wall of the bladder). Combined relaxation characteristics indicate local recurrence of prostate cancer. Here and in fig. 2: T2-WI – T2-weighted image; T2-FS – T2-weighted image with selective suppression of the signal from adipose tissue; DWI – diffusion-weighted image; ADC – apparent diffusion coefficient; DCE – dynamic contrast-enhanced; T1-FS post CE – post-contrast T1-weighted image with selective suppression of signal from adipose tissue

Таким образом, МРТ с КУ органов малого таза и ПЭТ/КТ с ПСМА являются бесспорными стандартами определения степени локального, регионарного и отдаленного рецидивирования у пациентов с биохимическими рецидивами РПЖ после РПЭ.

В отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с марта 2009 г. по декабрь 2018 г. 411 больным с маркерными (биохимическими) и клиническими рецидивами РПЖ после РПЭ выполняли СЛТ и гормонотерапию. Медиана наблюдения 43 мес. Показатели 3- и 5-летней выживаемости без признаков маркерного рецидива в проведенном нами проспективном исследовании составили 81,3 и 77,6 % соответственно, что на 10–15 % выше таковых в известных нам опубликованных источниках литературы [16–19].

Изучая подходы к эффективному лечению больных с биохимическими рецидивами РПЖ после РПЭ, мы хотели бы выделить особую категорию пациентов, имеющих олигометастазы – единичные отдаленные рецидивы, которые укладываются в концепцию олигометастатической

болезни. Данная теория впервые была предложена еще в 1995 г. S. Hellman и R.R. Weichselbaum, она подразумевает промежуточную клиническую ситуацию между локализованным опухолевым процессом и метастатической болезнью [20]. В настоящее время наличие даже единичных метастазов у пациентов с первичным и рецидивным РПЖ расценивается как диссеминация опухолевого процесса, и больным, как правило, назначается системная терапия (гормональная терапия, химиотерапия), которая обладает высоким риском развития нежелательных явлений III–IV степеней тяжести и ограниченным периодом противоопухолевой активности. Концепция же противоопухолевого лечения олигометастатической болезни включает локальное (хирургическое, лучевое) лечение не только первичной опухоли с соблюдением всех онкологических принципов, но и радикальное воздействие на выявленные единичные метастазы. Это обуславливает уменьшение или полную регрессию опухолевой массы, что инициирует определенные

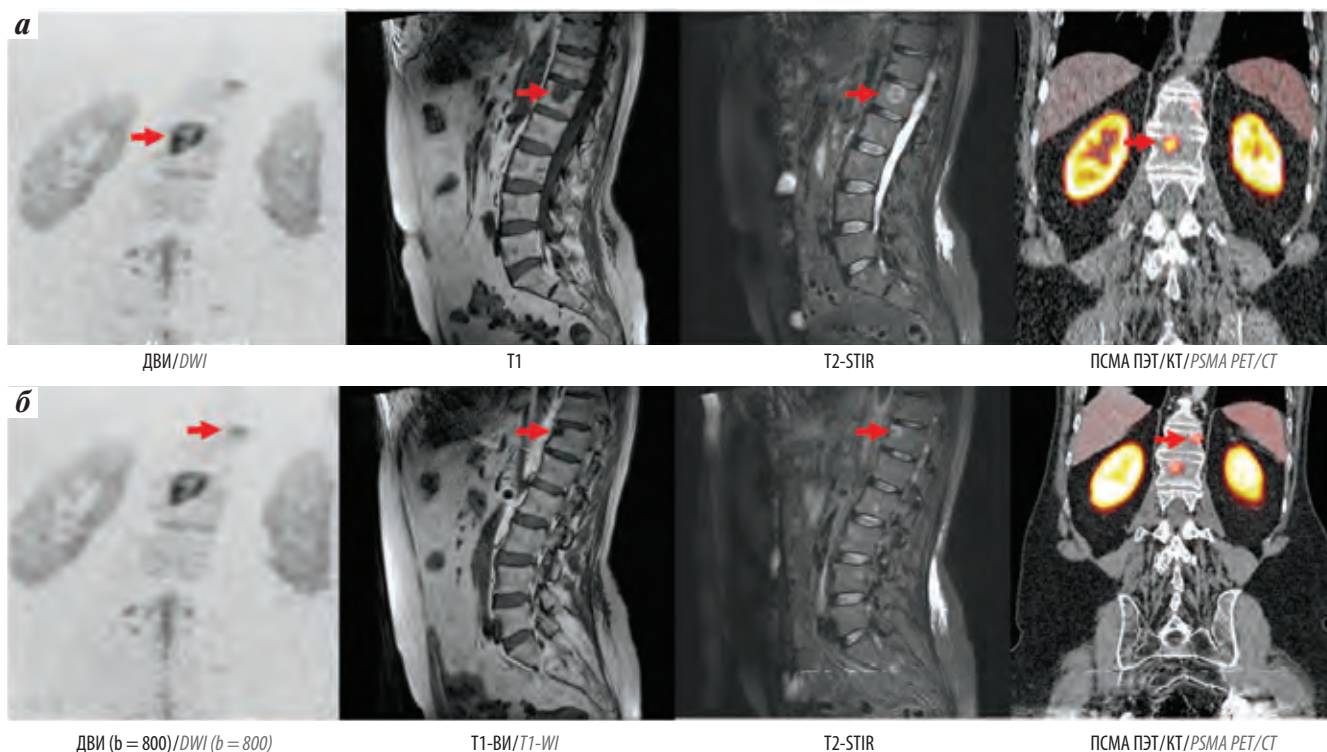


Рис. 2. Олигометастазы рака предстательной железы в теле L1 (а) и теле Th12 (б) позвонка. По данным магнитно-резонансных изображений в телах Th12 и L1 позвонков определяются очаговые образования (красная стрелка) с признаками изменений литического характера. В ходе проведения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ⁶⁸Ga-простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА) в вышеописанных очагах отмечаются признаки гиперфиксации радиофармацевтического препарата

Fig. 2. Oligometastases of prostate cancer to the L1 vertebral body (a) and Th12 vertebral body (b). Magnetic resonance images show focal formations (red arrow) with signs of lytic changes in the Th12 and L1 vertebral bodies. Gallium-68-prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography-computed tomography (PET/CT) scans demonstrate signs of radiocontrast agent hyperfixation in the foci described above

изменения в иммунной системе и может привести к более высокой противоопухолевой эффективности лечения. Результаты первых исследований показали, что значительная часть этих больных находится в ремиссии без признаков заболевания в течение многих лет.

В последние годы появился ряд публикаций, посвященных данной проблеме. Так, Н.Н. Yao и соавт. в 2014 г. проанализировали результаты исследований, проведенных с 2003 по 2013 г., и представили данные 13 больных с висцеральными олигометастазами после РПЭ [21]. Основной локализацией метастазов явились яички (5 метастазов) и легкие (4 метастаза). Остальные метастазы были выявлены в печени, головном мозге, селезенке и мягких тканях таза. Больным выполнялось хирургическое удаление образований в объеме орхэктомии, открытой резекции печени, торакоскопической и открытой резекции легкого, лапароскопической спленэктомии, краниотомии с резекцией и брахитерапией. Период наблюдения за пациентами варьировал от 2 нед до 12 лет. Авторы сделали вывод о том, что удаление висцеральных олигометастазов при РПЖ

демонстрирует длительные сроки ремиссии без признаков заболевания, что свидетельствует об особенностях биологического его течения у конкретного больного.

Заключение

Представленные в нашем исследовании онкологические результаты радиотерапии больных с олигометастатическими рецидивами РПЖ после проведенной ранее РПЭ нашли отображение в создании авторской методики ЛТ (патент № 2712009 «Способ лучевой терапии больных с локорегионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии и наличием единичных отдаленных метастазов», авторы П.В. Бульчин, С.И. Ткачев, А.В. Назаренко, В.Б. Матвеев).

Нам представляется, что дальнейшее изучение данной проблемы может заменить сегодняшний паллиативный стандарт терапии этой особой категории больных — гормональное и химиотерапевтическое лечение, обладающее относительно низкой эффективностью при достаточно высокой частоте развития нежелательных явлений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2017. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 236 p. (In Russ.)].
2. Briganti A., Karnes R.J., Gandaglia G. et al. Natural history of surgically treated high-risk prostate cancer. *Urol Oncol* 2015;33(4):163.e7.
3. Makarov D.V., Trock B.J., Humphreys E.B. et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate – specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007;69(6):1095–101. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.08.010.
4. Joniau S., Hsu C.Y., Lerut E. et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51(2):388–96. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.06.051.
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;177:540–5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.097.
6. Boccon-Gibod L., Djavan W.B., Hammerer P. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 2004;58(4):382–90. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2004.00184.x.
7. Sciarra A., Panebianco V., Calciccia S. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MRI) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol* 2008;54:589–600. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.12.034.
8. Cirillo S., Petracchini M., Scotti L. et al. Endorectal magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla to assess local recurrence following radical prostatectomy using T2-weighted and contrast-enhanced imaging. *Eur Radiol* 2009;19(3):761–9. DOI: 10.1007/s00330-008-1174-8.
9. Ахвердиева Г.И. Топическая МРТ-диагностика локализованного рака предстательной железы и его рецидива после радикальной простатэктомии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13. М., 2014. 126 с. [Akhverdieva G.I. Topical MRI diagnostics of localized prostate cancer and its recurrence after radical prostatectomy. Author’s abstract. ... candidate of medical sciences: 14.01.13. Moscow, 2014. 126 p. (In Russ.)].
10. Liauw S.L., Pitroda S.P., Eggener S.E. et al. Evaluation of the prostate bed for local recurrence after radical prostatectomy using endorectal magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85(2):378–84. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.015.
11. Linder B.J., Kawashima A., Woodrum D.A. et al. Early localization of recurrent prostate cancer after prostatectomy by endorectal coil magnetic resonance imaging. *Can J Urol* 2014;21(3):7283–9.
12. Коссов Ф.А., Булычкин П.В., Олимов Б.П. и др. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в персонализации «спасительной» лучевой терапии у больных с рецидивом рака предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2018;99(2):91.
13. Perner S., Hofer M.D., Kim R. et al. Prostate-specific membrane antigen expression as a predictor of prostate cancer progression. *Hum Pathol* 2007;38:696–701. DOI: 10.1016/j.humpath.2006.11.012.
14. 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.
15. 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.
16. Ткачев С.И., Булычкин П.В., Бердник А.В. и др. Гипофракционированная «спасительная» лучевая терапия больных с рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2014;(6):43–8. [Tkachev S.I., Bulychkin P.V., Berdnik A.V. et al. Hypofractionated salvage radiation therapy for patients with recurrence prostate cancer after radical prostatectomy. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost’ = Medical Radiology and Radiation Safety* 2014;(6):43–8. (In Russ.)]
17. Ткачев С.И., Булычкин П.В., Михайлова А.В. и др. «Спасительная» лучевая терапия после радикальной простатэктомии в режиме гипофракционирования. *Вопросы онкологии* 2015;(5):782–4. [Tkachev S.I., Bulychkin P.V., Mikhailova A.V. et al. Salvage radiotherapy after radical prostatectomy in mode of hypofractionation. *Voprosy oncologii = Oncology Issues* 2015;(5):782–4. (In Russ.)].
18. Ткачев С.И., Булычкин П.В., Матвеев В.Б. и др. Спасительная лучевая терапия рецидивов рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2018;14(1):100–6. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-100-106. [Tkachev S.I., Bulychkin P.V., Matveev V.B. et al. Salvage radiotherapy of prostate cancer recurrences after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(1):100–6. (In Russ.)].
19. Булычкин П.В., Ткачев С.И., Матвеев В.Б. и др. Простатспецифический антиген – предиктор эффективности спасительной лучевой терапии больных с рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2019;15(2):66–72. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-66-72. [Bulychkin P.V., Tkachev S.I., Matveev V.B., Nazarenko A.V. Prostate-specific antigen is a predictor of the efficacy of salvage radiation therapy in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(2):66–72. (In Russ.)].
20. Hellman S., Weichselbaum R.R. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995;13(1):8–10. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.1.8.
21. Yao H.H., Hong M.Kh., Corcoran N.M. et al. Advances in local and ablative treatment of oligometastasis in prostate cancer. *Asia Pac J Clin Oncol* 2014;10(4):308–21. DOI: 10.1111/ajco.12256.

Вклад авторов

П.В. Булычкин: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, статистический анализ, обзор публикаций, написание и оформление рукописи;

С.И. Ткачев: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, написание рукописи;

В.Б. Матвеев: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, написание и оформление рукописи;

А.В. Климов, Ф.А. Коссов: получение данных для анализа, написание и оформление рукописи.

Authors' contributions

P.V. Bulychkin: developing the research design, obtaining data for analysis, statistical analysis, reviewing of publications of the article's theme, article writing and design;

S.I. Tkachev: developing the research design, obtaining data for analysis, article writing;

V.B. Matveev: developing the research design, obtaining data for analysis, article writing and design;

A.V. Klimov, F.A. Kossov: obtaining data for analysis, article writing and design.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.В. Булычкин / P.V. Bulychkin: <https://orcid.org/0000-0003-3947-1267>

С.И. Ткачев / S.I. Tkachev: <https://orcid.org/0000-0001-8965-8172>

В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

А.В. Климов / A.V. Klimov: <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>

Ф.А. Коссов / F.A. Kossov: <https://orcid.org/0000-0003-3459-8832>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 07.05.2020. Принята к публикации: 31.08.2020.

Article submitted: 07.05.2020. Accepted for publication: 31.08.2020.