

Внутриканальная лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Собственный опыт работы Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России

Академик РАН А.Д. Каприн¹, к.м.н. В.А. Бирюков², профессор А.В. Черниченко³, к.м.н. А.В. Корякин⁴, к.м.н. В.А. Поляков³, профессор О.Б. Карякин², профессор В.Н. Галкин², профессор О.И. Аполихин⁴, д.м.н. С.А. Иванов², к.м.н. А.В. Сивков⁴, к.м.н. В.Н. Ощепков⁵, профессор Б.Я. Алексеев¹, к.м.н. А.А. Обухов², О.Г. Лепилина²

¹ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Москва

²МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, г. Обнинск

³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России

⁴НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России, Москва

⁵ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», Тюмень

РЕЗЮМЕ

В настоящее время основными методами лечения локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ) являются хирургический и лучевой. Брахитерапия представляет собой внутриканальную лучевую терапию, позволяющую при помощи малоинвазивного вмешательства подводить к пораженному органу высокоэффективную дозу облучения. При этом в зависимости от используемого источника различают низко- и высоко-мощностную брахитерапию. В данной статье отражены основные этапы исторического развития и становления брахитерапии РПЖ как за рубежом, так и в нашей стране. Приводится описание основных методик брахитерапии, применяемых в современной медицинской практике. Даны ссылки на методические рекомендации ведущих мировых сообществ по проведению контактной лучевой терапии при помощи источников излучения низкой мощности дозы. Описываются основные показания и противопоказания к брахитерапии при РПЖ. Представлены сводные данные по эффективности методики в зависимости от различных групп прогноза течения РПЖ. Впервые опубликованы объединенные результаты низко-мощностной брахитерапии филиалов ФГБУ НМИРЦ Минздрава России. Приведены данные клинических испытаний российских источников I-125 иницированных ФГБУ НМИРЦ в рамках программы импортозамещения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, внутриканальная лучевая терапия, брахитерапия, показания, противопоказания, группы прогноза, объединенные результаты, российские микроисточники I-125.

Для цитирования: Каприн А.Д., Бирюков В.А., Черниченко А.В. и др. Внутриканальная лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Собственный опыт работы Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России // РМЖ. 2017. № 27. С. 2011–2014.

ABSTRACT

Interstitial radiotherapy therapy (brachytherapy) of prostate cancer. Own experience of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russia

A.D. Kaprin¹, V.A. Biryukov², A.V. Chernichenko³, A.V. Koryakin⁴, V.A. Polyakov³, O.B. Karyakin², V.N. Galkin², O.I. Apolikhin⁴, S.A. Ivanov², A.V. Sivkov⁴, V.N. Oschepkov⁵, B.Ya. Alekseev¹, A.A. Obukhov², O.G. Lepilina²

¹ National Medical Research Radiological Center, Moscow

² Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb, branch of National Medical Research Radiological Center, Obninsk

³ Moscow Scientific Oncological Institute named after P.A. Herzen, branch of National Medical Research Radiological Center

⁴ Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin, branch of National Medical Research Radiological Center, Moscow

⁵ Multifield Clinical Medical Center "Medical City", Tyumen

Currently, the main methods of treatment of localized prostate cancer (PC) are surgery and radiation therapy. Brachytherapy is an interstitial radiation therapy, which allows to bring a highly effective dose of radiation to the affected organ using a minimally invasive intervention. There are low and high dose rate brachytherapy, depending on the source of radiation. This article reflects the main stages of the historical development of PC brachytherapy both abroad and in our country. The description of the main methods of brachytherapy used in modern medical practice is given. Reference is made to the methodological recommendations of the world's leading communities on the contact radiation therapy with the use of low dose rate radiation sources. The main indications and contraindications to PC brachytherapy are described. Summary data on the effectiveness of the method are presented depending on different groups of the PC course prognosis. For the first time, the combined results of low dose rate brachytherapy received from the branches of the National Medical Research Radiological Center were published. The article provides the data of clinical trials of Russian I-125 sources initiated by National Medical Research Radiological Center within the program of import substitution.

Key words: prostate cancer, interstitial radiation therapy, brachytherapy, indications, contraindications, prognosis groups, combined results, Russian microsources I-125.

For citation: Kaprin A.D., Biryukov V.A., Chernichenko A.V. et al. Interstitial radiotherapy therapy (brachytherapy) of prostate cancer. Own experience of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russia // RMJ. 2017. № 27. P. 2011–2014.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) сохраняет лидирующие позиции среди онкологических заболеваний мужского населения как в России, так и в мире. Согласно данным Национального Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии НИИРЦ Минздрава России РПЖ занимает 2-е место после рака трахеи, бронхов и легкого в мужской популяции. Следует отметить, что удельный вес больных с I-II стадией РПЖ, т. е. локализованными формами рака, составляет 52,5% [1].

На сегодняшний день в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов основными методами лечения при локализованном РПЖ являются: хирургия (радикальная простатэктомия) и лучевая терапия (дистанционная лучевая терапия и брахитерапия). Брахитерапия (контактная или внутритканевая лучевая терапия) представляет собой разновидность лучевой терапии, при которой радиоактивный источник излучения имплантируется и оказывает воздействие непосредственно внутри пораженного органа.

Брахитерапия в своем развитии прошла сложный путь взлетов и забвения, насчитывающий более 100 лет. В 1901 г. французский врач дерматолог Danlos воплотил в жизнь предложение известного физика Пьера Кюри, проведя лечение злокачественных новообразований кожи при непосредственном контакте с ними радиоактивным радием. В последующем в 1914 г. Pasteau и Degrais использовали иглы с радием для лечения РПЖ через открытый промежностный доступ. Barringer в 1917 г. выполнил брахитерапию путем широко распространенного в наши дни черескожного трансперинеального доступа.

В 2000 г. впервые в России в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина была проведена низкоэнергетическая брахитерапия РПЖ. Позднее, в 2004 г., в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба впервые в России проведена брахитерапия с использованием стереотаксической 3D-проставки под контролем компьютерного томографа [2]. В настоящее время внутритканевая лучевая терапия при РПЖ активно применяется и развивается во всех филиалах НИИРЦ Минздрава России. В 2016 г. на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба создан Центр брахитерапии, представляющий собой объединение лечебных, научно-методических и образовательных возможностей МРНЦ им. А.Ф. Цыба, использующее диагностические, лечебные и амбулаторно-поликлинические мощности центра, оказывающее высокотехнологичную медицинскую помощь в виде проведения контактной лучевой терапии (брахитерапии) опухолей различных локализаций.

Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы

Основными видами брахитерапии при РПЖ являются: низкоэнергетическая (выполняется имплантация микроисточников низкой мощности дозы, содержащих изотопы I-125, Pd-103, Cs-131, на постоянной основе) и высокоэнергетическая (облучение опухоли происходит за счет временного контакта с тканью предстательной железы источников высокой мощности дозы, содержащих изотопы Ir-192, Co-60, Cs-137).

Современная низкоэнергетическая брахитерапия при РПЖ с первого применения в 1980-х годах претерпела ряд серьезных изменений в плане улучшения визуализации органа-мишени, развития компьютерных систем планирования и постимплантационного контроля. Все это существенно улучшило качество выполнения и отдаленные результаты брахитерапии.

При сопоставимых результатах лечения, по сравнению с оперативным вмешательством и дистанционной лучевой терапией, низкоэнергетическая внутритканевая контактная лучевая терапия имеет свои преимущества: значительное сокращение пребывания пациента в стационаре, снижение числа осложнений со стороны мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта – и соответственно обеспечивает более высокий уровень качества жизни данной категории больных.

Методика лечения

С 1983 г. основным способом проведения низкодозной брахитерапии в мире является череспромежностная имплантация радиоактивных источников под контролем ультразвука. В России официально зарегистрированы и применяются две методики брахитерапии: под контролем ультразвука и контролем компьютерной томографии [3, 4].

Показания к применению

При локализованном РПЖ выделяют три прогностические группы, с учетом их характеристик проводится отбор пациентов для различных методов лечения, в т. ч. брахитерапии. Существуют ведущие мировые рекомендации по критериям включения/исключения больных на основании совокупности факторов риска. Основные из них: уровень ПСА, индекс Глисона, стадия Т (местная распространенность процесса). Европейская ассоциация урологов (EAU) считает возможным выполнение брахитерапии у пациентов с благоприятным прогнозом: клиническая стадия T1–T2aN0M0, общее значение баллов по шкале Глисона ≤ 6 (3+3) либо 7 (3+4) менее 33% биоптатов, ПСА ≤ 10 нг/мл [5]. В рекомендациях Американской ассоциации брахитерапии (ABS) показания для проведения интерстициальной лучевой терапии значительно расширены и позволяют включать пациентов с T2c, T3 стадией, суммой баллов по шкале Глисона до 10 и уров-

Таблица 1. Рекомендуемые критерии отбора больных для различных методов лечения

Рекомендации Европейской ассоциации урологов и радионкологов (ESTRO/EAU/EORTC)	Рекомендации Американской ассоциации брахитерапевтов (ABS)
• ПСА ≤ 10 нг/мл	• ПСА ≤ 50 нг/мл
• Сумма баллов по Глисон 6 (3+3) либо 7 (3+4) менее 33% биоптатов	• Сумма баллов по Глисон ≤ 10
• Клинически T1c–T2aN0M0	• Клинически T1–T2c, выборочно T3N0M0
• Объем предстательной железы ≤ 50 см ³	• Объем предстательной железы < 60 см ³
• $\leq 50\%$ положительных биоптатов	• При промежуточном и неблагоприятном прогнозе применяется комбинированное лечение брахитерапия + ДЛТ/гормонотерапия
• IPSS ≤ 12	

Таблица 2. Данные пациентов, прошедших брахитерапию в филиалах НМИРЦ

Количество пациентов	1187
Возраст (средний)	60,5 года
ПСА (средний)	8,3 нг/мл
Индекс Глисона	6, 7, 8
Объем предстательной железы (средний)	35,8 см ³
Урофлоуметрия (средний Q max)	17,8 мл/с

нем ПСА до 50 нг/мл [6]. Следует сразу оговориться, что для больных с неблагоприятным и промежуточным прогнозом ABS рекомендует проведение комбинированных методов лечения – сочетание брахитерапии с дистанционной лучевой терапией или гормонотерапией либо мультимодальное лечение, включающее все эти три метода (табл. 1).

Основными противопоказаниями к проведению имплантации микроисточников являются: наличие метастазов, ожидаемая продолжительность жизни менее 5 лет, относительными противопоказаниями – наличие простатита, большой размер предстательной железы, заболевания прямой кишки (язвенный колит, проктит и т. д.), пожилой возраст пациента, выраженные дизурические явления (высокий балл по шкале IPSS, наличие остаточной мочи).

При использовании различных современных методик имплантации трансуретральная резекция в анамнезе и объем предстательной железы не являются ограничением в проведении брахитерапии [7, 8]. Hughes S. et al. [9] в своем исследовании показали, что наличие простатита не влияет на качество мочеиспускания после проведения имплантации, в то же время работа Grann et al. [10] не выявила увеличения гастроинтестинальной токсичности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Возраст пациента также не является лимитирующим фактором при проведении брахитерапии, т. к. переносимость процедуры практически сравнима для разных возрастных групп, в то время как хорошие результаты безрецидивной выживаемости среди более молодых пациентов расширяют возможности применения методики [11].

Брахитерапия рака предстательной железы в группе благоприятного прогноза

В соответствии с рекомендациями ведущих мировых организаций (ESTRO/EAU/EORTC, ABS) применение брахитерапии в монорежиме показано больным РПЖ с благоприятным прогнозом: ПСА <10 нг/мл; индекс Глисона 6 либо 7(3+4) менее 33% биоптатов, стадия T1c–T2a. Стандартным изотопом при выборе источника излучения у этой группы пациентов является ¹²⁵I. Преимущества применения микроисточников ¹⁰³Pd документально не подтверждены. Минимально допустимая терапевтическая доза на предстательную железу составляет 145 Гр.

При анализе данных зарубежных специалистов, проводивших брахитерапию в монорежиме в группе пациентов с низкой степенью риска, 10-летняя выживаемость без роста уровня ПСА составила 87–98% [12–15].

Брахитерапия РПЖ в группе промежуточного прогноза

В группе пациентов с промежуточным риском (ПСА >10 нг/мл, или индекс Глисона >7, или T2b), используя низкоэнергетическую брахитерапию в монорежиме, Blasko et al. отметили 9-летнюю среднюю безрецидивную выживаемость 82% [16]. При этом добавление дистанционной

лучевой терапии (ДЛТ) не повысило показателя выживаемости (84% против 85% соответственно) [17]. В работе Potters et al. 12-летняя беспрогрессирующая выживаемость составила 80% как в группе с монотерапией, так и в группе комбинированного лечения [13]. Stone et al. также показали эффективность брахитерапии в монорежиме: 12-летнюю безрецидивную выживаемость 79,2% [14]. В итоге, сопоставив эти работы, можно сделать вывод об отсутствии явных преимуществ комбинации брахитерапии с ДЛТ перед брахитерапией в монорежиме у пациентов с промежуточным прогнозом.

Собственный опыт применения низкоэнергетической брахитерапии

С 2000 по 2016 г. силами трех филиалов НМИРЦ было выполнено 1187 имплантаций микроисточниками I-125 как под ультразвуковым контролем так и под контролем спиральной компьютерной томографии.

Возраст пациентов, которым была проведена брахитерапия, составил от 47 до 77 лет, в среднем – 60,5 года. Сумма баллов по Глисона варьировала от 6 до 8. Среднее значение уровня простатспецифического антигена (ПСА) до лечения составило 8,3 нг/мл. Объем предстательной железы перед имплантацией зарегистрирован в пределах 13,0–91,4 см³, в среднем – 35,8 см³. Максимальная скорость потока мочи (Q max) в среднем отмечена в пределах 17,8 мл/с. Данные представлены в таблице 2.

Пациенты с благоприятным прогнозом по D'Amico составили 67,9% (806 больных). Пациенты промежуточной группы риска составили 23,2% (275 больных). Доля больных с неблагоприятным прогнозом заболевания составила 8,9% (106 больных). При проведении брахитерапии использовались микроисточники I-125 производства Amersham и Vebig с активностями от 0,2 мКи до 0,65 мКи. Применяемое для имплантации программное обеспечение – VarySeed 7.1, 8,1 и PSID.

Безрецидивная выживаемость, определяемая по данным ПСА, при сроке наблюдения 60 мес. составила 96%.

Из осложнений следует отметить острую задержку мочеиспускания у 13 (1,1%) больных. Эпистомия в постимплантационном периоде проведена в 0,4% случаев (5 пациентов). Постлучевой уретрит III степени (RTOG) зарегистрирован у 4-х (0,34%) пациентов. У 3-х (0,25%) больных выявлена стриктура уретры. Явления лучевого ректита II степени (RTOG) отмечены в 0,1% случаев (1 пациент), III степени также в 0,1% случаев (1 пациент).

Таким образом, собственный опыт работы филиалов НМИРЦ показал результаты лечения, сравнимые с данными зарубежных авторов. Число и характер осложнений контактной лучевой терапии оказались ожидаемыми и не достигшими критических значений.

Следует отметить, что основным фактором, ограничивающим широкое применение брахитерапии в России, является высокая цена на микроисточники, производимые иностранными фирмами. В октябре 2015 г. в Национальном медицинском исследовательском радиологическом центре Минздрава России при участии Физико-энергетического института им. А.И. Лейпунского (АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» – Госкорпорация Росатом впервые в нашей стране проведено клиническое испытание микроисточников I-125 отечественного производства.

На сегодняшний день 36 больным РПЖ выполнена низкоэнергетическая брахитерапия отечественными микро-

источниками I-125 при стадиях T1 T2. Из 36 пациентов было 30 (83,3%) больных низкого онкологического риска по классификации D'Amico и 6 (16,7%) больных с промежуточным онкологическим риском. Возраст пациентов варьировал от 54 до 79 лет, в среднем составил 64,6 года. Уровень ПСА составил от 2,3 нг/мл до 18 нг/мл, в среднем – 8 нг/мл (стандартное отклонение среднего 3,44). Объем предстательной железы до брахитерапии колебался от 15 см³ до 60 см³, в среднем составил 35 см³ (стандартное отклонение среднего 9,44). Максимальная скорость потока мочи, определяемая при урофлоуметрии до начала исследования, составила от 10 мл/с до 31 мл/с, средняя – 15,8 мл/с.

Все пациенты перед включением в исследование подписали информированное согласие. Больные были подробно проинформированы относительно методики проведения брахитерапии, возможных побочных реакций и мер по их предупреждению, а также прогноза заболевания.

Пациентам с низким онкологическим риском (30 больных) выполняли низкоэнергетическую брахитерапию отечественными микроисточниками I-125 в монорежиме, при этом суммарная доза облучения составила 145–160 Гр. При выполнении низкоэнергетической брахитерапии нами использовались отечественные источники I-125 двух активностей – 0,55 мКи и 0,35 мКи. Во время процедуры брахитерапии пациентам имплантировали от 40 до 80 микроисточников, в зависимости от объема предстательной железы, среднее количество источников составило 57. Среднее время имплантации составило 85 мин. Длительность пребывания в условиях стационара не превышала 2-х суток, на следующий день после брахитерапии все пациенты выписывались домой.

Пациентам с промежуточным прогнозом (6 больных) проводилась низкоэнергетическая брахитерапия отечественными микроисточниками I-125 в комбинации с лапароскопической тазовой лимфаденэктомией. Хирургическое вмешательство выполнялось за 4–5 нед. до брахитерапии.

Проведена оценка лечения 36 пациентов, включенных в исследование. Все пациенты находились под наблюдением в филиалах НМИРЦ, где было выполнено лечение. На следующий день после низкоэнергетической брахитерапии пациентам выполнялась постимплантационная компьютерная томография с целью оценки качества и правильности установки отечественных микроисточников I-125. В дальнейшем повторная контрольная компьютерная томография осуществлялась через 5 нед. после брахитерапии. Было отмечено отсутствие дефектов имплантации микроисточников у наблюдаемых больных. Параллельно, с помощью разработанных в Центре уникальных технологий дозиметрии, проводился контроль безопасности отечественных микроисточников I-125, по данным которого они были признаны безопасными для медперсонала, выполнявшего брахитерапию [18].

Пациентам, включенным в исследование, регулярно проводился контроль ПСА. Зарегистрировано снижение уровня ПСА через 3, 6 и 12 мес. после имплантации у всех пациентов в среднем на 87% от исходного.

Отмеченные в ходе исследования побочные реакции были ожидаемыми. Наблюдалась дизурия I степени по классификации RTOG/EORTC. Только у одного (2,7%) из 36 пациентов через месяц после брахитерапии возникла острая задержка мочи, потребовавшая катетеризации мочевого пузыря. В последующем у больного консерва-

тивными методами удалось полностью восстановить акт мочеиспускания. Проявлений гастроинтестинальной токсичности среди пролеченных пациентов не зарегистрировано.

В настоящее время продолжено наблюдение за пациентами с целью получения отдаленных результатов лечения с помощью низкоэнергетической брахитерапии отечественными микроисточниками I-125. Необходимо отметить, что полученные в ходе испытаний результаты показывают клиническую эффективность, безопасность и соответствие отечественных микроисточников I-125 международным стандартам низкоэнергетической брахитерапии.

Таким образом, в заключение хотелось бы отметить, что методика брахитерапии благодаря профессионализму врачей-клиницистов, физиков и ученых-атомщиков продолжает играть значимую роль в лечении такого грозного заболевания, как РПЖ. Созданный на базе НМИРЦ Центр брахитерапии планирует расширить применение внутритканевой лучевой терапии в различных областях онкологии, продолжить традиционные направления научной деятельности Центра с целью улучшения качества и увеличения продолжительности жизни онкологических пациентов.

Литература

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Москва 2015 [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshi naseleniyu Rossii v 2014 godu. Moskva 2015 (in Russian)].
- Koutrouvelis P.A. Breakthrough in Prostate Cancer Treatment. 2006. 114 p.
- Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И. А. Миленин К.Н. и др. Новая медицинская технология: Брахитерапия (локализованного) рака предстательной железы. Разрешение ФЦ № 2009/218 от 27.07.2009 [Kaprin A.D., Pan'shin G.A., Al'bitskiy I.A., Milenink N. i dr. Novaya medicynskaya tehnologiya: Brachyterapiya (lokalisovannogo) raka predstatel'noy gelezy. Rasresheniye FЦ№ 2009/218 27.07.2009 (in Russian)].
- Цыб А.Ф., Карякин О.Б., Бирюков В.А., Неледов Д.В. и др. Новая медицинская технология: Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Разрешение ФЦ № 2010/180 от 17.05.2010 [Tsyb A.F., Karyakin O.B., Biryukov V.A., Neledov D.V. i dr. Novaya medicynskaya tehnologiya: Vnutritkanevaya lucheovaya terapiya (brachyterapiya) raka predstatel'noy gelezy. Rasresheniye FЦ № 2010/180 17.05.2010 (in Russian)].
- Guidelines on Prostate Cancer – European Association of Urology. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
- American Brachytherapy Society (ABS): Brachytherapy Guidelines <https://www.americanbrachytherapy.org/guidelines/>
- Merrick G., Butler W., Lief J., Dorsey A. Temporal resolution of urinary morbidity following prostate brachytherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000. 47. P.121-128.
- Wallner K., Lee H., Wasserman S., Dattoli M. Low risk of urinary incontinence following prostate brachytherapy in patients with a prior transurethral prostate resection // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997. Vol. 37(3). P.565-569.
- Hughes S., Wallner K., Merrick G. et al. Preexisting histologic evidence of prostatitis is unrelated to postimplant urinary morbidity // Int J Cancer. 2001. Vol. 96 Suppl. P.79-82.
- Grann A., Wallner K. Prostate brachytherapy in patients with inflammatory bowel disease // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998. Vol. 40(1). P.135-138.
- Merrick G.S., Butler W.M., Wallner K.E. et al. Permanent interstitial brachytherapy in younger patients with clinically organ-confined prostate cancer // Urology. 2004. Vol. 64(4). P.754-759.
- Grimm P.D., Blasko J.C., Sylvester J.E. et al. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125I) brachytherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001. Vol. 51(1). P.31-40.
- Potters L., Morgenstern C., Calugaru E. et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer // J Urol. 2005. Vol. 173(5). P.1562-1566.
- Stone N.N., Stone M.M., Rosenstein B.S. et al. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy // J Urol. 2011. Vol. 185(2). P.495-500.
- Vargas C., Swartz D., Vashi A. et al. Long-term outcomes and prognostic factors in patients treated with intraoperatively planned prostate brachytherapy // Brachytherapy. 2013. Vol. 12. P.120-125.
- Blasko J.C., Grimm P.D., Sylvester J.E., Cavanagh W. The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma // Radiother Oncol. 2000. Vol. 57(3). P.273-278.
- Grimm P.D., Blasko J.C., Sylvester J.E. et al. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125I) brachytherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001. Vol. 51(1). P.31-40.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>