

Key words: chemoradiotherapy, metabolic rehabilitation, mitochondrial dysfunction, hypoxia, melatonin, energy-supportive therapy, detoxification, antihypoxants, bioflavonoids, dietary fibers, pectins, sanatorium-resort treatment, quality of life.

ORCID and contributionship:

Pocherniaieva V. F.: <https://orcid.org/0009-0007-0720-5825> ^{AD}

Mukovoz O. Ye.: <https://orcid.org/0000-0002-3685-8186> ^{BD}

Ivanytska O. S.: <https://orcid.org/0000-0002-4789-8503> ^{BE}

Korol M. I.: <https://orcid.org/0009-0000-7669-1803> ^{AF}

Sydorenko O. P.: <https://orcid.org/0000-0002-5736-8442> ^{BC}

Khattou V. V.: <https://orcid.org/0000-0002-0619-9474> ^{BC}

Boiko I. V.: <https://orcid.org/0000-0002-6136-3791> ^{BC}

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Ivanytska Olena Serhiivna
Poltava State Medical University
Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str.
Tel.: +380677753871
E-mail: o.ivanytska@pdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026

Received 29.05.2026

Accepted 19.08.2026

Published 29.09.2026

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-132-139

УДК 616.65-006.6-08:615.849

^{1,2}Приндык С. І., ^{3,4,5}Артюх С. В.

БРАХІТЕРАПІЯ ЛОКАЛІЗОВАНОГО РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНА РОЛЬ LDR- ТА HDR-ПІДХОДІВ

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

²Лікарня ізраїльської онкології «LISOD» (с. Плюти, Київська обл., Україна)

³ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва НАМН України»
(м. Харків, Україна)

⁴Харківський національний медичний університет (м. Харків, Україна)

⁵ТОВ «Медичний центр “БРИГІД-ОНКО”» (м. Харків, Україна)

pryndiuk.s@gmail.com

Брахітерапія є одним із радикальних методів лікування локалізованого раку передміхурової залози, проте доказова база щодо низькодозової (LDR) та високкодозової (HDR) методик є неоднорідною, а поширене твердження про їхню еквівалентність не має прямого рандомізованого підтвердження. Мета – узагальнити сучасні клінічні дані щодо онкологічної ефективності, токсичності, функціональних результатів і критеріїв відбору пацієнтів для LDR- та HDR-брахітерапії в лікуванні раку передміхурової залози. Проведено структурований пошук у PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus та Web of Science за 1990-2025 роки. Через істотну клінічну та методологічну неоднорідність кількісного об'єднання результатів не виконували; дані подано як структурований нарративний синтез із роздільним поданням показників кожного дослідження. Великі серії LDR-брахітерапії демонструють стійкий тривалий біохімічний контроль у пацієнтів низького та сприятливого проміжного ризику: 7-річна безрецидивна виживаність сягає 95,2%. Для пацієнтів несприятливого проміжного та високого ризику рандомізовані дані підтверджують перевагу брахітерапевтичного бусту щодо біохімічного контролю (9-річна безрецидивна виживаність 83% проти 62%), однак ціною зростання кумулятивної частоти пізньої уrogenітарної токсичності третього ступеня (18,4% проти 5,2%) та без переваги загальної виживаності. HDR-брахітерапія має переконливі рандомізовані результати як буст і перспективні дані як монотерапія, проте прямих порівнянь із LDR-методикою, достатніх для висновку про еквівалентність,

бракує. Ключовими детермінантами функціонального результату є вихідний сечовий статус, об'єм і анатомія простати та попередні трансуретральні втручання. Брахітерапія залишається ефективним методом радикального лікування за умови належного відбору пацієнтів і високої якості імплантації. Вибір між LDR- та HDR-методикою має ґрунтуватися на клінічній ситуації, анатомії, функціональному статусі, технічних можливостях і досвіді центру, а не на припущенні про доведену еквівалентність методів.

Ключові слова: рак передміхурової залози, брахітерапія, LDR-брахітерапія, HDR-брахітерапія, токсичність.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Роботу виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри урології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Оптимізація ведення хворих на уролітіаз із супутнім остеопорозом» (номер державної реєстрації 0125U000958).

Вступ.

Рак передміхурової залози (РПЗ) є одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень у чоловіків. Для локалізованого захворювання існує декілька радикальних підходів: активне спостереження у відповідних групах, радикальна простатектомія, дистанційна променева терапія та брахітерапія (БТ). Вибір методу залежить не лише від онкологічного ризику, але й від віку, очікуваної тривалості життя, супутніх захворювань, вихідної сечової та сексуальної функції, анатомії простати та уподобань пацієнта [1–7].

БТ забезпечує підведення високої дози безпосередньо до передміхурової залози з різким спадом дози поза цільовим об'ємом. Це створює можливість інтенсивної локальної ескалації дози за відносно низького опромінення прямої кишки та інших прилеглих структур. У сучасній практиці застосовують два основні підходи: низькодозову брахітерапію (Low-Dose Rate (LDR) із постійною імплантацією радіоактивних джерел та високодозову брахітерапію (High-Dose Rate, HDR) із тимчасовим введенням джерела високої активності через катетери [2–9].

Невирішеною частиною проблеми залишається коректне зіставлення двох методик. Наявна доказова база включає рандомізовані дослідження брахітерапевтичного бусту (ББ), великі одноцентрові серії, реєстрові аналізи та обмежену кількість порівняльних досліджень. Популяції суттєво різняться за групами ризику, застосуванням андрогендеприваційної терапії (АДТ), дозами, технікою планування, визначеннями біохімічного рецидиву і тривалістю спостереження. Саме тому непрямі порівняння окремих відсотків між LDR- та HDR-БТ не може розглядатися як доказ еквівалентності методів, хоча таке твердження нерідко трапляється в оглядовій літературі.

Мета дослідження.

Узагальнити сучасні клінічні докази щодо низькодозової та високодозової брахітерапії в лікуванні локалізованого РПЗ, включно з онкологічними результатами, профілем токсичності, якістю життя та роллю ББ. Окремим завданням була перевірка обґрунтованості поширеного припущення про клінічну еквівалентність LDR- та HDR-методик і формулювання практичних критеріїв відбору пацієнтів.

Об'єкт і методи дослідження.

Проведено структурований пошук у базах PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus та Web of Science за період із січня 1990 р. по грудень 2025 р.; дата останнього оновлення пошуку

– травень, 2026. Використовували комбінації термінів “prostate cancer”, “brachytherapy”, “low-dose-rate”, “LDR”, “high-dose-rate”, “HDR”, “seed implant”, “iodine-125”, “palladium-103”, “iridium-192”, “boost”, “biochemical control”, “toxicity”, “quality of life” та споріднені терміни. Додатково переглядали списки літератури профільних рекомендацій і ключових оглядів. Обмежень за мовою публікації не застосовували.

До аналізу залучали рандомізовані контрольовані дослідження, проспективні й ретроспективні когорти, великі інституційні серії, систематичні огляди та консенсусні рекомендації. Пріоритет надавали роботам із чітко визначеною популяцією, описаними режимами брахітерапії (БТ), достатньою тривалістю спостереження та клінічно релевантними кінцевими точками. Не розглядали як центральний предмет огляду сальважну БТ після попередньої променевої терапії (ПТ), паліативне лікування та метастатичну хворобу.

Огляд виконано як структурований нарративний синтез і він не є формальним систематичним оглядом: проспективно зареєстрованого протоколу не розробляли, оцінку ризику систематичної помилки за стандартизованими інструментами не проводили. Кількісного метааналізу не виконували через значні відмінності між дослідженнями за дизайном, групами ризику, дозовими режимами, застосуванням АДТ, визначеннями біохімічної невдачі та шкалами токсичності. Числові результати наведено окремо для кожного дослідження із зазначенням чисельності популяції, дефініції кінцевої точки та часової точки оцінювання (табл. 1). Зведених показників навмисно не розраховували, оскільки для часових кінцевих точок таке об'єднання без індивідуальних даних пацієнтів і без урахування цензурування є статистично некоректним.

Основна частина.

Технічні варіанти брахітерапії

LDR-брахітерапія передбачає постійну імплантацію джерел ^{125}I або ^{103}Pd під трансректальним ультразвуковим контролем. Для ^{125}I традиційно застосовують призначену дозу близько 144–145 Гр, для ^{103}Pd – близько 125 Гр, хоча конкретні рецепти залежать від протоколу та національних рекомендацій [4, 5]. Перевагами є одноразова процедура, висока конформність і значний клінічний досвід. Впровадження інтраопераційного комп'ютерного планування дало змогу підвищити конформність і зменшити токсичність порівняно з ранніми методиками [10]. Обмеженнями можуть бути післяімплантаційний набряк, транзиторне погіршення сечовипускання, ризик гострої затримки сечі та необхідність суворого контролю якості імплантації.

HDR-брахітерапія виконується шляхом тимчасового встановлення катетерів у простату з подальшим керованим проходженням джерела ^{192}Ir . Метод дає

Таблиця 1 – Представницькі клінічні дослідження брахітерапії передміхурової залози

Дослідження	Дизайн і режим	Популяція (n)	Спостереження	Кінцева точка (дефініція) та результат
Hoskin та ін., 2012 [11]	Одноцентрове рандомізоване дослідження III фази, 1997–2005: дистанційна променева терапія 55 Гр за 20 фракцій проти 35,75 Гр за 13 фракцій + HDR-буст 17 Гр за 2 фракції; АДТ приблизно у 76%	Локалізований РПЗ, переважно проміжного та високого ризику (n=218: 108 проти 110)	Середньо-та довготривале	Біохімічна/клінічна безрецидивна виживаність (первинна кінцева точка) – перевага комбінованого режиму (log-rank p=0,04); зниження ризику рецидиву на 31% (p=0,01). Різниця загальної виживаності не досягнуто; частота тяжкої пізньої сечової та кишкової токсичності зіставна. Оновлені 12-річні результати опубліковано у 2021 р.
Yoshioka та ін., 2011 [12]	HDR-брахітерапія як монотерапія, 54 Гр за 9 фракцій упродовж 5 днів, 1996–2005; гормонотерапію отримали 94 зі 112 пацієнтів (84%)	Локалізований РПЗ (n=112): низький ризик – 15, проміжний – 29, високий – 68	Медіана 5,4 року	5-річна свобода від невдачі за ПСА – 83% загалом; за групами ризику 85% (95% ДІ 66–100), 93% (83–100) і 79% (69–89). Локальний контроль 97%, загальна виживаність 96%. Гостра токсичність 3-го ступеня – 6 пацієнтів, пізня – 3. Дані не є прямим порівнянням із LDR-БТ
Potters та ін., 2005 [13]	Ретроспективна інституційна серія; LDR-брахітерапія (125I або 103Pd), 1992–2000рр.; в 20% – в поєднанні з ДПТ, у 27% – неоад'ювантна АДТ	Клінічно локалізований РПЗ (n=1449); сума Глісона 6 – 55%, 7 – 28%; середній вихідний ПСА 10,1 нг/мл; середній вік 68 років	До 12 років	Біохімічний контроль; автори наводять результати для кількох дефініцій біохімічного рецидиву. Тривалий контроль зі стратифікацією за групою ризику.
Stone та ін., 2011 [14]	LDR-брахітерапія ± ДПТ ± АДТ; ретроспективний аналіз проспективно веденої бази	Локалізований РПЗ всіх груп ризику (n=2111)	Середньо-та довготривале	Біохімічна свобода від невдачі, локальний контроль, свобода від метастазів, канцероспецифічна виживаність. Підтверджено незалежний вплив вихідних клінічних і дозиметричних факторів.
Crook та ін., 2011 [15]	LDR-брахітерапія 125I одноцентрова серія 1999–2008; монотерапія у 95,9%, комбінація з дистанційною променевою терапією 45 Гр – у 4,1%; неоад'ювантна АДТ у 10,1%	Низький і сприятливий проміжний ризик (n = 1111); сума Глісона 6 – 90,1%; медіана вихідного ПСА 5,4 нг/мл; стадія T1c – 66%	Медіана 42 міс; для біохімічного аналізу – медіана 54 міс (n=776)	Актварна 7-річна безрецидивна виживаність – 95,2%. Сума Глісона – єдиний незалежний предиктор невдачі (відношення ризиків 4,8; 95% ДІ 1,9– 12,4; p=0,001). Серед чоловіків із вихідною потенцією 82,8% зберегли задовільну ерекtilьну функцію понад 5 років
ASCENDE-RT: Morris та ін., 2017 [16]; Rodda та ін., 2017 [17]	Багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження: АДТ 12 міс + тазова ДПТ 46 Гр, далі рандомізація на LDR-буст I-125 (≥115 Гр) або дистанційний буст до 78 Гр	Несприятливий проміжний і високий ризик (n=398: 198 LDR-буст / 200 дистанційний буст); високий ризик – 69%; медіанний вік 68 років	Медіана 6,5 року	Біохімічна безрецидивна виживаність (первинна кінцева точка) на 5, 7 і 9 років: 89 / 86 / 83% для LDR-бусту проти 84 / 75 / 62% для дистанційного бусту (log-rank p<0,001); відношення ризиків біохімічної невдачі для дистанційного бусту – 2,04 (p=0,004). Пізня токсичність: кумулятивна частота сечостатевої токсичності 3-го ступеня за 5 років 18,4% проти 5,2% (p<0,001), поширеність на 5-й рік 8,6% проти 2,2% (p=0,058); шлунково-кишкова токсичність 3-го ступеня 8,1% проти 3,2% (p=0,124). Різниця загальної виживаності не виявлено
Grills та ін., 2004 [18]	Нерандомізоване порівняння двох послідовних когорт монотерапії: HDR Ir-192 проти LDR Pd-103, 1999–2001	Рання стадія РПЗ (n=149: 65 HDR / 84 LDR)	Середньо-та довготривале	Гостра та хронічна токсичність (первинна кінцева точка): нижчі показники після HDR-брахітерапії. Інтерпретація обмежена нерандомізованим дизайном і селекцією пацієнтів.
Martinez та ін., 2011 [19]	Проспективне дослідження ескалації дози: тазова дистанційна променева терапія 46 Гр +гіпофракціонований HDR-буст; порівняння двох рівнів біологічно еквівалентної дози простати (<268 Гр проти >268 Гр), 1992–2007	Проміжний і високий ризик (n=472)	Медіана 8,2 року (0,4–17)	10-річна біохімічна невдача (Phoenix) – 43,1% проти 18,9% (p<0,001); клінічна невдача – 23,4% проти 7,7% (p<0,001); віддалене метастазування – 12,4% проти 5,7% (p=0,028) на користь високого рівня дози. Це порівняння рівнів дози все-редини HDR-бусту, а не порівняння LDR- із HDR-брахітерапією

Примітки: РПЗ – рак передміхурової залози; АДТ – андрогендеприваційна терапія; ПСА – простатоспецифічний антиген; ДІ – довірчий інтервал. Показники різних досліджень наведені окремо і не підлягають прямому зіставленню через відмінності в популяціях, дефініціях біохімічної невдачі та тривалості спостереження.

Таблиця 2 – Практичні відмінності між LDR- та HDR-брахітерапією

Параметр	LDR-брахітерапія	HDR-брахітерапія
Джерело	Постійні імпланти ^{125}I або ^{103}Pd	Тимчасове джерело ^{192}Ir
Типова роль	Монотерапія при низькому та сприятливому проміжному ризику; рідше – буст	Буст до дистанційної променевої терапії; у досвідчених центрах – монотерапія
Кількість процедур	Зазвичай одна імплантація	Одна або декілька імплантацій/фракцій
Оптимізація дози	Планування до або під час імплантації; післяімплантацийна дозиметрична верифікація	Індивідуальна оптимізація часу стояння джерела для кожної фракції
Основні переваги	Великий клінічний досвід; одноразове лікування; висока локальна доза	Гнучка оптимізація; відсутність постійних джерел; кращий контроль уретральної та ректальної дози
Основні обмеження	Післяімплантацийний набряк, міграція джерел, транзиторні симптоми нижніх сечових шляхів, правила радіаційної безпеки	Потреба в анестезії та катетеризації, ресурсомісткість, залежність від досвіду центру

Примітки: прямих рандомізованих порівнянь LDR- та HDR-брахітерапії як монотерапії, достатніх для висновку про еквівалентність методів, наразі немає для жодної з модальностей.

зможу оптимізувати розподіл дози для кожної процедури, змінювати позиції та час стояння джерела і не залишає радіоактивного матеріалу в організмі. HDR-брахітерапію застосовують як буст до дистанційної променевої терапії (ДПТ) та, у досвідчених центрах, як монотерапію [3, 9, 11, 12]. Основними практичними обмеженнями є інвазивність процедури, потреба в анестезії, ресурсах операційної та команді з відповідним досвідом (табл. 2).

Клінічні показання та відбір пацієнтів

LDR-брахітерапія як монотерапія має найбільш усталену доказову базу у пацієнтів низького та сприятливого проміжного ризику за умови задовільного сечового статусу та сприятливої анатомії. У серії Princess Margaret Hospital (n=1111, сума Глісона 6 у 90,1%) актуарна 7-річна безрецидивна виживаність (БРВ) становила 95,2% за медіани спостереження 42 міс [15]. Абсолютні показники, однак, залежать від критеріїв ризику, визначення біохімічного рецидиву (БР) та тривалості спостереження [13, 14]. HDR-БТ як монотерапія також може забезпечувати високий контроль, але її доказова база більшою мірою сформована спеціалізованими центрами та нерандомізованими серіями [12, 18].

У пацієнтів несприятливого проміжного та високого ризику БТ частіше застосовується як внутрішньопростатичний буст у поєднанні з ДПТ та АДТ. У дослідженні ASCENDE-RT (n=398) LDR-буст забезпечив 9-річну біохімічну БРВ 83% проти 62% для дистанційного дозового підсилення (відношення ризиків біохімічної невдачі для дистанційного бусту 2,04; p=0,004), проте без переваги загальної виживаності та з підвищенням пізньої сечостатевої токсичності: кумулятивна частота токсичності третього ступеня за 5 років становила 18,4% проти 5,2% (p<0,001) [16, 17]. Рандомізоване дослідження Hoskin та співавторів (n=218) підтримує ефективність HDR-бусту в комбінованому лікуванні зі зниженням ризику рецидиву на 31% (p=0,01) [11, 20].

Висновок про «пріоритет» БТ для всіх пацієнтів високого ризику був би надмірним. Рішення повинно враховувати локальну поширеність, ризик ураження тазових лімфатичних вузлів, необхідність АДТ, супутню патологію, сечовий статус, очікувану тривалість життя та досвід центру.

Онкологічні результати

Довготривалі серії LDR-БТ свідчать про стійкий біохімічний контроль у пацієнтів із локалізованим захворюванням, особливо в групах низького ризику

[13, 14, 15, 21]. Систематичний огляд рандомізованих і нерандомізованих контрольованих досліджень також підтверджує ефективність постійної імплантації у відповідних популяціях, водночас відзначаючи обмежену якість порівняльних даних [22]. Результати різних серій не можна безпосередньо об'єднувати або порівнювати без урахування відмінностей у відборі пацієнтів, використанні неоад'ювантної АДТ, дозиметрії, визначенні рецидиву та тривалості спостереження.

HDR-БТ як монотерапія має радіобіологічні та дозиметричні переваги, зокрема можливість індивідуальної оптимізації кожної фракції. У серії Yoshioka та співавторів (n=112, 54 Гр за 9 фракцій) 5-річна свобода від невдачі за ПСА становила 83% загалом і 85%, 93% та 79% відповідно для низького, проміжного та високого ризику за медіани спостереження 5,4 року [9]. Водночас схеми фракціонування істотно різняться, у наведеній серії 84% пацієнтів отримували АДТ, а довготривалих рандомізованих порівнянь з LDR-брахітерапією або іншими радикальними методами недостатньо [9, 12, 18].

Найсильніші порівняльні докази для БТ при захворюванні вищого ризику стосуються буст-підходу. ASCENDE-RT підтвердило перевагу LDR-бусту щодо біохімічного контролю порівняно з дозоескалованим дистанційним бустом [16], а аналіз токсичності цього ж дослідження продемонстрував збільшення пізніх сечостатевих ускладнень [17]. Для HDR-бусту рандомізовані дані також свідчать про покращення контролю [11, 20]. Аналіз дозової відповіді всередині HDR-бусту показує, що вищі рівні біологічно еквівалентної дози простати асоціюються з нижчою 10-річною частотою біохімічної невдачі (18,9% проти 43,1%; p<0,001) [19]. Тривалі спостереження за комбінованими режимами демонструють стійкість біохімічного контролю і на 15-річному горизонті [23].

Більшість порівнянь БТ з радикальною простатектомією або ДПТ ґрунтується на нерандомізованих когортах, парно-зіставлених аналізах або дослідженнях якості життя [5, 22, 24, 25]. Через систематичну помилку показань такі дані можуть характеризувати асоціації, але не доводять причинної переваги одного методу.

Токсичність і функціональні результати

Найтипівішими ранніми проявами після БТ є часте сечовипускання, імперативні позиви, дизурія, ослаблення струменя та транзиторне підвищення IPSS. Після LDR-БТ симптоми часто пов'язані з набря-

Таблиця 3 – Критерії відбору пацієнтів для брахітерапії передміхурової залози

Критерій	Практичне значення
Онкологічний ризик	LDR-БТ як монотерапія найбільш обґрунтована при низькому та сприятливому проміжному ризику; буст-підхід розглядають при несприятливому проміжному та високому ризику
Сечовий статус	Оцінити IPSS, максимальну швидкість потоку сечі, об'єм залишкової сечі, ознаки інфравезикальної обструкції, потребу в α -адреноблокаторах та епізоди гострої затримки сечі в анамнезі
Об'єм і анатомія простати	Оцінити об'єм залози, наявність медіальної частки, інтерференцію лобкової дуги та можливість адекватної імплантації; за потреби розглянути циторедукцію
Попередня трансуретральна резекція	Не є абсолютним протипоказанням, але підвищує технічну складність і ризик уретральних ускладнень; потребує індивідуального рішення з урахуванням розміру дефекту
Андрогендеприваційна терапія	Показання визначаються групою ризику та схемою комбінованого лікування; вплив на сексуальну функцію слід обговорювати окремо від впливу самої БТ
Дозиметрія	Документувати D90, V100 та V150 простати, а також уретральні й ректальні обмеження із зазначенням структури, параметра та одиниць вимірювання
Досвід центру	Результати залежать від річного обсягу процедур, протоколів забезпечення якості, мультидисциплінарної взаємодії та здатності вести ускладнення

ком простати та тривалим локальним опроміненням; можливі гостра затримка сечі, пізня обструкція та стриктура уретри. У дослідженні ASCENDE-RT кумулятивна частота сечостатевої токсичності третього ступеня за 5 років після LDR-бусту становила 18,4% проти 5,2% після дистанційного бусту, причому поширеність цих проявів на 5-й рік була істотно нижчою за кумулятивну частоту (8,6% проти 2,2%), що відображає зворотність значної частини ускладнень [14]. Після HDR-брахітерапії профіль залежить від числа імплантацій, фракціонування, уретральних обмежень і досвіду центру [3, 9, 18].

До клінічних факторів ризику належать виражені вихідні симптоми нижніх сечових шляхів, низька максимальна швидкість потоку сечі, значний об'єм простати, медіальна частка, попередня трансуретральна резекція та наявність інфравезикальної обструкції. Універсальні порогові значення IPSS або об'єму простати не слід застосовувати механічно без урахування анатомії, урофлоуметрії, об'єму залишкової сечі та досвіду центру. Дозиметричні порогові значення, не підтверджені у проспективних дослідженнях, доцільно розглядати як робочі орієнтири, а не як встановлені предиктори токсичності.

Пізня гастроінтестинальна токсичність після сучасної БТ зазвичай є менш частою, ніж сечостатева ускладнення: у ASCENDE-RT кумулятивна частота шлунково-кишкової токсичності третього ступеня за 5 років становила 8,1% після LDR-бусту та 3,2% після дистанційного бусту ($p=0,124$) [17]. Ризик зростає при комбінуванні з ДПТ, порушенні обмежень на пряму кишку або застосуванні застарілих технік. При описі дозиметричних предикторів слід чітко зазначати структуру, параметр та одиниці вимірювання – наприклад, D2cc прямої кишки в Гр або відсоток об'єму прямої кишки, що отримує задану дозу.

Сексуальна функція після лікування залежить від віку, вихідного показника IIEF/SHIM, судинних факторів, обсягу лікування та застосування АДТ. У серії Princess Margaret Hospital 82,8% чоловіків із задовільною вихідною потенцією зберегли еректильну функцію понад 5 років після LDR-брахітерапії [12]; у ASCENDE-RT частота еректильної дисфункції між рандомізованими групами не відрізнялася [14]. Дані SPIRIT та інших досліджень якості життя демонструють відмінні профілі побічних ефектів після БТ та хірургії, але не дають підстав стверджувати універсальну перевагу одного методу для всіх пацієнтів [24, 25].

АДТ є потужним незалежним фактором зниження лібідо та еректильної функції, тому її вплив слід відокремлювати від ефекту самої БТ.

Чи можна вважати LDR- та HDR-брахітерапію еквівалентними?

Ні. Подібність результатів окремих LDR- та HDR-серій не є доказом еквівалентності. Для такого висновку потрібні прямі рандомізовані дослідження з наперед визначеною межею неменшої ефективності або еквівалентності, зіставними популяціями, дозовими режимами та достатнім спостереженням. Наявні порівняння переважно нерандомізовані та піддаються впливу селекції, відмінностей у групах ризику, застосуванні АДТ, епохи лікування та техніки планування [18].

Показовим є те, що навіть у найбільшому рандомізованому дослідженні бусту популяція, дозовий режим і техніка імплантації відповідали протоколу початку 2000-х рр., а значна частина пізньої сечостатевої токсичності пов'язувалася з надлишковою дозою в ділянці сечостатевої діафрагми [17]. Це означає, що навіть прямі рандомізовані дані потребують інтерпретації з урахуванням епохи та техніки, а тим більше – зіставлення різних однорамених серій.

Практичний алгоритм відбору

Практичні критерії відбору пацієнтів, що впливають із наведених даних, узагальнено в **таблиці 3**.

Обмеження огляду

Кількісного метааналізу не проводили, тому наведені результати відображають окремі дослідження та загальні тенденції доказової бази. Значна частина даних походить із нерандомізованих інституційних серій із ризиком систематичної помилки відбору та систематичної помилки показань. Дослідження різняться за визначеннями біохімічної невдачі, групами ризику, дозовими режимами, застосуванням АДТ, шкалами токсичності та епохою лікування, що обмежує можливість прямого зіставлення числових результатів. Прямих рандомізованих порівнянь LDR- та HDR-брахітерапії як монотерапії недостатньо для висновку про еквівалентність. Нарешті, частина ключових досліджень виконана до широкого впровадження сучасних технік планування та візуалізації, тому їхні показники токсичності можуть завищувати ризики сучасної практики.

Висновки.

Брахітерапія залишається ефективним методом радикального лікування локалізованого раку перед-

міхурової залози: LDR-методика має найбільш установлену доказову базу як монотерапія при низькому та сприятливому проміжному ризику, тоді як LDR- або HDR-буст покращує біохімічний контроль при несприятливому проміжному та високому ризику ціною зростання пізньої сечостатевої токсичності й без доведеної переваги загальної виживаності. Наявні дані не доводять клінічної еквівалентності LDR- та HDR-БТ, тому вибір модальності має ґрунтуватися на клінічній ситуації, анатомії, функціональному статусі, технічних можливостях і досвіді центру.

Перспективи подальших досліджень.

Подальшу роботу автори планують спрямувати на накопичення та аналіз власного клінічного матеріалу щодо дозиметричних предикторів пізньої сечостате-

вої токсичності після брахітерапії передміхурової залози (уретральні дозові параметри, об'єм залози, наявність медіальної частки) з подальшою перевіркою порогових значень на незалежній вибірці. Перспективним напрямом є також оцінка ролі мультипараметричної магнітно-резонансної томографії та позитронно-емісійної томографії з простатоспецифічним мембранним антигеном у відборі кандидатів на фокальний брахітерапевтичний буст та у визначенні характеру рецидиву. Окремим завданням залишається розроблення проспективного порівняльного протоколу LDR- та HDR-брахітерапії з наперед визначеною межею неменшої ефективності, єдиним визначенням біохімічного рецидиву та стандартизованими показниками, повідомленими пацієнтом.

Література

1. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2024;86(2):148-163. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.03.027>
2. Zaorsky NG, Davis BJ, Nguyen PL, Showalter TN, Hoskin PJ, Yoshioka Y, et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2017;14(7):415-439. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.76>
3. Yamada Y, Rogers L, Demanes DJ, Morton G, Prestidge BR, Pouliot J, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2012;11(1):20-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2011.09.008>
4. Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, Crook JM, Stock RG, Merrick GS, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2012;11(1):6-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2011.07.005>
5. Pickles T, Keyes M, Morris WJ. Brachytherapy or conformal external radiotherapy for prostate cancer: a single-institution matched-pair analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010;76(1):43-49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.01.081>
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Turner EL, Metcalfe C, Davis MJ, et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(17):1547-1558. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2214122>
7. Sanfilippo NJ, Cooper BT. Hypofractionated radiation therapy for prostate cancer: biologic and technical considerations. *Am J Clin Exp Urol*. 2014;2(4):286-93.
8. Salembier C, Lavagnini P, Nickers P, Mangili P, Rijnders A, Polo A, et al. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2007;83(1):3-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.01.014>
9. Hoskin P. High dose rate brachytherapy for prostate cancer. *Cancer Radiother*. 2008;12(6-7):512-514. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2008.07.012>
10. Zelefsky MJ, Yamada Y, Marion C, Sim S, Cohen G, Ben-Porat L, et al. Improved conformality and decreased toxicity with intraoperative computer-optimized transperineal ultrasound-guided prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(4):956-63. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(02\)04142-1](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)04142-1)
11. Hoskin PJ, Rojas AM, Bownes PJ, Lowe GJ, Ostler PJ, Bryant L. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2012;103(2):217-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.01.007>
12. Yoshioka Y, Konishi K, Sumida I, Takahashi Y, Isohashi F, Ogata T, et al. Monotherapeutic high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: five-year results of an extreme hypofractionation regimen with 54 Gy in nine fractions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(2):469-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.02.013>
13. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, Fearn P, Jassal A, Presser J, et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2005;173(5):1562-1566. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000154633.73092.8e>
14. Stone NN, Stone MM, Rosenstein BS, Unger P, Stock RG. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy. *J Urol*. 2011;185(2):495-500. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.099>
15. Crook J, Borg J, Evans A, Toi A, Saibishkumar EP, Fung S, et al. 10-year experience with I-125 prostate brachytherapy at the Princess Margaret Hospital: results for 1,100 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(5):1323-1329. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.04.038>
16. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen suppression combined with elective nodal and dose escalated radiation therapy (the ASCENDE-RT trial): an analysis of survival endpoints for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost to a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(2):275-285. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.11.026>
17. Rodda S, Tyldesley S, Morris WJ, Keyes M, Halperin R, Pai H, et al. ASCENDE-RT: an analysis of treatment-related morbidity for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost with a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(2):286-295. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.01.008>
18. Grills IS, Martinez AA, Hollander M, Huang R, Goldman K, Chen PY, et al. High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds. *J Urol*. 2004;171(3):1098-1104. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000113299.34404.22>
19. Martinez AA, Gonzalez J, Ye H, Ghilezan M, Shetty S, Kernen K, et al. Dose escalation improves cancer-related events at 10 years for intermediate- and high-risk prostate cancer patients treated with hypofractionated high-dose-rate boost and external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(2):363-370. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.10.035>
20. Hoskin PJ, Rojas AM, Ostler PJ, Bryant L, Lowe GJ. Randomised trial of external-beam radiotherapy alone or with high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: mature 12-year results. *Radiotherapy and Oncology*. 2021;154:214-219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.09.047>
21. Taira AV, Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, Lief J, Adamovich E, et al. Long-term outcome for clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(5):1336-1342. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.01.005>
22. Peinemann F, Grouven U, Bartel C, Sauerland S, Borchers H, Pinkawa M, et al. Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with localised prostate cancer: a systematic review of randomised and nonrandomised controlled clinical trials. *European Urology*. 2011;60(5):881-893. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.044>

23. Sylvester JE, Grimm PD, Blasko JC, Millar J, Orio PF, Skoglund S, et al. 15-year biochemical relapse free survival in clinical stage T1-T3 prostate cancer following combined external beam radiotherapy and brachytherapy; Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67(1):57-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.07.1382>
24. Crook JM, Gomez-Iturriga A, Wallace K, Ma C, Fung S, Alibhai S, et al. Comparison of health-related quality of life 5 years after SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention Trial. *J Clin Oncol.* 2011;29(4):362-368. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.7305>
25. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med.* 2008;358(12):1250-1261. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa074311>

БРАХІТЕРАПІЯ ЛОКАЛІЗОВАНОГО РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНА РОЛЬ LDR- ТА HDR-ПІДХОДІВ

Приндюк С. І., Артюх С. В.

Резюме. Рак передміхурової залози залишається одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень у чоловіків. Брахітерапія забезпечує підведення високої дози безпосередньо до передміхурової залози з різким спадом дози поза цільовим об'ємом, що уможливило інтенсивну локальну ескалацію дози за відносно низького опромінення прилеглих структур. У сучасній практиці застосовують низькодозову брахітерапію з постійною імплантацією джерел ^{125}I або ^{103}Pd та високодозову брахітерапію з тимчасовим введенням джерела ^{192}Ir через катетери. Наявна доказова база є неоднорідною: вона включає рандомізовані дослідження брахітерапевтичного бусту, великі одноцентрові серії, реєстрові аналізи та обмежену кількість порівняльних досліджень, популяції яких суттєво різняться за групами ризику, застосуванням андрогендеприваційної терапії, дозами, технікою планування, визначеннями біохімічного рецидиву і тривалістю спостереження. Мета дослідження – узагальнити сучасні клінічні докази щодо низькодозової та високодозової брахітерапії при локалізованому раку передміхурової залози, включно з онкологічними результатами, профілем токсичності, якістю життя, роллю брахітерапевтичного бусту та практичними критеріями відбору пацієнтів.

Проведено структурований пошук публікацій у базах PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus та Web of Science за період із січня 1990 р. по грудень 2025 р. без обмежень за мовою публікації. До аналізу залучали рандомізовані контрольовані дослідження, проспективні й ретроспективні когорти, великі інституційні серії, систематичні огляди та консенсусні рекомендації. Через значні відмінності між дослідженнями за дизайном, групами ризику, дозовими режимами, застосуванням андрогендеприваційної терапії, визначеннями біохімічної невдачі та шкалами токсичності кількісного метааналізу не виконували; числові результати наведено окремо для кожного дослідження із зазначенням чисельності популяції, визначення кінцевої точки та часової точки оцінювання. Великі серії низькодозової брахітерапії демонструють стійкий тривалий біохімічний контроль у належно відібраних пацієнтів низького та сприятливого проміжного ризику. У пацієнтів несприятливого проміжного та високого ризику рандомізоване дослідження ASCENDE-RT продемонструвало перевагу низькодозового бусту щодо біохімічної безрецидивної виживаності порівняно з дозоескалованим дистанційним бустом, водночас із утричі вищою кумулятивною частотою пізньої сечостатевої токсичності третього ступеня та без переваги загальної виживаності. Високодозова брахітерапія має переконливі рандомізовані дані як буст і перспективні результати як монотерапія в центрах із відповідною експертизою, проте прямих рандомізованих порівнянь двох методик, достатніх для висновку про їхню еквівалентність, немає. Основними детермінантами функціонального результату є вихідний сечовий статус, об'єм і анатомія простати, попередні трансуретральні втручання, вік, вихідна еректильна функція та застосування андрогендеприваційної терапії.

Брахітерапія залишається ефективним методом радикального лікування локалізованого раку передміхурової залози за умови належного відбору пацієнтів і високої якості імплантації; наявні дані не доводять клінічної еквівалентності низькодозової та високодозової методик, тому вибір модальності має бути індивідуалізованим.

Ключові слова: рак передміхурової залози, брахітерапія, LDR-брахітерапія, HDR-брахітерапія, токсичність.

BRACHYTHERAPY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER: THE CONTEMPORARY ROLE OF LDR AND HDR APPROACHES

Pryndiuk S. I., Artiukh S. V.

Abstract. Prostate cancer remains one of the most common malignancies in men. Brachytherapy delivers a high dose directly to the prostate with a steep dose fall-off beyond the target volume, allowing intensive local dose escalation with relatively low exposure of adjacent structures. Two approaches are used in contemporary practice: low-dose-rate brachytherapy with permanent implantation of ^{125}I or ^{103}Pd sources, and high-dose-rate brachytherapy with temporary insertion of an ^{192}Ir source through catheters. The available evidence is heterogeneous, comprising randomized trials of a brachytherapy boost, large single-institution series, registry analyses and a limited number of comparative studies whose populations differ substantially in risk group composition, use of androgen deprivation therapy, prescribed doses, planning technique, definitions of biochemical failure and duration of follow-up. The aim of the study is to summarize current clinical evidence on low-dose-rate and high-dose-rate brachytherapy in localized prostate cancer, including oncological outcomes, toxicity profile, quality of life, the role of a brachytherapy boost and practical criteria for patient selection.

A structured literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus and Web of Science from January 1990 to December 2025, without language restrictions. Randomized controlled trials, prospective and retrospective cohorts, large institutional series, systematic reviews and consensus guidelines were considered. Owing to substantial differences between studies in design, risk group composition, dose-fractionation regimens, use of androgen deprivation therapy, definitions of biochemical failure and toxicity scales, no quantitative meta-analysis was undertaken; numerical results are reported separately for each study together with population

size, endpoint definition and the time point of assessment. Large low-dose-rate brachytherapy series demonstrate durable long-term biochemical control in appropriately selected patients with low- and favourable intermediate-risk disease. In unfavourable intermediate- and high-risk disease, the ASCENDE-RT randomized trial showed superior biochemical progression-free survival with a low-dose-rate boost compared with a dose-escalated external beam boost, at the cost of a threefold higher cumulative incidence of late grade 3 genitourinary toxicity and without an overall survival benefit. High-dose-rate brachytherapy has robust randomized evidence as a boost and promising monotherapy results in experienced centres; however, direct randomized comparisons sufficient to conclude equivalence between the two modalities are lacking. Baseline urinary function, prostate volume and anatomy, previous transurethral procedures, age, baseline erectile function and androgen deprivation therapy are the principal determinants of functional outcome.

Brachytherapy remains an effective radical treatment for localised prostate cancer provided that patient selection and implant quality are adequate; the available evidence does not establish clinical equivalence between low-dose-rate and high-dose-rate approaches, and modality selection should therefore be individualized.

Key words: prostate cancer, brachytherapy, low-dose-rate brachytherapy, high-dose-rate brachytherapy, toxicity.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Pryndiuk S. I.: <https://orcid.org/0009-0003-6159-915X> ^{ABDEF}

Artiukh S. V.: <https://orcid.org/0000-0002-7189-3614> ^{BCE}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Приндюк Сергій Іванович
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Україна, 01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка 13
Тел.: +380503003140
E-mail: pryndiuk.s@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 24.05.2026 року
Стаття прийнята до друку 31.08.2026 року
Опубліковано 29.09.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-139-144

УДК 616.31-083-053.3

Савичук О. В., Мозгова О. М., Вовченко Л. О., Опанасенко О. О., Лютіков О. І., Воєвода О. О.

ОСОБЛИВОСТІ ДОГЛЯДУ ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА НЕМОВЛЯТ: МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПОГЛЯД

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

loi20123005@gmail.com

У статті представлено огляд сучасних наукових даних щодо особливостей догляду за порожниною рота немовлят. Проаналізовано роль педіатрів, дитячих стоматологів, середнього медичного персоналу та батьків щодо профілактики стоматологічних захворювань. Особливу увагу приділено застосуванню колострому та грудного молока як фізіологічних засобів профілактики уражень слизової оболонки ротової порожнини, зокрема в умовах відділень інтенсивної терапії новонароджених. Наведено покроковий навчальний алгоритм обробки слизової оболонки ротової порожнини немовлят. Розглянуті етичні й організаційні аспекти. Стан ротової порожнини немовлят визначає не лише стоматологічне, а й загальне здоров'я дитини, оскільки порушення формування орального мікробіому в ранньому віці асоціюються з ускладненнями у старшому віці. Тому метою дослідження був аналіз сучасних європейських протоколів догляду за ротовою порожниною немовлят, оцінка доказової бази щодо застосування грудного молока та колострому, визначення ролі медичних працівників і батьків, а також можливостей інтеграції цих підходів у клінічну стоматологічну практику. Встановлено, що догляд за ротовою порожниною немовлят є невід'ємною складовою профілактики системних і стоматологічних захворювань та асоціюється зі зниженням частоти грибкових уражень, вторинних інфекцій та раннього дитячого карієсу. Ефективність догляду визначається скоординованою взаємодією педіатрів, неонатологів, стоматологів та батьків із чітким розподілом обов'язків. Виявлено потенційні переваги колострому та грудного молока для