

# Анатомо-топографическое обоснование «сосудосохраняющей» лучевой терапии рака предстательной железы

**Р.В. Новиков<sup>1,2</sup>, О.И. Пономарева<sup>1</sup>, С.С. Литинский<sup>1</sup>, С.Н. Новиков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, Ленинградская обл., Ленинградская ул., 68

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

**Ответственный за контакт с редакцией:** Новиков Роман Владимирович, [novikov-spb@mail.ru](mailto:novikov-spb@mail.ru)

**Введение.** В настоящее время лучевая терапия является одним из эффективных и радикальных методов лечения рака предстательной железы (РПЖ), однако при этом удельный вес лучевого поражения анатомических структур, обеспечивающих эректильную функцию (ЭФ), до конца не ясен.

**Цель исследования.** Изучить анатомо-топографические взаимоотношения предстательной железы и сосудистых структур, обеспечивающих ЭФ, для обоснования методики «сосудосохраняющей» лучевой терапии рака предстательной железы (РПЖ).

**Материалы и методы.** В исследование вошло 50 пациентов с верифицированным РПЖ или подозрением на его наличие. Всем пациентам выполнена мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) с напряжением магнитного поля 1,5 Т в соответствии с установленным протоколом. В качестве критических сосудистых структур определены луковица полового члена (ЛПЧ), ножки кавернозных тел (НКТ) и внутренняя половая артерия (ВПА). Полученные изображения подвергались анализу при помощи планирующей системы Eclipse версии 4.0 (Varian Medical System).

**Результаты.** Адекватная визуализация интересующих критических структур достигнута у всех 50 пациентов. Объем ЛПЧ равнялся  $7,12 \pm 2,91$  (3,3-17,9) см<sup>3</sup>. Среднее значение расстояния между апексом и ЛПЧ составило  $1,48 \pm 0,42$  (0,71-2,41) см. У подавляющего большинства пациентов этот показатель превышал 1 см: до 1 см – 8 (16%), от 1,1 до 1,5 – 19 (38%) и более 1,51 см – 23 (46%) больных. Величина апикально-кавернозной дистанции составила: справа –  $2,15 \pm 0,39$  (1,3-2,93), слева –  $2,2 \pm 0,37$  (1,49-2,91) см. ВПА в проекции всего облучаемого объема (предстательная железа и проксимальная треть семенных пузырьков) находится на расстоянии в среднем от 2,5 см (апекс железы) до 4,5 см (базис железы).

**Обсуждение.** Современное лучевое лечение РПЖ позволяют не только обеспечивать адекватный локальный контроль над заболеванием, но и обладает техническими возможностями для дальнейшей оптимизации методик. Максимальное снижение дозной нагрузки на сосудистый компонент полового аппарата пациента на основании данных его индивидуальной анатомии, дает возможность сохранения исходного статуса потенции на высоком уровне. Полученные результаты свидетельствуют о практической реализуемости этого подхода.

**Заключение.** Пространственные анато-топографические взаимоотношения облучаемых объемов (ПЖ ± проксимальная треть семенных пузырьков) и критических сосудистых структур позволяют в подавляющем большинстве случаев (более 80%) реализовать «сосудосохраняющий» вариант лучевой терапии.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы; радиационно-индуцированная эректильная дисфункция; внутренняя половая артерия; луковица полового члена; кавернозные тела.

**Для цитирования:** Новиков Р.В., Пономарева О.И., Литинский С.С., Новиков С.Н. Анатомо-топографическое обоснование «сосудосохраняющей» лучевой терапии рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(2):84-91

DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-84-91

## Anatomical and topographical justification of «vessel-spare» radiation therapy of prostate cancer

**R. V. Novikov<sup>1,2</sup>, O. I. Ponomareva<sup>1</sup>, S. S. Litinskiy<sup>1</sup>, S. N. Novikov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> N.N. Petrov National Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 68 Leningradskaya St., St. Petersburg, Leningrad Region, 197758, Russia

<sup>2</sup> St. Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia

**Contacts:** Novikov Roman Vladimirovich, [novikov-spb@mail.ru](mailto:novikov-spb@mail.ru)

**Introduction.** Currently, radiation therapy is one of the most effective and radical methods of treating prostate cancer (PCa), however, the specific gravity of radiation damage to the anatomical structures providing erectile function (EF) is not completely clear.

**The aim** of this study was to investigate the anatomical and topographic relationship of the prostate and vascular structures that provide erectile function (EF), to substantiate the technique of «vascular-preserving» radiation therapy of prostate cancer (PCa).

**Materials and methods.** The study included 50 patients with verified or suspected prostate cancer. All patients underwent multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) with a magnetic field voltage of 1.5 T in accordance with the established protocol. The bulb of the penis, the legs of the cavernous corpora, and the internal genital artery were identified as critical vascular structures. The obtained images were analyzed using the Eclipse Planning System version 4.0 (Varian Medical System).

**Results.** Appropriate visualization of critical structures of interest was achieved in all 50 patients. The volume of the bulb of the penis was  $7.12 \pm 2.91$  (3.3-17.9) cm<sup>3</sup>. The average distance between the apex and bulb of the penis was  $1.48 \pm 0.42$  (0.71-2.41) cm. In the vast majority of patients, this indicator exceeded 1 cm: up to 1 cm – in 8 (16%), from 1.1 up to 1.5 – in 19 (38%) and more than 1.51 cm – in 23 (46%) patients. The size of the apical cavernous distance was:  $2.15 \pm 0.39$  (1.3-2.93) on the right,  $2.2 \pm 0.37$  (1.49-2.91) cm on the left side. The internal genital artery in the general irradiated field (the prostate gland and the proximal third of the seminal vesicles) is at an average distance of 2.5 cm (gland apex) to 4.5 cm (gland base).

**Discussion.** Modern radiotherapy of prostate cancer not only provides appropriate local control over the disease, but also has the technical capabilities to further optimizations. The maximal reduction in the radiation dose load on the patient's reproductive organs vascular component based on the individual anatomy data makes it possible to maintain the initial status of erectile function at a high level. The obtained results show the practical feasibility of this approach.

**Conclusions.** The anatomical and topographic relationships of the irradiated organs (prostate ± the proximal third of seminal vesicles) and critical vascular structures allow in the vast majority of cases (more than 80%) to perform «vascular preserving» version of radiation therapy.

**Key words:** prostate cancer; radiation-induced erectile dysfunction; internal genital artery; penis bulb; cavernous bodies.

**For citation:** Novikov R. V., Ponomareva O. I., Litinskiy S. S., Novikov S. N. Anatomical and topographical justification of «vessel-spare» radiation therapy of prostate cancer. Experimental and clinical urology 2020;(2):84-91

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует два эквивалентных по эффективности метода радикального лечения рака предстательной железы (РПЖ) – лучевая терапия (ЛТ) и радикальная простатэктомия (РПЭ). Изначально хирургическое вмешательство характеризовалось значительным числом осложнений, критически снижающих качество жизни больных. Это обусловлено особенностями близкой топографии предстательной железы (ПЖ) относительно органов и анатомических структур, играющих центральную роль в обеспечении континенции мочи и сохранения эрекции. С тех пор как P. Walsh и P. Donker описали анатомию дорзального венозного комплекса и кавернозных нервов, заложив тем самым основы «анатомичной» РПЭ, это вмешательство приобрело широкую популярность в лечении локализованных форм РПЖ [1]. Вместе с тем, реальные функциональные результаты в вопросах сохранения эректильной функции (ЭФ) после операции все еще далеки от желаемых. Очевидным подтверждением этому является факт отсутствия оптимального общепризнанного метода хирургического нервосбережения [2], равно как и большое число методик визуализации сосудисто-нервных пучков в ходе оперативного вмешательства [3].

Выбор в качестве лечебной опции различных вариантов лучевого лечения (брахитерапия, дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)) помимо прочих преимуществ, зачастую основывается на мнении о более высокой вероятности сохранения ЭФ по сравнению с РПЭ. Литературные данные подтверждают эти представления [4]. Вместе с тем, длительное наблюдение за пациентами демонстрирует значимое снижение показателей удовлетворенности пациентов своей половой жизнью (до 50-55%) к пяти годам после ЛТ [5].

Первые попытки по изменению методик лучевого лечения для снижения частоты радиационно-индуцированной эректильной дисфункции (РИЭД) начались в начале 2000-х годов. Одним из исследователей, внесших наиболее существенный вклад в развитие современных представлений о РИЭД, были P.W. McLaughlin и соавт. [6]. Подобно работам P. Walsh, данной группой авторов был предложен новый подход оптимизации пространственного распределения дозной нагрузки на облучаемую ПЖ с учетом данных «функциональной анатомии» конкретного больного. В отличие от РПЭ точные причины РИЭД до конца не изучены. Существует весьма обоснованное предположение, что основная роль в развитии постлучевой эректильной дисфункции (ЭД) принадлежит изменениям сосудистых структур, среди которых основными являются – внутренняя половая артерия (ВПА) и эректильная ткань кавернозных тел [7-10]. Эти представления легли в основу работ P.W. McLaughlin и соавт., разработавших концепцию «сосудосохраняющей» ЛТ [11,12]. К сожалению, техническое обеспечение процесса лучевого лечения в тот период ограничивало

реализацию всех преимуществ «сосудо-сохраняющей» ЛТ на практике в полной мере. Существенные достижения в вопросах медицинской визуализации, лежащих в основе предлучевой подготовки, а также современного дозиметрического планирования в совокупности с технологиями чрезвычайно точной доставки энергии ионизирующего облучения к облучаемым объемам, дают возможность по-новому взглянуть на возрастающую роль ЛТ в лечении больных РПЖ.

Целью настоящего исследования явилась необходимость оценки особенностей взаимного пространственного отношения ПЖ к сосудистым структурам и органам, ответственных за ЭФ, для обоснования возможности реализации методики «сосудо-сохраняющей» ЛТ РПЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России выполнено исследование, включающее в себя материалы 50 пациентов. В данную группу вошли больные с верифицированным РПЖ (n=21) или подозрением на наличие опухолевого процесса (n=29). При подозрении на макроскопическое распространение новообразования за пределы капсулы ПЖ пациенты исключались из исследования.

Во всех случаях выполнялось мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) на томографе «MAGNETOM Aera 24 CH» Siemens (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Полученные изображения импортировались в компьютерную планирующую систему Eclipse версии 4.0 (Varian Medical System). Посредством имеющихся программных инструментов выполнялось оконтуривание ПЖ, проксимальной трети семенных пузырьков, луковицы полового члена (ЛПЧ), ножек кавернозных тел (НКТ) и внутренней половой артерии (ВПА). Алгоритм итерполяции отдельных срезов позволял получать 3D-модели интересующих структур с оценкой их объема.

Корректное определение границ НКТ и ЛПЧ имеет важное значение, так как в последующем позволяет адекватно оценивать истинные дозно-объемные параметры лечебного плана относительно базальных структур полового члена. В литературе существует несколько вариантов описания этих структур. Так, M. Roach III и соавт. [13] определяют ЛПЧ, как наиболее дистальную часть губчатого тела, располагающуюся непосредственно под ПЖ. Специалисты RTOG при оконтуривании нормальных тканей мужского таза относят к ЛПЧ дистальную часть губчатого тела, прилежащую к мочеполовой диафрагме [14]. Идентификация границ ЛПЧ и НКТ возможна как при МРТ, так и компьютерной томографии (КТ) с предварительным контрастированием уретры. Могут использоваться все три пространственных

среза, однако на практике наиболее часто ограничиваются аксиальной плоскостью сканирования, так как оконтуривание ПЖ и других заинтересованных структур наиболее просто осуществлять именно в ней. По нашему мнению, наиболее оптимальным является определение границ ЛПЧ и НКТ на корональных (фронтальных) T2 взвешенных изображениях (T2-ВИ) (рис. 1). Оконтуривание НКТ стартует с уровня среза, на котором отчетливо видно начало их дивергенции. Оконтуривание ЛПЧ начинается с этого же уровня.

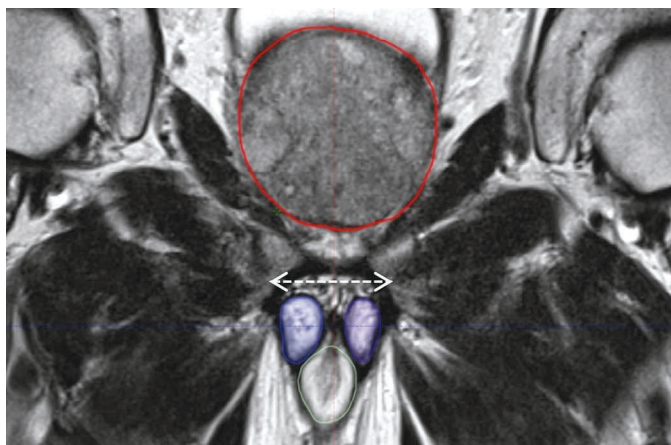


Рис. 1. Оконтуривание НКТ (синий и фиолетовый цвет) и ЛПЧ (зеленый цвет) корональный скан (T2-ВИ).  
Fig. 1. Contouring of CCC (blue and violet) and PB (green) coronal scan (T2-WI)

В ходе исследования удалось установить, что ЛПЧ и НКТ могут существенно варьировать в объеме и размерах. На рисунке 2 представлены 3D-модели, демонстрирующие эту вариабельность.

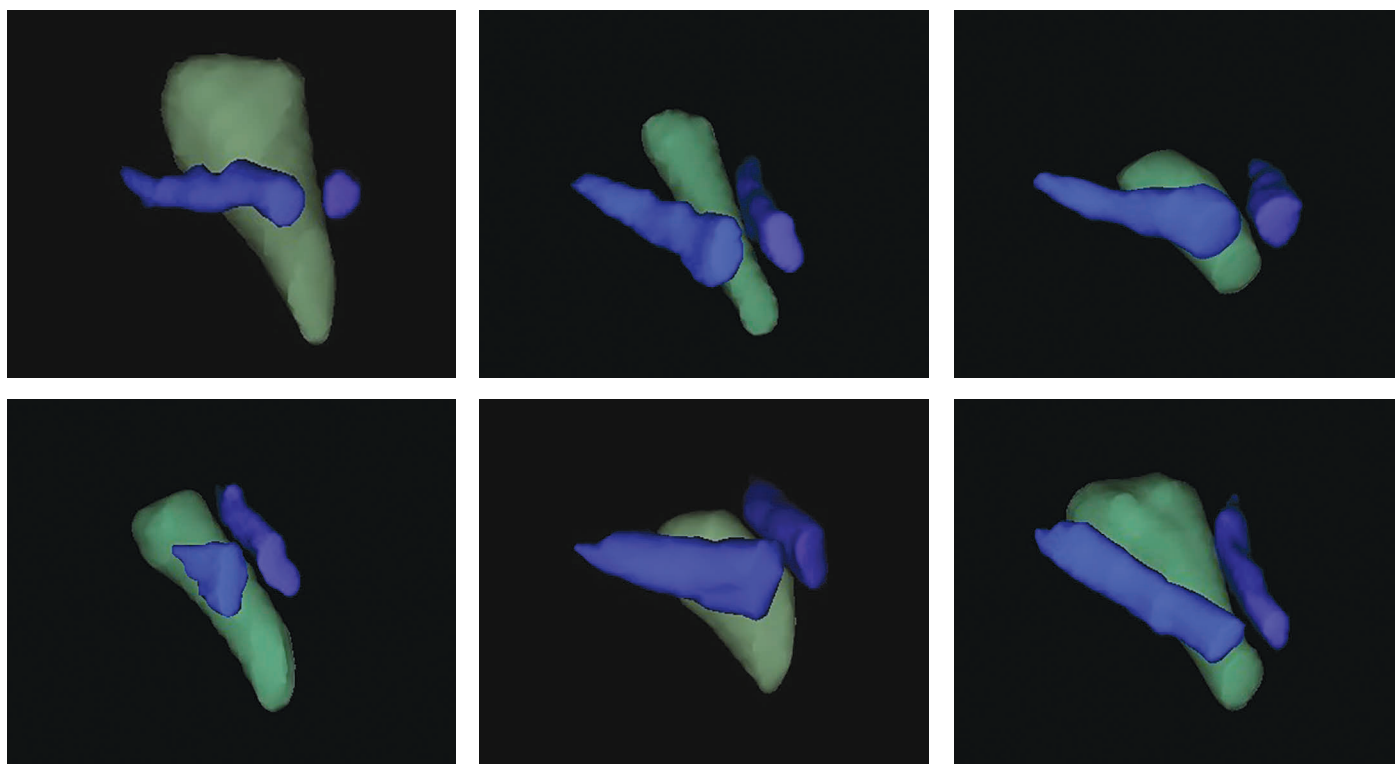


Рис. 2. 3D-модели анатомических вариантов ЛПЧ (зеленый цвет) и НКТ (синий и фиолетовый цвет)  
Fig. 2. 3D models of the anatomical variants of the PB (green color) and CCC (blue and violet color)

Оконтуривание ВПА осуществлялось на аксиальных срезах (рис. 3). Необходимо было проследить ее ход на всем протяжении: начало – передний ствол внутренней подвздошной артерии, окончание – кавернозные тела полового члена.

Для облегчения визуализации ВПА применялся алгоритм фьюжирования последовательностей T2-ВИ и динамического контрастного усиления (ДКУ). Оконтуривание ВПА осуществлялось маркером диаметром 5 мм, что позволяло в дальнейшем рассчитать близкие к реальным объемные характеристики этой структуры.

В ходе данного исследования оценивались следующие пространственные параметры (рис. 4):

- апикально-артериальное расстояние (справа, слева) (ААР) – расстояние между наиболее выступающей точкой наружной поверхности ПЖ в области ее апекса и ВПА, измеренное на аксиальном срезе;
- простато-артериальное расстояние (справа, слева) (ПАР) – расстояние между наиболее выступающей точкой задне-боковой поверхности ПЖ на уровне ее средней трети и ВПА, измеренное на аксиальном срезе;
- базально-артериальное расстояние (справа, слева) (БАР) – расстояние между наиболее выступающей точкой наружной поверхности ПЖ в области ее базиса и ВПА, измеренное на аксиальном срезе;
- семинально-артериальное расстояние (справа, слева) (САР) – расстояние между наиболее выступающей точкой наружной поверхности проксимальной

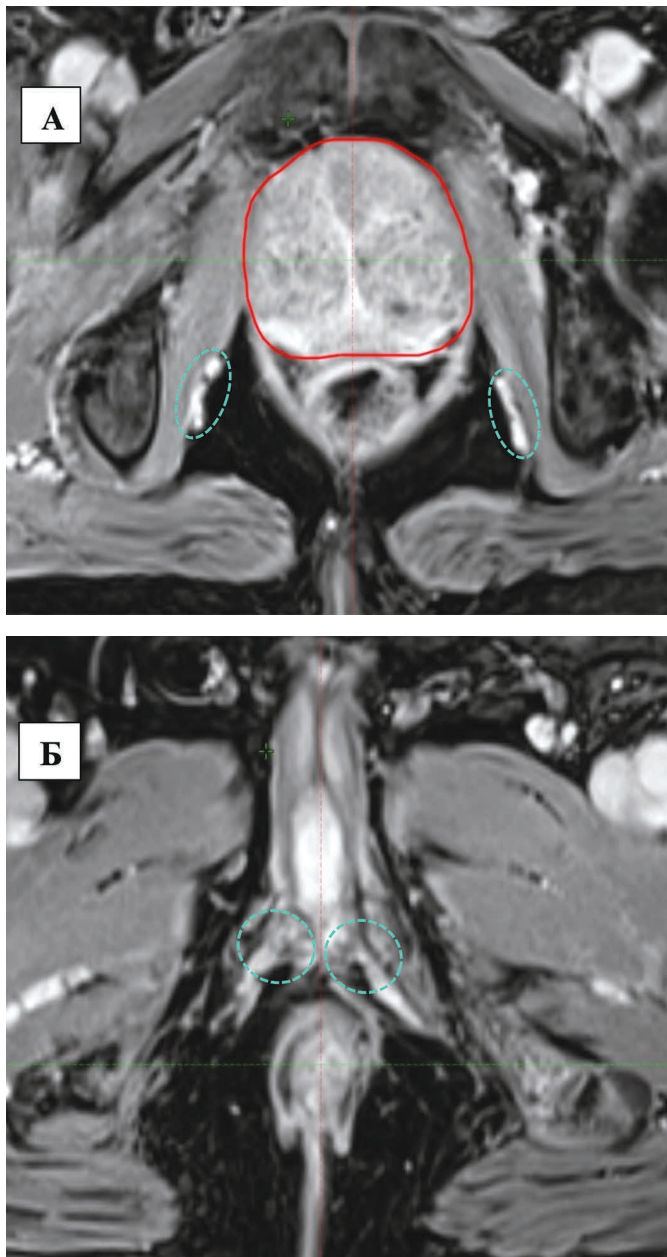


Рис. 3. ВПА: А. правая и левая ВПА (выделены голубым цветом) на медиальной поверхности *m. obturatorius internus* в канале Alock's (аксиальный скан (ДКУ)); Б. Отчетливо видны ВПА в месте вхождения в кавернозные тела полового члена (выделены голубым цветом) (аксиальный скан (ДКУ)).

Figure 3. The internal pudendal artery: A. The right and left IPA (highlighted in blue) on the medial surface *m. obturatorius internus* in the Alock's channel (axial scan (DCE)); B. The IPA is clearly visible at the site of entry into the cavernous bodies of the penis (highlighted in blue) (axial scan (DCE))

трети семенных пузырьков и ВПА, измеренное на аксиальном срезе;

- апикально-кавернозное расстояние (справа, слева) (АКР) – расстояние между наиболее выступающей точкой наружной поверхности ПЖ в области ее апекса и ближайшей к ней точкой наружной поверхности НКТ, измеренное на корональном (сагиттальном) срезе;

- апикально-бульбарное расстояние (АБР) – расстояние между наиболее выступающей точкой наружной поверхности ПЖ в области ее апекса и ближайшей к ней точкой наружной поверхности ЛПЧ, измеренное на корональном (сагиттальном) срезе.

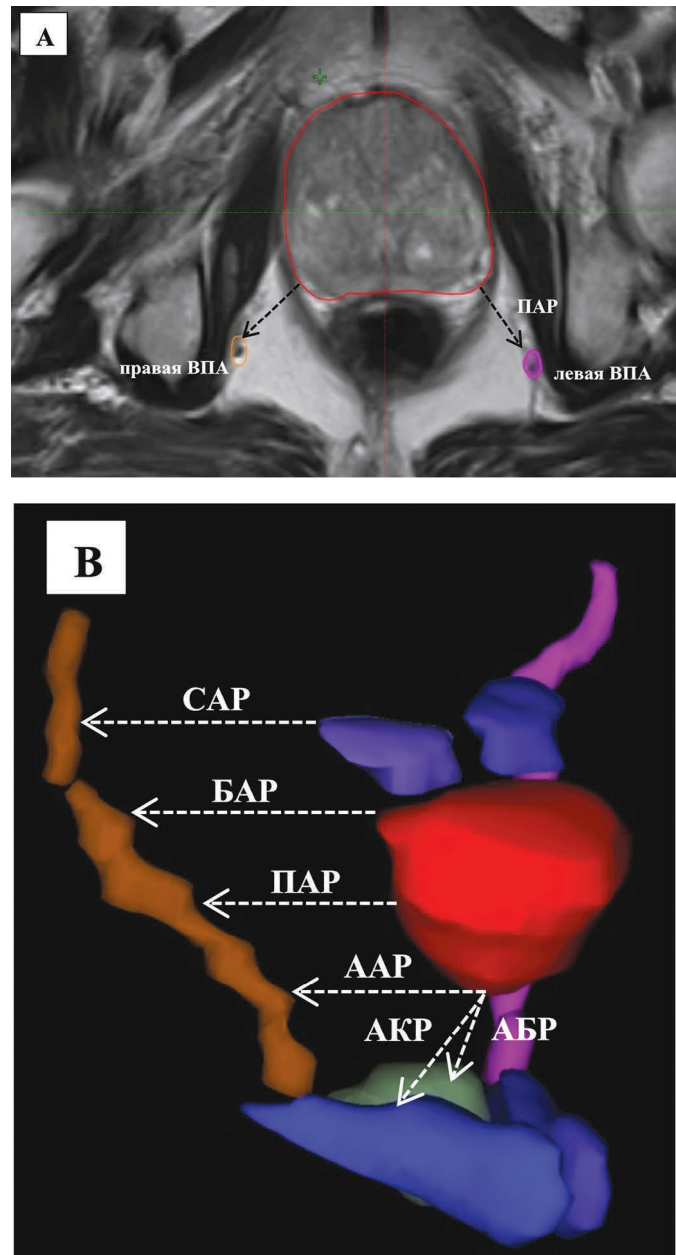


Рис. 4. Исследуемые пространственные параметры: А. простато-артериальные расстояния справа и слева (ВПА оконтурены оранжевым и розовым цветом) (аксиальный скан (T2-ВИ)); Б. 3D-модель облучаемых и критических структур.

Fig. 4. Investigated spatial parameters: A. prostate-arterial distances on the right and left (IPA are outlined in orange and pink) (axial scan (T2-WI)); B. 3D model of irradiated and critical structures

Для статистических расчетов применялось программное обеспечение STATISTICA v.12.0 фирмы Statsoft Inc., USA. Основная масса показателей не имела значимых отклонений от нормальности (критерий Колмогорова-Смирнова ( $p < 0,05$ )). При нормальном распределении указывалась среднее значение ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\pm SD$ ) и минимальное – максимальное значение. Взаимосвязь исследуемых объективных показателей с результатами проводимых исследований, определялась на основании оценки корреляционного анализа (непараметрический коэффициент корреляции Спирмена). ■

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил  $63,6 \pm 6,1$  (50-76) лет. Для выявления корреляционных связей произведен расчет некоторых антропометрических характеристик с вычислением интегрального показателя – индекса массы тела (ИМТ). Его значение составило  $28,4 \pm 4,1$  (21,3-39,8) баллов. Подавляющее большинство больных – 23 (46%) человека имело ИМТ в интервале от 25 – 29,9 баллов, что соответствует избыточной массе тела (предожирению).

Среднее значение объема ПЖ в наблюдаемой выборке составило  $46,7 \pm 18,7$  (21,8-98)  $\text{см}^3$ . Групповое распределение пациентов в зависимости от величины этого показателя выглядело следующим образом: до  $30 \text{ см}^3$  – 7 (14%), от  $30,0$  до  $50 \text{ см}^3$  – 27 (54%) и более  $50 \text{ см}^3$  – 16 (32%) человек.

Одними из основных оцениваемых параметров являлись расстояние между апексом ПЖ и ЛПЧ – апикально-бульбарное расстояние (АБР), а также расстояние между апексом ПЖ и НКТ – апикально-кавернозное расстояние. Эти дистанции соответствуют протяженности мембранозного отдела уретры, окруженного мышцами, формирующими мочеполовую диафрагму. Ключевой момент в этих измерениях – точное определение нижней границы апекса, которое возможно при применении всех трех плоскостей сканирования. Особое значение имеет корональный скан, на котором указанная структура видна наиболее отчетливо (рис. 5).

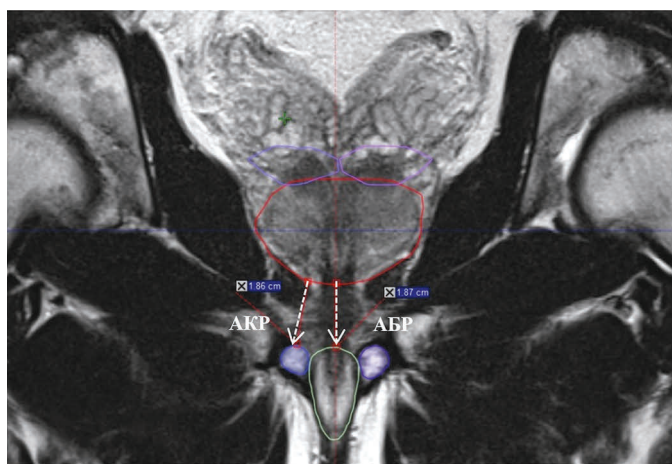


Рис. 5. Исследуемые пространственные параметры: апикально-бульбарное расстояние (1,87 см); апикально-кавернозное расстояние (1,86 см)(аксиальный скан (T2-ВИ)).

Fig. 5. Investigated spatial parameters: apical-bulbar distance (1.87 cm); apical cavernous distance (1.86 cm) (axial scan (T2-WI))

В нашем исследовании среднее значение АБР составило  $1,48 \pm 0,42$  (0,71-2,41) см. Частотная характеристика была представлена следующим образом: до 1 см – 8 (16%), от 1,0 до 1,5 – 19 (38%) и более 1,51 см – 23 (46%) больных. Таким образом, у подавляющего большинства наблюдаемых (84%) этот показатель равнялся или превышал 1 см.

Величина АКР составила: справа –  $2,15 \pm 0,39$  (1,3-2,93), слева –  $2,2 \pm 0,37$  (1,49-2,91) см. Минимальное расстояние с обеих сторон фактически равнялось 1,5 см.

Адекватная визуализация интересующих критических структур достигнута у всех 50 пациентов. Наибольшие трудности представляло определение хода ВПА. По данным Р.В. McLaughlin и соавт. определение хода ВПА на всем ее протяжении (от уровня переднего ствола внутренней подвздошной артерии до места вхождения в кавернозные тела полового члена) возможна не всегда [6]. При описании первичного опыта этой группой исследователей полностью проследить ход ВПА удалось только у шести из 10 пациентов. Средние значения измеряемые пространственными переменными, полученные в нашем исследовании, представлены в таблице 1.

Анализ представленных в таблице 1 данных показывает, что ВПА в проекции всего облучаемого объема (ПЖ и проксимальная треть семенных пузырьков) находится на расстоянии достаточном для существенного снижения лучевой нагрузки. Минимально это расстояние определено в области апекса (около 2,5 см), максимально – в области базальных отделов ПЖ (около 4,5 см).

Необходимо отметить, что воздействие на семенные пузырьки у пациентов групп низкого и промежуточного риска благоприятного прогноза не является обязательным условием проведения лучевой терапии. По нашим данным включение в объем облучения проксимальной трети семенных пузырьков сокращает расстояние до ВПА в среднем на 1 см.

Расчет дозиметрического плана требует точных представлений об объемах заинтересованных структур (табл. 2).

Обращает на себя внимание значительный разброс объема ЛПЧ, полученный при одинаковой процедуре оконтуривания этой структуры: от 3,3 до  $17,9 \text{ см}^3$ . Это факт необходимо учитывать при расчете дозиметрического плана.

Промимо анализа вышеперечисленных пространственных показателей (АБР, АКР, ААР, ПАР и БАР)

Таблица 1. Пространственные переменные, характеризующие взаимную топографию облучаемых структур и ВПА  
Table 1. Spatial variables characterizing the mutual topography of irradiated structures and IGA

Показатель, см Indicator, cm		Справа right	Слева Left
Апикально-артериальное расстояние (ААР) Apical Arterial Distance (AAD)		$2,49 \pm 0,62$ (1,31-4,28)	$2,58 \pm 0,67$ (1,36-4,9)
Простато-артериальное расстояние (ПАР) Prostate Arterial Distance (PAD)		$2,94 \pm 0,89$ (1,48-5,88)	$2,89 \pm 0,76$ (1,3-4,93)
Базально-артериальное расстояние (БАР) Basal Arterial Distance (BAD)		$4,42 \pm 0,93$ (2,84-6,8)	$4,39 \pm 0,9$ (2,46-6,43)
Семинально-артериальное расстояние (САР) Seminal Arterial Distance (SAD)		$3,29 \pm 0,95$ (1,52-5,64)	$3,44 \pm 0,91$ (1,19-5,43)

Таблица 2. Объемные характеристики облучаемых и критических структур  
Table 2. Volumetric characteristics of irradiated and critical structures

Показатель, см Indicator, cm	Справа right	Слева Left
Объем ножки кавернозного тела Crura corpus cavernosum volume	1,84±0,69(0,7-3,9)	1,67±0,58(0,5-3,2)
Объем проксимальной трети семенного пузырька The proximal third of the seminal vesicle volume	3,42±1,48(1,1-9,3)	3,13±1,18(0,7-6,5)
Объем внутренней половой артерии The internal pudendal artery volume	2,06±0,47(0,9-3,2)	1,9±0,41(0,9-2,8)
Объем луковицы полового члена Penis bulb volume	7,12±2,91(3,3-17,9)	

нами была поставлена задача по определению вероятного влияния ряда характеристик пациента на их значения. В качестве переменных были отобраны следующие: объем предстательной железы, объем ЛПЧ, ИМТ и рост. Проведенные расчеты (коэффициент корреляции Спирмена) продемонстрировали отсутствие каких либо значимых связей во всех случаях ( $p>0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Удельный вес лучевого повреждения различных анатомических структур в развитии РИЭД до конца не ясен. В основе концепции «сосудосохраняющей» ЛТ лежит представление о доминирующей патогенетической роли волечения в объем облучения сосудов и кавернозных тел. ЛПЧ, как часть губчатого тела, непосредственно не принимает значимого участия в гемодинамических процессах, лежащих в основе эрекции. Вместе с тем большинство исследователей рассматривают ее в качестве суррогатного маркера, чья роль обусловлена близкой топографической связью ВПА, НКТ, а также сосудисто-нервных пучков, как второй значимой причиной развития ЭД в постлучевой период [13].

Группой исследователей из Мичиганского университета в 2005 году был предложен протокол «сосудосохраняющей» ЛТ, позволяющий существенно снижать лучевую нагрузку на ряд критических органов [11]. Анализируя результаты исследования, авторы описали два крайних варианта индивидуальной анатомии, определяющих возможность реализации этого подхода на практике. По нашим данным, число больных, у которых может быть с успехом проведена «сосудосохраняющая» ЛТ превышает 80%. Наиболее критичным параметром в этом плане является величина АБР (среднее значение – 1,45 см).

Безусловный интерес представляют клинические данные относительно эффективности «сосудосохраняющей» ЛТ в вопросах сохранения потенции. В настоящее время опубликованы результаты рандомизированного исследования II фазы, продемонстрировавшие превосходные результаты: 88% пациентов после пяти лет наблюдения сохраняли сексуальную активность без использования или с применением медикаментозной коррекции после проведения моделированной по интенсивности (IMRT) «сосудосохраняющей» ЛТ в суммарной очаговой дозе 75,6 Гр (разовая очаговая

доза – 1,8 Гр) [15]. В рамках этой работы исследовали достигали оптимального, пространственного распределения дозы за счет добавления к плану лечения дополнительных критических сосудистых структур и задания на них максимально допустимых ограничений (констрейтов). Н. Samlali и соавт. в ходе проспективного исследования доказали, что разработанная технология реализуема на практике и позволяет существенно снизить уровень РИЭД [16]. Подобно D. Spratt и соавт. [15] исследователями использовалась модулированная по интенсивности и объему (VMAT) ДЛТ в суммарной дозе 76-78 Гр. Несмотря на то, что медиана возраста у наблюдаемых больных приближалась к 70 годам, средние значения опросника ПЕФ-5 через 6, 12, 18 и 24 месяца составили 21,2 (14-25), 21,3 (14-25), 21,8 (16-25) и 21,8 (16-25) баллов, соответственно. Таким образом, отсутствие ЭД или ЭД легкой степени в течение двух лет после проведенного лучевого лечения, отмечено в 90,9% случаев, а раннее назначение тадалафила позволяло скорректировать этот показатель фактически до 100%.

Имеется и опосредованное подтверждение рациональности концепции «сосудосохраняющей» ЛТ. В радиационных онкологических центрах за рубежом достаточно давно применяются различные биодеградирующие «спейсеры» вводимые между предстательной железой и прямой кишкой [17]. Создание пространства между этими органами равное или превышающее 1 см позволяет значительно сокращать лучевую нагрузку на прямую кишку. Недавно опубликованные отдаленные результаты рандомизированных исследований II-III фазы показали, что помимо существенного снижения выраженности прямокишечной лучевой токсичности, в группе где применялись «спейсеры» отмечен более высокий уровень статуса ЭФ: через 37 месяцев наблюдения после ЛТ у 66,7% мужчин сохранялась способность к совершению полового акта, в то время как в контрольной группе этот показатель равнялся только 37,5% ( $p<0,001$ ) [18]. При этом методика ЛТ в этих исследованиях не ставила перед собой непосредственную задачу обязательного снижения лучевой нагрузки на критические сосудистые структуры. Детальный анализ лечебных планов позволил сделать предположение, что в основе этого феномена лежит оптимизация дозной нагрузки, в частности в области ЛПЧ, за счет снижения при дозиметрических расчетах веса такого важного ограничивающего фактора, как прямая кишка. ■

Очевидно, что практическая реализация методики «сосудосохраняющей» ЛТ возможна при использовании наиболее современных вариантов дистанционного лучевого лечения – модулированной по интенсивности и/или объему ДЛТ. По нашему мнению, наиболее предпочтительна в этом смысле стереотаксическая ЛТ, представляющая собой IMRT (VMAT) в режиме экстремального гипофракционирования. Причин этому несколько. Во-первых, данные опубликованного недавно мета-анализа свидетельствуют о ее чрезвычайно высокой эффективности: суммарные пяти- и семилетние уровни выживаемости без признаков биохимической прогрессии независимо от принадлежности к группе риска РПЖ составили 95,3% и 93,7%, соответственно [19]. Вторая причина – короткий срок лечения (пять фракций облучения), что позволяет в большей мере добиваться воспроизводимости лечебного плана по сравнению с многофракционными режимами конвенциональной ДЛТ. Обзор литературы, собственный опыт, а также логический анализ дает основание полагать, что разработка эффективного и безопасного протокола «сосудосохраняющей» ЛТ и внедрение его в клиническую практику должна включать в себя пять этапов:

1. Детальное изучение закономерностей пространственного взаимоотношения облучаемых объемов (предстательная железа±проксимальная треть семенных пузырьков) и критических структур, ответственных за эрекцию;

2. Поиск оптимального метода визуализации ВПА и возможных дополнительных источников кровоснабжения полового члена;

3. Выбор надежного алгоритма иммобилизации пациента при топометрии и последующем лучевом лечении, гарантирующий минимальное смещение мишени облучения в ходе сеанса ЛТ;

4. Оценка возможностей оптимизации дозной нагрузки облучаемых объемов и определение максимально допустимых величин констрейтов (ограничений) на критические органы;

5. Клиническая апробация предложенного протокола с определением его эффективности и безопасности, в том числе с использованием методов объективного инструментального контроля результатов лечения.

Представленная работа посвящена решению первой поставленной задачи.

## ВЫВОДЫ

Проведенное исследование продемонстрировано, что пространственные анато-топографические взаимоотношения облучаемых объемов (ПЖ±проксимальная треть семенных пузырьков) и критических сосудистых структур позволяют в подавляющем большинстве случаев (более 80%) реализовать «сосудосохраняющий» вариант ЛТ.

Наименьшее расстояние рассматриваемых органов риска отмечено в области апекса предстательной железы. Таким образом, четкая идентификация этой части железы и тщательность при ее оконтуривании имеет критическое значение в рамках реализации «сосудосохраняющей» ЛТ с сохранением потенции. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128(2): 492-497. doi: 10.1016/s0022-5347(17)53012-8
2. Türkeri L. Indications, surgical technique, and long-term results of nerve sparing. *Min Chirurgica* 2019;74(1): 54-62. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07756-8.
3. Jaulim A, Aydin A, Ebrahim F, Ahmed K, Elhage O, Dasgupta P. Imaging modalities aiding nerve-sparing during radical prostatectomy. *Turk J Urol* 2019; 45(5): 325-30. doi: 10.5152/tud.2019.19007.
4. Wortel RC, Incrocci L, Mulhall JP. Reporting erectile function outcomes after radiation therapy for prostate cancer: challenges in data interpretation. *J Sex Med* 2017;14(10): 1260-9. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.08.005.
5. Gaither TW, Awad MA, Osterberg EC, Murphy GP, Allen IE, Chang A, et al. The natural history of erectile dysfunction after prostatic radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2017;14(9):1071-8. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.07.010.
6. McLaughlin PW, Troyer S, Berri S, Narayana V, Meierowitz A, Robertson PL, et al. Functional anatomy of the prostate: implications for treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63(2): 479-91. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.02.036.
7. Nolan MW, Marolf AJ, Ehrhart EJ, Rao S, Kraft SL, Engel S, et al. Pudendal nerve and internal pudendal artery damage may contribute to radiation-induced erectile dysfunction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91(4):796-806. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.12.025
8. Koontz B.F., Ashcraft K., Faught A., Patel P, Woska E., Mao L. et al. Etiology of radiation-induced erectile dysfunction: vessel or nerve? *Int J Radiat Oncol* 2016; 96(2S): 590-591. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.06.2107
9. Wortel RC, Mizrachi A, Li H, Markovsky E, Enyedi B, Jacobi J, et

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- al. Sildenafil protects endothelial cells from radiation-induced oxidative stress. *J Sex Med* 2019;16(11):1721-33. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.08.015
10. Повелица Э.А., Залуцкий И.В., Доста Н.И., Ниткин Д.М., Аничкин В.В. Анализ причин половых нарушений у пациентов раком предстательной железы после хирургического и комплексного лечения. *Вопросы онкологии* 2017;3(6):933-41. [Povelitsa E.A., Zalutsky I.V., Dost N.I., Nitkin D.M., Anichkin V.V. Analysis of the causes of sexual disorders in patients with prostate cancer after surgical and complex treatment. *Voprosy onkologii = Problems in oncology* 2017;3(6):933-41. (In Russian)]
11. McLaughlin PW, Narayana V, Meirovitz A, Troyer S, Roberson PL, Gonda R Jr, et al. Vessel-sparing prostate radiotherapy: dose limitation to critical erectile vascular structures (internal pudendal artery and corpus cavernosum) defined by MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(1): 20-31. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.04.070.
12. Lee JY, Spratt DE, Liss AL, McLaughlin PW. Vessel-sparing radiation and functional anatomy-based preservation for erectile function after prostate radiotherapy. *Lancet Oncol* 2016;17(5):e198-208. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00063-2.
13. Roach M3-rd, Nam J, Gagliard G, El Naqa I, Deasy JO, Marks LB. Radiation dose-volume effects and the penile bulb. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(3):130-4. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.094.
14. Gay HA, Barthold HJ, O'Meara E, Bosch WR, El Naqa I, Al-Lozi R, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a radiation therapy oncology group consensus panel atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83(3): 353-62. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.01.023.
15. Spratt DE, Lee JY, Dess RT, Narayana V, Evans C, Liss A, et al. Vessel-sparing radiotherapy for localized prostate cancer to preserve erectile function: a single-arm phase 2 trial. *Eur Urol* 2017;72(4): 617-24. doi: 10.1016/j.eururo.2017.02.007.
16. Samlali H, Udrescu C, Lapierre A, Enachescu C, Ruffion A, Jalade P, et al. Prospective evaluation of a specific technique of sexual function preservation in external beam radiotherapy for prostate cancer. *Br J Radiol* 2017;90(1078): 20160877. doi: 10.1259/bjr.20160877.
17. Leiker AJ, Desai NB, Folkert MR. Rectal radiation dose-reduction techniques in prostate cancer: a focus on the rectal spacer. *Future Oncol* 2018;14(26):2773-88. doi: 10.2217/fon-2018-0286.
18. Karsh LI, Gross ET, Pieczonka CM, Aliotta PJ, Skomra CJ, Ponsky LE, et al. Absorbable hydrogel spacer use in prostate radiotherapy: a comprehensive review of phase 3 clinical trial published data. *Urology* 2018;115(1):39-44. doi: 10.1016/j.urology.2017.11.016.
19. Jackson WC, Silva J, Hartman HE, Dess RT, Kishan AU, Beeler WH, et al. Stereotactic body radiation therapy for localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of over 6,000 patients treated on prospective studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;104(4):778-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.03.051.

**Сведения об авторах:**

Новиков Р.В. – к.м.н. старший научный сотрудник научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, радиационный онколог онкологического отделения клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, novikov-spb@mail.ru

Novikov R.V. – PhD, Senior Researcher of radiation oncology and nuclear medicine department of N.N. Petrov National Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, radiologist of oncology department of N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies of Saint Petersburg State University, St. Petersburg, novikov-spb@mail.ru

Пономарева О.И. – врач рентгенолог отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, ponomarevaniio@rambler.ru

Ponomareva O.I. – radiologist of radiation therapy department of N.N. Petrov National Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, ponomarevaniio@rambler.ru

Литинский С.С. – врач рентгенолог отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, litserg78@mail.ru

Litinskiy S.S. – radiologist of radiation therapy department of N.N. Petrov National Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, litserg78@mail.ru

Новиков С.Н. – д.м.н., заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, krokon@mail.ru

Novikov S.N. – Dr. Sc., Head of Radiotherapy Department, Head of Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine of N.N. Petrov National Medical Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, krokon@mail.ru

**Вклад авторов:**

Новиков Р.В. – автор идеи, написание текста, статистическая обработка, 50%  
Пономарева О.И. – сбор материалов, 30%  
Литинский С.С. – сбор материалов, 10%  
Новиков С.Н. – рецензирование, 10%

**Authors' contributions:**

Novikov R.V. – author of an idea, writing a text, statistical processing, 50%  
Ponomareva O.I. – collection of materials, 30%  
Litinskiy S.S. – collection of materials, 10%  
Novikov S.N. – peer review, 10%

**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.

**Статья поступила:** 11.04.20

*Received:* 11.04.20

**Принята к публикации:** 16.05.20

*Accepted for publication:* 16.05.20