DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-33-43

(cc) BY 4.0

Анатомические аспекты сосудосберегающей лучевой терапии рака предстательной железы

Р.В. Новиков^{1, 2}, Г.А. Лясович³, О.И. Пономарева¹, В.К. Карандашов², И.А. Буровик², С.А. Тятьков², А.В. Кулиш², В.В. Протощак², С.Н. Новиков¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, б;

³Клинический госпиталь ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, пр-кт Культуры, 2

Контакты: Роман Владимирович Новиков novikov-spb@mail.ru

Цель исследования – оценить влияние топографической анатомии эректильных сосудистых критических структур на проведение сосудосберегающей лучевой терапии рака предстательной железы.

Материалы и методы. В исследование вошли 70 мужчин с верифицированным раком предстательной железы. Каждому пациенту выполняли топометрическую компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Оконтуривали мишень (предстательная железа и проксимальная треть семенных пузырьков), стандартные критические структуры (прямая кишка, мочевой пузырь, головки бедренных костей), а также критические сосудистые структуры, ответственные за осуществление эректильной функции (луковица полового члена, ножки кавернозных тел и внутренняя половая артерия). Полученные изображения подвергали объемно-пространственному анализу с помощью системы планирования лечения Eclipse версии 4.0 (Varian Medical System).

Результаты. Адекватная визуализация анатомических структур достигнута у всех 70 наблюдаемых. Среднее расстояние между апексом и луковицей полового члена составило 1,35 ± 0,47 (0,35–2,41) см. У подавляющего большинства пациентов этот показатель превышал 1 см: до 1 см – 18 (25,7 %), от 1,1 до 1,5 см – 27 (38,6 %) и более 1,51 см – 25 (35,7 %). Апикально-кавернозное расстояние справа и слева фактически не различалось: 2,05 ± 0,45 (1,12–3,00) и 2,09 ± 0,44 (1,16–3,02) см соответственно. Внутренняя половая артерия в проекции всего облучаемого объема (предстательная железа и проксимальная треть семенных пузырьков) находилась на расстоянии в среднем от 2,5 см (апекс железы) до 4,3 см (базальные отделы железы). Анализ (коэффициент корреляции Спирмена) не выявил существенной связи оцениваемых пространственных параметров с объемом предстательной железы и индексом массы тела.

Заключение. Пространственные анатомо-топографические взаимоотношения облучаемых объемов и эректильных сосудистых структур позволяют в подавляющем большинстве случаев (около 75 %) реализовать сосудосберегающий вариант лучевой терапии рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радиационно-индуцированная эректильная дисфункция, сосудосберегающая лучевая терапия, внутренняя половая артерия, луковица полового члена, ножки кавернозных тел

Для цитирования: Новиков Р.В., Лясович Г.А., Пономарева О.И. и др. Анатомические аспекты сосудосберегающей лучевой терапии рака предстательной железы. Онкоурология 2024;20(4):33–43. DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-33-43

Anatomical aspects of vessel-sparing radiation therapy for prostate cancer

R.V. Novikov^{1, 2}, G.A. Lyasovich³, O.I. Ponomareva¹, V.K. Karandashov², I.A. Burovik², S.A. Tyatkov², A.V. Kulish², V.V. Protoshchak², S.N. Novikov¹

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia; ³Clinical Hospital of the Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the City of St. Petersburg and the Leningrad Region; 2 Kultury Prospekt, Saint Petersburg 194291, Russia

Contacts: Roman Vladimirovich Novikov *novikov-spb@mail.ru*

Aim. To assess the impact of topographic anatomy of the critical structures of the penile vessels on the implementation of vessel-sparing radiation therapy for prostate cancer.

Materials and methods. The study included 70 patients with verified prostate cancer. All patients underwent topometric computed tomography and magnetic resonance imaging. The target (prostate gland and proximal third of the seminal vesicles), standard critical structures (rectum, bladder, femoral heads), as well as critical vascular structures responsible for erectile function were delineated (bulb of the penis, crura of the corpus cavernosum, internal pudendal artery). The obtained images were subjected to volumetric and spatial analysis using the Eclipse 4.0 (Varian Medical System) planning system.

Results. In all 70 patients, adequate visualization of all anatomical structures was achieved. The mean distance between the apex and the penile bulb was 1.35 ± 0.47 (0.35-2.41) cm. In the majority of patients, this index exceeded 1 cm: up to 1 cm – 18 (25.7 %), between 1.1 and 1.5 - 27 (38.6 %), and more than 1.51 cm - 25 (35.7 %). The apical-cavernous distance on the right and left did not differ significantly: 2.05 ± 0.45 (1.12-3.00) and 2.09 ± 0.44 (1.16-3.02) cm, respectively. The internal pudendal artery in the projection of the irradiated volume (prostate gland and proximal third of seminal vesicles) is located at an average distance of 2.5 cm (apex gland) to 4.3 cm (basal parts of the prostate). Analysis (Spearman's correlation coefficient) did not reveal a significant relationship between the assessed spatial parameters and prostate volume and body mass index.

Conclusion. The topographic relationship between the irradiated volumes and erectile vascular structures makes it possible to implement vessel-sparing radiation therapy protocol in the majority of cases (about 75 %).

Keywords: prostate cancer, radiation-induced erectile dysfunction, vessel-sparing radiation therapy, internal pudendal artery, penile bulb, crura of corpora cavernosa

For citation: Novikov R.V., Lyasovich G.A., Ponomareva O.I. et al. Anatomical aspects of vessel-sparing radiation therapy for prostate cancer. Onkourologiya = Cancer Urology 2024;20(4):33–43. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-4-33-43

Введение

Лучевая терапия — персонифицированный и эффективный вариант радикального лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) различных групп риска. Особое положение среди применяемых радиотерапевтических методик занимает стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) [1, 2]. Высокая точность подведения дозы к мишени позволяет осуществлять лечение с учетом минимальных особенностей индивидуальной анатомии пациента, что ведет к снижению показателей постлучевой токсичности.

Необходимость сохранения исходного статуса эректильной функции после облучения является одной из важнейших задач современной радиационной онкологии. Результаты ряда рандомизированных исследований указывают на преимущественно сосудистый механизм развития радиационно-индуцированной эректильной дисфункции (РИЭД), что обосновывает применение техники сосудосберегающей лучевой терапии РПЖ, разработанной в 2005 г. Р.W. McLaughlin и соавт. [3-7]. Этот подход заключается в четкой идентификации сосудистых структур, ответственных за эректильную функцию (эректильные критические органы (ЭрКО)), и последующем дозиметрическом планировании лучевого лечения с максимальным снижением радиационной нагрузки на их область [8]. К числу ЭрКО относят базальные структуры полового члена: луковицу полового члена (ЛПЧ) и ножки кавернозных тел (НКТ), а также основной источник

кровоснабжения эректильной кавернозной ткани — внутреннюю половую артерию (ВПА).

С 2019 г. в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) ведутся исследования по разработке оптимального протокола сосудосберегающей стереотаксической лучевой терапии (СС-СТЛТ) РПЖ. Первичные результаты, посвященные анатомо-топографическому обоснованию этой методики, были опубликованы в 2020 г. [9]. Настоящая публикация включает дальнейший анализ влияния индивидуальной анатомии больного на эффективную реализацию протоколов лучевого лечения РПЖ с возможностью максимального сохранения качества жизни пациента.

Цель исследования — анализ особенностей топографической анатомии сосудистых ЭрКО в рамках реализации протокола СС-СТЛТ РПЖ.

Материалы и методы

В исследование включены 70 пациентов с установленным диагнозом РПЖ. Все наблюдаемые были отнесены к группам низкого или промежуточного риска прогрессирования по классификации Национальной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network, NCCN). В качестве метода лучевой терапии планировалась СТЛТ (5 фракций по 7,25 Гр).

Для корректного определения контуров мишени, визуального контроля над укладкой пациента и отслеживания интрафракционного смещения предстательной железы за сутки до топометрического исследования в предстательную железу устанавливались три рентгеноконтрастных маркера (Gold Anchor, Швеция).

В ходе предлучевой подготовки выполнялась компьютерная томография (КТ) с толщиной среза 1,00–1,25 мм (SOMATOM Definition AS, Siemens, Германия и Discovery RT, General Electric, США). Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на томографе MAGNETOM Aera 24 CH 1,5 Тл (Siemens, Германия) с минимальным временным интервалом относительно предшествующей топометрической КТ. Необходимость выполнения МРТ обусловлена недостаточно четкой визуализацией контуров предстательной железы на всем ее протяжении и отдельных анатомических структур (ВПА, НКТ, передняя стенка прямой кишки на уровне апекса предстательной железы) при топометрической КТ (рис. 1, *a*).

В отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова разработан оригинальный протокол топометрической МРТ у больных РПЖ. Он состоит из 2 импульсных последовательностей для получения T2-взвешенных изображений (ВИ): T2-BИ SPACE в аксиальной проекции и T2-BИ TIRM в аксиальной проекции (табл. 1).

Стандартная последовательность Т2-ВИ (Т2-ВИ SPACE, аксиальная проекция) использовалась для оконтуривания предстательной железы и основных критически важных органов (рис. 1, δ). Выбор последовательности Т2-ВИ ТІRМ (аксиальная проекция) основан на точной визуализации ЭрКО, в первую очередь ВПА (рис. 1, ϵ). Характеристики этой магнитно-резонансной (МР) последовательности позволяли получить высокое качество визуализации сосудов, а небольшая толщина среза (1–2 мм) – реконструкцию недостающих аксиальных и сагиттальных изображений. Помимо аксиального сканирования мы использовали реконструкцию T2-BИ TIRM в корональной проекции для оконтуривания ЭрКО (ЛПЧ и НКТ) (рис. 1, г). Оптимальная визуализация артерий чаще достигается при применении последовательностей с жироподавлением (T2 fat sat). Однако при сканировании относительно больших объемов (малый таз) получение изображений по этой технологии может сопровождаться искажениями по краям поля сканирования за счет неполного подавления MP-сигнала от жировой ткани и давать фрагментарную визуализацию сосудов.

Первоначальный опыт МР-визуализации подразумевал получение дополнительной постконтрастной МР-последовательности Т1-ВИ Fl3D для более четкой визуализации хода ВПА [9]. Программное совмещение T2-BИ TIRM и T1-ВИ Fl3D легло в основу нового гибридного метода визуализации ВПА (патент на изобретение RU 2 756 251 C1) [10]. Последующие наблюдения показали, что добавление постконтрастной МРпоследовательности в большинстве случаев является чрезмерным, так как при сопоставимом качестве визуализации хода сосудистых структур на T2-ВИ TIRM увеличивались продолжительность и стоимость исследования.

Изображения КТ и МРТ импортировались в компьютерную систему планирования лечения Eclipse версии 4.0 (Varian Medical System, США). Посредством имеющихся программных инструментов выполнялось оконтуривание предстательной железы, проксимальной трети семенных пузырьков, ЛПЧ, НКТ и ВПА. Алгоритм интерполяции отдельных срезов позволял получать 3D-модели интересующих структур с оценкой их объема [9]. Оконтуривание ВПА осуществляли с помощью маркера диаметром 6 мм на всем протяжении артерии: начало — передний ствол внутренней подвздошной артерии, окончание — медиальная поверхность кавернозных тел полового члена в области их ножек.

Таблица 1. Основные характеристики импульсных последовательностей магнитно-резонансной томографии

 Table 1. The main characteristics of magnetic resonance imaging pulse sequences

Показатель Characteristic	Т2-ВИ SPACE, аксиальная проекция Axial T2 SPACE	Т2-ВИ ТІRМ, аксиальная проекция Axial T2 TIRM
Время релаксации (TR), мс Repetition time (TR), ms	1600	10 940
Время отклика (TE), мс Echo time (TE), ms	93	80
Размер поля (FOV), мм Field of view (FOV), mm	250 × 250	400 × 400
Толщина среза (ST), мм Slice thickness (ST), mm	1	2
Примечание. ВИ — взвешенное изображение.		



Рис. 1. Примеры стандартных изображений, получаемых в ходе предлучевой подготовки при планировании стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы (пациент П., 65 лет): а – топометрическая компьютерная томография; б–г – топометрическая магнитно-резонансная томография: б – T2-взвешенное изображение (ВИ) SPACE в аксиальной проекции; в – T2-BИ TIRM в аксиальной проекции, голубой пунктирной линией отмечена внутренняя половая артерия; г – реконструкция T2-BИ TIRM в корональной проекции, голубой пунктирной линией отмечены базальные структуры полового члена (луковица полового члена). Протокол НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Fig. 1. Examples of the standard images obtained during pre-radiation preparation in planning of stereotactic radiation therapy for prostate cancer (patient P., 65 years): a - topometric computed tomography; 6-e - topometric magnetic resonance images: 6 - axial T2-weighted SPACE image; <math>e - axial T2-weighted TIRM image, blue dashed line shows the internal pudendal artery; e - coronal T2-weighted TIRM image reconstruction, blue dashed line shows the root parts of the penis (bulb of the penis). Protocol of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology

Качество визуализации ВПА оценивали по модифицированной 5-балльной шкале, предложенной L. Li и соавт. для мультиспиральной КТ-ангиографии [11]:

1 балл – невозможно проследить ход сосуда;

2 балла — низкое качество изображения; границы сосуда подозреваются, но четко не видны; сосудистые сегменты определяются, но со значительными размытием и артефактами;

3 балла — среднее качество; четкость сосудистых границ недостаточна, но сосудистые сегменты четко определяются с умеренными размытием или артефактами;

4 балла — хорошее качество; хорошая четкость сосудистых границ, диагностическая информация доступна с минимальными размытием или артефактами;

5 баллов — превосходное диагностическое качество без размытия или артефактов; четко определяемые границы сосудов.

В ходе данного исследования мы оценивали следующие пространственные параметры, подробно описанные в более ранней публикации [9]: апикальнобульбарное расстояние (АБР), апикально-артериальное расстояние (ААР) (справа, слева), простато-артериальное расстояние (ПАР) (справа, слева), базально-



Рис. 2. 3D-модель предстательной железы, проксимальных третей семенных пузырьков и эректильных критических органов с анализируемыми пространственными параметрами [9]. САР – семинальноартериальное расстояние; БАР – базально-артериальное расстояние; ПАР – простато-артериальное расстояние; ААР – апикально-артериальное расстояние; АКР – апикально-кавернозное расстояние; АБР – апикально-бульбарное расстояние

Fig. 2. 3D model of the prostate, proximal third of the seminal vesicles and critical erectile organs with the analyzed spatial parameters [9]. SAD – seminal-arterial distance; BAD – basal-arterial distance; PAD – prostate-arterial distance; AAD – apical-arterial distance; ACD – apical-cavernous distance; ABD – apical-bulb distance

артериальное расстояние (БАР) (справа, слева), семинально-артериальное расстояние (САР) (справа, слева), апикально-кавернозное расстояние (АКР) (справа, слева).

Границами апекса и базиса предстательной железы (измерение АБР и БАР) были определены плоскости, проходящие на 5 мм дистальнее и проксимальнее уровней появления ткани предстательной железы при аксиальном сканировании (рис. 2) [9].

Для статистических расчетов применяли программное обеспечение STATISTICA версии 12.0 (Statsoft Inc., США). Основная масса показателей имела значимые отклонения от нормальности (критерий Колмогорова– Смирнова, p > 0,05). Взаимосвязь исследуемых объективных показателей с результатами проводимых исследований определяли на основании оценки корреляционного анализа (непараметрический коэффициент корреляции Спирмена R).

Результаты

Возраст пациентов составил $63,6 \pm 6,7$ (48–76) года. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) равнялось $28,35 \pm 4,27$ (21,0–41,5) кг/м². Около половины больных (47,1 %) имели избыточную массу тела (25,0–29,9 кг/м²). ИМТ коррелирует с выраженностью парапростатической клетчатки, что, в свою очередь, может оказывать влияние на расстояние от поверхности предстательной железы до окружающих ее ЭрКО.

Адекватная визуализация контуров базальных структур полового члена (ЛПЧ и НКТ) достигнута у всех 70 пациентов. С помощью бесконтрастной МРТ (Т2-ВИ TIRM в аксиальной проекции) удалось проследить ход



Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от качества визуализации внутренней половой артерии (ВПА)

Fig. 3. Patient distribution per the quality of the internal pudendal artery (*IPA*) visualization quality

правой и левой ВПА у всех обследуемых. Более чем у половины пациентов качество полученных изображений оценивалось на 3 балла по шкале L. Li и соавт. (рис. 3). Недостаточно четкая визуализация половых сосудов может быть объяснена значительным снижением перфузии крови вследствие атеросклеротического поражения.

Важно помнить, что для оценки качества визуализации хода ВПА использовалась классификация, разработанная для КТ-ангиографии [11].

Объемные и пространственные характеристики анатомических структур

Среднее значение объема предстательной железы в наблюдаемой выборке составило 47,4 \pm 18,4 (21,8–98,0) см³. Распределение пациентов в зависимости от величины этого показателя выглядело следующим образом: до 30 см³ – 8 (11,4 %), от 30,1 до 50,0 см³ – 38 (54,3 %) и более 50,0 см³ – 24 (34,3 %) человека.

Основным параметром, характеризующим расстояние от облучаемой мишени до базальных структур полового члена, среди которых центральное положение занимает ЛПЧ, является АБР. Оно соответствует протяженности мембранозного отдела уретры, окруженного мышцами, которые формируют мочеполовую диафрагму. Среднее значение АБР составило $1,35 \pm 0,47$ (0,35-2,41) см: до 1 см - 18 (25,7 %), от 1,1 до 1,5 см -27 (38,6 %) и более 1,51 см – 25 (35,7 %). Таким образом, у подавляющего числа больных (74,3 %) этот показатель равнялся 1 см или превышал это значение. С учетом величины градиента снижения дозы современных линейных ускорителей электронов (5-10 % на 1 мм расстояния от мишени) подобная пространственная анатомия позволяет значимо снизить дозу на область ЛПЧ при реализации протокола СС-СТЛТ РПЖ, в том числе при использовании общепринятого отступа при формировании планируемого объема облучения, равного 5 мм.

Корреляционный анализ не выявил достоверной связи между объемом предстательной железы и АБР (p = 0,36), что подтверждает возможность достижения эффективного сосудосбережения у подавляющего числа пациентов, включая случаи с выраженной сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Расстояние между предстательной железой и НКТ (АКР) — второй показатель, описывающий функциональную анатомию базальных сосудистых структур полового члена. В отличие от ЛПЧ, играющей в основном референсную роль, НКТ относятся к истинной эректильной ткани. Превышение допустимых лимитов радиационной нагрузки на НКТ ведет к постлучевому фиброзу и, как следствие, веноокклюзивной дисфункции [12].

Величина АКР справа и слева фактически не различалась: 2,05 \pm 0,45 (1,12–3,00) и 2,09 \pm 0,44 (1,16–3,02) см

20



Рис. 4. Распределение пациентов в зависимости от величины апикально-кавернозного расстояния (*AKP*)

Fig. 4. Patient distribution per the apical-cavernous distance (ACD)

соответственно. У большей части больных (более 70 %) значение этого показателя находилось в интервале 1,5–2,5 см (рис. 4).

Анализ также не выявил корреляции объема предстательной железы с расстоянием от апекса до НКТ как справа (p = 0.83), так и слева (p = 0.89).

Являясь одной из конечных ветвей внутренней подвздошной артерии, ВПА обеспечивает основной приток артериальной крови к половому члену. Дополнительную роль в перфузии кавернозных тел может играть добавочная половая артерия. По данным метаанализа 2017 г., включившего 4945 пациентов, было показано, что дополнительная половая артерия в сочетании с ВПА определяется в 32,8 % случаев, а у 5,4 % больных является единственным источником кровоснабжения полового члена [13]. Значения переменных, характеризующих взаимную пространственную топографию ВПА и предстательной железы, представлены в табл. 2. Таким образом, ВПА в проекции всего облучаемого объема мишени находится на расстоянии, достаточном для значимого снижения радиационной нагрузки. Критически важное значение имеют точная идентификация и оконтуривание нижней (дистальной) трети ВПА, так как на уровне апекса предстательной железы это расстояние минимально (около 2,5 см), а сама артерия имеет наименьший диаметр, что повышает риск сокращения диаметра ее просвета вследствие радиационно-индуцированного атеросклероза.

Воздействие на семенные пузырьки у пациентов групп низкого и промежуточного риска прогрессирования и благоприятного прогноза по классификации NCCN не требуется. Из данных, приведенных в табл. 2, видно, что включение в объем облучения проксимальной трети семенных пузырьков сокращает расстояние до ВПА в среднем на 1 см.

Анализ пространственной топографии ВПА (показатели ААР, ПАР и БАР) с использованием непараметрического коэффициента Спирмена выявил отсутствие значимой корреляции этих параметров с объемом предстательной железы в большинстве точек измерений (p > 0,05). Единственным исключением явилось ААР слева, продемонстрировавшее слабую обратную связь с объемом предстательной железы (r = -0,27; p = 0,02). Влияние величины ИМТ на расстояние от предстательной железы до ВПА в области базиса с обеих сторон (p = 0,01 и p = 0,03), а также апекса слева (p = 0,006) носило значимый характер. Однако эти корреляции также имели слабый характер ($r \le 0,3$).

Расчет дозиметрического плана требует точных представлений об объемах критически важных сосудистых структур (табл. 3).

Средний объем ЛПЧ, по данным нашего исследования, составил 7,3 см³. Обращает на себя внимание значительный разброс объема ЛПЧ, полученный при стандартизованной процедуре оконтуривания этой структуры, — от 2,7 до 20,8 см³ [9]. Этот факт необходимо учитывать при расчете дозиметрического плана.

Таблица 2. Расстояние от внутренней половой артерии до предстательной железы, см

 Table 2. Distance between the internal pudendal artery and the prostate, cm

Показатель Characteristic	Справа Right	Слева Left
Апикально-артериальное расстояние Apical arterial distance	2,51 ± 0,65 (1,13–4,28)	2,59 ± 0,66 (1,36–4,90)
Простато-артериальное расстояние Prostate arterial distance	2,98 ± 0,87 (1,48–5,88)	2,95 ± 0,76 (1,30–4,93)
Базально-артериальное расстояние Basal arterial distance	4,35 ± 0,90 (2,79–6,80)	4,35 ± 0,85 (2,46–6,43)
Семинально-артериальное расстояние Seminal arterial distance	3,28 ± 0,88 (1,52-5,64)	3,40 ± 0,86 (1,19–5,43)

Таблица 3. Объемные характеристики эректильных критических органов, см³

Table 3. Volumetric characteristics of the critical erectile organs, cm³

Показатель Characteristic	Справа Right	Слева Left
Объем ножки кавернозного тела Volume of the crus of the corpus cavernosum	2,9 ± 1,4 (1,1–9,3)	2,8 ± 1,2 (0,7–6,5)
Объем внутренней половой артерии Volume of the internal pudendal artery	2,6±1,3 (0,9–7,4)	2,6 ± 1,4 (0,9-8,3)
Объем луковицы полового члена Volume of the penile bulb	7,3 ± 3,2 (2,7–20,8)	

Влияние подвижности предстательной железы на планирование сосудосберегающей стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы

Топография предстательной железы весьма изменчива, что связано с ее подвижностью. Смещение железы в полости таза, степень которого оценивается во временном промежутке, включающем укладку пациента на деку линейного ускорителя электронов, получение актуального изображения, позиционирование мишени и сеанс облучения, обусловлено рядом факторов: тесным контактом предстательной железы с мочевым пузырем и прямой кишкой, существенно меняющими свои объем и форму, а также изменением тонуса скелетной мускулатуры мышц таза [14]. В отличие от предстательной железы, сосудистые ЭрКО фактически неподвижны. Это объясняется их связью с костно-фасциальными структурами таза (прохождение ВПА в канале Олкока (Alkock), фиксация НКТ к нижней ветви лобковых костей посредством седалищно-кавернозной мышцы).

Одновременное использование изображений различных модальностей (КТ, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ, и др.) для оконтуривания мишени и критических структур может быть достигнуто двумя способами: за счет совмещения «по костям» или «по рентгеноконтрастным маркерам». Эти же подходы применяются для точного позиционирования мишени перед каждым сеансом облучения (лучевая терапия под визуальным контролем). С учетом



Рис. 5. Пациент П., 66 лет. В связи с верифицированным раком предстательной железы группы промежуточного риска и сохранностью статуса эректильной функции спланирована сосудосберегающая стереотаксическая лучевая терапия. При проведении сеансов лучевого лечения отмечается значительное смещение (отмечено стрелками) контуров внутренней половой артерии справа (оранжевая линия) и слева (розовая линия) относительно ее реальной топографии. Совмещение изображений компьютерной томографии (топометрическая компьютерная томография и изображение, полученное в конусном пучке) осуществлено по установленным рентгеноконтрастным маркерам

Fig. 5. Patient P., 66 years. Due to verified intermediate-risk prostate cancer and preserved erectile function, vessel-sparing stereotactic radiotherapy was planned. During radiation treatment, significant shift of the contours (arrows) of the right (orange) and left (pink) internal pudendal artery relative to its real topography was observed. Juxtaposition of the computed tomography images (topometric computed tomography and cone beam image) was performed using the determined radiopaque markers

смещения предстательной железы относительно тазовых костей единственно верным алгоритмом контроля положения мишени перед началом СТЛТ РПЖ является использование рентгеноконтрастных маркеров, что гарантирует высокую точность подведения предписанной дозы.

Помимо физиологической подвижности предстательной железы существует также проблема воспроизведения положения пациента на деке компьютерного томографа в ходе предлучевой подготовки и последующих лечебных укладок. Это увеличивает несоответствие референсного и актуального пространственного положения мишени (предстательная железа) и ЭрКО. В отдельных случаях эти погрешности могут достигать значительной степени, что наглядно демонстрируется примером (рис. 5).

Анализ изображений 253 сеансов СС-СТЛТ показал, что смещение контуров ЭрКО, в первую очередь ВПА, наблюдается в 87 % случаев. Решение проблемы воспроизводимости анатомо-топографических взаимоотношений предстательной железы и ЭрКО в рамках реализации протокола СС-СТЛТ РПЖ может быть достигнуто двумя способами (оптимально – их сочетанием):

- Иммобилизация предстательной железы за счет промежностной имплантации парапростатических спейсеров [15, 16].
- Укладка пациента на деке компьютерного томографа и линейного ускорителя электронов с фиксацией положения тела с помощью индивидуальной термопластической маски на область таза.

Обсуждение

Продолжается дискуссия о патогенезе РИЭД [17]. Рассматриваются 2 основных механизма постлучевого снижения статуса эректильной функции: прогрессирующий фиброз и атеросклероз в сосудистых структурах, обеспечивающих перфузию полового члена, и ультраструктурные изменения в кавернозных нервах, ведущие к нарушению нервной проводимости.

Допущение о превалирующей роли нейрогенных нарушений привело к появлению методики нервосберегающей лучевой терапии [18]. Росту интереса к нервосберегающему облучению РПЖ способствуют некоторые достижения в вопросах визуализации сосудисто-нервных пучков (СНП) и повышения точности подведения дозы посредством адаптивной лучевой терапии с применением МР-контроля в режиме онлайн [19–21]. Дозиметрические расчеты также подтверждают теоретическую возможность снижения величины дозы, подводимой к области СНП [22].

Несмотря на всю очевидность нервосберегающего подхода при лучевом лечении больных РПЖ как аналога нервосберегающей радикальной простатэктомии, существует ряд аргументов, ставящих под сомнение его эффективность в реальной клинической практике. Так, современные представления об анатомии кавернозных нервов свидетельствуют о существовании парасимпатического простатического сплетения, а не отдельных нервных стволов, проходящих на уровне общепринятых 5 и 7 ч условного циферблата, что существенно затрудняет идентификацию границ СНП [23]. Визуализация элементов СНП при МРТ основывается на сосудистом компоненте этой анатомической структуры, представленном простатическими артериями и венами. Таким образом, истинная топография нервных волокон остается неясной. Интимное прилежание кавернозных нервов к капсуле железы (2-3 мм), от которой их отделяет латеральная простатическая фасция, затрудняет значимое снижение радиационной нагрузки, даже с учетом достаточно резкого градиента снижения дозы, реализуемого в современных линейных ускорителях электронов. Наконец, на данный момент отсутствуют клинические данные, полученные в ходе рандомизированных исследований, подтверждающие преимущественно нейрогенный механизм развития РИЭД.

В основе альтернативной концепции лежит представление о доминирующей патогенетической роли вовлечения в объем облучения сосудистых ЭрКО, что привело к разработке технологии сосудосберегающей лучевой терапии РПЖ. В ряде проспективных клинических исследований подтверждена эффективность этой методики [3, 4, 6].

В качестве основного ЭрКО, имеющего прямое отношение к планированию сосудосберегающей лучевой терапии РПЖ, до настоящего времени рассматривается ЛПЧ. Являясь проксимальной частью губчатого тела, чья основная функция сводится к сохранению проходимости мочеиспускательного канала при достижении половым членом максимальной ригидности, ЛПЧ — единственная сосудистая анатомическая структура, границы которой можно идентифицировать при топометрической КТ. Кроме того, ее центральное положение дает представление о величине радиационной нагрузки на область других сосудистых структур, с которыми ЛПЧ имеет тесный контакт (рис. 6).

Детальное изучение анатомо-топографических взаимоотношений апикальной части предстательной железы и базальных структур полового члена приобретает дополнительную важность ввиду опубликованных результатов рандомизированных исследований, указывающих на положительное влияние промежностной имплантации биодеградируемых спейсеров на сохранность постлучевого статуса эректильной функции [5, 24]. Описано 3 возможных механизма снижения радиационной нагрузки на область ЭрКО при применении биоимплантов: смещение элементов СНП по отношению к предстательной железе (преимущественно в области ее средней части), смещение сосудистых эректильных структур по отношению к предстательной железе (пре-



Рис. 6. Базальные структуры полового члена: а – схема (адаптировано из [25]). Зеленым цветом обозначена луковица полового члена, фиолетовым и синим – ножки кавернозных тел, красным – терминальные отделы внутренней половой артерии; б – магнитно-резонансная томография (T2-взвешенное изображение TIRM, корональная проекция) пациента Ш., 67 лет. Красным цветом обозначена предстательная железа, зеленым – луковица полового члена, фиолетовым и синим – ножки кавернозных тел, оранжевым и розовым – терминальные отделы внутренней половой артерии; б – магнитно-резонансная томография (T2-взвешенное изображение TIRM, корональная проекция) пациента Ш., 67 лет. Красным цветом обозначена предстательная железа, зеленым – луковица полового члена, фиолетовым и синим – ножки кавернозных тел, оранжевым и розовым – терминальные отделы правой и левой внутренних половых артерий **Fig. 6.** Basal structures of the penis: a – diagram (adapted from [25]). Green shows the penile bulb, violet and blue – crura of the corpus cavernosum, red – terminal parts of the internal pudendal artery; б – magnetic resonance imaging (T2-weighted TIRM, coronal projection) of patient Sh., 67 years. Red shows the prostate, green – penile bulb, violet and blue – crura of the corpus cavernosum, orange and pink – terminal parts of the right and left internal pudendal arteries

имущественно в области апекса) и оптимизация распределения дозы за счет снижения влияния ограничивающего фактора прямой кишки [5, 26]. С учетом особенностей анатомии кавернозных нервов, в частности формирования ими парапростатического сплетения и их тесной связи с фасциями предстательной железы (парапростатическая фасция, фасция Денонвилье), 2 последних варианта кажутся предпочтительными.

Полученные нами результаты указывают, что СС-СТЛТ может быть проведена подавляющему числу пациентов. Практически у 75 % больных, включенных в исследование, величина АБР превышала 1 см. Такая топография гарантирует расчет дозиметрического плана с существенным снижением радиационной нагрузки на область ЛПЧ и НКТ. Относительно большое расстояние от поверхности предстательной железы до ВПА на уровне средней части (около 3 см), базиса (около 4 см) и проксимальной трети семенных пузырьков (около 3 см) позволяет сосредоточить основное внимание при оптимизации лучевой нагрузки в рамках реализации протокола СС-СТЛТ на области дистальной трети ВПА, в которой не только минимальное расстояние до мишени, но и наименьший диаметр сосуда обусловливают повышенный риск развития пострадиационных гипоперфузионных нарушений.

Корреляционный анализ показал, что влияние ряда анатомических и конституциональных изменений, происходящих с пациентом в течение жизни, на возможность проведения СС-СТЛТ РПЖ незначительна. Речь идет об увеличении объема предстательной железы вследствие ее доброкачественной гиперплазии, которое наблюдается у подавляющего числа больных после определенного возраста. Этот фактор не оказывал какого-либо влияния на расстояние от апекса до базальных структур полового члена. По мере увеличения размеров предстательной железы было выявлено значимое сокращение дистанции от ее поверхности до ВПА на ряде уровней. Однако эти связи носили слабый характер. Аналогичные закономерности выявлены и при оценке роли ИМТ в снижении радиационной нагрузки на область ЭрКО. Хорошо известно, что приобретенный статус повышенного питания или ожирение различных степеней, проявляющиеся пропорциональным ростом доли висцерального (в том числе парапростатического) жира, способствуют увеличению расстояния от мишени до критических органов. Таким образом, возможность реализации протокола СС-СТЛТ РПЖ определяется в первую очередь врожденными анатомическими особенностями пациента и практически не меняется с возрастом.

В заключение отметим, что особенности функциональной анатомии мужского таза, обусловленные тесной связью сосудистых ЭрКО с костно-фасциальными структурами и подвижностью предстательной железы относительно его стенок, определяют необходимость осуществлять предлучевую подготовку и последующее лечение с фиксацией пациента термопластической маской. Такой подход не снижает степень подвижности предстательной железы, однако повышает воспроизводимость укладки больного, обеспечивая тем самым точность подведения дозы к области ЭрКО в рамках предписанных лимитов.

Заключение

Представленная работа является продолжением начатого в 2019 г. исследования по разработке оптимального протокола СС-СТЛТ РПЖ, позволяющего существенно повысить шансы сохранения предлучевого статуса эректильной функции на протяжении длительного времени [9]. Детальный анализ особенностей топографической анатомии предстательной железы и окружающих ее сосудистых структур показал, что эффективное снижение дозы на область ЭрКО может быть реализовано у большинства (около 75 %) больных. Критически важное значение имеют апикальная анатомия предстательной железы и ее пространственные взаимоотношения с базальными структурами полового члена, имеющие врожденный характер и практически не изменяющиеся на протяжении жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nguyen K.A., Lee A., Patel S.A. et al. Trends in use and comparison of stereotactic body radiation therapy, brachytherapy, and doseescalated external beam radiation therapy for the management of localized, intermediate-risk prostate cancer. JAMA Netw Open 2020;3(9):e2017144. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17144
- Numakura K., Kobayashi M., Muto Y. et al. The current trend of radiation therapy for patients with localized prostate cancer. Curr Oncol 2023;30(9):8092–110. DOI: 10.3390/curroncol30090587
- Spratt D.E., Lee J.Y., Dess R.T. 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
- Samlali H., Udrescu C., Lapierre A. 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
- Seymour Z.A., Pinkawa M., Daignault-Newton S. et al. A pooled long-term follow-up after radiotherapy for prostate cancer with and without a rectal hydrogel spacer: impact of hydrogel on decline in sexual quality of life. Front Oncol 2023;13:1239104. DOI: 10.3389/fonc.2023.1239104
- Achard V., Zilli T., Lamanna G. et al. Urethra-sparing prostate cancer stereotactic body radiotherapy: sexual function and radiation dose to the penile bulb, the crura, and the internal pudendal arteries from a randomized phase 2 trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2024;119(4):1137–46. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.12.037
- McLaughlin P.W., Troyer S., Berri S. 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
- McLaughlin P.W., Narayana V., Meirovitz A. 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
- 9. 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 Novikov R.V., Ponomareva O.I., Litinskiy S.S., Novikov S.N. Anatomical and topographical justification of "vessel-sparing"
- radiation radiation therapy of prostate cancer. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2020; (2):84–91. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-84-91
- Новиков Р.В., Новиков С.Н., Ильин Н.Д. и др. Способ визуализации внутренней половой артерии при лучевом лечении рака предстательной железы. Патент RU 2 756 251 C1. 2021. Novikov R.V., Novikov S.N., Ilyin N.D. et al. Method for visualizing the internal pudendal artery during radiotherapy of prostate cancer. Patent RU 2 756 251 C1. 2021. (In Russ.).
- 11. Li L., Wu K., Liu Y. et al. Angiographic evaluation of the internal iliac artery branch in pelvic tumour patients: diagnostic performance

of multislice computed tomography angiography. Oncol Lett 2019; 17(5):4305–12. DOI: 10.3892/ol.2019.10084

- Mulhall J., Ahmed A., Parker M., Mohideen N. The hemodynamics of erectile dysfunction following external beam radiation for prostate cancer. J Sex Med 2005;2(3):432–7. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.20362.x
- Henry B.M., Pękala P.A., Vikse J. et al. Variations in the arterial blood supply to the penis and the accessory pudendal artery: a metaanalysis and review of implications in radical prostatectomy. J Urol 2017;198(2):345–53. DOI: 10.1016/j.juro.2017.01.080
- Langen K.M., Willoughby T.R., Meeks S.L. et al. Observations on real-time prostate gland motion using electromagnetic tracking. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71(4):1084–90. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.11.054
- Cuccia F., Mazzola R., Nicosia L. et al. Impact of hydrogel peri-rectal spacer insertion on prostate gland intra-fraction motion during 1.5T MR-guided stereotactic body radiotherapy. Radiat Oncol 2020;15(1):178. DOI: 10.1186/s13014-020-01622-3
- Sato H., Kato T., Motoyanagi T. et al. Preliminary analysis of prostate positional displacement using hydrogel spacer during the course of proton therapy for prostate cancer. J Radiat Res 2021;62(2):294–9. DOI: 10.1093/jrr/rraa115
- Новиков Р.В., Новиков С.Н., Протощак В.В. и др. Радиационно-индуцированная эректильная дисфункция у больных раком предстательной железы: современный взгляд на патогенез. Вестник рентгенологии и радиологии 2021;102(1):66–74. DOI: 10.20862/0042-4676-2021-102-1-66-74 Novikov R.V., Novikov S.N., Protoshchak V.V. et al. Radiation-induced erectile dysfunction in prostate cancer patients: up-to-date view on pathogenesis. Vestnik rentgenologii i radiologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2021;102(1):66–74. (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2021-102-1-66-74
- Teunissen F.R., van der Voort van Zyp J.R.N., Wortel R.C. Advances in erectile function-preserving radiotherapy for prostate cancer. J Sex Med 2023;20(2):121–3. DOI: 10.1093/jsxmed/qdac015
- Lei Y., Wang T., Roper J. et al. Automatic segmentation of neurovascular bundle on MRI using deep learning based topological modulated network. Med Phys 2023;50(9):5479–88. DOI: 10.1002/mp.16378
- Teunissen F.R., Wortel R.C., Hes J. et al. Adaptive magnetic resonanceguided neurovascular-sparing radiotherapy for preservation of erectile function in prostate cancer patients. Phys Imaging Radiat Oncol 2021;20:5–10. DOI: 10.1016/j.phro.2021.09.002
- Teunissen F.R., van der Voort van Zyp J.R.N., Verkooijen H.M., Wortel R.C. Neurovascular-sparing MR-guided adaptive radiotherapy in prostate cancer; defining the potential population for erectile function-sparing treatment. J Sex Med 2022;19(7):1196–200. DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.04.006
- 22. Hwang M.E., Mayeda M., Shaish H. et al. Dosimetric feasibility of neurovascular bundle-sparing stereotactic body radiotherapy with periprostatic hydrogel spacer for localized prostate cancer to preserve erectile function. Br J Radiol 2021;94(1119):20200433. DOI: 10.1259/bjr.20200433

20

- 23. Alsaid B., Bessede T., Diallo D. et al. Division of autonomic nerves within the neurovascular bundles distally into *corpora cavernosa* and *corpus spongiosum* components: immunohistochemical confirmation with three-dimensional reconstruction. Eur Urol 2011;59(6):902–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.02.031
- 24. Hamstra D.A., Mariados N., Sylvester J. et al. Sexual quality of life following prostate intensity modulated radiation therapy (IMRT) with a rectal/prostate spacer: Secondary analysis of a phase 3 trial. Pract Radiat Oncol 2018;8(1):e7–15. DOI: 10.1016/j.prro.2017.07.008
- Гайворонский И.В., Мазуренко Р.Г. Источники кровоснабжения полового члена и их анастомозы. Вестник Санкт-Петербургского университета 2012;11(2):109–15.

Gayvoronsky I.V., Mazyrenko R.G. Sources of penis blood supply and their anastomoses. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta = Vestnik of Saint Petersburg University 2012;11(2):109–15. (In Russ.).

26. Новиков Р.В., Новиков С.Н. Технологии снижения лучевой токсичности у больных раком предстательной железы: спейсеры – простое и эффективное решение. Онкоурология 2021;17(3):64–77. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-64-77 Novikov R.V., Novikov S.N. Technologies to reduce radiation toxicity in prostate cancer patients: spacers – a simple and effective solution. Onkourologiya = Cancer Urology 2021;17(3):64–77. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-64-77

Вклад авторов

Р.В. Новиков: идея исследования, написание текста статьи, научное руководство исследованием;

- Г.А. Лясович, В.К. Карандашов: сбор материала, статистическая обработка материала;
- О.И. Пономарева: разработка протокола МРТ-топометрии, сбор материала;
- И.А. Буровик, В.В. Протощак, С.Н. Новиков: редактирование текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;
- С.А. Тятьков, А.В. Кулиш: сбор материала.

Authors' contributions

- R.V. Novikov: study idea, article writing, scientific supervision;
- G.A. Lyasovich, V.K. Karandashov: data accumulation, statistical processing of the material;
- O.I. Ponomareva: development of MRI topometry protocol, data accumulation;
- I.A. Burovik, V.V. Protoshchak, S.N. Novikov: article editing, literature review;
- S.A. Tyatkov, A.V. Kulish: data accumulation.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.В. Новиков / R.V. Novikov: https://orcid.org/0000-0003-1873-1293 Г.А. Лясович / G.A. Lyasovich: https://orcid.org/0009-0008-3066-5624 О.И. Пономарева / О.І. Ponomareva: https://orcid.org/0000-0002-8314-3722

В.К. Карандашов / V.K. Karandashov: https://orcid.org/0009-0001-5155-9491

И.А. Буровик / І.А. Burovik: https://orcid.org/0000-0002-4714-1228

С.А. Тятьков / S.A. Tyatkov: https://orcid.org/0000-0002-1877-8852

А.В. Кулиш / A.V. Kulish: https://orcid.org/0000-0001-8274-4967

В.В. Протощак / V.V. Protoshchak: https://orcid.org/0000-0002-4996-2927

С.Н. Новиков / S.N. Novikov: https://orcid.org/0000-0002-7185-1967

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 28.03.2024. Принята к публикации: 03.11.2024. Опубликована онлайн: 24.02.2025. Article submitted: 28.03.2024. Accepted for publication: 03.11.2024. Published online: 24.02.2025.