

## Профилактика инфравезикальной обструкции при планировании брахитерапии рака предстательной железы

<sup>1</sup>Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Рассматривается одно из наиболее частых осложнений низкодозной брахитерапии локализованного рака предстательной железы – инфравезикальная обструкция. Наравне с данными об эффективности внутритканевой лучевой терапии и анализом онкологических противопоказаний, представлены современные данные об этиологии и факторах риска развития нарушений мочеиспускания в постимплантационном периоде. Подробно рассматривается влияние исходных показателей урофлоуметрии, объема предстательной железы и остаточной мочи, данных вопросника «Международная шкала оценки простатических симптомов» на качество жизни пациентов и частоту развития инфравезикальной обструкции после имплантации источников излучения, обосновывается необходимость и способы их оценки. Анализируется эффективность консервативных (применение альфа-адреноблокаторов в сочетании с эндокринной терапией рака предстательной железы) и хирургических (трансуретральная резекция предстательной железы) методик профилактики развития инфравезикальной обструкции в постимплантационном периоде. Приводятся данные о возможных осложнениях трансуретральной резекции предстательной железы и противопоказаниях к проведению брахитерапии после неё. Обобщается имеющийся опыт применения трансуретральной резекции у больных раком предстательной железы, в том числе готовящихся к брахитерапии. Установлено, что консервативные методики, традиционно рекомендуемые для профилактики инфравезикальной обструкции в постимплантационном периоде, не в полной мере отвечают поставленной задаче, а в некоторых случаях, наоборот, ухудшают течение заболевания и могут явиться причиной развития острой задержки мочеиспускания. Показано, что трансуретральная резекция является надежной методикой профилактики инфравезикальной обструкции. Однако многие ее аспекты, такие как объем выполняемой электрорезекции, время между трансуретральной резекцией и брахитерапией, а также преимущество перед гормональной терапией, требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, низкодозная брахитерапия, инфравезикальная обструкция, гормональная терапия, трансуретральная резекция, альфа-блокаторы, недержание мочи, лучевые осложнения.

**Введение.** Брахитерапия (БТ) – методика лучевой терапии, основанная на временном или постоянном размещении источников излучения непосредственно в ткани пораженного органа с минимальным воздействием на здоровые ткани. В отличие от других способов фокального лечения, БТ прошла фазу экспериментального применения и рекомендована в качестве радикального лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) [28]. Для контроля имплантации источников используется ультразвук (УЗ) или компьютерная томография (КТ) [36].

По мнению ряда авторов [28, 50], БТ является одной из основных методик радикального лечения пациентов группы низкого риска прогрессирования РПЖ. Показатели безрецидивной выживаемости после проведения БТ у пациентов этой группы сопоставимы с результатами дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) или хирургического лечения [63, 25]. Более того, по данным систематического обзора, опубликованного Р. Grimm et al. [25] в 2012 г. и включающего анализ более 18 000 исследований, посвященных лечению РПЖ, эффективность БТ в группе больных

низкого риска прогрессирования РПЖ превышает эффективность ДЛТ и радикальной простатэктомии (РПЭ). Авторы сходятся во мнении, что для пациентов с умеренным риском прогрессирования РПЖ проведение БТ в монорежиме возможно и эффективно. Вместе с тем большинство руководств по-прежнему отдает предпочтение комбинации БТ с гормональной терапией (ГТ) и/или сочетанию с ДЛТ у таких больных [28, 50]. Больным группы высокого риска БТ может использоваться только как компонент сочетанного лечения, включающего выполнение БТ, ДЛТ и проведение ГТ [17, 22, 28, 50].

Расстройства мочеиспускания, такие как дезурические явления и инфравезикальная обструкция, являются наиболее частыми осложнениями БТ РПЖ [28]. Следует помнить, что РПЖ – заболевание мужчин старшей возрастной группы, имеющих помимо злокачественной опухоли еще и доброкачественную гиперплазию простаты (ДГП) со всеми характерными для нее симптомами и проявлениями [11, 16]. Для больных РПЖ нарушение мочеиспускания является наиболее частым симптомом, наблюдающимся в

60–80% случаев [1]. При этом лучевое воздействие на ПЖ не устраняет, а, наоборот, усугубляет инфравезикальную обструкцию (ИВО), имеющуюся у пациентов до начала лечения [9, 60].

*Осложнения брахитерапии: инфравезикальная обструкция.* Инфравезикальная обструкция – это увеличение уретрального сопротивления, уродинамически проявляющееся высоким детрузорным давлением и сниженной максимальной скоростью потока мочи [3]. Характерными симптомами инфравезикальной обструкции являются затрудненное начало мочеиспускания, вялая и тонкая струя мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, подтекание мочи после мочеиспускания, императивные позывы. Кроме этого, инфравезикальная обструкция является наиболее частой причиной развития ишурии – острой или хронической задержки мочеиспускания (ОЗМ, ХЗМ) [6].

По данным разных авторов [13, 22, 37, 53], факторами риска развития инфравезикальной обструкции после проведения брахитерапии считаются:

- суммарный балл вопросника «Международная шкала оценки простатических симптомов» (IPSS) более 12–20 (по данным различных авторов);
- максимальная скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) менее 10 мл/с;
- объем остаточной мочи (ООМ) более 50 см<sup>3</sup>. По данным некоторых авторов, более 200 см<sup>3</sup>;
- объем предстательной железы более 50–60 см<sup>3</sup>.

В большинстве работ, посвященных результатам БТ, вопросник IPSS используется как основной инструмент оценки состояния нижних мочевых путей. Считается, что исходный балл IPSS является наиболее важным предиктором нарушений мочеиспускания в постимплантационном периоде [13, 21]. Множество исследований демонстрируют корреляцию между высоким исходным баллом IPSS и повышением числа осложнений лучевой терапии, связанных с нарушением мочеиспускания [21, 54, 59]. По результатам исследования RTOG P-0019, задачей которого было изучение ранней и поздней токсичности у пациентов после лучевой терапии, сделан вывод, что уровень IPSS до начала лечения не должен превышать 15–18 баллов [40]. Аналогичные исследования провели M.D. Terk [59] и S. Gutman [26]. Авторы показали, что у пациентов с IPSS менее 20 баллов риск развития лучевых осложнений остается на низком уровне. При этом у больных, имевших более высокие показатели, риск развития ОЗМ и ХЗМ составил от 30 до 40%, в то время как у пациентов с IPSS ниже 9 баллов такие осложнения не зафиксированы [59]. Высокий уровень IPSS не всегда связан с заболеваниями нижних мочевых путей, а может повышаться при ряде состояний, ведущих к учащенному мочеиспусканию (например, сахарный диабет, прием мочегонных препаратов). У таких пациентов значение IPSS не может трактоваться однозначно [22]. Таким образом, большинство исследователей не рекомендуют проводить БТ при исходном уровне IPSS выше 15–20 баллов.

Наряду с IPSS, большинство авторов рассматривают результаты урофлоуметрии как один из основных факторов риска развития ОЗМ после выполнения БТ и считают данное исследование обязательным для выявления пациентов группы риска развития ИВО [26, 30, 50].

C. Martens и соавт. [44], проанализировав данные урофлоуметрии, выполненной 207 пациентам перед проведением БТ, пришли к выводу, что ее показатели являются важным предиктором расстройства мочеиспускания в постимплантационном периоде, а повышение максимальной скорости мочеиспускания на каждый мл/с приводит к снижению частоты развития ОЗМ на 6%. Максимальная скорость мочеиспускания, по мнению S.G. Williams и соавт. [61], которые изучили результаты внутритканевой лучевой терапии у 173 пациентов, является единственным независимым параметром, оказывающим влияние на частоту развития ОЗМ в раннем постимплантационном периоде.

Согласно рекомендациям ESTRO/EAU/EORTC по проведению БТ локализованного РПЖ, оптимальная максимальная скорость ( $Q_{max}$ ) мочеиспускания перед имплантацией источников должна превышать 15 мл/с. В некоторых случаях допускается проведение БТ при  $Q_{max}$  10–15 мл/с, а вот выполнение этой процедуры при максимальной скорости менее 10 мл/с не рекомендуется [13, 22].

Наличие большого ООМ (более 50 мл) свидетельствует о хронической задержке мочеиспускания и инфравезикальной обструкции [6]. Существуют исследования, показывающие хорошую переносимость БТ пациентами с исходным ООМ до 100 мл [14]. Американская ассоциация брахитерапевтов рекомендует не проводить БТ при ООМ более 100 мл [22]. В европейских рекомендациях (ESTRO/EAU/EORTC) абсолютным противопоказанием для внутритканевой лучевой терапии является ООМ более 200 мл [13].

Если влияние высокого балла IPSS, низкой скорости мочеиспускания и большого ООМ на частоту развития ИВО в постимплантационном периоде, по мнению подавляющего числа авторов, не вызывает сомнения, то объем ПЖ остается предметом споров. В рекомендациях Европейской ассоциации лучевых онкологов объем предстательной железы более 60 см<sup>3</sup> при проведении БТ считается фактором риска развития различных побочных эффектов [37]. По данным R.P. Pal [52], объем ПЖ коррелирует с более высоким уровнем IPSS ( $p=0,002$ ) после имплантации и повышает риск развития ОЗМ. Такого же мнения придерживаются J. Crook [21] и C. Martens [44], утверждающие, что существует достоверная корреляция между объемом ПЖ перед БТ и риском развития ОЗМ в постимплантационном периоде. Кроме того, сочетание большого объема ПЖ и высокого исходного балла IPSS существенно повышает риск ОЗМ на ранних сроках после БТ [33].

При этом существует целый ряд исследований, авторы которых утверждают, что объем ПЖ не влияет на развитие ИВО в постимплантационном периоде

[30, 43, 58, 59], а корреляция между размерами ПЖ, расстройством мочеиспускания и степенью препятствия оттоку мочи отсутствует [6, 41].

В редких случаях ИВО может развиваться в постимплантационном периоде и у пациентов, исходно не имеющих факторов риска ее развития. Так, например, по данным М.А. Kollmeier [34], проанализировавшего результаты брахитерапии у 2050 пациентов, частота развития ОЗМ у пациентов, не имевших факторов риска, составила 2%.

Таким образом, проведение БТ при локализованном РПЖ ограничивается рядом факторов, которые могут оказать существенное негативное влияние на качество мочеиспускания в послеоперационном периоде. Не вызывает сомнения, что к таким факторам относятся исходные показатели урофлоуметрии (Q max), балл IPSS и OOM. Утверждения некоторых авторов о влиянии исходного объема ПЖ на развитие ИВО в постимплантационном периоде спорно и требует дальнейшего изучения.

*Профилактика инфравезикальной обструкции.* Препаратами первой линии при лечении больных с наличием симптомов нижних мочевых путей являются альфа1-адреноблокаторы. Эти препараты приводят к расслаблению гладкомышечных элементов шейки мочевого пузыря и ПЖ, устранению гипоксии и улучшению энергетического метаболизма в детрузоре [6]. Исследования М.А. Elshaiх с соавт. [24] показали, что применение альфа-блокаторов при проведении БТ приводит к снижению риска развития общего количества урологических осложнений, но не оказывает влияния на частоту развития ОЗМ. Исследование G.S. Merrick [49], позволяет сделать вывод, что профилактическое назначение альфа-адреноблокаторов необходимо всем пациентам, получающим брахитерапию, так как приводит к быстрому снижению IPSS и меньшей частоте развития урологических осложнений, по сравнению с пациентами, которым альфа-блокаторы были назначены только в постимплантационном периоде или вообще не использовались. Однако и в этом исследовании отмечено, что терапия альфа-блокаторами не оказывает влияния на частоту развития ОЗМ и необходимость выполнения трансуретральной резекции простаты (ТУР) после БТ [49].

Известно, что в основе обструктивного нарушения мочеиспускания лежат две причины: механическая уретральная обструкция и симпатозависимое поражение мочевого пузыря [10]. Альфа-блокаторы, устраняя последнюю причину, не оказывают влияния на объем простаты. Традиционно с целью уменьшения объема железы и устранения механического компонента нарушения мочеиспускания у больных с локализованным РПЖ, которым планируется выполнение БТ, используется ГТ [39].

*Эндокринная терапия РПЖ.* Первоначально андрогенная депривация рассматривалась как метод лечения распространенного РПЖ. В последние годы ГТ используется в составе комбинированного лечения, в том числе в качестве неoadъювантной

терапии при подготовке к БТ [46]. Изучая роль ГТ в профилактике ИВО после БТ, ряд исследователей [28] демонстрирует уменьшение объема ПЖ на 21–54% при применении различных вариантов андрогенной депривации.

В исследовании, проведенном S. Ebara и соавт. [23], оценивалось влияние различных режимов ГТ на объем ПЖ. Было установлено, что антиандрогены в монорежиме приводят к уменьшению объема ПЖ в среднем на 18,1%, аналоги лютеинизирующий гормон – рилизинг – гормон (ЛГРГ) – на 32,0%. Наилучших результатов удалось добиться при использовании схемы максимальной андрогенной блокады (МАБ) – 41,2%. При этом максимальный эффект был достигнут уже через 3 месяца после начала терапии, что позволило авторам сделать вывод об отсутствии показаний к более длительному лечению. Суммируя результаты приведенных выше исследований, можно предположить, что комбинация ГТ и альфа-блокаторов у больных РПЖ оказывает положительное влияние на все причины развития ИВО: уменьшает механическое уретральное сопротивление за счет уменьшения объема ПЖ (действие ГТ) и устраняет симпатозависимое поражение мочевого пузыря (действие альфа-блокаторов).

Однако многие исследования, посвященные роли эндокринной терапии в профилактике уродинамических осложнений после лучевой терапии РПЖ, свидетельствуют об отсутствии положительного влияния ГТ на качество мочеиспускания [8, 21, 48, 59]. Более того, ряд авторов [8, 21, 59] утверждает, что неoadъювантная и адъювантная гормональная депривация при проведении лучевой терапии РПЖ значительно увеличивает риск поздних лучевых осложнений, а в случае БТ неoadъювантная ГТ повышает риск развития уродинамических осложнений в постимплантационном периоде и оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациентов.

G.S. Merrick и соавт. [48] ретроспективно исследовали результаты БТ у 716 пациентов, из которых 316 получали неoadъювантную ГТ. Оценивалась длительность катетеризации мочевого пузыря, время нормализации IPSS и необходимость выполнения ТУР в постимплантационном периоде. Выявлено, что применение ГТ не оказало статистически достоверного влияния на длительность катетеризации, но значительно увеличило время до нормализации балла IPSS и частоту выполнения ТУР. В другом исследовании, опубликованном в 2002 г. G. Crook и соавт. [21], изучались факторы риска развития ОЗМ в постимплантационном периоде. Полученные данные свидетельствовали, что именно неoadъювантная ГТ, причем вне зависимости от исходного объема ПЖ, приводила к увеличению риска ОЗМ и необходимости выполнения ТУР. В связи с этим ТУР, выполненная после БТ, оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов и в 17–36% случаев приводит к развитию недержания мочи [34, 48].

Кроме того, важно учитывать токсичность эндокринной терапии: при наличии факторов риска раз-

вития сердечно-сосудистых осложнений эндокринная терапия РПЖ приводит к увеличению неспецифической смертности [42], а результаты многолетнего наблюдения за мужчинами, перенесшими БТ, показывают достоверное негативное влияние неoadъювантной ГТ на эректильную функцию [2, 56].

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют оценивать неoadъювантную ГТ, как надежный и безопасный метод профилактики ИВО при планировании БТ РПЖ. В связи с этим возможной альтернативой представляется ТУР ПЖ.

*Трансуретральная резекция ПЖ.* С конца прошлого века ТУР ПЖ является безоговорочным методом выбора при хирургическом лечении ИВО, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [7]. Но применение этой операции у больных РПЖ долгое время являлось причиной активных дискуссий. Ряд авторов опубликовали данные о том, что такое вмешательство повышает риск развития метастазов, а также нарушает принципы абластики [42, 62]. Но при этом полученные данные не выглядят убедительными: описывались единичные случаи, делались теоретические выводы либо приводились не совсем корректные сравнения. Так, к примеру, E.S. Levine [42] сравнивает результаты ТУР у больных РПЖ с результатами РПЭ. При этом, несмотря на ожидаемое при таком сравнении преимущество органоуносящей операции у больных с I стадией РПЖ, не было выявлено достоверных различий 5-летней безрецидивной выживаемости, на основании чего автор делает вывод, что ТУР может быть способом лечения обструктивных симптомов у больных РПЖ.

Более современные исследования убедительно показывают отсутствие негативного влияния ТУР на течение РПЖ и выживаемость пациентов [4, 12]. Некоторые авторы даже рекомендуют предварительное выполнение ТУР ПЖ с целью уменьшения опухолевой массы и улучшения результатов лучевой терапии [4]. Имеются публикации, демонстрирующие случаи полного удаления злокачественной опухоли при ее локализации в центральных отделах ПЖ, доступных для ТУР [9].

Одним из наиболее крупных исследований по оценке влияния ТУР на клиническое течение РПЖ является работа M.G. Zalefsky и соавт. [64]. Они ретроспективно проанализировали результаты БТ у 1078 больных РПЖ. Из них у 257 (27%) мужчин рак явился случайной находкой после выполнения ТУР ПЖ по поводу ДГПЖ, а у 702 (73%) пациентов диагноз установлен на основании результатов трансректальной биопсии, выполненной в связи с повышением уровня простатспецифического антигена (ПСА). В данном исследовании ТУР не рассматривалась как метод профилактики постимплантационных уродинамических осложнений перед БТ. Данные больных, которым дополнительно проводилась ГТ, были исключены из анализа. Проводилась оценка 5, 10 и 15-летней выживаемости. Статистически значимых различий между двумя группами больных выявлено

не было. В результате сделано заключение, что ТУР ПЖ не оказывает достоверного негативного влияния на клинический исход РПЖ.

В исследовании R.V. Meacham [47] ТУР рассматривается, как эффективный способ устранения ИВО у больных РПЖ перед проведением ДЛТ. Мультифакторный анализ данных 379 пациентов показал, что способ получения гистологического материала (ТУР или пункционная биопсия) не имеет самостоятельного прогностического значения и не оказывает влияния на сроки появления метастазов. В ходе работы было сделано еще одно интересное заключение – негативное влияние на течение РПЖ оказывает наличие ИВО.

Украинские коллеги, исследуя возможность выполнения ТУР у пациентов с распространенным РПЖ, пришли к выводу, что и для этой категории больных эндоскопическая электрорезекция позволяет восстановить или улучшить самостоятельное мочеиспускание, при этом не ухудшает прогноз основного заболевания [12].

Таким образом, имеющиеся данные позволяют говорить о возможности проведения ТУР пациентам с различной стадией РПЖ. Основной целью этой операции у таких больных является устранение симптомов ИВО и уменьшение объема ПЖ. В данной ситуации ТУР не должна рассматриваться как способ радикального лечения РПЖ [5].

Важно помнить, что устранение механического компонента расстройства мочеиспускания путем ТУР ПЖ совсем не подразумевает нормализацию состояния детрузора. Поэтому, так же как и при проведении эндокринной терапии, вполне целесообразно комбинировать ТУР с назначением альфа-блокаторов для активации кровообращения и улучшения адаптационных свойств детрузора и, как следствие, улучшения результатов лечения [8].

Вопрос о применении ТУР с целью профилактики ИВО при планировании БТ РПЖ остается открытым. С одной стороны, понятно, что эта операция позволяет получить необходимый результат: улучшить качество мочеиспускания, устранить обструктивные симптомы и уменьшить объем ПЖ, не повлияв на течение основного заболевания. С другой стороны, ряд исследователей [32] связывают это вмешательство с техническими сложностями имплантации источников под контролем УЗ-датчика, обусловленными наличием предпузыря. В то же время имеются исследования, в которых больным, перенесшим ТУР ПЖ, БТ выполнялась как под УЗ-навигацией, так и под контролем КТ. Достоверных различий в безрецидивной выживаемости и качестве жизни пациентов выявлено не было [48].

Нельзя не отметить и отсутствие однозначной позиции в отношении объема электрорезекции, выполняемой перед БТ. Объем ТУР у пациентов с РПЖ зависит от прогноза, а также дальнейшей тактики лечения и может варьировать от крайне щадящей реканализации простатического отдела уретры, достаточной для восстановления адекватного мочеиспускания, до

максимально возможного удаления ткани ПЖ [20, 55]. Некоторые авторы [18, 35] утверждают, что выполнение ТУР перед БТ в полном объеме не изменяет качества жизни пациентов в постимплантационном периоде и не увеличивает существенным образом частоту развития недержания мочи. Другие исследователи [27, 32, 58] утверждают, что лишь «порционная» резекция позволяет обеспечить приемлемое качество жизни пациентов. При этом сторонники такого подхода рассматривают различные варианты частичной ТУР ПЖ. Так, например, N.N. Stone и R.G. Stock [58] предлагают сохранять ткани в области шейки мочевого пузыря на 5 и 7 часах условного циферблата и выполнять электрорезекцию в минимальном объеме для обеспечения адекватного кровоснабжения простатического отдела уретры. Другие авторы [27, 32], планируя БТ, также акцентируют внимание на необходимости выполнения ограниченной ТУР, но при этом не дают точного описания хирургического приема. H. Ishiyama et al. [31] указывают на то, что в настоящее время влияние объема ТУР ПЖ на частоту развития мочевого инконтиненции после проведения лучевой терапии не доказано.

Также открытым остается вопрос относительно сроков проведения БТ после ТУР ПЖ. Попытки одномоментного выполнения ТУР ПЖ и БТ привели к значительному повышению числа лучевых осложнений [43]. В связи с этим большинство авторов предлагают проводить имплантацию источников через 1–6 месяцев после ТУР ПЖ [32, 64].

Важным вопросом остается влияние ТУР ПЖ, выполненной перед БТ, на частоту развития недержания мочи. Действительно, некоторые исследователи [38] связывают ТУР ПЖ с повышенным риском развития мочевого инконтиненции в постимплантационном периоде. Механизм развития инконтиненции в данной ситуации можно связать с целым рядом причин: повреждением сфинктерного аппарата в ходе выполнения ТУР или проведения БТ, локальным распространением раковой опухоли, а также некрозом и воспалительными изменениями стенки уретры с последующим повреждением сфинктера [31]. Тем не менее, отношение к ТУР, как фактору риска развития недержания мочи, неоднозначно. В ряде работ к таким факторам относят лишь дозу облучения уретры и исходный уровень IPSS [25], а также ТУР, выполненную в постимплантационном периоде [64]. Анализ исследований, в которых оценивалась частота развития недержания мочи после дистанционной лучевой терапии и БТ, показал, что развитие данного осложнения было несколько выше у пациентов, которым выполнялась ТУР. Однако достоверно отличий от группы больных, которым ТУР не выполнялась, не отмечено [16, 31]. P.G. Koutrouvelis [35] сообщает, что частота развития недержания мочи не превысила 3% у пациентов, которым была выполнена БТ под контролем КТ после ТУР.

В систематическом обзоре, включившем анализ 38 публикаций, посвященных ТУР перед проведением лучевой терапии, H. Ishiyama и соавт. [31] допускают

выполнение брахитерапии после стандартной ТУР, но настаивают на тщательном отборе пациентов.

**Заключение.** В настоящее время БТ является одной из основных методик радикального лечения локализованного РПЖ. Её применение онкологически обосновано, процедура отличается хорошей переносимостью. Показания ограничиваются факторами риска развития рецидива РПЖ (стадия опухоли, степень ее дифференцировки и уровень ПСА), а также факторами риска развития инфравезикальной обструкции (показатели урофлоуметрии, балл IPSS и OOM). К последним факторам относят и объем предстательной железы, что, на наш взгляд, является спорным.

Для профилактики ИВО после проведения БТ используются альфа-блокаторы, которые позволяют снизить общее количество урологических осложнений, но не снижают риск развития ОЗМ в постимплантационном периоде и не уменьшают объем ПЖ. В связи с чем целесообразно комбинировать применение альфа-блокаторов с методиками, уменьшающими объем ПЖ. При планировании БТ с этой целью традиционно используется неоадьювантная ГТ, наиболее оптимальным режимом является МАБ сроком не менее 3 месяцев. Такое лечение эффективно уменьшает объем ПЖ, но может приводить к уродинамическим расстройством в постимплантационном периоде, вплоть до развития ОЗМ. Кроме этого, такая терапия достаточно токсична. В связи с этим назначение ГТ с целью профилактики развития ИВО при планировании БТ не соответствует клиническим требованиям.

Для больных с локализованным РПЖ, имеющих факторы риска развития ИВО в постимплантационном периоде, возможным способом ее профилактики представляется комбинация альфа-блокаторов и ТУР ПЖ. Доказано, что данная операция позволяет уменьшить объем ПЖ и устранить obstructивные симптомы у больных РПЖ, при этом не оказывает негативного влияния на течение основного заболевания. Имеющееся представление о невозможности выполнения БТ пациентам, перенесшим ТУР, основывается на весьма разрозненных данных и, на наш взгляд, требуют пересмотра. Дальнейшего изучения требует методика и объем выполнения электрорезекции ПЖ, оценка ее преимуществ перед неоадьювантной ГТ в профилактике постимплантационных уродинамических осложнений, а также определение оптимального срока между выполнением ТУР и имплантацией источников.

#### Литература

1. Асаад, О. Диагностика и лечение урологических осложнений рака предстательной железы: обзор литературы / О. Асаад, В.В. Мешков // Междунар. мед. журн. – 2002. – № 4. – С. 22–27.
2. Деятельность онкологической службы Санкт-Петербурга в 2006 г. / под ред. В.М. Мерабишвили. – СПб., 2008. – 23 с.
3. Доброхотов, М.А. Место трансуретральной резекции в диагностике и комплексном лечении рака предстательной железы у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Доброхотов. – М., 2000. – 21 с.

4. Зоря, О.В. Трансуретральная субтотальная «простатэктомия» у больных раком предстательной железы с высоким риском радикальных методов лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Зоря. – М., 2006. – 22 с.
5. Комяков, Б.К. Урология: учебник / Б.К. Комяков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 488 с.
6. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии / Н.А. Лопаткин. – М.: Медицина, 1998. – 213 с.
7. Лоран, О.Б. Современные возможности медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / О.Б. Лоран, А.Е. Вишневский, П.И. Раснер // Лечащий врач. – 2000. – № 2. – С. 12–18.
8. Матвеев, Б.П. Рак предстательной железы / Б.П. Матвеев, Б.В. Бухаркин, В.Б. Матвеев. – М., 1999. – 156 с.
9. Мельников, А.В. Послеоперационная острая задержка мочеиспускания: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Мельников. – М., 2002. – 23 с.
10. Переверзев, А.С. Рак простаты / А.С. Переверзев, М.И. Коган. – Харьков: Факт, 2004. – 231 с.
11. Справочное издание Урофлоуметрия / Е.Л. Вишневский [и др.]. – М.: Печатный Город, 2004. – 220 с.
12. Трансуретральная резекция при раке предстательной железы / В.Ю. Борщ [и др.] // Материалы Пленума правления российского общества урологов. – М., 1999. – С. 212–214.
13. A three-dimensional stereotactic device for computed tomography-guided invasive diagnostic and therapeutic procedures / P.G. Koutrouvelis [et al.] // Invest radiol. – 1993. – Vol. 28 (9). – P. 845–847.
14. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy / V.J. Davis [et al.] // Brachytherapy. – 2012. – Vol. 11 (1). – P. 6–19.
15. American College of Radiology Appropriateness Criteria(®)-locally advanced (high-risk) prostate cancer / J.P. Ciezki [et al.] // Clin. oncol. (R. coll. radiol.). – 2012. – Vol. 24 (1). – P. 43–51.
16. Blasko, J.C. Transperineal ultrasound-guided implantation of the prostate: morbidity and complications / J.C. Blasko, H. Ragde, P.D. Grimm // Scand. j. urol. nephrol. suppl. – 1991. – № 137. – P. 113–118.
17. Brawley, O.W. Prostate cancer epidemiology in the United States / O.W. Brawley // World j. urol. – 2012. – Vol. 30 (2). – P. 195–200.
18. Can the need for palliative transurethral prostatic resection in patients with advanced carcinoma of the prostate be predicted? / A. Sehgal [et al.] // J. endourol. – 2005. – Vol. 19 (5). – P. 546–549.
19. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the prostate cancer results study group / P. Grimm [et al.] // BJU Int. – 2012. – № 109. – Suppl. 1. – P. 22–29.
20. Crain, D.S. Palliative transurethral prostate resection for bladder outlet obstruction in patients with locally advanced prostate cancer / D.S. Crain, C.L. Amling, C.J. Kane // J. urol. – 2004. – № 171. – P. 668–671.
21. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer / D. Ash [et al.] // Radiother oncol. – 2000. – Vol. 57 (3). – P. 315–321.
22. Factors associated with the frequency of self-intermittent catheterization after prostate brachytherapy / D.J. Schwartz [et al.] // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2005. – Vol. 61 (1). – P. 60–63.
23. Factors influencing risk of acute urinary retention after TRUS-guided permanent prostate seed implantation / J. Crook [et al.] // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2002. – Vol. 52 (2). – P. 453–460.
24. Factors influencing urinary symptoms 10 years after permanent prostate seed implantation / N.N. Stone [et al.] // J. urol. – 2012. – Vol. 187 (1). – P. 117–123.
25. Factors predicting for urinary incontinence after prostate brachytherapy / T.L. McElveen [et al.] // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2004. – Vol. 59 (5). – P. 1395–1404.
26. Factors predicting for urinary morbidity following 125iodine transperineal prostate brachytherapy / S.G. Williams [et al.] // Radiother oncol. – 2004. – Vol. 73 (1) – P. 33–38.
27. GEC/ESTRO-EAU recommendations on temporary brachytherapy using stepping sources for localised prostate cancer / G. Kovács [et al.] // Radiother oncol. – 2005. – Vol. 74 (2). – P. 137–148.
28. Guidelines on Prostate Cancer. European association of Urology / A. Heidenreich [et al.]. – European association of urology, 2010. – 163 p.
29. Guzmán, A.S. Voiding dysfunction after brachytherapy in patients with prostate cancer / A.S. Guzmán, B.M.A. García, E.B. Rico // Arch. Esp. urol. – 2009. – Vol. 62 (10). – P. 826–837.
30. Ikeda, T. Peak flow rate is the best predictor of acute urinary retention following prostate brachytherapy: our experience and literature / T. Ikeda, K. Shinohara // Int. j. urol. – 2009. – Vol. 16 (6). – P. 558–560.
31. Impact of transurethral resection on the long-term outcome of patients with prostatic carcinoma / M.J. Zelefsky [et al.] // J. urol. – 1993. – Vol. 150 (6). – P. 1860–1864.
32. Interventional ultrasound / H.H. Holm [et al.] // Ultrasound. med. biol. – 1983. – Suppl. 2. – P. 429–437.
33. Iodine-125 seed implantation and deferred transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms and localized prostate cancer / R. Liu [et al.] // Clin. genitourin cancer. – 2013. – Vol. 11 (3). – P. 251–255.
34. Is There an Increase in genitourinary toxicity in patients treated with transurethral resection of the prostate and radiotherapy?: a systematic review / H. Ishiyama [et al.] // Am. j. clin. oncol. – 2012. – Jun 14. – [Epub ahead of print].
35. Lee, W.R. The role of androgen deprivation therapy combined with prostate brachytherapy / W.R. Lee // Urology. – 2002. – Vol. 60 (3). – Suppl. 1. – P. 39–44.
36. Lee, W.R. Can prostate-specific antigen nadir predict prostate cancer outcomes following radiotherapy? / W.R. Lee, J.W. Moul // Nat. clin. pract. oncol. – 2006. – Vol. 3 (10). – P. 534–535.
37. Lepor, H. The pathophysiology of lower urinary tract symptoms in the ageing male population / H. Lepor // Br. j. urol. – 1998. – № 81. – Suppl 1. – P. 29–33.
38. Long-term potency preservation following brachytherapy for prostate cancer / K.M. Snyder [et al.] // BJU Int. – 2012. – Vol. 110 (2). – P. 221–225.
39. McLeod, D.G. Hormonal therapy: historical perspective to future directions / D.G. McLeod // Urology. – 2003. – Vol. 61 (2). – Suppl 1. – P. 3–7.
40. Metastatic liver tumor arising from prostatic cancer following transurethral resection of the prostate – a report of two cases / N. Yamamoto [et al.] // Gan to kagakuryoho. – 2001. – Vol. 28 (4). – P. 545–548.
41. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1-T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation / M.J. Zelefsky [et al.] // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2007. – Vol. 67 (2). – P. 327–333.
42. Neoadjuvant Hormonal Therapy Use and the Risk of Death in Men with Prostate Cancer Treated with Brachytherapy Who Have No or at Least a Single Risk Factor for Coronary Artery Disease / A. Nanda [et al.] // Eur. urol. – 2014. – Vol. 65 (1). – P. 177–185.
43. One-step customized transurethral resection of the prostate and permanent implant brachytherapy for selected prostate cancer patients: technically feasible but too toxic / J.M. Cosset [et al.] // Brachytherapy. – 2011. – Vol. 10 (1). – P. 29–34.
44. Predictive factors for acute and late urinary toxicity after permanent prostate brachytherapy: Long-term outcome in 712 consecutive patients / M. Keyes [et al.] // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2009. – № 73. – P. 1023–1032.
45. Prophylactic tamsulosin (Flomax) in patients undergoing prostate 125I brachytherapy for prostate carcinoma: final report

- of a double-blind placebo-controlled randomized study / M.A. Elshaikh [et al.] // Int. j. radiat. oncol. biol. phys. – 2005. – Vol. 62 (1). – P. 164–169.
46. Prophylactic versus therapeutic alpha-blockers after permanent prostate brachytherapy / G.S. Merrick [et al.] // Urology. – 2002. – Vol. 60 (4). – P. 650–655.
47. Prostate cancer with large glands treated with 3-dimensional computerized tomography guided pararectal brachytherapy: up to 8 years of followup / P.G. Koutrouvelis [et al.] // J. urol. – 2003. – Vol. 169 (4). – P. 1331–1336.
48. Prostate cancer, version 3.2012 featured updates to the NCCN guidelines / J.L. Mohler [et al.] // JNCCN. – 2012. – № 10. – P. 1081–1187.
49. Prostatic length predicts functional outcomes after iodine-125 prostate brachytherapy / R.P. Pal [et al.] // Brachytherapy. – 2011. – № 10. – P. 107–116.
50. Relationship of the International Prostate Symptom score with urinary flow studies, and catheterization rates following 125I prostate brachytherapy / C. Martens [et al.] // Brachytherapy. – 2006. – Vol. 5 (1). – P. 9–13.
51. Retrospective evaluation of urinary continence in patients submitted to brachytherapy after transurethral resection of the prostate gland / D.R. Claros [et al.] // Actas urol esp. – 2009. – Vol. 33 (4). – P. 356–360.
52. Role of transurethral resection in dissemination of cancer of prostate / E.S. Levine [et al.] // Urology. – 1986. – Vol. 3. – P. 179–183.
53. Selecting patients with pretreatment postvoid residual urine volume less than 100 mL may favorably influence brachytherapy-related urinary morbidity / M. Beekman [et al.] // Urology. – 2005. – Vol. 66 (6). – P. 1266–1270.
54. Severity categories of the International Prostate Symptom Score before, and urinary morbidity after, permanent prostate brachytherapy / S. Gutman [et al.] // BJU Int. – 2006. – Vol. 97 (1). – P. 62–68.
55. Stone, N.N. Complications following permanent prostate brachytherapy / N.N. Stone, R.G. Stock // Eur. urol. – 2002. – № 41. – P. 427–433.
56. Terk, M.D. Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate / M.D. Terk, R.G. Stock, N.N. Stone // J. urol. – 1998. – Vol. 160 (4). – P. 1379–1382.
57. The effect of hormonal manipulation on urinary function following permanent prostate brachytherapy / G.S. Merrick [et al.] // Brachytherapy. – 2004. – Vol. 3 (1). – P. 22–29.
58. The effect of radiotherapy on urethral obstruction from carcinoma of the prostate / P. Wells [et al.] // Br j. urol. – 1996. – Vol. 78 (5). – P. 752–755.
59. The effect of transurethral resection on the incidence of osseous, prostatic metastasis / D.A. Kuban [et al.] // Cancer. – 1985. – Vol. 56 (4). – P. 961–964.
60. The efficacy of neoadjuvant androgen deprivation therapy as a prostate volume reduction before brachytherapy for clinically localized prostate cancer / S. Ebara [et al.] // Acta. med. okayama. – 2007. – Vol. 61 (6). – P. 335–340.
61. The risk of distant metastases after transurethral resection of the prostate versus needle biopsy in patients with localized prostate cancer / R.B. Meacham [et al.] // J. urol. – 1989. – Vol. 142 (2). – Pt. 1 – P. 320–325.
62. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy / C. Salembier [et al.] // Radiother oncol. – 2007. – Vol. 83 (1). – P. 3–10.
63. Two-step transurethral surgery of the prostate and permanent implant brachytherapy for patients with lower urinary tract symptoms and low- to intermediate-risk prostate cancer / A.N. Ivanowicz [et al.] // Brachytherapy. – 2012. – Vol. 11 (6). – P. 483–488.
64. Urinary morbidity and incontinence following transurethral resection of the prostate after brachytherapy / M.A. Kollmeier [et al.] // J. urol. – 2005. – Vol. 173 (3). – P. 808–812.

V.P. Gorelov, S.I. Gorelov, A.N. Drygin

### Infravesicular obstruction prevention in planning of prostate cancer brachytherapy

**Abstract.** One of the most common complications of the low-dose rate brachytherapy of localized prostate cancer – infravesicular obstruction is discussed. Along with the data on efficiency of the interstitial radiotherapy and analysis of oncological counter-indications we offer the modern understanding of the aetiology and risk factors of the urination disorder development during the postimplantation period. We offer detailed examination of the impact of urofluometry source indicators, prostate volume, residual urine volume and data from the «International prostatic symptom score» questionnaire on the patients' life quality and frequency of infravesicular obstruction development frequency after implantation of the radiation sources, justifying the need for and methods of their evaluation. We analyze the efficiency of different preventive treatment methods against the infravesicular obstruction development during the postimplantation period, including conservative (use of alpha-andrenoceptor blocking agents together with the endocrine therapy of the prostate cancer), as well as surgical (transurethral resection of the prostate gland). We presented data on possible complications and counter-indications, summarizes available experience in application of each of the methods in prostate cancer patients, including the ones being prepared for the brachytherapy. The results of the analysis of data available in literature sources draws us to the conclusion that conservative methods traditionally recommended for preventive treatment of the infravesicular obstruction during the postimplantation period do not fully achieve the set objective, and in some cases, on the contrary, deteriorate the course of the disease and can become the reason for the acute urinary retention development. While transurethral resection is represented by a more reliable method of infravesicular obstruction prevention, in spite of the fact that many of its aspects, such as the volume of electroresection, time between transurethral resection and brachytherapy, as well as comparative advantage to the hormonal therapy, require further research.

**Key words:** prostate cancer, low-dose brachytherapy, infravesicular obstruction, hormonal treatment, transurethral resection, alpha blockers, involuntary urination, radial complications.

Контактный телефон: +7-911-922-07-22; e-mail: vpgorelov@gmail.com