

Особенности восстановления функции удержания мочи после нервосберегающей радикальной простатэктомии

☞ Е.И. Веллев, Е.Н. Голубцова, С.В. Котов

*Кафедра урологии и хирургической андрологии
Российской медицинской академии последипломного образования*

Исследовали влияние нервосберегающей техники позадилобной радикальной простатэктомии (РПЭ) на восстановление функции удержания мочи после операции. Проспективному анализу было подвергнуто 173 пациента за период с 2007 по 2010 г. Через год после операции в 1-й группе (РПЭ с использованием нервосберегающей техники) 97,3% пациентов полностью удерживали мочу и во 2-й группе (нервосберегающая техника не применялась) — 89,4%. Недержание легкой степени отмечено у 2,7 и 10,6% пациентов соответственно. Сделан вывод о том, что РПЭ с нервосберегающей техникой должна применяться в случаях, не противоречащих онкологическим принципам РПЭ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, нервосберегающая техника, недержание мочи.

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. В настоящее время заболевание занимает 2-е место в мире после рака легких по частоте встречаемости у мужчин и 3-е место — среди причин смерти от рака. В США в 2008 г. зарегистрировано 186 320 новых случаев РПЖ, что составило 25% всех впервые диагностированных онкологических заболеваний, и 28 660 смертей от рака простаты (10% раковоспецифической смертности). В России складывается похожая ситуация, РПЖ выходит на 1-е место по темпам прироста, стандартизованный показатель заболеваемости составляет 21,4 на 100 000 населения. В лечении пациентов с локализованной формой заболевания “золотым стандартом” является радикальная простатэктомия (РПЭ).

В течение последних трех десятилетий оперативное лечение РПЖ претерпело значительные изменения, обусловленные как усовершенствованием знаний анатомии малого таза, и в частности предстательной железы, так и достижениями в хирургической технике, что привело к улучшению онкологических и функциональных исходов. Однако недержание мочи (НМ) и эректильная дисфункция (ЭД) остаются существенными недостатками РПЭ, что ухудшает качество жизни пациентов и затрудняет социальную реабилитацию.

Значительное снижение частоты НМ было достигнуто после описания Р. Walsh, Р. Donker методики нервосберегающей РПЭ (НСРПЭ). Предложенная техника точно соотносится с анатомией и функцией уретрального сфинктерного аппарата. В большей степени удержание мочи после операции зависит от сохранности уретрального сфинктера, однако это не единственный фактор. Очевидно, что вос-

Контактная информация: Котов Сергей Владиславович, urokotov@mail.ru

Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании

Показатели	Группа	
	1-я	2-я
Количество пациентов	92	81
Средний возраст, годы	58,8 ± 7,1	61,5 ± 7,6
Предоперационный уровень общего ПСА, нг/мл	7,3 (5,2–8,3)*	11,6 (5,8–12,4)*
МИЭФ-15** (домен ЭФ), баллы	26,4 ± 2,4	21,3 ± 1,6
Клиническая стадия Т, доля случаев, %		
сТ1с	52,7	15,8
сТ2а	25,3	19,7
сТ2б	13,2	28,4
сТ2с	8,8	36,1
Дифференцировка опухоли до операции, доля случаев, %		
G1	23,6	18,6
G2	76,4	78,3
G3	0	3,1
Патологическая стадия Т, доля случаев, %		
pT2	87,6	77,6
pT3	12,4	22,4
Дифференцировка опухоли после операции, доля случаев, %		
pG1	7,4	6,4
pG2	89,4	81,8
pG3	3,2	11,8
* Медиана (25% и 75% процентиля).		
** Вопросник “Международный индекс эректильной функции”.		
Обозначения: ПСА – простатспецифический антиген.		

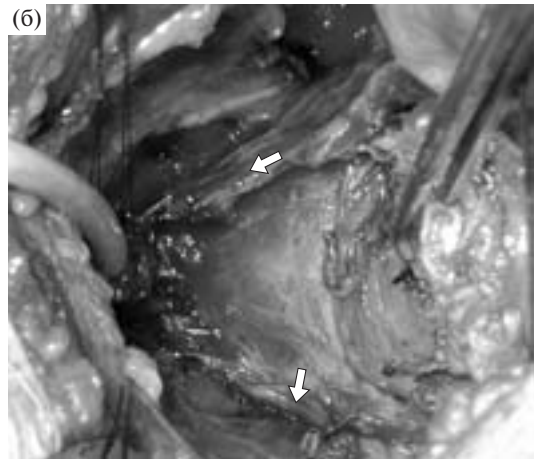
становление континенции после РПЭ – многокомпонентный процесс.

Следует отметить, что к проявлениям дисфункции мочевого пузыря после РПЭ относится не только стрессовое НМ, но также и симптомы нижних мочевых путей (СНМП) различной степени выраженности. В послеоперационном периоде СНМП и ЭД являются взаимоотягощающими состояниями. Поэтому всё больше исследо-

вателей задаются вопросом о взаимосвязи восстановления удержания мочи и эректильной функции (ЭФ) после НСРПЭ. К числу наиболее обсуждаемых вопросов относится техника НСРПЭ. В то время как ее значение в отношении восстановления ЭФ очевидно, влияние на сроки инконтиненции в послеоперационном периоде остается предметом многочисленных дискуссий.

Материал и методы

Проспективному анализу были подвергнуты данные 173 пациентов с клинически локализованной формой РПЖ, перенесших РПЭ в клинике урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последиplomного образования в ГКБ им. С.П. Боткина за период с 2007 по 2010 г. Оперативное вмешательство выполнялось одним хирургом. Пациенты с предшествующей лучевой или гормональной терапией, хирургическими вмешательствами и травмой органов малого таза, злоупотребляющие алкоголем или страдающие системными нервными заболеваниями, были исключены из исследования. Все больные были разделены на две группы. Характеристика пациентов в группах представлена в таблице. В 1-й группе пациентам была выполнена позадилоная РПЭ с применением уни- или билатеральной нервосберегающей методики, во 2-й группе нервосберегающая техника не применялась. Пациенты, которым на дооперационном этапе предполагалось сохранение сосудисто-нервных пучков (СНП), как правило, имели уровень простатспецифического антигена (ПСА) ≤10 нг/мл или меньше, поражение биоптатов <20%, сумму Глисона ≤6 баллов, отсутствие перинеуральной и экстракапсулярной инвазии (по данным биопсии предстательной железы). В числе показаний к нервосберегающей технике следует отметить сохранную ЭФ, которая оценивалась как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для совершения полового акта. Все мужчины имели конти-



Унилатеральное (а) и билатеральное (б) сохранение СНП.

нентный статус (отсутствие стрессового, ургентного или смешанного НМ). Интраоперационным критерием для принятия решения о сохранении или удалении СНП было наличие пальпируемого опухолевого узла, его размер и расположение.

После доступа в позадилонное пространство и тазовой лимфаденэктомии при НСРПЭ выполнялось интрафасциальное вскрытие эндопельвикальной фасции, лигирование и пересечение дорсального венозного комплекса, выделение и сохранение СНП по латеральным краям предстательной железы с последовательным выделением и сохранением их в апикальной части. Иногда при сбережении проксимальных отделов СНП прибегали к технике сохранения верхушек семенных пузырьков. Далее — отсечение базиса предстательной железы от мочевого пузыря и удаление, ушивание шейки мочевого пузыря по типу “теннисной ракетки” и везикализация, наложение уретровезикального анастомоза. Следует отметить, что операция выполнялась с применением увеличительных линз ($\times 2,5$) и без использования коагуляции в латеральных отделах (при выделении и сохранении СНП).

Нервосберегающая техника представлена на рисунке.

В послеоперационном периоде все пациенты получали программу пенильной ре-

билитации, направленную на восстановление ЭФ. Терапия включала назначение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) в малых дозах ежедневно на ночь и применение максимальных терапевтических доз ИФДЭ-5 перед половым актом при появлении парциальных эрекций.

Состояние пациентов оценивали перед операцией и через 1, 3, 6 и 12 мес после нее. Согласно критериям International Continence Society понятие полного удержания мочи было определено как отсутствие подтекания мочи в покое или при физической нагрузке с возможным использованием одной прокладки в сутки в качестве страховочной. Легкая степень стрессового НМ предусматривала использование 1–2 прокладок в сутки, средняя степень НМ — 3 прокладок в сутки, тяжелая степень — использование более 3 прокладок в сутки. Эректильная функция считалась восстановленной, если пациент на фоне приема ИФДЭ-5 или без лекарственных средств был способен достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта.

Результаты

Обе группы пациентов имели статистически незначимые различия по возрасту и уровню ПСА ($p > 0,05$). Через 1 нед после

удаления уретрального катетера полное удержание мочи (что предусматривало использование всего одной прокладки в сутки в качестве страховочной) в 1-й группе было достигнуто у 35,7% пациентов, во 2-й — у 9,4%, через 1 мес — у 57,8 и 20,6%, через 3 мес — у 87,7 и 56,6% соответственно. Через 6 мес наблюдения частота полного удержания мочи в обеих группах достигла плато и составила 96,8 и 88,7% соответственно. Через 12 мес в 1-й группе мочу полностью удерживали 97,3% пациентов, во 2-й — 89,4%. В обеих группах по окончании срока наблюдения у оставшихся пациентов отмечено только стрессовое НМ I степени (т.е. использование лишь 1–2 прокладок в сутки) — у 2,7 и 10,6% соответственно. Стрессового НМ II и III степени, требующего хирургического лечения, не наблюдалось ни в одной группе. Частота восстановления ЭФ через 12 мес в 1-й группе составила 64,8% при билатеральной и 42,1% при унилатеральной нервосберегающей методике.

Обсуждение

Инконтиненция после РПЭ полиэтиологична. Многие авторы в своих исследованиях пытаются определить причины, обуславливающие НМ после РПЭ, и минимизировать его частоту. Продолжается дискуссия по поводу влияния предоперационных факторов на риск развития инконтиненции после хирургического вмешательства, относительно каждого из которых существуют противоречивые данные. К ним относятся возраст пациента, индекс массы тела, нарушения мочеиспускания, наличие трансуретральной резекции предстательной железы в анамнезе, объем простаты. S. Wille et al. оценивали ЭФ пациентов как фактор прогноза в отношении восстановления удержания мочи. По их мнению, возможно, этот показатель является маркером сосудистых нарушений малого таза, включая кровоснабжение наружного уретрального сфинктера. Следует отметить, что несколько крупных исследований не выявили корреляцию между предоперационным уров-

нем ПСА, клинической стадией, суммой Глисона и континенцией после РПЭ.

Аналогично противоречивым данным относительно оценки предоперационных факторов складывается ситуация и с интраоперационными факторами. Большинство исследователей полагают, что возникновение стрессового НМ в послеоперационном периоде обусловлено недостаточностью уретрального сфинктера, функциональная длина которого укорачивается при выполнении операции. Объем кровопотери, сохранение пубопростатических связок, везикализация и реконструкция шейки мочевого пузыря, диссекция семенных пузырьков — другие возможные причины, влияющие на функцию удержания мочи после перенесенной РПЭ.

Роль нервосберегающей техники в механизмах послеоперационного восстановления удержания мочи остается предметом активного обсуждения. В ряде работ в области анатомических исследований, направленных на изучение нейроанатомии дистального уретрального сфинктера и окружающих тканей, подтверждается, что НСРПЭ способствует восстановлению не только ЭФ в послеоперационном периоде, но также и функции удержания мочи.

Наше исследование показало, что сохранение СНП может уменьшить продолжительность периода восстановления функции удержания мочи и частоту инконтиненции после открытой РПЭ. Так, к 6 мес после РПЭ частота полного удержания мочи достигла плато и составила 96,8 и 88,7% в 1-й и 2-й группе соответственно. Через 12 мес после операции частота НМ легкой степени в группе пациентов, которым применялась нервосберегающая техника, составила 2,7%, тогда как в контрольной группе — 10,6%. При этом следует подчеркнуть, что речь шла о НМ лишь I степени, т.е. об использовании не более 1–2 прокладок в сутки. Стрессового НМ II и III степени, требующего хирургической коррекции, не было отмечено ни в одной из групп наблюдения. Следовательно, имеется популяция пациентов, получающих выгоду от

применения нервосберегающей методики. Точный механизм функциональных отношений между нервосбережением и континенцией остается неясным и, наиболее вероятно, многофакторным.

Чтобы достичь сохранения СНП, крайне важно минимизировать их травму во время операции на всех ее этапах. Нисходящая мобилизация вдоль латерального края простаты позволяет лучше выделить апекс, чем ретроградная техника. Другим важным фактором является тщательное сохранение уретрального сфинктера в области апекса простаты, без которого сохранение СНП неполноценно или недоступно.

Следует отметить значение двойной эфферентной иннервации сфинктера ветвями полового нерва и волокнами тазового сплетения. Афферентная и эфферентная иннервация слизистой мембранозной уретры, гладкомышечного компонента сфинктерного аппарата уретры, тригональной зоны мочевого пузыря осуществляется посредством тазовых и гипогастральных нервов. Сохранение СНП может влиять на континенцию, поддерживая не только эфферентную, но и афферентную иннервацию. Влияние автономной иннервации на сфинктерный механизм было убедительно показано путем интраоперационной стимуляции СНП во время открытой РПЭ. При этом было отмечено значительное повышение уретрального давления.

Кроме эфферентных автономных и соматических нервных волокон, иннервирующих мышцы сфинктера, вклад в удержание мочи вносят внутритазовые афферентные волокна мембранозного отдела уретры. Сохранение неповрежденными проксимальных чувствительных волокон приводит к лучшему удержанию мочи, что обусловлено рецепторным восприятием поступления мочи в мембранозный отдел уретры. Это индуцирует спинальный рефлекс сокращения сфинктерного аппарата, выражающийся в повышенном натяжении наружного уретрального сфинктера и мышц тазового дна. Таким образом, прецизионная техника, особенно во время апикаль-

ной диссекции, способствует сохранению афферентной иннервации области мембранозной уретры, что в последующем сокращает сроки инконтиненции после РПЭ.

В послеоперационном периоде упражнения для тренировки мышц тазового дна традиционно являются компонентом реабилитационной программы, направленной на восстановление функции удержания мочи после РПЭ. Однако в некоторых работах показана роль этих упражнений также и в отношении восстановления ЭФ после РПЭ. G. Dorey оценил эффективность упражнений для тренировки мышц тазового дна у пациентов с ЭД. Несмотря на то что у мужчин с тяжелыми сопутствующими заболеваниями не выявлено значимого улучшения, был сделан вывод о том, что комплексная программа реабилитации должна включать упражнения для тренировки мышц тазового дна в дополнение к медикаментозным методам коррекции. Возможным объяснением положительного влияния физических упражнений может служить тот факт, что происходит улучшение кровоснабжения органов малого таза и, следовательно, увеличение притока кислорода и оттока деоксигенизированной крови. Сокращения бульбоспонгиозных и седалищно-кавернозных мышц повышают давление в кавернозных телах, увеличивая кровенаполнение и ригидность полового члена. Кроме того, бульбокавернозные мышцы сдавливают глубокие дорсальные вены, препятствуя оттоку крови из эрегированного полового члена. Таким образом, упражнения для тренировки мышц тазового дна, являясь частью реабилитационной программы после РПЭ, способствуют более быстрому восстановлению не только функции удержания мочи, но и ЭФ посредством улучшения кровоснабжения и повышения тонуса мышц тазового дна.

Терапией первой линии в восстановлении ЭФ после НСРПЭ являются ИФДЭ-5. В то же время специфическое медикаментозное лечение инконтиненции отсутствует. Обращает на себя внимание тот факт, что в ряде клинических исследований про-

демонстрировано, что у пациентов, страдающих ЭД и СНМП, ИФДЭ-5 могут облегчать симптомы, обусловленные дисфункцией мочевого пузыря. Однако в настоящее время достоверно неизвестен не только механизм действия препаратов указанной группы, но также и точка их приложения.

Взаимосвязь механизмов СНМП и ЭД условно можно разделить на следующие категории: нарушения обмена оксида азота, гиперактивность автономной иннервации, патофизиологические пути, опосредованные Rho-киназами, атеросклероз сосудов малого таза. При этом необходимо отметить, что указанные механизмы не являются взаимоисключающими. Напротив, в подавляющем большинстве случаев они дополняют друг друга.

Оксид азота служит одним из главных медиаторов расслабления гладкомышечных волокон пещеристых тел, что проявляется в возникновении эрекции. Однако присутствие и распределение оксида азота и фермента фосфодиэстеразы 5-го типа в простате, мочевом пузыре и мочеиспускательном канале в настоящее время не изучено. Ряд авторов говорят о роли предстательной железы, другие полагают, что основным объектом является шейка мочевого пузыря. Возможное воздействие ИФДЭ-5 на простату и/или шейку мочевого пузыря описано в нескольких работах. В частности, в исследовании M. Gacci et al. применение ИФДЭ-5 оказывало положительное влияние на восстановление континенции у пациентов после билатеральной НСРПЭ. Тот факт, что этот эффект реализуется при отсутствии простаты, говорит о том, что препараты этой группы воздействуют на нижние мочевые пути, минуя предстательную железу.

Гиперактивность автономной иннервации как одна из составляющих метаболического синдрома проявляется в нарушении регуляции тонуса симпатических и парасимпатических нервных волокон. Повышенный симпатический тонус приводит к нарушению эрекции. В экспериментальных работах на крысах при формировании

гиперлипидемии отмечено параллельное увеличение простаты, развитие гиперактивности мочевого пузыря и ЭД. Однако остается неясным, служит ли нарастание СНМП и ЭД проявлением нарушения функции мочевого пузыря/механизмов эрекции и, как следствие, повышения активности центральной нервной системы либо это результат повышения чувствительности центральной нервной системы к периферическим сигналам.

Улучшение кровоснабжения в тазовом сплетении в целом может обеспечивать значительные выгоды в иннервации уретрального сфинктера. В частности, нейротрофический эффект ИФДЭ-5 может быть значимым в отношении афферентного субуротелиального сплетения шейки мочевого пузыря и зоны треугольника Льео.

Распространенный атеросклероз органов малого таза также может быть связующим звеном в механизмах СНМП и ЭД. Это положение основано на том, что факторы риска в отношении ЭФ (курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет) также являются предрасполагающими в отношении СНМП. Формирующаяся вследствие сосудистых нарушений хроническая ишемия органов малого таза приводит к нарушению сократимости гладкомышечных волокон полового члена и, как следствие, к невозможности достичь эрекции, достаточной для проведения полового акта. А утрата эластичности волокон стенки мочевого пузыря приводит к нарушению его комплайнса, формированию гиперактивности и усугублению СНМП.

Выводы

Радикальная простатэктомия является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с локализованной формой РПЖ. По мере улучшения ранней диагностики РПЖ всё более популярной становится нервосберегающая техника РПЭ. Это помогает достижению оптимального баланса между онкологическими исходами и вопросами качества жизни пациентов. Процессы

восстановления функции удержания мочи и ЭФ после НСРПЭ являются взаимосвязанными. В ряде случаев течение послеоперационного периода отягощается ЭД в сочетании с СНМП. Исполнение нервосберегающей техники — трудновоспроизводимый, но целесообразный элемент РПЭ, нередко приводящий к полному удержанию мочи сразу после операции. Кроме того, эта методика РПЭ демонстрирует выгоды в отношении благоприятного влияния на течение СНМП. Таким образом, нервосберегающая техника значительно влияет на скорость и полноценность восстановления функции удержания мочи и должна применяться у пациентов в случае, если это не противоречит онкологическим принципам РПЭ.

Рекомендуемая литература

- Лоран О.Б. Рак простаты: современный взгляд на проблему // Матер. XI съезда Российского общества урологов. М., 2007. С. 5–13.
- Burkhard F.C., Kessler T.M., Fleischmann A. et al. Nerve-sparing open radical retropubic prostatectomy — does it have an impact on urinary continence? // J. Urol. 2006. V. 176. P. 189–195.
- Eastham J.A., Kattan M.W., Rogers E. et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy // J. Urol. 1996. V. 156. P. 1707–1713.
- Dorey G. A clinical overview of the treatment of post-prostatectomy incontinence // Br. J. Nurs. 2007. V. 16. P. 1194–1199.
- Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2008 // CA Cancer J. Clin. 2008. V. 58. P. 71–96.
- Michl U.H., Friedrich M.G., Graefen M. et al. Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy // J. Urol. 2006. V. 176. P. 227–231.
- Nelson C.P., Montie J.E., Mc Guire E.J. et al. Intraoperative nerve stimulation with measurement of uethral sphinter pressure changes during radical retropubic prostatectomy: a feasibility study // J. Urol. 2003. V. 169. P. 2225–2228.
- Oger S., Behr-Roussel D., Gorny D. et al. Combination of alfuzosin and tadalafil exerts an additive relaxant effect on human detrusor and prostatic tissues in vitro // Eur. Urol. 2010. V. 57. P. 699–707.
- Rahman N.U., Phonsombat S., Bochinski D. et al. An animal model to study lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: the hyperlipidemic rat // Br. J. Urol. Int. 2007. V. 100. P. 658–663.
- Ronholzer A., Temml C., Wehrberger C. et al. The association between LUTS and vascular risk factor both sexes // Eur. Urol. 2006. V. 50. P. 581–586.
- Stief C.G., Porst H., Neuser D. et al. A randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy of twice-daily vardenafil in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia // Eur. Urol. 2008. V. 53. P. 1236–1244.
- Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and preservation // J. Urol. 1982. V. 128. P. 492.
- Wei J.T., Dunn R.L., Marcovich R. et al. Prospective assessment of patient reported urinary continence radical prostatectomy // J. Urol. 2000. V. 164. P. 744–748.
- Wein A.J., Coyne K.S., Tubaro A. et al. The impact of lower urinary symptoms on male sexual health // Br. J. Urol. Int. 2009. V. 103. P. 33–41.
- Wille S., Heidenreich A., Hofmann R. et al. Preoperative erectile function is one predictor for postprostatectomy incontinence // Neurourol. Urodyn. 2007. V. 26. P. 140–143.

Features of Restoration of Bladder Control after Neurosparing Radical Prostatectomy

E.I. Veliev, E.N. Golubtsova, and S.V. Kotov

We studied influence of neurosparing technique of radical retro-pubic prostatectomy on restoration of bladder control after operation. During 2007–2010 we included 173 patients in prospective study. In 1 year after operation total bladder control was noted in 97.3% of group 1 patients, who underwent radical prostatectomy + neurosparing technique vs 89.4% of group 2 patients, who underwent padical prostatectomy only. Small urine incontinence was noted in 2.7% of group 1 and in 10.6% of group 2 patients. We conclude, that radical prostatectomy with neurosparing technique should be performed in all patients without oncological contraindications.

Key words: prostatic cancer, radical prostatectomy, neurosparing method, urine incontinence.