

Методы идентификации элементов сосудисто-нервного пучка предстательной железы (обзор литературы)

Д.С. Ледеяев, Е.В. Загайнова, В.А. Атдугев
Нижегородская ГМА, Нижний Новгород

Контакты: Вагиф Ахмедович Атдугев atduev@mail.ru

С учетом значительного числа больных с эректильной дисфункцией после радикальной простатэктомии и роста числа пациентов, заинтересованных в сохранении потенции после операции, остается актуальной проблема идентификации сосудисто-нервных пучков (СНП). В настоящее время существуют различные методики визуализации СНП, однако оптимальной, позволяющей с высокой вероятностью избежать травмирования кавернозных нервов и снизить количество осложнений, на данный момент нет. Достоинства и недостатки этих методик должны определяться отдаленными функциональными результатами их применения, оцененными в рандомизированных исследованиях.

Ключевые слова: рак предстательной железы, эректильная дисфункция, сосудисто-нервный пучок

Methods for identification of the elements of the prostate neurovascular bundle (a review of literature)

*D.S. Ledyaev, E.V. Zagainova, V.A. Atduyev
Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod*

With regard to a considerable number of erectile dysfunction after radical prostatectomy and a rise in the number of patients concerned with postoperative potency preservation, the identification of neurovascular bundles (NVB) remains an urgent problem. Different NVB imaging procedures exist today; however, there is now no method that is optimal and able to prevent cavernous nerve injury with high probability and reduce the number of complications. The advantages and disadvantages of these procedures should be determined by the long-term functional results of their use, which were assessed in randomized studies.

Key words: prostate cancer, erectile dysfunction, neurovascular bundle

В настоящее время оптимальным методом лечения локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ) является радикальное удаление пораженного органа [1]. Несмотря на современные знания анатомии таза и отработанную хирургическую технику радикальной простатэктомии (РПЭ), ставшую рутинной во многих клиниках, хирургическое лечение связано с риском возникновения осложнений. Одним из прогнозируемых осложнений, значительно влияющим впоследствии на качество жизни пациентов, является эректильная дисфункция (ЭД). По данным различных авторов, ее распространенность колеблется от 25 до 86% [2–5]. В связи с тем что растет число больных РПЖ относительно молодого возраста, имеется высокая доля пациентов, заинтересованных в сохранении эрекции после РПЭ и нуждающихся в послеоперационном реабилитационном лечении [1].

Одним из основных факторов, уменьшающих риск возникновения ЭД в послеоперационном периоде, является минимизация травмы элементов сосудисто-нервного пучка (СНП) [6]. Способом решения этой клинической задачи служит четкая интраоперационная идентификация элементов СНП. Предложены разные методы — как опосредованной интраоперационной идентификации элементов СНП, так и непосредствен-

ной визуализации СНП во время операции. Некоторые из методик внедрены в клиническую практику, другие находятся на стадии клинических испытаний. Из числа первых можно отметить интраоперационную электрическую стимуляцию кавернозного нерва с последующим мониторингом тумесценции [7, 8]. Методика предполагает использование оборудования CaverMap Surgical Aid (Blue Torch Corporation, Norwood, Mass). Система состоит из зонда для интраоперационной стимуляции ткани СНП с 8 электродами, расположенными по линии длиной 1,2 см, сенсора тумесценции и контрольно-измерительного прибора. Проводится электрическая (ток 8–20 мА, длительность до 80 с) стимуляция тканей, предположительно содержащих нервные волокна, при этом динамически измеряется диаметр полового члена, по степени изменения последнего делается вывод о начале либо отсутствии тумесценции [9, 10]. Однако в последующем данная методика не зарекомендовала себя достаточно надежной. В исследовании, проведенном P.C. Walsh и соавт., чувствительность метода составила 87,7%, специфичность — всего 54% [11].

К методикам электрической стимуляции СНП можно также отнести систему Neuropack nerve stimulator device (Nippon Kohden, Tokyo, Japan). В системе используется биполярный электрод, стимуляция проводится

в течение 30 с током 50 мА с частотой 10 Гц и длительностью импульса 0,2 мс. В отличие от системы SaveMap начало тумесценции регистрируется измеряющей давление интракавернозно расположенной иглой. Кроме того, с целью измерения внутриуретрального давления одновременно используется уретральный катетер 7.5Fr, расположенный в проекции уретрального сфинктера [12]. В настоящее время многими авторами признается важная роль нервов, входящих в состав СНП, в функции удержания мочи [13]. Достоинством данной методики несомненно является возможность динамически измерять внутриуретральное давление и, соответственно, контролировать сохранение сфинктера уретры. Что касается эректильной функции, чувствительность метода, по данным авторов исследования, включавшего 26 пациентов, составила 64,3%, специфичность — 100%, что сами авторы связывают с меньшим размером стимулирующего электрода [14]. Таким образом, применение электрической стимуляции кавернозного нерва ограничено необходимостью физического контакта электрода с тканями с вероятностью их повреждения, размером электрода и возникающими артефактами, вследствие чего значительно снижается диагностическая ценность метода [15].

Разрабатываются методики интраоперационной лазерной стимуляции СНП с одномоментной оценкой степени тумесценции путем динамического измерения интракавернозного давления. Для стимуляции используется гармонический тулиевый оптоволоконный лазер (Model TLT-5, IPG Photonics, Oxford, MA) с длиной волны 1873 нм, с проникающей способностью в ткани до 400 мкм [16]. Данный метод лишен некоторых недостатков электрической стимуляции кавернозного нерва, однако в определенных случаях также может привести к термическому повреждению нервной ткани [15].

В следующей группе методик используется непосредственная интраоперационная визуализация СНП. К таким методам можно отнести применение увеличительной оптики, доплеровского ультразвукового (УЗ) наведения, окрашивания флюоресцентными маркерами, оптическую когерентную томографию (ОКТ).

Увеличительная оптика $\times 2,5$ в настоящее время используется большинством хирургов, оптические системы, в том числе и 3D с увеличением до $\times 10$, являются неотъемлемой частью лапароскопической и роботассоциированной техники, однако число больных с ЭД, развивающейся в послеоперационном периоде, не позволяет сделать вывод о достаточности такого визуального контроля [17, 18].

При интраоперационном трансректальном УЗ-наведении СНП определяется на дискретном расстоянии от капсулы предстательной железы (ПЖ), в его проекции возможно доплеровское картирование ткани СНП,

при этом артерии и вены, входящие в состав пучка, служат ориентирами расположения кавернозных нервов [19]. Такая методика обладает рядом преимуществ: быстрое и точное определение взаимного расположения шейки мочевого пузыря и основания ПЖ, что значительно облегчает идентификацию сосудов и семенных пузырьков при использовании лапароскопической техники, определение степени протрузии верхушки ПЖ ниже мембранозной уретры, позволяющей уменьшить вероятность положительного хирургического края [20]. Однако доплеровская УЗ-визуализация позволяет лишь опосредованно предположить расположение нервных волокон, благодаря визуализации сопровождающих нервную ткань артерий и вен. При этом непосредственную визуализацию нервного волокна даже с учетом 3D-реконструкции провести не представляется возможным. С учетом высокой анатомической вариабельности, наличия большого количества капсулярных и простатических артерий, располагающихся в непосредственной близости с сосудами, сопровождающими кавернозные нервы, возможных возрастных изменений сосудов, связанных с сопутствующей патологией, изменений кровотока в сосудах СНП во время хирургической манипуляции диагностическая ценность метода остается спорной. Дополнительным фактором, лимитирующим широкое использование метода, является необходимость привлечения опытного специалиста УЗ-диагностики. Клинические исследования данного метода продолжаются [21, 22].

Методики с использованием флюоресцентных маркеров применяются пока только в экспериментах на животных. Применялись интракавернозные инъекции различных маркеров: deionized water (DW), Fluoro-Gold (FG), Fast-Blue (FB), Fluoro-Ruby (FR) и green fluorescent pseudorabies virus (GF-PRv) в объеме 20 мкл. В различные сроки после инъекций СНП и ганглии тазового сплетения иссекались. Симулируя визуализацию нервных волокон и ганглиев *in vivo*, без дополнительной обработки тканей проводили конфокальную флюоресцентную микроскопию. Визуализация нервной ткани происходила за счет накопления флюоресцентного маркера в аксонах кавернозных нервов. Точность метода зависит от множества факторов: механизма накопления, сродства к нему исследуемой ткани, взаимодействия маркера с другими веществами, скоростью его выведения из исследуемой ткани [23]. К недостаткам метода можно отнести длительное время (до 14 дней на примере животных моделей), необходимое для накопления маркера в кавернозных нервах с момента его введения в кавернозные тела, и малую проникающую глубину (до 15 мкм) сканирующего датчика. Кроме того, необходимо учитывать относительно высокую инвазивность метода (интракавернозная инъекция) и токсичность

препарата, увеличивающих риск возникновения осложнений [24].

К визуализирующим технологиям относится визуализация элементов СНП с помощью традиционной оптической когерентной томографии (ОКТ) [25]. ОКТ — метод визуализации тканей, позволяющий в реальном времени атравматично выполнять послойное сканирование тканей. При проведении исследования используется зондирующее излучение с длиной волны 1300 нм и мощностью 3 мВт. Каждое ОКТ-изображение имеет разрешение по глубине 15 мкм в свободном пространстве, продольное разрешение 25 мкм. Изображение регистрируется в течение 2 с. ОКТ-устройство Niris™ OCT system (Imalux, Cleveland, OH) оснащено торцевым многофункциональным эндоскопическим зондом диаметром 2,7 мм. Фиброволоконный зонд может быть совместно использован практически с любым лапароскопическим или эндоскопическим оборудованием. Метод позволяет не только идентифицировать положение СНП, но и дифференцировать его элементы: нервную и жировую ткани, сосуды, визуализировать ткань ПЖ и фасции [26, 27]. Недостатком стандартной ОКТ-визуализации (изображение только в прямой поляризации), выполненной как моноисследование, является ее относительно низкая чувствительность для тканей, не имеющих послойного строения. Жировая ткань, участки фасций и мелкие лимфатические и кровеносные сосуды могут иногда отображаться идентично нервной ткани [27].

Дальнейшим развитием этого метода можно считать применение кросс-поляризационной ОКТ (КП ОКТ), использующей поляризационные характеристики рассеянного света и позволяющей при сканировании получать ОКТ-изображения в прямой и ортогональной поляризации. КП ОКТ-сканирование в каждой точке проводится дважды, с изменением угла сканирования на 90° путем поворота датчика томографа и получением, таким образом, ОКТ-изображения тканей в продольном и поперечном сечениях, что значительно расширяет возможности дифференцировки элементов СНП. Такой вид исследования можно проводить на ОКТ-томографе ОКТ1300-У, разработанном в ИПФ РАН (Нижний Новгород). Прибор имеет 2 канала и одновременно демонстрирует 2 сопряженных изображения: в прямой поляризации (нижнее из 2 изображений) и ортогональной поляризации (верхнее изображение) со строгим взаимным соответствием пространственного расположения элементов изображений [28]. Основными признаками нервного ствола на полученном КП ОКТ-скане являются расположение образования в верхних слоях сканируемых тканей, наличие у образования деполяризующих свойств, т. е. его визуализируют как однородное округлое гиперинтенсивное включение как на изображении

в стандартной поляризации, так и на КП-изображении. Причем при повороте датчика на 90° и соответственно изменении угла сканирования нервные стволы визуализируют в верхних слоях изображения как однородные гиперинтенсивные, продольно расположенные волокна также в прямой и кросс-поляризации [29, 30].

Общими недостатками ОКТ-методов можно считать малую глубину (1,6 мм) сканирования тканей и необходимость наличия у исследователя достаточного опыта для интерпретации получаемых в реальном времени ОКТ-изображений. Преимущества метода: атравматичность, возможность интраоперационно в реальном времени быстро получать изображения из различных точек сканирования, возможность использования сканирующих зондов с любым эндоскопическим оборудованием или через лапароскопический порт 5 мм [27], высокая разрешающая способность, позволяющая (особенно при проведении КП ОКТ) дифференцировать нервные волокна, мелкие сосуды, жировую ткань и фасции.

Нельзя не отметить появление реконструктивных методик, в которых используются аутоаутографы нервов после иссечения СНП. Авторами реконструктивных методик с использованием генитофеморального или икроножного нерва показаны хорошие предварительные результаты [31]. Несмотря на то что техника операций разработана достаточно давно, рандомизированных исследований, подтверждающих ее преимущества перед нервсберегающей техникой, нет [32]. Однако необходимо отметить, что при использовании техники трансплантации нервных стволов для формирования нервного шва также необходима хорошая предварительная визуализация нервного ствола, что в силу особенностей анатомии СНП не всегда возможно либо может представляться затруднительным [33–35]. Использование одной или сочетание нескольких методик визуализации СНП потенциально могло бы улучшить функциональные результаты реконструктивных операций.

Заключение

С учетом значительного числа больных с ЭД после РПЭ и роста числа пациентов, заинтересованных в сохранении потенции после операции, проблема идентификации СНП остается актуальной. В настоящее время существуют различные методики визуализации СНП. При этом оптимальной методики визуализации СНП, позволяющей с высокой вероятностью избежать травмирования кавернозных нервов и снизить количество осложнений, на данный момент нет. Достоинства и недостатки этих методик должны определяться отдаленными функциональными результатами их применения, оцененными в ходе рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. EAU Guides 2011. Guidelines on Prostate Cancer.
2. Пушкарь Д.Ю., Верткин А.Л., Гамидов С.И. Эректильная дисфункция. М.: Ремедиум, 2010.
3. EAU Guides 2010. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation.
4. Коган М.И. Эректильная дисфункция. Ростов-на-Дону: Книга, 2005.
5. Male Sexual Dysfunction. Pathophysiology and treatment. Edited by Fouad R. Kandeel. New York-London: Informa Healthcar, 2007
6. Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982; 128(3):492-7.
7. Klotz L. Intraoperative cavernous nerve stimulation during nerve sparing radical prostatectomy: how and when? *Curr Opin Urol* 2000;10:239-43.
8. Klotz L., Herschorn S. Early experience with intraoperative cavernous nerve stimulation with penile tumescence monitoring to improve nerve sparing during radical prostatectomy. *Urology* 1998; 52(4):537-42.
9. Klotz L., Hearton J., Jewett M. et al. A Randomized phase 3 study of intraoperative cavernous nerve stimulation with penile tumescence monitoring to improve nerve sparing during radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164:1573-8.
10. Gianduzzo T.R., Colombo J.R., El-Gabry E. et al. Anatomical and electrophysiological assessment of the canine periprostatic neurovascular anatomy: perspectives as a nerve sparing radical prostatectomy model. *J Urol* 2008; 179(5):2025-9.
11. Walsh P.C., Marschke P., Catalona W.J. et al. Efficacy of first-generation CaverMap to verify location and function of cavernous nerves during radical prostatectomy: A multi-institutional evaluation by experienced surgeons. *Urology* 2001; 57:491-4.
12. Kurokawa K., Suzuki T., Suzuki K. et al. Preliminary results of a monitoring system to confirm the preservation of cavernous nerves. *Int J Urol* 2003;10:136-40.
13. Велиев Е.И., Голубцова Е.Н., Котов С.В. Восстановление удержания мочи у пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии: роль нервосберегающей техники. *Урология* 2011;(3):68-71.
14. Takenaka A., Tewari A., Hara R. et al. Pelvic autonomic nerve mapping around the prostate by intraoperative electrical stimulation with simultaneous measurement of intracavernous and intraurethral pressure. *J Urol* 2007;177(1):225-9.
15. Fried N.M., Rais-Bahrami S., Lagoda G.A. et al. Identification and imaging of the nerves responsible for erectile function in rat prostate, in vivo, using optical nerve stimulation and optical coherence tomography. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 2007;13:1641-5.
16. Fried N.M., Lagoda G.A., Scott N.J. et al. Laser stimulation of the cavernous nerves in the rat prostate, in vivo: Optimization of wavelength, pulse energy, and pulse repetition rate. *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2008. EMBS 2008. 30th Ann IntConference of the IEEE Aug 2008; p. 2777-80.
17. Nandipati K.C., Raina R., Agarwal A., Zippe C.D. Erectile dysfunction following radical retropubic prostatectomy: epidemiology, pathophysiology and pharmacological management. *Drugs & Aging*. 2006;23(2):101-17.
18. Marcelo A.O., Rafael F.C., Sanket C. et al. Erectile dysfunction after robot-assisted radical prostatectomy. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(5):747-54.
19. Leventis A.K., Shariat S.F., Utsunomiya T., Slawin K.M. Characteristics of normal prostate vascular anatomy as displayed by power Doppler. *Prostate* 2001; 46:281-8.
20. Ukimura O., Gill I.S., Desai M.M. et al. Real-time transrectal ultrasonography during laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2004;172: 112-8.
21. Han M. Ultrasound-guided navigation in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. Johns Hopkins University. Interventional Study. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00956904 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00956904>
22. Коган М.И., Белоусов И.И., Болоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите. *Урология* 2011;(3):22-8.
23. Davila H.H., Mamcarz M., Nadelhaft I. et al. Visualization of the neurovascular bundles and major pelvic ganglion with fluorescent tracers after penile injection in the rat. *BJU Int* 2007;101:1048-51.
24. Boyette L.B., Reardon M.A., Mirelman A.J. et al. Fiberoptic imaging of cavernous nerves in vivo. *J Urol* 2007; 178:2694-700.
25. Rais-Bahrami S., Levinson A.W., Fried N.M. et al. Optical coherence tomography of cavernous nerves: a step toward real-time intraoperative imaging during nerve-sparing radical prostatectomy. *Urology* 2008; 72(1):198-204.
26. Fried N.M., Rais-Bahrami S., Lagoda G.A. et al. Imaging the cavernous nerves in the rat prostate using optical coherence tomography. *Lasers in Surgery and Medicine* 2006;39:36-41.
27. Aron M., Chung B.E. et al. Preliminary experience with the Niris™ optical coherence tomography system during laparoscopic and robotic prostatectomy. *J Endourol* 2007;21(8):814-8.
28. Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. New approach to cross-polarized optical coherence tomography based on orthogonal arbitrarily polarized modes. *Laser Physics Letters* 2006; 3(9):445-51.
29. Ледяев Д.С., Атдуев В.А., Загайнова Е.В. и др. Интраоперационная визуализация кавернозного нерва с использованием оптической когерентной томографии. Предварительные результаты. *Медицинский альманах. Спец-выпуск. II Международная научно-практическая конференция хирургов и урологов. Тезисы. Май 2008; с. 210-2.*
30. Атдуев В.А., Загайнова Е.В., Ледяев Д.С. и др. Интраоперационная визуализация элементов нервно-сосудистого пучка при радикальной цистэктомии и радикальной простатэктомии. Патент РФ № 2375962 Бюллетень: Изобретения. Полезные модели 2009; 35 (II ч.); с. 492.
31. Masaki F., Isao T., Riko K. et al. Cavernous nerve graft reconstruction using an autologous nerve guide to restore potency. *BJU Int* 2007;100: 1107-9.
32. Mancuso P., Rashid P. Nerve grafting at the time of radical prostatectomy: Should We Be Doing It? *J Surg* 2008;78:859-63.
33. Turkof E., Wulkersdorfer B., Bukaty A. Reconstruction of cavernous nerves by nerve grafts to restore potency: contemporary review of technical principles and basic anatomy. *Curr Opin Urol* 2006;16:401-6.
34. Kim E.D., Scardino P.T., Hampel O. et al. Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. *J Urol* 1999;161:188-92.
35. Mikio S., Hiroyuki T. Yoshiyuki K. Health-related quality of life evaluation in patients undergoing cavernous nerve reconstruction during radical prostatectomy. *Japan J Clin Oncol* 2009 39(10):671-6.