

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ОСАДЧИНСКИЙ
АЛЕКСАНДР ЕВГЕНЬЕВИЧ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПЕНИЛЬНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ
НЕРВОСБЕРЕГАЮЩУЮ РАДИКАЛЬНУЮ ПРОСТАТЭКТОМИЮ

3.1.13. - Урология и андрология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Котов Сергей Владиславович

Уфа – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Актуальность проблемы.....	12
1.2. Предикторы риска возникновения эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии.....	13
1.2.1. Возрастные особенности.....	13
1.2.2. Сопутствующие заболевания.....	14
1.2.3. Половая функция.....	14
1.3. Нейроанатомия кавернозных нервов.....	17
1.4. Патогенез эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной простатэктомии.....	20
1.4.1. Нейрогенная эректильная дисфункция.....	21
1.4.2. Сосудистая эректильная дисфункция.....	21
1.5. Пенильная реабилитация.....	25
1.5.1. Оценка восстановления эректильной функции после НС-РПЭ.....	26
1.5.2. Начало программы пенильной реабилитации.....	26
1.5.3. Сроки оценки восстановления эректильной функции.....	27
1.5.4. Виды пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии	28
1.6. Комбинированная пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии.....	38
1.7. Профилактика потери длины полового члена с помощью VED.....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	45
2.1. Характеристика пациентов исследования.....	45
2.2. Описание исследования.....	46
2.3. Характеристика пациентов клинической части.....	48
2.4. Характеристика методов обследования пациентов.....	53

2.5. Клиническая характеристика методов профилактики.....	60
2.6. Методы статистического анализа.....	61
Глава 3. СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	64
3.1. Результаты содержания оксигенации и газов кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции.....	64
3.1.1. Результаты значений артериальной и венозной крови.....	65
3.1.2. Результаты ПЕФ у пациентов в зависимости от газового состава и оксигенации кавернозной крови.....	66
3.1.3. Результаты пенильной гемодинамики в зависимости от газового состава кавернозной крови.....	66
3.2. Результаты обследования и профилактики пациентов после нервосберегающей радикальной позадилонной простатэктомии.....	67
3.2.1. Результаты восстановления эректильной функции в соответствии с ПЕФ.....	68
3.2.2. Результаты определения качества эрекции по шкале EHS.....	70
3.2.3. Результаты собственной оценки восстановления эректильной функции.....	72
3.2.4. Оценка пенильного кровотока с помощью фармакодуплерографии....	75
3.2.4.1. Результаты значения пиковой систолической скорости.....	75
3.2.4.2. Результаты значения конечной диастолической скорости.....	76
3.2.4.3. Результаты показателя индекса резистентности.....	76
3.2.5. Коэффициент тумесценции.....	77
3.2.6. Определение размеров полового члена в послеоперационном периоде ..	78
3.2.7. Анализ времени восстановления ЭФ во всех группах.....	82
3.2.8. Зависимость восстановления эректильной функции от возраста пациента.....	83
3.2.9. Частота восстановления эректильной функции в зависимости от вида программы пенильной профилактики.....	85

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	87
4.1. Исследовательская часть.....	87
4.2. Клиническая часть.....	92
ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	109
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Рак предстательной железы (РПЖ), является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин [30, 36, 78, 188] и представляет собой сложную проблему современной медицины и практического здравоохранения [10, 29].

В настоящее время заболеваемость РПЖ варьирует в зависимости от географии Земли, занимая первые строки среди всех нозологий в Австралии и Новой Зеландии, а также Северной Америке (111,6 и 97,2 на 100 000 населения, соответственно) [7]. В Европе РПЖ является наиболее частым солидным раком, заболеваемость которого составляет 94,9 случаев на 100 000 мужчин, опережая рак легких, рак прямой и ободочной кишок. В Российской Федерации за последние 10 лет численность больных с впервые установленным диагнозом РПЖ на 100 000 населения возросла на 300% [38, 47].

Благодаря совершенствованию методов диагностики заболеваний предстательной железы [14, 19] за последние два десятилетия [30], прежде всего за счет активного внедрения в амбулаторную урологическую практику определения уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови [13, 181], проведения биопсии предстательной железы, средний возраст больных с впервые установленным диагнозом значительно снизился, что повлекло за собой увеличение процента выявления случаев заболевания на ранних стадиях (Т1-2). Это позволило проводить лечение на начальных стадиях развития заболевания: радикальная простатэктомия (РПЭ), брахитерапия, дистанционная лучевая терапия, применение аблативных технологий (криоабляция простаты, HIFU-терапия и др.) [11, 139, 185].

Золотым стандартом лечения клинически локализованного РПЖ является РПЭ с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет [79, 94, 208].

Несмотря на различные варианты выполнения радикальной простатэктомии с использованием нервосберегающей техники (НС-РПЭ), будь

то открытая из традиционного позадилонного доступа, лапароскопическая или робот-ассистированная [205], эректильная дисфункция (ЭД) [44] и инконтиненция мочи остаются наиболее серьезными осложнениями, влияющие на качество жизни после операции [17, 106, 218]. И если с проблемой недержания мочи удалось достичь положительных результатов с помощью совершенствования хирургических навыков [57, 152, 171], то ЭД остается наиболее частым осложнением и до сих пор представляет главную проблему как для пациента, так и для врача [7, 113, 138].

ЭД – это стойкая, наблюдаемая не менее трёх месяцев неспособность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полового акта [71, 116]. ЭД может пагубно оказывать воздействие как на физическое здоровье [53, 175], так и на психосоциальное состояние и значительно ухудшить качество жизни страдающих и их партнеров [27, 123]. При анализе обзора литературы, более 70% мужчин после установки диагноза РПЖ и его лечения, отмечали ощутимое снижение качества жизни, указывая на негативное влияние из-за сексуальной дисфункции [48, 104].

Патогенез ЭД после РПЭ является сложным и многокомпонентным процессом, вызывающий необратимые изменения в кавернозной ткани. В настоящее время не существует единого протокола программы реабилитации с целью восстановления эректильной функции (ЭФ) для пациентов после РПЭ.

Пенильная реабилитация (ПР) – это комплекс послеоперационных мероприятий, направленных на раннее восстановление ЭФ с использованием медикаментозной терапии или других методов лечения [118]. На сегодняшний день у большинства врачей, особенно амбулаторного звена, занимающихся ПР после НС-РПЭ, популярным видом профилактики ЭД, является медикаментозная терапия препаратами группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) [42, 85, 190]. Согласно рекомендациям европейской ассоциации урологов EAU-2022 г. вакуум терапия (ВТ) также входит в перечень методов профилактики и лечения ЭД [103]. По мнению ряда экспертов, использование вакуум профилактики в послеоперационном периоде

сомнительно в связи с теоретическим риском развития корпорального склерозирования, кавернозной ишемии, ацидоза с дефицитом релаксации гладкой мускулатуры, что может привести к последующему тотальному фиброзу пещеристой ткани полового члена [43]. Многие специалисты не предпочитают использовать вакуум профилактику из-за сомнения в приливе артериальной крови. Полагая, что под действием отрицательного давления, кавернозные тела наполняются именно за счет венозного компонента, осуществление профилактики гипоксии не происходит и тем самым возникает необратимое ремоделирование кавернозной ткани [17].

Тем не менее, газовый состав крови и изменения оксигенации в кавернозной ткани в момент вакуум индуцированной эрекции (ВИЭ) у пациентов после НС-РПЭ до сих пор не были выяснены [126]. Роль применения ВТ в ПР с целью профилактики гипоксии кавернозной ткани сегодня до конца не изучена, из-за отсутствия данных о газовом составе крови в момент ВИЭ.

Таким образом, главной задачей проведения программы ПР для пациентов после НС-РПЭ является оказание помощи в восстановлении эрекции, достаточной для проведения полового акта на более ранних сроках послеоперационного периода с целью улучшения качества жизни. Отсутствие чёткого алгоритма проведения программы ПР, с использованием того или иного метода выбора, подчёркивает актуальность данной проблемы и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Улучшить функциональные результаты и качество жизни пациентов, страдающих раком предстательной железы, путем оптимизации протокола пенильной реабилитации.

Задачи исследования

1. Исследовать газовый состав кавернозной крови у пациентов в момент достижения вакуум индуцированной эрекции (ВИЭ) и моделирования ПР.
2. Оценить эффективность различных вариантов пенильной реабилитации после НС-РПЭ.
3. Исследовать влияния методов пенильной реабилитации на гемодинамические показатели кровотока в половом члене.
4. Оценить изменения размеров полового члена у пациентов после НС-РПЭ.
5. Разработать алгоритм выбора индивидуального протокола пенильной реабилитации для пациентов после НС-РПЭ.

Научная новизна

Полученные результаты восстановления эректильной функции у пациентов после хирургического лечения рака предстательной железы продемонстрировали целесообразность использования вакуум профилактики в качестве метода пенильной реабилитации.

Абсолютной научной новизной является исследование оценки содержания газового состава и оксигенации кавернозной крови у пациентов в момент вакуум индуцированной эрекции.

Разработана и проанализирована методика оценки пенильных размеров у пациентов после радикальной простатэктомии с помощью определения коэффициента тумесценции полового члена.

Сформулированы предрасполагающие факторы возникновения эректильной дисфункции у пациентов после НС-РПЭ. Впервые разработана шкала рисков возникновения ЭД, позволяющая спрогнозировать шансы на восстановление ЭФ у каждого из кандидатов перед оперативным вмешательством, что в дальнейшем позволяет назначить соответствующую, индивидуальную программу пенильной реабилитации.

Разработанные научные идеи способствуют повышению качества жизни пациентов после хирургического лечения рака предстательной железы.

Практическая значимость

Результаты диссертационной работы демонстрируют необходимость использования программы ПР у пациентов после НС-РПЭ с целью восстановления ЭФ на более ранних сроках. Применение вакуум профилактики в раннем послеоперационном периоде в качестве первой линии реабилитации является целесообразным в связи с состоянием нейропраксии.

По результатам проведенного исследования разработана шкала для оценки рисков возникновения ЭД, а также соответствующий алгоритм сексуальной реабилитации для пациентов после НС-РПЭ.

Основные положения, выносимые на защиту

В течение периода нейропраксии у пациентов после НС-РПЭ использование VED (Vacuum Erector Device) – вакуумных эректоровых устройств оказывает профилактику гипоксии кавернозной ткани, что способствует раннему восстановлению ЭФ. Необходимый уровень пенильной оксигенации в послеоперационном периоде позволяет предупредить развитие необратимых патологических процессов, приводящих к фиброзу кавернозной ткани.

Применение протоколов программы пенильной реабилитации у пациентов после НС-РПЭ минимизируют риски развития эректильной дисфункции и кавернозного фиброза.

Снижение пенильного артериального кровотока и усиление венозного оттока из-за повреждения вено-окклюзивного механизма, приводят к снижению PO₂ в кавернозной ткани и как следствие возникает необратимая эректильная дисфункция.

Метод оценки коэффициента тумесценции позволяет оценить функциональную способность кавернозной ткани в динамическом наблюдении у пациентов после НС-РПЭ. Потеря длины ПЧ у мужчин, перенесших НС-РПЭ может негативно отражаться как на самооценке, также отрицательно повлиять на их качество сексуальной жизни.

Предоперационная комплексная оценка позволяет спрогнозировать шансы каждого из кандидатов перед оперативным вмешательством с целью подбора индивидуальной программы пенильной реабилитации.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена достаточным объемом проанализированного материала, использованием современных методов исследования, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработкой данных с соблюдением принципов доказательной медицины.

Основные положения диссертации представлены в виде докладов и тезисов на таких мероприятиях, как: XII Международная (XXI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, Москва, 2017; XIII Конгресс «Мужское здоровье», Кисловодск, 2017; IV Конгресс Ассоциации Молодых Урологов России «Будущее Урологии», Казань, 2017; Ежегодный 112-й конгресс Американской ассоциации урологов, Бостон, 2017; Ежегодный конгресс Российского общества онкоурологов, Москва, 2017; Ежегодный 113-й конгресс Американской ассоциации урологов, Сан Франциско, 2018; Московская урологическая школа, Москва, 2018; Ежегодная 19-я научная конференция общества сексуальной медицины северной Америки, Майами, 2018; Ежегодный XX конгресс Российского общества урологов, Москва, 2020.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику урологического отделения ГБУЗ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ при обследовании и лечении пациентов после НС-РПЭ, а также в урологическое отделение клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Личное участие автора составляет более 90% и основано на самостоятельном анализе всех исследований кавернозной крови, сопоставлении полученных результатов клинической части для всех групп пациентов, определении диагностической эффективности коэффициента тумесценции, разработки шкалы оценки риска возникновения ЭД у мужчин после НС-РПЭ и протокола пенильной реабилитации у данных пациентов, формировании выводов и практических рекомендаций, оформлении научных статей, выступлении на научно-практических конференциях, написании и оформлении диссертационной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По своей тематике, предложенным новым научным положениям, используемым методам диагностики и лечения представленная диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 3.1.13 – Урология и андрология.

Публикации по материалам диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 4 научные работы, из них 3 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа написана по классическому типу, изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка литературы, дополнений.

Работа иллюстрирована 33 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 225 источников (52 - отечественные и 173 – зарубежные работы).

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Актуальность проблемы

Эрекция полового члена – это комплексная, скоординированная работа и динамическое равновесие между несколькими системами органов, таких как нервная, сосудистая и эндокринная [163]. Принцип этой работы основан на дилатации артерий, релаксации трабекул гладкомышечной ткани и активации вено-окклюзивного механизма [147].

ЭД – это стойкая неспособность достижения и поддержания эрекции, достаточной для обеспечения сексуальной удовлетворенности у мужчин [1, 16].

ЭД может пагубно оказывать воздействие как на физическое, так и на психосоциальное здоровье и значительно ухудшить качество жизни страдающих и их партнеров [8, 123]. Распространенность ЭД у мужчин, проживающих на территории Российской Федерации в возрасте 20–77 лет составляет 48,9%, из них у 34,6% - в лёгкой степени, у 7,2% - в средней степени и у 7,1% - в тяжёлой степени [15].

РПЖ является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин [37, 78, 130, 166]. В настоящее время патология занимает второе место среди онкологических заболеваний по смертности у мужчин [68, 78, 130].

РПЭ – это основной метод лечения клинически локализованного РПЖ с превосходными, долгосрочными результатами, что обеспечивает высокую безрецидивную и раковоспецифическую выживаемость [4, 52, 94].

В настоящее время стремление сохранить качество жизни пациентам после РПЭ стало неотъемлемой частью в подходе лечения больных данной нозологии [9, 50].

Особое место в этом случае наряду с проблемами удержания мочи [76] занимает и состояние ЭД [40, 49, 177]. Анализ литературы продемонстрировал, что более 70% мужчин отметили ощутимое снижение качества жизни после

установки диагноза РПЖ, а также и после его лечения. E. Chung и соавт., считают, что сексуальная дисфункция для мужчин имеет большее негативное влияние на качество жизни, чем недержание мочи [78]. Считается, что риск возникновения ЭД в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших РПЭ составляет от 14% до 90 % [118, 130]. В более современной литературе этот уровень составляет около 60–70 % [78]. По мнению M. Resnick, ЭД у пациентов после РПЭ достигает 78–87% [60].

1.2. Предикторы риска возникновения ЭД после РПЭ

Для прогнозирования рисков возникновения ЭД в послеоперационном периоде у пациентов после НС-РПЭ, необходимо учитывать ряд важных факторов. Молодые, здоровые и сексуально-активные мужчины имеют более высокие результаты восстановления ЭФ, в отличие от возрастных пациентов с сопутствующими коморбидными состояниями [103].

Возможность достижения удовлетворительной эрекции после операции крайне мала у пациентов со средней и тем более с тяжелой степенью ЭД, измеренной по сумме баллов стандартизированного опросника International index of erectile function (ИИЭФ) - международного индекса эректильной функции. Кроме того, пациенты с высоким предоперационным показателем ИИЭФ, более мотивированы к достижению удовлетворительной эрекции и нормализации сексуальной функции после операции.

1.2.1. Возрастные особенности

С возрастом морфология кавернозных тел ухудшается, что может коррелироваться с высокой частотой развития ЭД у пожилых мужчин. Частота восстановления ЭФ после РПЭ обратно пропорциональна возрасту пациента [15, 135].

J. Mulhall, продемонстрировал, что у мужчин моложе 60 лет, восстановление ЭФ произошло в 77% случаев, по сравнению с 61% пациентов старше 60 лет [148]. K. Natzimouratidis и соавт., отметили, что у мужчин

с сохранной половой функцией до операции, эрекция восстановилась у 70–90% пациентов и менее чем у 50% пациентов, чей возраст превышал 70 лет [116]. Rabbani и соавт., описали результаты восстановления ЭФ у пациентов в возрасте более 70 лет только у 30% [79].

1.2.2. Сопутствующие заболевания

Наличие сопутствующих патологий также негативно влияет на динамику восстановления спонтанных эрекций в послеоперационном периоде. Сахарный диабет, артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца [195], гиперхолестеринемия и табакокурение в анамнезе, необходимо принимать во внимание как потенциальные негативные прогностические факторы развития ЭД [31, 100, 176] после операции [202]. Перечисленные заболевания ухудшают исходную гемодинамику полового члена. В литературе также описано, что повышенный индекс массы тела замедляет восстановление ЭФ после НС-РПЭ [45, 67].

1.2.3. Половая функция

В настоящее время для оценки выраженности ЭФ разработан ряд валидных опросников [209]. К сожалению, не всегда врачи-специалисты перед операцией используют опросники шкалы ПЕФ, оценивая половую функцию пациента с его слов по количеству половых актов в неделю. Или, наоборот, при отсутствии сексуальной жизни у пациента, за средний балл ПЕФ считают ноль. Также ряд специалистов одинаково интерпретируют данные анкет ПЕФ-5 и ПЕФ-15.

Анкета ПЕФ-15, была предложена в 1997 году R. Rosen и соавт., как инструмент для многокомпонентной оценки половой функции у мужчин, состоящая из пяти доменов (15 вопросов): ЭФ (вопросы 1; 2; 3; 4; 5; 15), удовлетворенность половым актом (вопросы 6; 7; 8), качество оргазма (вопросы 9; 10), сексуальное влечение (вопросы 11; 12), и общая сексуальная удовлетворенность (вопросы 13; 14).

С целью определения оценки только половой функции, в анкете ПЕФ-15 учитываются вопросы домена ЭФ, а также вопрос №15 [198]. Данный перечень вопросов в научной литературе можно встретить как ПЕФ-6 [66, 96]. Каждый вопрос домена ЭФ оценивается по 6-ти бальной шкале, кроме вопроса №15. Вопросник ПЕФ-15 учитывает оценку ЭФ за последние 4 недели, с минимальным баллом – 6 [35].

Первоначально анкета ПЕФ-15 была разработана для регистрации сексуальной функции у пациентов, участвовавших в испытаниях принимавших Силденафил цитрат с целью определения чувствительности и специфичности терапии ЭД.

Шкала ПЕФ-5 была адаптирована той же группой авторов в 1999 году и состоит из 5 вопросов анкеты ПЕФ-15 (№2, №4, №5, №7 и №15). Вопрос №2 оценивает степень эрекции возможную для пенетрации, поэтому вопрос №3 о способности пенетрации, был заменен вопросом №7 из домена об удовлетворенности половым актом. Сексуальная активность опросника ПЕФ-5 оценивается за последние 6 месяцев в соответствии с эталоном установки диагноза ЭД National Institutes of Health (NIH) – национальных институтов здоровья, учреждений департамента здравоохранения США. Минимальный балл анкеты ПЕФ-5–5 (таблица 1).

Таблица 1 - Интерпретация результатов анкет ПЕФ-5 и ПЕФ-15

Степень ЭД	ПЕФ-5 (балл)	ПЕФ-15 (балл)
Тяжелая степень ЭД	5-7	6-10
Средняя степень ЭД	8-11	11-16
Слабо-умеренная ЭД	12-16	17-21
Легкая степень ЭД	17-21	22-25
Отсутствие ЭД	22-25	26-30

Также в литературе часто встречается анкета The Sexually Health Inventory for Men (SHIM), которая является аналогом ПЕФ-5 [124]. По мнению E. Miranda и J. Mulhall, опросник ПЕФ-5 отражает состояние ЭФ у мужчин за последние полгода, что не позволяет адекватно оценить динамику восстановления половой

функции у пациентов после РПЭ. IIEF-15 является более предпочтительной шкалой для оценки ЭФ у данных пациентов в связи с изменением половой функции в первые 18 месяцев [96].

Некоторые пациенты при ответах на вопросы анкет IIEF-5 или IIEF-15 сознательно завышают общую сумму баллов, что может быть связано с излишней самоуверенностью или с формальным подходом к заполнению подобных медицинских документов. Ряд лиц мужского пола стесняются говорить о своих сексуальных проблемах [34]. Также некоторые мужчины в связи с отсутствием социального уровня образования не понимают, как правильно заполнять опросники IIEF, что в последующем отражается на качестве выполнения рекомендаций для ПР. А. Salonia и соавт., также продемонстрировали, что рутинное анкетирование перед операцией не отражает истинного уровня ЭФ. Среди пациентов, готовящихся к РПЭ и считавших свою эрекцию абсолютно нормальной - 57% имели соответствующий балл, а 38% пациентов в течение последних 4 недель до операции вообще не предпринимали никаких попыток проведения полового акта [70]. Все вышеперечисленные факты отражают некорректную интерпретацию (оценку) своей сексуальной функции.

В настоящее время для оценки качества эрекции, используется 5-балльная шкала EHGS (Erection Hardness Grading Scale, Jünemann 2006), в которой за 0 баллов принято считать полное отсутствие эрекции, а 4 балла соответствуют полноценной ригидности полового члена [60]. Оценка качества эрекции наиболее важна для пациентов, перенесших РПЭ, наличие даже частичных эрекций на ранних сроках после операции, позволяет судить о положительной динамике восстановления ЭФ, что дает возможность вносить коррекции в программу ПР [173].

Считается, что именно хирургическая операция является главной отправной точкой, изменяющая сексуальную жизнь пациента, но зачастую изменения в сексуальной функции наступают еще раньше — после начала обследования по поводу РПЖ [122].

Для пациентов процесс обследования всегда вызывает стресс и беспокойство по поводу ожидания результатов биопсии и дальнейших перспектив, что оказывает существенное влияние как на либидо, так и на качество жизни [102, 115, 117]. Еще до биопсии, при обнаружении высоких значений ПСА [159], у пациентов появляется состояние беспокойства и ухудшение половой функции [36].

Можно предположить, что основные причины развития ЭД после биопсии простаты происходят из-за психологической травмы, полового воздержания в связи с гемоспермией, физического дискомфорта в промежности, а также повреждения кавернозных нервов, расположенных в тесном контакте с предстательной железой. Большое количество проколов капсулы железы при трансректальной биопсии для более точной диагностики, теоретически может повысить риск развития ЭД. А. Zisman и соавт., отметили, что в 7% случаев ЭФ ухудшается только из-за беспокойства в ожидании самой процедуры, а у 15 % пациентов ЭД развилась на 7 и 30 день после биопсии [197]. На высокий уровень стресса, связанного с биопсией, указывает подъем показателя кортизола в крови. Высокое значение данного стрессового гормона было отмечено в ожидании результатов, а после их получения уровень снова возвращался к норме, причем вне зависимости от результатов биопсии [36]. L. Voegi и соавт., в своем исследовании описывают, что треть пациентов, испытывала симптомы депрессии, оказывающие отрицательное влияние на сексуальное желание [89]. А ряд отечественных авторов также подтвердили глубокие переживания [32] и тревожность у пациентов с установленным диагнозом РПЖ с помощью опросника Спилберга-Ханина [39].

1.3. Нейроанатомия кавернозных нервов

Проведение нервного импульса к кавернозным телам осуществляется по одноименным нервам, которые являются ветвями тазового сплетения и берут начало от симпатических волокон нижнего гипогастриального сплетения (T11-L2) и парасимпатических волокон (S2-S4) спинного мозга [150].

За счет нервного импульса происходит физиологический запуск выработки нейрональной (nNOS) и эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) для последующего синтеза оксида азота (NO). Поскольку эрекция зависит в первую очередь от иннервации кавернозных тел, то правильно выполненная диссекция сосудисто-нервных пучков во время РПЭ является наиболее важным фактором для последующего восстановления половой функции. Успех правильно выполненной диссекции, напрямую зависит от количества проведенных операций одним хирургом.

В 1982 году, впервые в истории, появилась работа, посвященная нейроанатомии кавернозных нервов. Пионеры Walsh и Doncker, представили поэтапную, оперативную технику выполнения НС-РПЭ, схематично описали анатомию тазового сплетения, кавернозных нервов и детально разобрали анатомию дорзального венозного комплекса. До выхода в свет данной работы многие полагали, что кавернозные нервы проходят через саму железу, тем самым объясняя для себя возникновение тотальной импотенции после удаления железы.

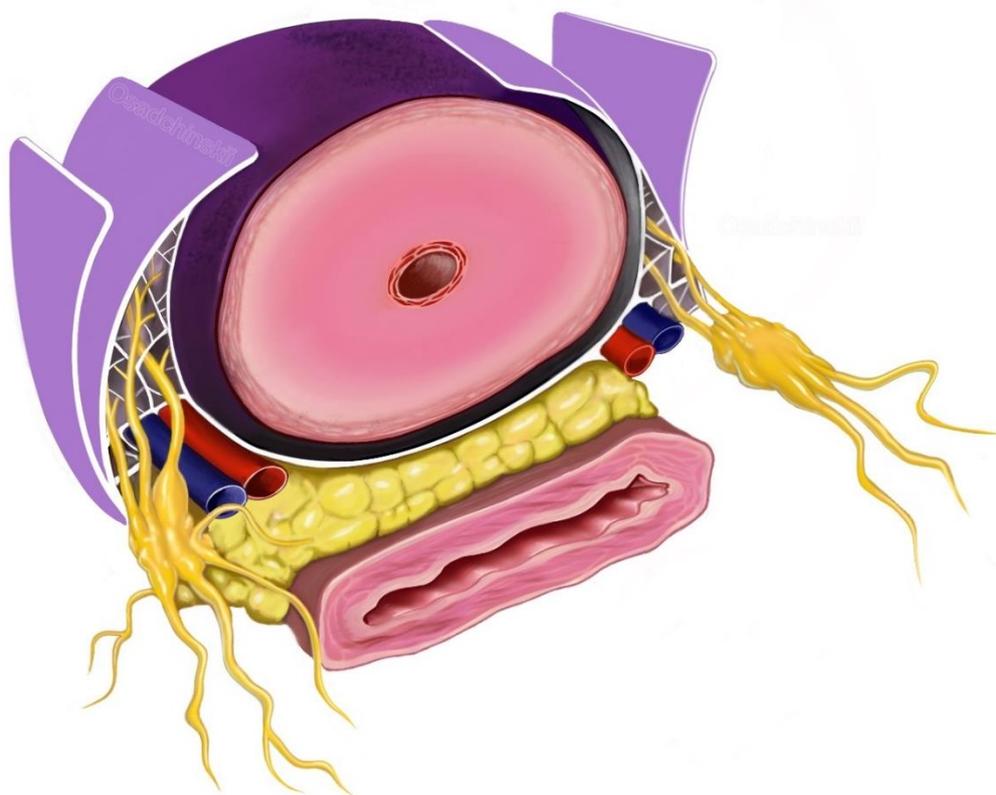


Рисунок 1 - Нейроанатомия предстательной железы.

По мнению Р. Walsh, сосудисто-нервные пучки проходят по заднелатеральной поверхности простаты и располагаются между двумя листками фасции (рисунок 1). Медиальный листок – это фасция предстательной железы или капсула простаты, латеральный листок – это фасция мышцы, поднимающей задний проход [220].

Современные исследования, посвященные нейроанатомии предстательной железы продемонстрировали, что ветви кавернозных нервов располагаются по переднелатеральной поверхности, особенно в зоне апекса, образуя своеобразный «гамак», на котором лежит железа [2, 56, 150]. По мнению J. Walz и соавт., часть нервных волокон сосудисто-нервного пучка может располагаться антеролатерально до 10 и от 14 часов условного циферблата (от 6–8% у базиса и до 11–40% у апекса). Общая поверхность нервных волокон у семенных пузырьков составляет 50,2 мм², которая снижается до 13,3 мм² у апекса предстательной железы [83].

При проведении РПЭ существуют несколько вариантов выполнения техники диссекции в зависимости от расположения нервно-сосудистого пучка [51]. Для осуществления адекватного нервосбережения хирургами используются интерфасциальный или интрафасциальный типы диссекции (рисунок 2) [83].

В литературе можно встретить различные варианты градаций и стадирований для описания оценки выполнения нервосбережения. J. Walz и соавт., выделяют три варианта выполнения нервосбережения. F. Montorsie и A. Tewari, определяют четыре степени диссекции [201], а Schatloff и соавт., описывают пять типов диссекции нервно-сосудистого пучка (рисунок 3) [83].

На сегодняшний день не существуют единой шкалы для оценки степени выполнения нервосбережения при РПЭ, но для всех градаций существует правило, чем более выраженное нервосбережение, тем больше риск положительного хирургического края [58, 91, 120, 153, 184].

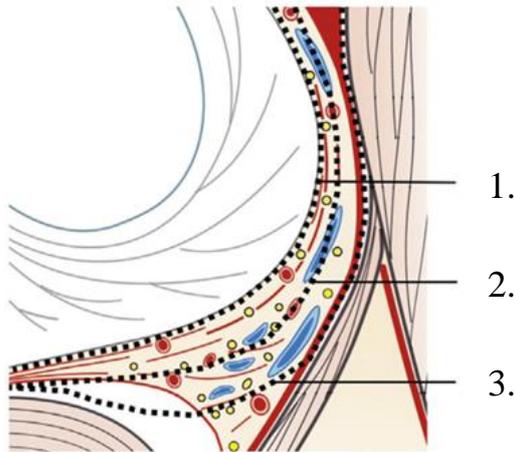


Рисунок 2 - Виды диссекции [83].
1. интерфасциальный; 2. интра -
фасциальный; 3. экстрафасциальный.

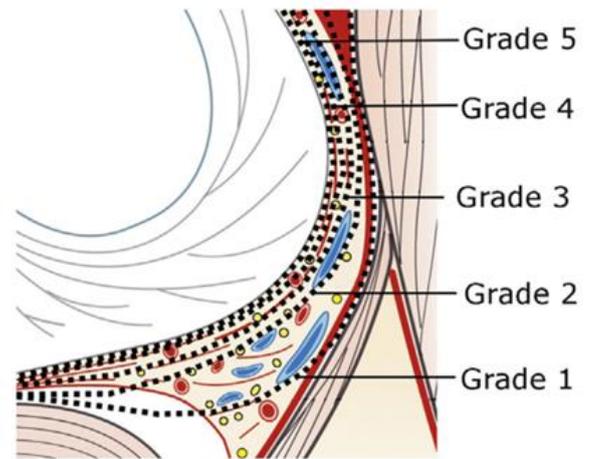


Рисунок 3 - Типы градаций по Schatloff
и соавт. [83].

1.4. Патогенез эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной простатэктомии

Как правило, гипоксия кавернозной ткани, является нормальным физиологическим состоянием в расслабленном половом члене, которая прерывается регулярными ночными эрекциями у мужчин с сохранной ЭФ [22, 64, 212]. Большую часть времени у мужчин в состоянии покоя в половом члене парциальное напряжение кислорода (PO₂) очень низкое (25–40 мм. рт. ст.) [156]. Тем не менее, во время эпизодов ночных эрекций, в среднем 3–5 раз за ночь, с продолжительностью каждого по 30–45 мин, в общей сложности 1,5–3 часа, PO₂ в кавернозных телах увеличивается (90-100 мм. рт. ст.) [109]. За счет высокого уровня PO₂ в значительной мере, следует повышение оксигенации и веществ, выделяемых под действием высокого давления, таких как простогландин-E1 (PGE-1) и оксид азота (NO), существенно подавляющих экспрессию трансформирующего фактора роста β1 (TGF-β1) и тем самым предотвращают синтез коллагена и развитие фиброза в гладкомышечных клетках кавернозной ткани [146, 156]. Синтез NO осуществляется с участием фермента nNOS. При увеличении концентрации внутриклеточного кальция в ответ на стимуляцию рецепторов одним

из медиаторов, NO-синтаза в течение нескольких секунд синтезирует небольшое количество NO, принимая участие таким образом, в передаче физиологического сигнала.

Развитие ЭД после РПЭ связано с поражением нейроваскулярных механизмов, отвечающих за запуск половой функции. По мнению большинства авторов, патогенез ЭД после НС-РПЭ носит сочетанный характер: нейрогенный и сосудистый [166, 217].

1.4.1. Нейрогенная эректильная дисфункция

Нейрогенный генез ЭД после РПЭ связан с повреждением тазового сплетения и кавернозных нервов в процессе выполнения операции, из-за частичного повреждения нервных ветвей, в результате манипуляций вблизи от них [33]. Даже самая тщательно выполненная диссекция сосудисто-нервного пучка с использованием аподактильной и прецизионной техники, приводит к состоянию нейропраксии кавернозных нервов [212, 217].

Нейропраксия — это наиболее легкая степень травмы сосудисто-нервного пучка, при которой нарушается проводимость, но анатомическая целостность сохраняется. Отсутствие проведения импульсов по кавернозным нервам приводит к нарушению образования фермента nNOS [23, 125], что значительно снижает выработку эндотелиального NO [17, 71, 166] или полностью ее утрачивает. В результате за счет дефицита NO происходит потеря спонтанных и ночных эрекции, что приводит к гипоксии кавернозной ткани [149, 166, 211, 219].

1.4.2. Сосудистая эректильная дисфункция

Развитие артериальной ЭД у больных после РПЭ связывают с интраоперационной травматизацией добавочных половых артерий [83, 118, 130]. J. Walz и соавт., описывают встречаемость дополнительных половых артерий 4-75% случаев [83]. По мнению P. Walsh, C. Rogers данные

артерии при открытой РПЭ встречаются у 4%, а при лапароскопической в 25–30% случаев [62, 142].

Считается, что у ряда пациентов данные сосуды являются основным источником кровоснабжения полового члена. Добавочные половые артерии в основном берут начало над леватором ануса и после прохождения под лобковой костью идут к половому члену, наиболее часто данные артерии начинаются от запирающей, пузырной или бедренной артерий (рисунок 4).

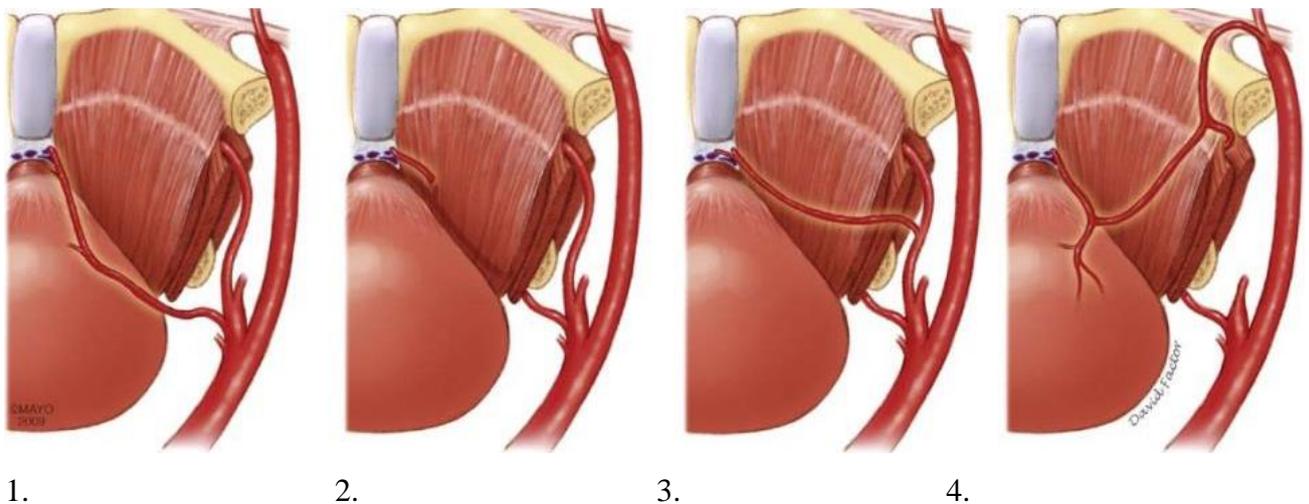


Рисунок 4 - Варианты добавочного кровоснабжения полового члена [83].

1. добавочная надлеваторная половая артерия, отходящая от внутренней подвздошной артерии; 2. добавочная апикулярная половая артерия, отходящая от подлеваторной артерии полового члена; 3. добавочная половая артерия, отходящая от запирающей артерии; 4. добавочная половая артерия, отходящая от наружной подвздошной артерии с дополнительной запирающей ветвью.

С. Rogers и соавт., исследовали влияние сохранения сосудов на восстановление ЭФ у 2-9 пациентов, 84 (4%) из них имели добавочные артерии. При сравнении с контрольной группой (без добавочных артерий), более чем в два раза сохранялась потенция, а время восстановления ЭФ с 6 до 12 месяцев [182]. В противоположной работе G. Vox и соавт., у 200 пациентов после РПЭ описали, что сохранение артерий не оказало влияния на восстановление ЭФ [183].

К. Hoiland и соавт., в своей работе привели данные что у 59% пациентов после РПЭ возникает артериальная недостаточность, а у 26% происходит

венозная утечка из-за нарушения вено-окклюзивного механизма [118].

R. Wang, отмечает, что пересечение добавочных внутренних половых артерий в сочетании с нейропраксией в последующем приводит в длительной кавернозной гипоксии с отсутствием спонтанных эрекций [166].

Кавернозная гипоксия одновременно ингибирует выработку PGE-1, за счет этого происходит экспрессия TGF- β 1, эндотелина-1 (ET-1) – констриктора гладкой мускулатуры, фактора роста нервов (NGF), фактора, индуцируемого гипоксией-1 α (HIF-1 α). TGF- β 1 вызывает накопление коллагена I и III типов, которые снижают функциональную способность кавернозной ткани [77, 157, 148, 191]. За счет стресс-реакций клеточных пулов в кавернозной ткани возникают морфологические изменения гладких миоцитов, фибробластов, эндотелиальных структур, с нарушением монослоя [17].

Таким образом, нейрогенный и сосудистый генез после НС-РПЭ вызывают запуск фиброгенной и цитокиновой продукции, которая приводит к ремоделированию кавернозной ткани [146]. Под ремоделированием кавернозной ткани, понимают патологическое состояние, сочетающее в себе эндотелиальную дисфункцию, дегенерацию гладкомышечных волокон, апоптоз и кавернозный фиброз [17]. Переизбыток образования фиброзной ткани ведет к потере эластичности пещеристых тел, что приводит к нарушению сдавления подболобочечных венул, в результате возникает вено-окклюзивная дисфункция [78, 166, 160]. Снижение пенильного артериального кровотока и усиление венозного оттока из-за повреждения вено-окклюзивного механизма, приводят к снижению PO₂ в кавернозной ткани и как следствие повторно происходит экспрессия всех факторов цитокиновой и фиброгенной продукции, то есть возникает «порочный круг». В своей работе С.В. Котов, в эксперименте на животных, продемонстрировал необратимое ремоделирование кавернозной ткани после денервации [17].

TGF- β 1 вместе с другими цитокинами, такими как фактор некроза опухолей- α и IL-1, вовлечены в процессе ремоделирования сосудов (рисунок 5). Положительная противовоспалительная роль TGF- β 1 становится

проблематичной в тот момент, когда степень активации клеток, продуцирующих данный цитокин, перестает быть адекватной, и первоначально защитный механизм перерастает в патологический процесс. Результатом отрицательного «перепроизводства» TGF- β 1 является гиперпролиферация фибробластов, повышенный синтез коллагена и, как следствие, последующий фиброз тканей [18].

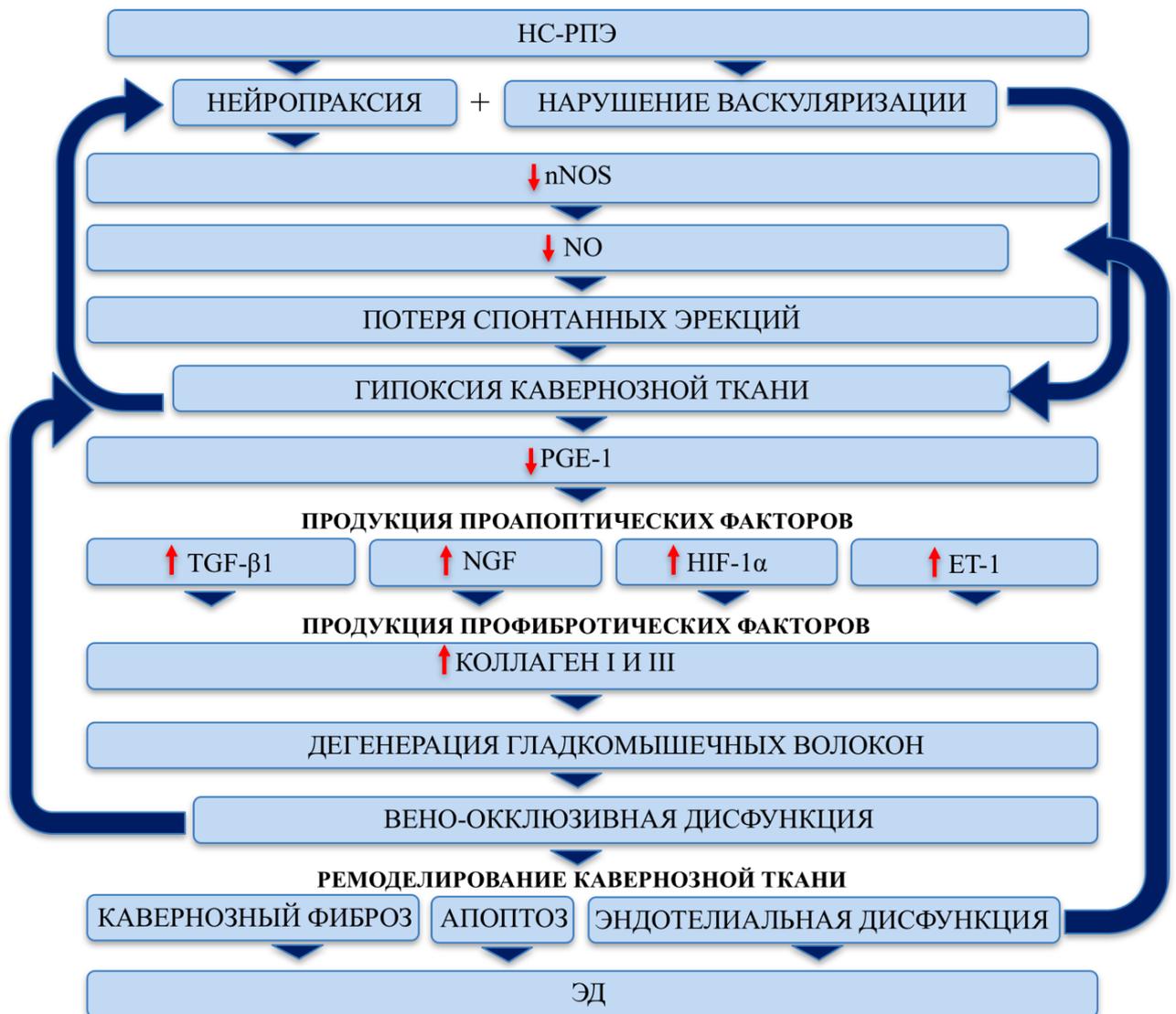


Рисунок 5 - Патогенез ЭД после НС-РПЭ.

Подтверждением развития послеоперационного кавернозного фиброза было продемонстрировано в работе F. Iacopo в 2005 году. Всем пациентам (n = 19), с сохранной половой функцией вовремя РПЭ выполнялась биопсия

кавернозных тел, также биопсия выполнялась повторно на 2-й и 12-й месяцы после операции. Целью исследования была оценка содержания эластических волокон, гладкой мышечной ткани и коллагена в трабекулах. При биопсии, выполненной на 2-й месяц после РПЭ, отмечалось значительное уменьшение содержания трабекулярных эластических волокон и гладких мышц, а содержание коллагена увеличилось. Наиболее значительные структурные изменения отмечались при исследовании биоптатов ровно через год, причём ни один из пациентов не испытывал спонтанных эрекций и не отвечал на приём ингибиторов ФДЭ-5. Исследование подтвердило прогрессирование кавернозного фиброза после РПЭ [119].

1.5. Пенильная реабилитация

Пенильная (сексуальная) реабилитация – это комплекс послеоперационных мероприятий, направленных на раннее восстановление ЭФ с использованием медикаментозной терапии или других методов лечения [15, 17, 118]. По мнению J. Mulhall, цель ПР после РПЭ - минимизация повреждений кавернозной ткани в течение периода нейрогенного восстановления, с помощью обеспечения достаточной оксигенации в кавернозной ткани [149]. В 1997 году F. Montorsi один из первых, кто опубликовал данные и представил концепцию ПР. Все пациенты, получавшие интракавернозный Алпростадил в послеоперационном периоде, имели значительно высокую частоту спонтанных эрекций, по сравнению с теми, кто не проводил профилактику ЭД (67% vs 20%). Данное исследование вызвало много интереса и энтузиазма в области ранней ПР после РПЭ [178].

ЭД – это стойкая, наблюдаемая не менее трёх месяцев неспособность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полового акта [71, 116].

У мужчин перенесших НС-РПЭ ЭД может носить нейрогенный, артериальный, вено-окклюзивный или смешанный характер. На сегодняшний день не существует единого протокола ведения пациентов с ЭД после НС-РПЭ

[24, 78]. Из современных рекомендаций профилактики и терапии ЭД, можно выделить три основные линии: первая – медикаментозная терапия препаратами ингибиторы ФДЭ-5, использование VED [92, 130], ударно-волновая терапия; вторая – применение интракавернозных инъекций и третья – имплантация пенильного протеза. Наиболее популярным видом терапии у врачей, особенно амбулаторного звена для пенильной протекции, является назначение препаратов группы ингибиторы ФДЭ-5 [168, 190].

1.5.1. Оценка восстановления эректильной функции после НС-РПЭ

Для оценки результатов программы ПР необходимо понимать, что правильно считать под восстановлением половой функции у пациентов после НС-РПЭ. Мнения большинства авторов по данному вопросу разнятся. Некоторые специалисты под восстановлением ЭФ считают появление спонтанных эрекций или более 17 баллов в соответствии с опросником IIEF-5. Другие в качестве положительного результата описывают достаточную эрекцию для проведения полового акта, на фоне/без приема ингибиторов ФДЭ-5 [132]. И практически редко можно встретить, когда за оценку восстановления ЭФ описывают исходный уровень эрекции до операции.

1.5.2. Начало программы пенильной реабилитации

Временной критерий имеет важное значение о понимании начала проведения ПР, длительности ее сроков и оценки результатов восстановления половой функции.

Обычно ПР начинается на ранних сроках с учетом риска возникновения кавернозной недостаточности в послеоперационном периоде [69]. По мнению E. Chung и соавт., реабилитацию следует начинать как можно раньше для защиты и/или предотвращения повреждения эндотелия и гладкой мускулатуры [78].

Медикаментозную профилактику препаратами группы ингибиторы ФДЭ-5 начинают сразу с первых дней, после удаления уретрального катетера

[187], в малых дозировках, с минимальным сроком приема не менее 3-х месяцев. Для получения необходимого и желанного результата от ПР, принципиально важно время назначения медикаментозной терапии «терапевтическое окно», не позднее 6-го месяца после операции, о чем свидетельствует патогенез развития ЭД после РПЭ. По мнению Т. Накку ранее достижение эрекции является важнейшей целью после проведения тазовой хирургии [163]. Применение VED начинают с первого месяца после операции для лучшей состоятельности везикоуретрального анастомоза. Существуют работы, в которых описывается использование VED сразу после удаления уретрального катетера [86].

Использование ВТ целесообразно продолжать до способности проведения полового акта пациентами или со сроком не менее года.

1.5.3. Сроки оценки восстановления эректильной функции

В литературе разнятся данные о сроках оценки восстановления ЭФ после НС-РПЭ. По мнению С.В. Котова, восстановление необходимо оценивать не менее, чем через 12 месяцев [17, 54]. Ряд авторов придерживается, что не ранее, чем через 18 месяцев, поскольку термические, ишемические, механические факторы во время операции, а также воспалительные изменения в зоне вмешательства способствуют более длительному восстановлению функциональной способности кавернозных нервов. J. Albaugh, в своей работе оценивал результаты восстановления ЭФ через 2 года [60].

К. Hoyland, А. Burnett и J. Mulhall считают, что процесс восстановления нервной регенерации достигает до 3 лет [118, 166]. Также имеются подтвержденные данные, что послеоперационное восстановление ЭФ может происходить до 48 месяцев после РПЭ [114]. К сожалению, сегодня до сих пор не выработано единого подхода и алгоритма программы реабилитации, времени начала, типа и дозировок препаратов [15, 78].

1.5.4. Виды пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии

Вакуум-эректорная терапия (VED)

Механизм работы VED основан полностью на физическом принципе действия. За счет создания отрицательного давления происходит перерастяжение корпоральных синусоидов и осуществляется наполнение полового члена кровью [74], данное состояние называется ВИЭ. Согласно рекомендациям европейской ассоциации урологов, ВТ относится к официальным методам профилактики и лечения ЭД [103] и имеет низкое количество осложнений [73].

Американский врач J. King, в 1874 году первый описал клиническое применение вакуумной технологии для терапии ЭД. Однако только в 1917 году O. Lederer, объединил процессы всасывания и компрессии для создания устройства лечения ЭД. С 1917 по 1970 год модель практически не совершенствовалась, а в 1974 году именно G. Osbon, спроектировал устройство с серийным производством. Вначале VED было подвержено многочисленной критике и рассматривалось как элемент порнографии. Благодаря усилиям G. Osbon, вакуумный прибор с помощью медицинской и образовательной литературы получил признание. Тем не менее в медицинском сообществе долгое время относились со скепсисом к лечению ЭД с помощью вакуумной технологии из-за сомнения в эффективности применения. В 1982 году US Food and Drug Administration (FDA) – управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США предоставила разрешение на продажу и использование VED в качестве прибора, отпускаемого по рецепту [74, 118] (таблица 2).

VED состоит из закрытой прозрачной пластиковой колбы и вакуумного насоса и может работать как механически, так и от элементов питания.

Таблица 2 - Преимущества и недостатки VED

Преимущества	Недостатки
<ol style="list-style-type: none"> 1. Простота в использовании 2. Неинвазивный метод 3. Доступная стоимость 4. Длительный срок эксплуатации 5. Использование для прелюдии в сексе 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Болезненность в месте прикрепления колбы (основание полового члена) 2. Риск возникновения отека при использовании констрикторного кольца 3. Отсутствие эякуляции (12–30%) за счет пережатия уретры при использовании констрикторного кольца

Изначально вакуум девайсы использовались только со сжимающими кольцами - VCD (Vacuum Constriction Device) – вакуумное констрикторное устройство. Отличие от обычного VED (Vacuum Erection Device) заключается только в применении констрикторных колец. После создания ВИЭ колба снимается и кольцо фиксируется на основание полового члена, которое препятствует оттоку кровообращения и далее появляется возможность к осуществлению пенетрации [129, 143]. Существуют работы, в которых многие авторы описывают положительные результаты лечения ЭД при помощи VCD.

В своем исследовании J. Albaugh назначал VCD по 5–10 сеансов в день пациентам, у которых не было удовлетворительного ответа на прием ингибиторов ФДЭ-5 [60]. В исследовании 30 мужчин с ЭД, R. Bosshardt и соавт., показали, что все участники, использовавшие VCD в течение 6 месяцев, были способны к проведению полового акта. Дополнительно пациенты отметили улучшение и появление спонтанных утренних эрекций [154]. Другие авторы описывают данный метод неудобным для пациентов из-за отсутствия спонтанности и сложности в организации подготовки процесса. Также ряд специалистов в своих исследованиях отразили результаты, в которых использование VCD приводило к ишемии [196].

До появления на свет первого препарата группы ингибитора ФДЭ-5, VED был очень популярным методом лечения ЭД у пациентов. Nadig и соавт., в своей работе описали результаты лечения ЭД, в которых 91% пациентов после использования VED отметили жесткость полового члена, достаточную для осуществления полового акта [61]. Derouet и соавт., продемонстрировали, что

85% партнеров были удовлетворены VED [105] (таблица 3).

В настоящее время вакуумная терапия применяется без констрикторных колец, которая была рассмотрена как метод восстановления ЭФ в ПР у пациентов после РПЭ [130], за исключением совершения полового акта по требованию [211]. Однако можно встретить свежие работы, в которых в качестве реабилитации также назначают VCD [60].

Таблица 3 - Лечение эректильной дисфункции с помощью VED

Первый автор	Публикация год	Количество пациентов	Результаты:
Witherington	J. Urol. 1980	1517	92% сообщили о состоянии эрекции, которая была достаточной для проведения полового акта
Nadig	Urology 1986	35	32/35 (91%) отметили жесткость полового члена, достаточную для осуществления полового акта
Sidi	J. Urol. 1990	100	68% общей удовлетворенности пользователей
Cookson	J. Urol. 1993	216	84% удовлетворенных пользователей; 89% при длительном применении, соответственно
Bosshardt	Br. J. Urol. 1995	30	Через 6 месяцев средняя жесткость полового члена была > 80%
Lewis	World J. Urol. 1997	6000	70% сообщили об улучшении отношений с партнерами
Derouet	Andrologia 1999	110	85% партнеров были удовлетворены вакуумной терапией
Wylie	J. Sex. Marital Ther. 2003	25	84% пользователей отметили улучшение
Y. Xing-Liang	Asian Journal of Andrology. 2019	36	Экспрессия молекулярных индикаторов, повышение eNOS и α -гладкомышечного актина, снижение HIF-1 α и TGF- β 1

Несмотря на то, что в 2006 году FDA одобрила использование VED, как прибора для создания и поддержания эрекции, путем притока артериальной крови к пенису в течение периода восстановления ЭФ после РПЭ, не было ни одного крупного многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования ВТ в качестве ПР [64].

C. Zirpe и соавт., одни из первых представили данные о восстановлении ЭФ после РПЭ в проспективном исследовании. 80% пациентов после ежедневного применения VED (с кольцом или без) могли осуществлять половой акт дважды в неделю. А у 55% на 9 месяц появились естественные эрекции

после ежедневного использования VED [140]. В 2010 году R Raina. и соавт., оценили результаты восстановления ЭФ после длительного наблюдения у сексуально активных пациентов (n=141), перенесших РПЭ, выполненную одним хирургом. Средний возраст мужчин составил 65 лет. Пациенты, получавшие адъювантную гормональную и лучевую терапию после НС-РПЭ, также были включены в исследование. Всем пациентам на выбор предлагались различные варианты ПР. Результат восстановления ЭФ определялся как возможность проведения полового акта. Среди 113 мужчин (80%), у которых восстановилась половая функция использовались следующие варианты ПР: 4 человека (3,5%) – без терапии; 55 мужчин (48,7%) – использовали VED; 26 пациентов (23%) – применяли интрауретральный Алпростадил MUSE – (Medicated Urethral System for Erection); 19 человек (16,8%) – осуществляли интракавернозные инъекции Алпростадил; и 9 (8%) – принимали Силденафил. У 28 пациентов (20%) половая функция не восстановилась. Авторам удалось проследить отдаленные результаты у 113 пациентов, у которых восстановилась ЭФ через 5 лет. Сексуально активными остались 70 мужчин (62%), из них 71% имели достаточную эрекцию для осуществления полового акта, без какой-либо поддержки. 8,5% продолжали прием Силденафила, 10% использовали комбинированную терапию VED в сочетании с Силденафилом и 10% перешли на прием Тадалафила. У 38% мужчин через 5 лет наступила ЭД, среди них 40% потеряли интерес; у 42% возникли сердечно-сосудистые заболевания; 7% потеряли полового партнера и т. д. Авторы отметили, что около половины пациентов с восстановившейся сексуальной функцией, в раннем послеоперационном периоде использовали VED, они же имели лучшие результаты и меньшее количество экономических трудностей [132]. Т. Kohler и соавт., в своей работе описали, что более 60% пациентов при использовании VED после РПЭ на 3 и 6 месяцы имели более высокий балл IIEF-5 по сравнению с контрольной группой [63]. Dalkin и Christopher, в проспективном исследовании на 42 мужчинах, назначали использование VED сразу на следующий день после удаления уретрального

катетера. Терапия с помощью VED осуществлялась ежедневно, в течение 90 дней. Авторы пришли к выводу, что раннее использование VED обеспечило восстановление сексуальной активности [86]. В настоящее время нет единого мнения относительно лучшего выбора реабилитации несмотря на то, что ВТ ранее относилась ко второй линии терапии лечения ЭД [190].

Исследование R. Gontero и соавт., также продемонстрировало эффективность VED в 53% случаях у мужчин после РПЭ без сохранения сосудисто-нервных пучков [65].

Необходимо отметить, что применение VED зарекомендовало себя как подготовительный этап перед фаллопротезированием полового члена, с целью достижения большей растяжимости кавернозных тел для имплантации протезов больших размеров [17]. VED также используется в ПР у пациентов после реконструктивной хирургии на уретре [93]. Кроме того, растет интерес к использованию VED для терапии болезни Пейрони [78].

Ингибиторы ФДЭ-5

Открытие препаратов ингибиторов ФДЭ-5 позволило стать этой группе первой линией терапии [204] и профилактики восстановления ЭФ у пациентов после РПЭ [5] и продемонстрировало высокую эффективность, простоту использования, хорошую переносимость и безопасность с положительным воздействием на QoL. [59, 173, 174]. Ингибиторы ФДЭ-5 используются длительно и эпизодически «по требованию» за определённое время перед половым актом, причём для наступления эффекта необходима сексуальная стимуляция. Дозировка подбирается индивидуально [15]. Механизм действия препаратов ингибиторов ФДЭ-5 связан с конкурентным и обратимым угнетением активности фермента фосфодиэстеразы 5 типа [3]. Следует подчеркнуть, что пациенты после НС-РПЭ плохо реагируют на прием препаратов данной группы, тем не менее, ингибиторы ФДЭ-5 рассматривается как основной вид терапии для восстановления ЭФ [15, 173, 174]. Эффективность ингибиторов ФДЭ-5 у данной группы пациентов ограничена механизмом их

действия, для успешного применения необходимо проведение импульсов по кавернозным нервам, а последние подвержены состоянием нейропраксии [36]. Отсутствие кавернозной иннервации приводит к нарушению образования фермента nNOS, что значительно снижает выработку эндотелиальной NO [17, 71] или полностью ее утрачивает.

Необходимо дополнительно отметить, что возраст пациента и степень качества выполненной техники диссекции нервно-сосудистого пучка, являются ключевыми факторами при фармакологическом ответе на прием ингибиторов ФДЭ-5 [107].

Наиболее распространённые препараты этой группы Силденафил [124], Тадалафил [12, 180], Варденафил [214] и относительно новый – Аванафил [204]. Частота ответа на лечение Силденафилом у пациентов после НС-РПЭ в разных исследованиях варьировалась от 35% до 75%, а без сохранения иннервации от 0% до 15% [145, 162].

В мировой литературе приведены различные данные по назначению дозировок препаратов группы ингибиторы ФДЭ-5 с профилактической и лечебной целью.

В 2004 году E. Schwartz и соавт. провели исследование среди 40 пациентов после НС-РПЭ, сексуально активных до операции. Пациентам назначали прием ингибиторов ФДЭ-5 сразу после удаления уретрального катетера, ежедневно и в течение 6 месяцев: Силденафил в дозе 50 мг (группа I) и Силденафил в дозе 100 мг (группа II). Всем пациентам выполнялась пункция кавернозной ткани до НС-РПЭ и на 6 месяц после операции. В группе II отметили статистически значимое увеличение содержания гладких мышц после операции (42,8 и 56,8%; $p < 0,05$) в отличие от группы I (51,1 и 52,6%), где не было значимых изменений до и после операции [187]. Результаты свидетельствовали о назначении Силденафила в высоких дозировках в послеоперационном периоде у пациентов после НС-РПЭ.

В 2008 году H. Padma-Nathan и соавт., опубликовали данные первого широкомасштабного, плацебо-контролируемого исследования Силденафила

у 125 пациентов после НС-РПЭ. Группа I получала Силденафил 50 мг, группа II – Силденафил 100 мг и группа III – плацебо. Ингибиторы ФДЭ-5 принимали ежедневно на ночь в течение 36 недель. С учетом периода отмывки препарата (8 недель) результаты смогли оценить только у 76 пациентов. ЭФ восстановилась у 14 (27 %) мужчин из I и II групп, а также у 1 (4 %) пациента из группы III соответственно. Авторы отметили, что ежедневный прием Силденафила после оперативного лечения способствовал восстановлению спонтанных эрекций [166].

В 2004 году F. Montorsi и соавт., в рамках мультицентрового, проспективного, рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования в 38 клиниках США, Канады и Европы у 303 мужчин после РПЭ, исследовали эффективность и безопасность препарата Тадалафил в качестве приема «по требованию». Одна группа пациентов принимала препарат в дозе 20 мг в течение 12–24 месяцев (n=201), другая группа (n=102) принимала плацебо в течение 12 недель. Среднее значение домена ЭФ по шкале IIEF после лечения оказалось достоверно выше при приеме Тадалафила по сравнению с плацебо (17,7 и 13,3 балла соответственно, $p < 0,001$). Уровень ЭФ выше 26 баллов IIEF-EF, зарегистрирован у 24 % пациентов при лечении Тадалафилом и у 4% — при приеме плацебо ($p < 0,001$). Уровень удовлетворенности пациентов лечением по шкале EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction) также был выше в группе Тадалафила — 58% по сравнению с 34% в группе плацебо. Авторы отметили высокую эффективность и переносимость применения Тадалафила 20 мг у пациентов после НС-РПЭ [189].

Отечественные авторы Е.И. Велиев и О.Б. Лоран, назначали Тадалафил 20 мг через 3 месяца после унилатеральной (n=12) или билатеральной НС-РПЭ (n=18). Через 12 месяцев после операции эрекция «частичная, отличная от дооперационной» имела место в 42 и 61% случаев соответственно [6].

В 2014 году F. Montorsi, J. Mulhall, I. Moncada и соавт., в мультицентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-

контролируемом исследовании «REACTT» оценили эффективность приема Тадалафил 5 и 20 мг у 423 пациентов после НС-РПЭ. После 9 месяцев эффект от ежедневного приема Тадалафила 5 мг по сравнению с группой плацебо достоверно статистически различался ($p = 0,016$). Период вымывания препарата составил 6 недель. Ежедневный прием Тадалафила 5 мг был наиболее эффективным в отношении восстановления ЭФ после НС-РПЭ – 20,9 % [63, 71]. Более того, в другой работе I. Moncada и соавт., сообщили, что ежедневный прием Тадалафила 5 мг значительно сокращает время восстановления ЭФ по сравнению с Тадалафилом «по требованию» [97].

В многоцентровом, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании «REINVENT» с участием 628 пациентов, F. Montorsi и соавт., [166], представили результаты, в котором пациенты были случайно поделены на прием Варденафила «на ночь» ($n = 210$), Варденафила «по требованию» ($n = 208$) и плацебо ($n = 210$) в течение 9 месяцев. После периода отмывки (2 месяца), оценку провели у 65 %, 65% и 69% пациентов соответственно. При сравнении результатов ПЕФ 24,1 %, 29,1 % и 28,9 % статистически значимых различий не обнаружено [166].

Результаты приведенных исследований достаточно противоречивые и не позволяют сделать единый вывод о предпочтительной дозировке ингибиторов ФДЭ-5 для фармакологической программы ПР. Сегодня значительный интерес представляет возможность применения длительного приема ингибиторов ФДЭ-5 в лечении пациентов, у которых прием «по требованию» был неэффективным или достаточно эффективным. Актуальность данного вопроса определяется тем, что доля подобных пациентов достигает 30–40%.

В ряде случаев не удастся получить ответ на длительный, ежедневный прием препаратов группы ингибиторов ФДЭ-5. Н. Cui и соавт., в своей работе сообщили об улучшении ЭФ, когда длительный ежедневный прием Тадалафила 5 мг сочетался с Силденафилом 50 мг по мере необходимости [84].

Группа авторов кохрейновского мета-анализа от 2018 года, на основании

крупных исследований 1699 пациентов, принимавших ингибиторы ФДЭ-5 после НС-РПЭ, сделали заключение, что ежедневный прием в большей степени не способствует восстановлению ЭФ, чем по требованию [161].

Ударно-волновая терапия

Ударно-волновая терапия – это относительно новый неинвазивный метод терапии ЭД [88], основанный на использовании ударных волн низкой интенсивности, усиливающий местный контролируемый ангиогенез [105] и значительно улучшающий гемодинамику полового члена [137, 203]. В 2016 году Z. Lu и соавт., представили первый систематический обзор и мета-анализ, в котором оценивали эффективность низкоинтенсивной экстракорпоральной ударной волны для лечения ЭД. В 14 исследований вошло 833 пациента с 2005 по 2015 год. Мета-анализ показал, что ударно-волновая терапия может значительно улучшить средний балл опросника ПЕФ ($p < 0,0001$) и шкалы EHS ($p = 0,01$). Терапевтическая эффективность может длиться не менее 3 месяцев. У пациентов с умеренной степенью ЭД терапевтическая эффективность после лечения была лучше, чем у пациентов с более выраженным ЭД или сопутствующими заболеваниями [134]. Другая группа авторов, в своей работе сообщила, что ударно-волновая терапия восстанавливает содержание гладких мышц и эндотелия. Основным механизмом является активация эндогенных стволовых клеток, которая вызывает клеточную пролиферацию и ускоряет регенерацию кавернозной ткани [192]. В настоящее время крупных работ, посвященных ПР у пациентов после НС-РПЭ с помощью ударно-волновой терапии нет.

Интракавернозные инъекции у пациентов после РПЭ

Местное введение интракавернозных инъекций для терапии ЭД у пациентов после РПЭ показано при отсутствии ответа на прием ингибиторов ФДЭ-5. К сожалению, данный метод «не нашел» определённого места в профилактике ЭД у пациентов после НС-РПЭ.

При внутрикавернозном введении Алпростадил ингибирует $\alpha 1$ -адренорецепторы в тканях, расслабляет мускулатуру кавернозных тел, увеличивает кровоток и улучшает микроциркуляцию. Алпростадил вызывает эрекцию путем релаксации трабекулярной гладкой мускулатуры пещеристых тел и дилатации кавернозных артерий, что вызывает расширение лакунарных пространств и перекрытию кровотока за счет прижатия венул к белочной оболочке.

F. Montorsie, в 1997 году один из первых, кто предложил пациентам в послеоперационном периоде использовать интракавернозную форму для Алпростадил с целью улучшения оксигенации кавернозной ткани [178].

T. Domes и соавт., отметили, что применение интракавернозных инъекций PGE-1 у пациентов после НС-РПЭ, в течение 6 месяцев позволило достичь эрекции достаточной для пенетрации 67% больных, в то время как в контрольной группе не получавшей лечения данный показатель не превышал 20% [81]. J. Mulhall и соавт., продемонстрировали, что у пациентов, не отвечающих на пероральную терапию Силденафилом, использование интракавернозных инъекций Алпростадил, ведёт к увеличению частоты спонтанных эрекции и повышению ответа на эректогенные средства через 18 месяцев после НС-РПЭ [206].

Несмотря на высокий процент успеха данной терапии, боль в половом члене в момент детуменисценции остается самым частым побочным эффектом терапии Алпростадил. Ряд авторов считают, что болевой эффект связан с результатом прямого действия PGE-1 на болевые рецепторы и не является признаком повреждения кавернозных тел [36]. С учетом постоянного увеличения дозировки PGE-1 для необходимого эффекта, рекомендуемая частота проведения инъекций является важной особенностью – не более трех раз в неделю и не чаще одного раза в сутки.

Протезирование полового члена

Протезирование полового члена – хирургический метод лечения ЭД, являющийся крайним вариантом при неэффективности медикаментозной терапии [26, 28, 78, 172]. По мнению S. Wilson и соавт., удовлетворенность пациентов, после фаллопротезирования гидравлическими имплантатами перенесших РПЭ, а также их партнерш достигает более 90% [133]. В связи с тем, что у пациентов после РПЭ ретциево пространство склерозированно и попытка стандартного размещения резервуара под поперечную фасцию может привести к разрыву мочевого пузыря или повреждению подвздошных сосудов с фатальным кровотечением [128], наиболее предпочтительна эктопическая установка резервуара под прямую мышцу живота [147]. Также существует современная концепция симультанного протезирования полового члена у пациентов с запланированной РПЭ без сохранения сосудисто-нервных пучков. Пенильная имплантация во время основной операции РПЭ может быть привлекательной для пациентов, у которых существуют противопоказания для нервосбережения. N. Mondaini и соавт., в своей работе отразили результаты 10 симультанных операций с высокой сексуальной удовлетворенностью у пациентов и их партнеров [55].

1.6. Комбинированная пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии

Комбинированный подход, в различных сочетаниях применяется после отсутствия ответа на монотерапию или сразу, когда у пациента имеется высокий риск возникновения ЭД после операции. Использование VED совместно с препаратами ингибиторы ФДЭ-5 или с интракавернозными инъекциями, показало высокий эффект при стойкой ЭД после РПЭ (см. таблицу 4).

Chen и соавт., в своем исследовании сравнили эффективность действия Силденафила и вакуум терапии у 161 пациента с ЭД. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы, принимавшие медикаментозную поддержку и использовавшие VED в течение 2 месяцев. Часть пациентов (n=41) были

недовольны результатами от монотерапии и после сформировали отдельную когорту, принимавших комбинированную терапию Силденафил в сочетании с VED. При сравнении общего балла ПЕФ до и после лечения в группах монотерапии ингибиторами ФДЭ-5 и VED, отмечалось увеличение среднего балла домена ЭФ. Тем не менее, в группе с комбинированной терапией, было существенное увеличение среднего балла во всех доменах ПЕФ [130]. Canguvenet и соавт., описали эффективность комбинированной терапии в сочетании ингибиторов ФДЭ-5 и VED у 69 пациентов. Авторы отметили улучшение среднего балла ПЕФ у 74% мужчин [130]. R. Raina и соавт., в послеоперационном периоде, всем пациентам (n=31), кто не был удовлетворен использованием VED (52%), назначали 100 мг Силденафила, за 1-2 часа перед использованием VED. 24 пациента (77%) сообщили об улучшении ригидности полового члена и сексуальной удовлетворенности со значительным изменением показателя жесткости пениса. 5 из 7 пациентов, у которых восстановились спонтанные эрекции, отметили эрекцию достаточную для осуществления полового акта [186].

Данные вышеуказанных исследований подтверждают, что комбинированная программа реабилитации способствуют более значительным результатам восстановления ЭФ в сравнении с монотерапией (таблица 4).

Таблица 4 - Комбинированная терапия эректильной дисфункции

Первый автор	Год	N пациентов	Наблюдение (мес.)	Дизайн исследования	Лечение	Результат
Bosshardt	1995	30	6		Ежедневное использование VED (с/без кольца)	Значительное улучшение ЭФ, появление спонтанных утренних эрекций. Средняя жесткость составила > 80%.
Zippe	2001	74	12	Проспективное	Ежедневное использование VED (с/без кольца)	Высокий показатель улучшения (80%) и несколько осложнений, стимуляция ранней сексуальной активности, интерес к партнеру (партнерше).
Baniel	2001	85			Ежедневное использование VED	92% отмечают достаточную эрекцию для пенетрации после

Продолжение таблицы 4

						VED. 14 % согласились продолжать ВТ.
Chen	2004	161		Рандомизированное	Силденафил и VED	В группе комбинированной терапии отмечались более лучшие результаты.
Raina	2005	31	4,5	Перспективное	VCD и Силденафил 100 мг по требованию	Улучшение ригидности полового члена и сексуальной удовлетворенности. Восстановление спонтанных эрекций.
Gontero	2005	76	12		Силденафил и VED	52% использовали VED. Через 12 мес 20% все еще использовали лечение.
Raina	2006	109	9	Перспективное, рандомизированное	Ежедневное использование VED (с/без кольца)	Ранние половые акты, супружеское сексуальное удовлетворение и более раннее возвращение естественных эрекций, достаточных для полового акта.
Kohler	2007	28	9,5	Перспективное, рандомизированное	Ежедневное использование VED	Раннее улучшение сексуальной функции, значительное повышение балла IIEF-5.
Dalkin	2007	42	3	Перспективное	Ежедневное использование VED	Восстановление сексуальной активности.
Canguvenet	2009	69	4	Перспективное	Ежедневное использование VED, ингибиторов ФДЭ-5	74% пациентов при использовании комбинированной терапии отметили улучшение среднего балла IIEF.
Raina	2010	141	18	Ретроспективное	Ежедневное использование VED, ингибиторы ФДЭ-5	Из 113 сексуально активных пациентов, у 50 (44%) восстановилась спонтанная эрекция.
Engel	2011	23	12	Перспективное, рандомизированное	Тадалафил vs. Тадалафил + VED	Комбинированная терапия имела значительно высокие баллы IIEF-5, высокий балл твердости полового члена, по сравнению с показателями монотерапии.
Basal	2012	203	17		Ежедневное использование VED, ингибиторы ФДЭ-5	Пациенты, использовавшие комбинацию VED с ингибиторами ФДЭ-5 имели более раннее восстановление ЭФ и высокий балл IIEF-5.

1.7. Профилактика потери длины полового члена с помощью VED

Укорочение полового члена – одна из частых жалоб пациентов после РПЭ. Наиболее распространенный ответ урологов для пациентов, что удаление простаты приводит к укорочению уретры на несколько сантиметров и влечет за собой укорочению пениса. Это объяснение было раскритиковано в связи с отсутствием научного обоснования [130].

В настоящее время существуют наиболее принятые теории, включающие повреждение кавернозных нервов, ультраструктурные изменения в половом члене, связанные с гипоксией ткани, ведущие к кавернозному фиброзу [25].

Кавернозный фиброз является причиной не только гемодинамических нарушений кавернозных тел, но и вызывает деформацию, проявляющуюся в уменьшении и искривлении полового члена. Потеря длины полового члена для мужчины более частое послеоперационное осложнение, которое влияет на качество жизни (таблица 5).

В своей работе M. Munding и соавт., оценивали изменения размеров полового члена на 3 месяц после РПЭ у 31 пациента. Авторы отметили, что у 22 мужчин (71%) длина уменьшилась на 0,5–4,0 см, а у 15 из них на 1,0 и более см [25]. J. Vasconcelos и соавт., также показали, что у всех пациентов без проведения ПР после РПЭ, при наблюдении до 12 месяцев, укорочение полового члена достигло около 1 см [199].

V. Dalkin и соавт., изучали влияние VED на длину полового члена у пациентов после РПЭ. Авторы пришли к выводу, что ранее использование VED сохраняет длину полового члена. Это связано именно с эффектом ВИЭ, который отсутствует у пациентов в послеоперационном периоде, принимающих ингибиторы ФДЭ-5 [86]. M. Fraiman и соавт., исследовали изменения морфометрических показателей полового члена в случаях развития ЭД после РПЭ. Авторы отметили выраженное уменьшение длины и окружности полового члена в течение первых 4–8 месяцев послеоперационного периода [111]. T. Kohler и соавт., в проспективном, рандомизированном, исследовании у 28 пациентов после НС-РПЭ, оценили эффективность VED исследуя длину

полового члена в состоянии покоя. В группу с ежедневным использованием VED вошло 17 больных, в контрольную – 11. При оценке длины полового члена в контрольной группе, средняя потеря длины на 3-й месяц составила - 1,87 см, на 6-й - 1,82 см, соответственно. У пяти пациентов в контрольной группе отмечалось уменьшение полового члена более чем на 2 см. В группе с использованием VED - без существенных изменений [63].

T. Lehrfeld и соавт., отметили, что ежедневное использование VED демонстрирует сохранение длины полового члена после операций на органах таза, что не было продемонстрировано с помощью других методов ПР [136].

В некоторых работах можно встретить данные, что ВТ не во всех случаях помогает сохранить длину полового члена. По мнению С.В. Котова VED увеличивает приток венозной, гипоксигенированной, а не артериальной крови [17]. В. Dalkin и соавт., в своей работе, отметили, что у 3% произошло уменьшение полового члена на 1 см, несмотря на использование VED после операции [130]. R. Raina и соавт., сообщили, что в группе пациентов, использовавших VED, 23% отметили уменьшение длины полового члена и окружности по сравнению с другими 85%. Стоит отметить тот факт, что результаты не зависели от выполнения нервосбережения [95]. J. Albaugh, в своем исследовании от 2019 года, представил результаты ПР 44-х пациентов (91,7 %) после роботической НС-РПЭ. Средняя длина растянутого полового члена у пациентов до операции составила $13,7 \pm 1,83$ см. Автор отметил, что средняя потеря длины растянутого полового члена через месяц после операции составила 1,76 см. На 6-й месяц пенильной реабилитации, средняя длина вытянутого полового члена вернулась с точностью до 0,5 см от уровня базовой длины и сохранялась в течение последующего периода ($p = 0,001$) [60].

Таблица 5 - Изменения размеров полового члена после РПЭ

Первый автор	Год	Количество пациентов	Время наблюдения (мес)	Дизайн исследования	Лечение	Результаты
Munding	2001	31	3		Лечения не было	71% отметили уменьшение на 0,5–4,0 см, у 15 из них уменьшение на 1,0 и более см.
Raina	2006	109	9	Проспективное, рандомизированное	Ежедневное использование VED (с/без кольца)	85% пациентов в группе с VED не отметили потери длины полового члена.
Dalkin	2007	42	3	Проспективное	Ежедневное использование VED	Значительно снизился риск потери длины.
Kohler	2007	28	9,5	Проспективное, рандомизированное	Ежедневное использование VED	Потеря длины полового члена в группе без ПР, на 3-й и 6-й месяцы составила 1,87 см и 1,82 см.
Vasconcelos	2012		12		Лечения не было	У пациентов после РПЭ уменьшение полового члена на 1 см.
F. Montorsi	2014	423	12	Мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое	Ингибиторы ФДЭ-5	Потеря длины полового члена в группах: Тадалафил 5 мг 2,2 мм, Тадалафил 20 мг 7,9 мм, плацебо 6,3 мм ($p=0,032$)
N. Mondaini	2018	10	36	Проспективное	Лечения не было	Средняя длина полового члена на всех сроках 9 см. У 20% отмечается уменьшение на 0,5 см ($p=0,81$)
J. Albaugh	2019	44	12	Проспективное	VED, ингибиторы ФДЭ-5, ИКИ	Потеря длины полового члена через месяц после РПЭ 1,76 см ($p=0,001$)

Резюме

В данном обзоре литературы проанализированы клинические и фундаментальные исследования, посвященные методам профилактики и лечения ЭД у пациентов после НС-РПЭ. Представленные результаты пенильной реабилитации демонстрируют противоречивые данные, в связи с отсутствием единого подхода в профилактики патологического состояния как ЭД после НС-РПЭ. Из описанных работ, посвященных таблетированной протекции по поводу восстановления ЭФ после НС-РПЭ, большинство

пациентов плохо реагируют на прием препаратов группы ингибиторы ФДЭ-5, тем не менее, данная группа рассматривается как основной вид профилактики.

Выполнение нервосберегающей диссекции сосудисто-нервного пучка является зарекомендованным стандартом для достижения высоких функциональных результатов, при этом восстановление ЭФ является одним из наименее предсказуемых исходов РПЭ [46]. В литературе представлены различные техники выполнения диссекции [110] и интраоперационные методики [167, 179, 210] такие как водоструйная диссекция сосудисто-нервного пучка [20] или электростимуляция нервов [151].

Пациенты, перенесшие радикальную простатэктомию с применением нервосберегающей техники по поводу РПЖ, без проведения соответствующей программы пенильной реабилитации в послеоперационном периоде, подвержены риску формирования кавернозного фиброза с возникновением последующей стойкой ЭД [21]. С целью минимизации повреждения кавернозной ткани и раннего восстановления ЭФ во время периода нейропраксии, необходимо обеспечение достаточного уровня оксигенации. Роль применения вакуума в пенильной реабилитации для профилактики гипоксии кавернозной ткани до конца не ясна, из-за отсутствия данных о газовом составе крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции.

Отсутствие чёткого алгоритма проведения программы ПР, с использованием того или иного метода выбора, подчёркивает актуальность данной проблемы и требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для решения вышеописанных задач диссертационная работа была разделена на две части: исследовательскую и клиническую. Первая часть – исследование, цель которого заключалось в изучении газового состава и оксигенации кавернозной крови во время ВИЭ у пациентов с РПЖ. Вторая часть посвящена оценке эффективности восстановления ЭФ у пациентов после НС-РПЭ с использованием различных видов пенильной реабилитации.

2.1. Характеристика пациентов исследования

В исследование было включено 15 пациентов с диагнозом РПЖ, с сохранной половой функцией. Средний возраст всех пациентов составил $57,87 \pm 4,36$ лет. Всем мужчинам проводили предоперационную комплексную оценку ЭФ: анкетирование ПЕФ и фармакододплерография (ФДГ) сосудов полового члена (таблица 6).

Для определения оценки половой функции использовалась анкета ПЕФ-15, в которой учитывались вопросы домена ЭФ, а также вопрос №15. Каждый вопрос домена ЭФ оценивался по 6-ти бальной шкале, кроме вопроса №15. Данный перечень вопросов в научной литературе можно встретить как ПЕФ-6 [72, 91], в нашем исследовании далее используется аббревиатура - ПЕФ.

Средний балл ПЕФ у всех мужчин составил $22,14 \pm 3,21$. Все параметры анализировались на нормальность распределения. Полученные значения p параметров возраста, среднего балла ПЕФ и IR были больше критического уровня статистической значимости ($p > 0,05$), таким образом распределения оказались нормальным.

Таблица 6 - Характеристика пациентов эксперимента

Показатели	Значение
Количество пациентов	15
Средний возраст, лет (M \pm SD)*	57,87 \pm 4,36
Предоперационный уровень общего ПСА, нг/мл (Me (25% и 75% перцентиль))	6,2 [5,1; 7,5]
Средний балл ПЕФ (M \pm SD)*	22,14 \pm 3,21
Показатели пенильной гемодинамики с помощью ФДГ:	
Средняя Vmax, см/с (Me (25% и 75% перцентиль))	34,35 [32,5; 45,2]
Средняя Ved, см/с (Me (25% и 75% перцентиль))	7,5 [5,85; 10,5]
Средний IR (M \pm SD)*	7,11 \pm 3,78

2.2. Описание исследования

Перед процедурой исследования газового состава кавернозной крови, с каждым из участников проводилась индивидуальная беседа, с объяснением алгоритма действия всех этапов процесса, обязательным условием которой было получение письменного согласия. Внимательно изучался анамнез на предмет приема антикоагулянтов с целью исключения осложнений.

Исследование проводили непосредственно перед хирургической операцией билатеральной НС-РПЭ. Во время манипуляции пациенты находились на операционном столе, пункцию пещеристых тел осуществляли в период вводного наркоза операции. Забор пенильной крови выполнялся из кавернозных тел в момент достижения ВИЭ, которая осуществлялась с помощью вакуумной помпы (рисунок 6). За счет отрицательного давления достигалась вакуум-тумесценция, цилиндрическую колбу снимали и одновременно выполняли пункцию одного из кавернозных тел по дорсолатеральной поверхности полового члена. Забор крови выполняли специальным 5,0 мл шприцом-пробиркой с содержанием антикоагулянта в образце и без наличия воздушных пузырьков в пробе (рисунок 7). Далее кровь доставляли непосредственно в лабораторию медицинской организации. Проводили оценку газового состава и оксигенации за счет определения значений парциального давления кислорода (pO₂), углекислого газа (pCO₂) и сатурации (SO₂), согласно утвержденным нормам (таблица 7) [41].

Определение показателей выполнялось без хранения образца с соблюдением строгих температурных условий.

Таблица 7 - Нормальное значение газов крови и сатурации [41]

Показатель	Артериальная кровь	Венозная кровь
pO ₂	80–108 мм.рт.ст.	35–45 мм.рт.ст.
pCO ₂	37–42 мм.рт.ст.	42–55 мм.рт.ст.
SO ₂	94 – 100 %	70 –75 %
pH	7,35 – 7,45	7,32 – 7,42



Рисунок 6 - Создание ВИЭ.



Рисунок 7 - Взятие кавернозной крови.

С целью контроля достоверности полученных результатов кавернозной крови дополнительно изучали показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС) венозной и артериальной крови у каждого пациента, забор которых выполнялся одновременно. Венозную кровь брали из кубитальной вены (рисунок 9), а артериальную из лучевой артерии (рисунок 8). Пробы крови также доставляли в лабораторию. Анализ крови на КЩС выполняли на приборе RAPIDLAB 1265, Siemens.

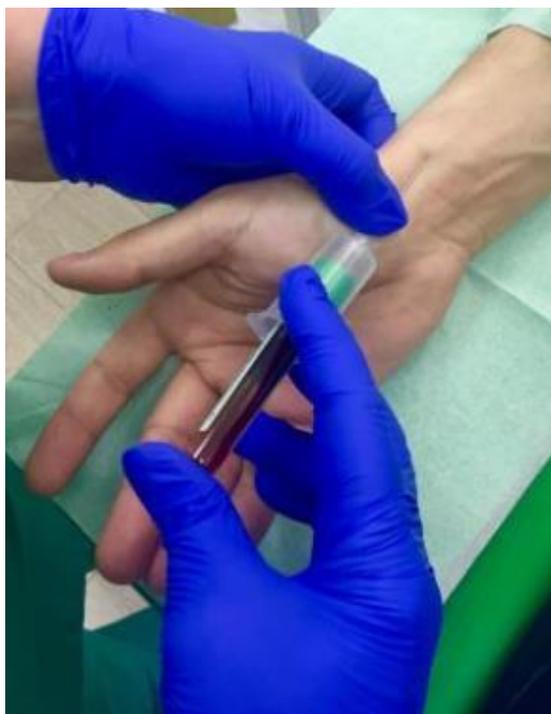


Рисунок 8 - Забор артериальной крови.



Рисунок 9 - Забор венозной крови.

Цель данного исследования: 1. Изучение кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции за счет проведения оценки газового состава (pO_2 ; pCO_2) и оксигенации (SO_2). 2. Анализ полученных результатов крови в соответствии с показателями ПЕФ, а также со значениями пенильной гемодинамики. 3. Обоснование вакуум профилактики в качестве метода пенильной реабилитации.

2.3. Характеристика пациентов клинической части

Клиническая часть диссертационной работы была выполнена на базе кафедры урологии и андрологии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова». Набор тематических пациентов осуществлялся в урологическом отделении ГБУЗ ГKB №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ.

В клиническую часть исследования вошли 83 пациента, перенесших НС-РПЭ в период сентября 2014 года по сентябрь 2017 года. Исследование

охватывало период подготовки к операции и не менее 18 месяцев наблюдения в послеоперационном периоде.

Критерий включения отбора пациентов:

- Клиническая стадия \leq cT2b.
- Сумма баллов по Глисона менее $\leq 7(3+4)$.
- Сохранная половая функция, сумма баллов ПЕФ более 21.
- Подписанное информированное согласие для участия в исследовании.
- Заинтересованность пациента в восстановлении собственной ЭФ.
- Проведение нервосберегающей радикальной простатэктомии.

Диагноз РПЖ устанавливался на основании результатов трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы, в некоторых случаях с помощью иммуногистохимического анализа [188]. Трансректальная биопсия простаты, выполнялась под ультразвуковым контролем с количеством не менее двенадцати вколов. Оценивались следующие показатели биопсии простаты: количество биоптатов содержащих раковые клетки; процент поражения биоптата аденокарциномой; расположение пораженных биоптатов; дифференцировка опухолевых клеток по шкале Глисона; наличие перинеуральной и экстракапсулярной инвазии.

Определение клинической стадии основывалось на данных сывороточного уровня общего ПСА, пальцевого исследования простаты, трансректального ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии малого таза, сцинтиграфии скелета и результатах биопсии простаты.

Критерий невключения:

- Пациенты после проведения неадьювантной или адьювантной гормоно/лучевой терапии.

- Наличие средней или тяжелой степени коморбидности, в сочетании сахарного диабета или сердечно-сосудистых заболеваний.
- Клиническая стадия выше сT2c.
- Пациенты с умеренной степенью ЭД и хуже.
- Мужчины, которые по собственному желанию отказались от участия в исследовании.

Из 123 пациентов, перенесших хирургическое лечение проследить результаты удалось у 83 мужчин. Среди 40 пациентов, переставших соответствовать критериям включения (с 21 пациентом – потеряна связь, у 7 мужчин – возникли послеоперационные осложнения по онкологическому статусу, 12 – потеряли интерес к данному исследованию).



Рисунок 10 - Формирование клинических групп исследования.

В дальнейшем все 83 пациента в зависимости от вида ПР были разделены на 4 сопоставимые группы (рисунок 10). В группу I вошли 24 мужчины, без какого-либо приема терапии по поводу лечения ЭД, но заинтересованных в восстановлении ЭФ. В группу II были включены 27 мужчин, получавшие в послеоперационном периоде препарат группы ингибиторы ФДЭ-5 Тадалафил в дозировке 5 мг. Курс приема Тадалафила начинался с 14-го дня после операции, сразу после удаления уретрального катетера. Минимальный срок приема ингибиторов ФДЭ-5 составлял 3 месяца. В группу III были включены

13 пациентов, которые в качестве ПР после НС-РПЭ ежедневно использовали VED. Больным было рекомендовано использовать индивидуальные вакуумные помпы, которые в соответствии с рекомендациями Американской урологической ассоциации имели или предохранительный клапан или манометр. Каждый пациент проходил обучение для правильного применения VED. С целью профилактики осложнений пенильной ишемии, не рекомендовалось использовать прибор более 20 минут за один сеанс. Использование констрикторных колец для осуществления полового акта «по требованию» больным не предлагалось. В группу IV вошли 19 пациентов, которые получали комбинированную терапию в ПР в сочетании ингибиторов ФДЭ-5 и VED. Часть мужчин, составивших подгруппу А (n = 7), начинали приём с препаратов ингибиторы ФДЭ-5 с добавлением в последующем использование VED, а пациенты составивших подгруппу В (n = 12), после операции начинали использование ВТ с добавлением препаратов ингибиторы ФДЭ-5 соответственно. Независимо от вида программы ПР всем пациентам рекомендовалось выполнение тренировок мышц тазового дна с помощью различных упражнений, направленных на восстановление ЭФ [222].

Таблица 8 - Характеристика пациентов, участвовавших в клинической части

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
Количество пациентов	24 (28,9%)	27 (32,5%)	13 (15,6%)	19 (22,8%)
Средний возраст, лет (M ± SD)	59,79±6,38	59,07±6,58	59,46±6,39	58,94±5,03
До 60 лет	12 (28,6%)	14 (33,3%)	7 (16,6%)	6 (21,4%)
После 60 лет	12 (29,3%)	13 (31,7%)	6 (14,6%)	10 (24,4%)
Предоперационный уровень общего ПСА нг/мл (Me [25% и 75% перцентиль])	7,9 [6,5; 11]	9,6 [6,5; 12]	13 [6,8; 7,8]	6,2 [5,1; 7,5]
Клиническая стадия T	cT1c – 14 (58,3%) cT2a – 3 (12,5%) cT2b – 4 (16,6%) cT2c – 3 (12,5%)	cT1c – 10 (37,0%) cT2a – 7 (25,9%) cT2b – 6 (22,2%) cT2c – 4 (14,8%)	cT1c – 4 (30,7%) cT2a – 2 (15,3%) cT2b – 5 (38,4%) cT2c – 2 (15,3%)	cT1c – 12 (63,1%) cT2a – 5 (26,3%) cT2b – 1 (5,2%) cT2c – 1 (5,2%)
Средний балл ПЕФ (M ± SD)	22,91±3,07	23,66±3,05	22,69±3,09	23,11±3,41

Все параметры анализировались в каждой из четырех групп на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Полученные значения (p) параметров возраста и предоперационного уровня общего балла ПЕФ, было больше критического уровня статистической значимости ($p > 0,05$), таким образом данные распределения в каждой из групп оказались нормальными (таблица 8).

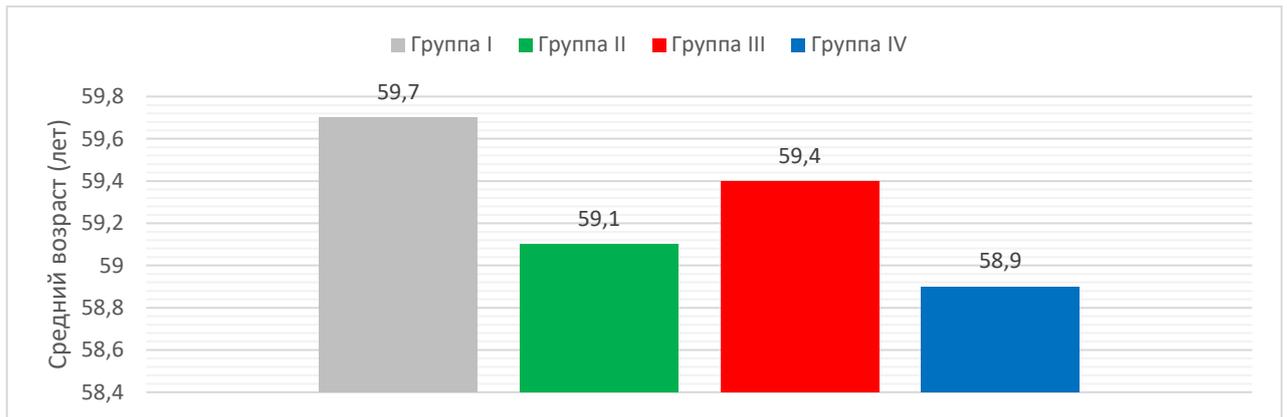


Рисунок 11 - Средний возраст пациентов в каждой группе.

Средний возраст всех пациентов составил $59,31 \pm 5,75$ лет (рисунок 11). Средний возраст в группе I составил $59,79 \pm 6,38$ лет, в группе II - $59,07 \pm 6,58$ лет, в группе III - $59,46 \pm 6,39$ лет и в группе IV - $58,94 \pm 5,03$ лет соответственно. Распределение было больше критического уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

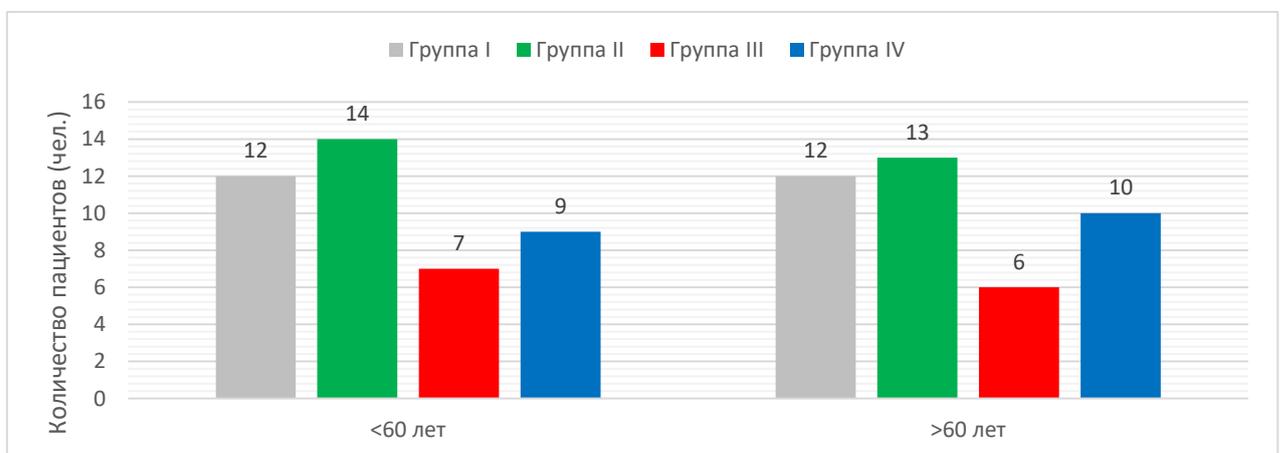


Рисунок 12 - Распределение пациентов каждой группы до и после 60 лет.

В зависимости от возраста все пациенты были поделены на две подгруппы до и после 60 лет (рисунок 12). В возрастной подгруппе до 60 лет, пациенты распределились следующим образом: группа I (n = 12, 28,6%); группа II (n = 14, 33,3%); группа III (n = 7, 16,6%) и группа IV (n = 9, 21,4%). Средний балл шкалы ПЕФ данной подгруппы составил 23,28±3,25.

В подгруппе с возрастом пациентов более 60 лет: (n = 12, 29,3%); (n = 13, 31,7%); (n = 6, 14,6%) и (n = 10, 24,4%) соответственно. Средний балл шкалы ПЕФ данной подгруппы составил 23,04±3,17.

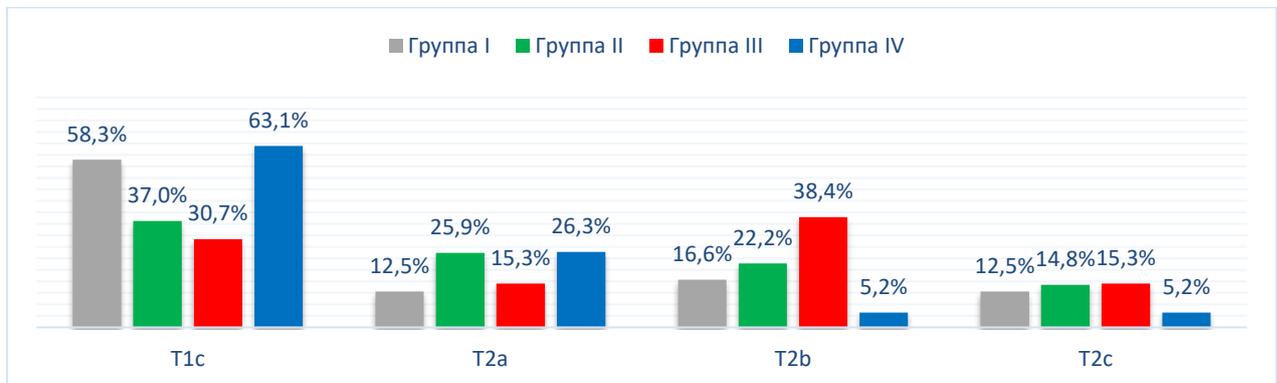


Рисунок 13 - Распределение групп по системе cTNM.

Основным онкологическим показателем, отражающим распространенность опухолевого поражения, является стадия заболевания по системе TNM. На рисунке 13 приведено распределение пациентов согласно выставленным стадиям заболевания в процентах, до операции во всех исследуемых группах ($p = 0,318$).

2.4. Характеристика методов обследования пациентов

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее сбор соматического и сексуального анамнеза, анкетирование по опроснику ПЕФ, определение качества эрекции по шкале EHS; физикальный осмотр, измерение длины и окружности полового члена, фармакодуплерография (ФДГ) сосудов

полового члена, а также определение коэффициента тумесценции. Комплексное обследование больных проводили как до, так и после хирургического лечения во всех группах исследования.

Выяснение жалоб и анамнеза

Сбор сексуального анамнеза осуществлялся в комфортных условиях для пациента с целью обеспечения доверительных отношений. Вопросы об эректильной функции и прочих аспектах сексуальности должны быть тактичными, особенно когда мужчины стесняются рассказать о своих проблемах [207].

При опросе учитывалось наличие или отсутствие спонтанных, мастурбационных и возникающих при половой жизни адекватных эрекций. Медленное развитие эрекции и длительная тумесценция свидетельствовали о возможной артериальной недостаточности кавернозных тел. Ранняя детумесценция позволяла заподозрить нарушение корпорального веноокклюзивного механизма.

При сборе анамнеза жизни уточняли социальные, семейные и психологические аспекты больных. Кроме того, выявляли наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых и неврологических [207].

Международный индекс эректильной функции

Уровень сексуальной функции у всех пациентов оценивался с помощью анкеты IIEF-15, в которой учитываются вопросы домена ЭФ, а также вопрос №15. Каждый вопрос домена ЭФ оценивается по 6-ти бальной шкале, кроме вопроса №15. Данный перечень вопросов в научной литературе описывается как IIEF-6 [67, 72, 75, 91], в нашем исследовании далее мы используем аббревиатуру - IIEF. По сумме баллов определялся уровень ЭД или ее отсутствие за последние четыре недели. Интерпретация ответов: 1–10 баллов – тяжелая степень ЭД; 11–16 баллов – умеренная степень ЭД; 17-21 баллов –

слабо-умеренная ЭД; 22-25 баллов – слабая степень ЭД и 26 и более баллов – отсутствие ЭД. Все пациенты заполняли анкету до операции, на 3-й, 6-й, 9-й, 12-й и 18-й месяцы. Определение среднего балла ПЕФ в предоперационном периоде учитывалось до выполнения трансректальной биопсии ПЖ [221].

Оценка качества эрекции по шкале EHS - Jünemann

Для более полной оценки процесса восстановления ЭФ в послеоперационном периоде мы дополнительно определяли качество эрекции с помощью шкалы твердости эрекции – Erection Hardness Scale (EHS) - Jünemann, которое соответствует 5-ти степеням жесткости полового члена:

- E0 – полное отсутствие эрекции.
- E1 – половой член увеличивается в размере, но не жесткий.
- E2 – половой член жесткий, но недостаточно для пенетрации.
- E3 – половой член достаточно жесткий для пенетрации, но не полностью ригидный.
- E4 – половой член полностью ригидный и жесткий.

Определение твердости эрекции полового члена проводилось в послеоперационном периоде на 3-й, 6-й, 9-й, 12-й и 18-й месяцы во всех группах пациентов.

Измерение длины полового члена

Измерение длины полового члена проводилось по дорзальной поверхности - от лобковой кости до окончания головки. Дополнительно измеряли окружность полового члена: окружность основания; окружность тела и окружность головки полового члена. Все измерения выполнялись до операции, на 6-й и 12-й месяцы с помощью одноразовой сантиметровой ленты. Определение размеров осуществлялось во всех группах пациентов в состояниях покоя и тумесценции полового члена (рисунок 14).



а.



б.



в.



г.

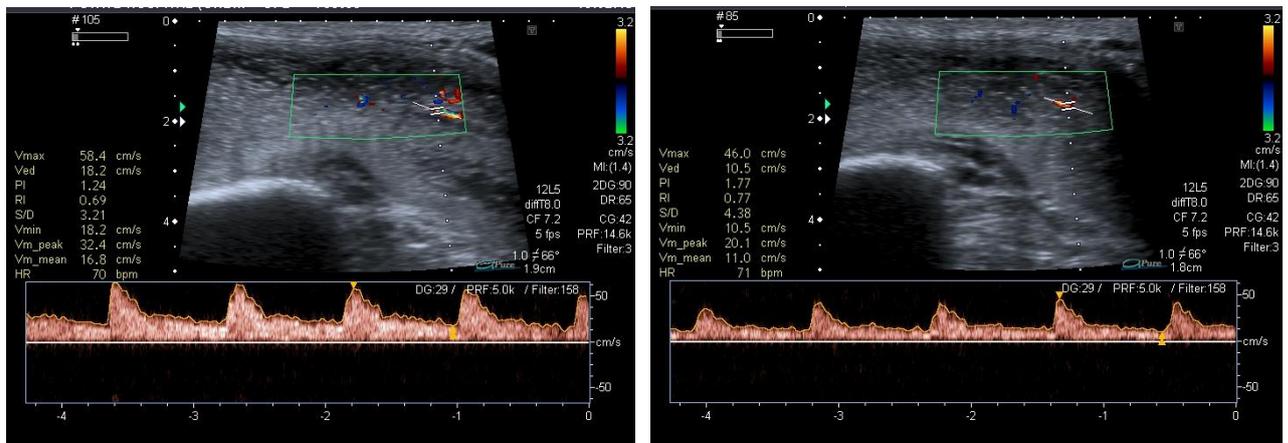
Рисунок 14 - Определение длины (а); окружности основания (б); окружности тела (в) и окружности головки полового члена (г).

Фармакодопплерография сосудов полового члена

ФДГ – диагностический метод, оценивающий пенильную гемодинамику сосудов полового члена с использованием интракавернозного фармакотеста [61]. Фармакологическая эрекция выполнялась с помощью внутрикавернозной инъекции препаратом Алпростадила. Во избежание травматизации спонгиозного тела и нервно-сосудистого пучка во время инъекции, половой член оттягивался и крепко фиксировался за головку большим и указательным пальцами. Введение препарата проводилось в одно из кавернозных тел полового члена, ближе к основанию, на 11 или 13 часах условного циферблата. Исследование гемодинамики проводили не ранее, чем через 10 минут после введения препарата.

При оценке результатов ФДГ обращали внимание на дозу Алпростадилла, латентное время до наступления эрекции, длительность фаз эрекции (тумесценции, ригидности, детумесценции), степень ригидности эрекции. Качество эрекции оценивалось по 5-ти бальной шкале EHS по Junemann [173]. Клинически качество эрекции оценивалось визуально и с помощью пальпации полового члена.

ФДГ позволяет визуализировать и оценить состояние артерий и вен полового члена. Поскольку по мере роста внутрикорпорального давления скорость кровотока в кавернозных артериях снижается, то исследование пиковой систолической скорости (V_{max}) кровотока в артериях осуществлялось на всех стадиях по EHS. В норме V_{max} кровотока в кавернозных артериях составляет больше 30 см/с [215]. Снижение данного показателя свидетельствует о наличии у пациента артериогенной ЭД. Показатель конечной диастолической скорости (V_{ed}) кровотока, позволяет определить наличие признаков веноокклюзивной дисфункции. В норме значение V_{ed} кровотока в кавернозных артериях менее 3 см/с, а индекс резистентности (IR) составляет более 0,8. Важно отметить, что измерение данных показателей проводят только при условии нормальных значений V_{max} . Оценка пенильной гемодинамики выполнялась до операции, на 6-й и 12-й месяцы пациентам II, III и IV групп (рисунок 15).



а.

б.

Рисунок 15 - Определение V_{max} правой (а) и левой (б) кавернозных артерий.

Определение коэффициента тумесценции полового члена

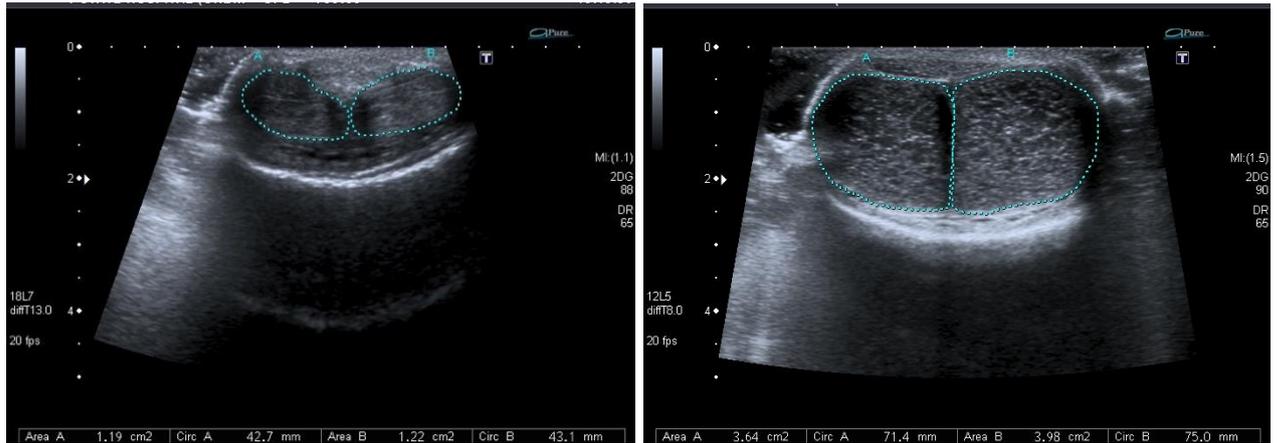
Коэффициент тумесценции (КТ) – это отношение площади кавернозных тел полового члена в состоянии покоя к площади кавернозных тел в состоянии тумесценции (рисунок 17). Метод позволяет вычислить значение во сколько раз увеличилась площадь пещеристой ткани в момент достижения эрекции. Всем пациентам, участвовавшим в программе ПР, КТ измеряли до операции, на 6-й и 12-й месяцы. Для определения КТ выполнялось ультразвуковое исследование пещеристых тел в В-режиме с помощью линейного датчика 6–14 МГц, который устанавливался поперечно в средней трети полового члена (рисунок 16). Вычисление площади кавернозных тел выполнялось в состоянии тумесценции в условиях фармакологической эрекции (Е-4 по Junemann), одновременно с проведением доплерографии сосудов полового члена.

Диагностическая ценность определения коэффициента тумесценции заключается в осуществлении контроля за размерами полового члена в течение всей программы ПР за счет динамического наблюдения.



Рисунок 16 - Определение коэффициента тумесценции.

Во время измерения площади кавернозных тел, особенно в условиях фармакологической эрекции визуализируется состояние эхоструктуры кавернозной ткани, которое на наш взгляд имеет большое значение в понимании процесса образования кавернозного фиброза у пациентов после РПЭ. Но данный критерий не оценивался, так как он не входил в задачи нашего исследования.



а.

б.

Рисунок 17 - Определение площади кавернозных тел в спокойном состоянии (а) и в состоянии эрекции (б) полового члена.

Оценка восстановления ЭФ

С целью дополнительного анализа восстановления ЭФ у пациентов после НС-РПЭ, мы использовали собственную оценку, состоящую из 4-х вопросов. С помощью опросника мы смогли дифференцировать спонтанные и адекватные эрекции, достаточные для проведения полового акта с или без фармакологической поддержки. Результаты анкеты IIEF и шкалы EHS не позволяют оценить степень восстановившейся ЭФ у пациентов после операции, так как в вопросах не содержится информация о приеме группы ингибиторов ФДЭ-5. Интерпретация ответов: полное отсутствие эрекции - 0; недостаточная тумесценции для осуществления полового акта - 1; половой акт с помощью ингибиторов ФДЭ-5 - 2; проведение полноценного пенагинального полового акта, без фармакологической поддержки - 3.

2.5. Клиническая характеристика методов профилактики

После проведенного обследования пациентов с оценкой половой функции всем пациентам выполнялась радикальная простатэктомия с применением билатеральной техники нервосбережения, выполненная одним хирургом. Основные этапы НС-РПЭ: создание доступа в позадилонное пространство, интрафасциальная техника вскрытия эндопельвикальной фасции, лигирование и пересечение дорзального венозного комплекса, апикальная диссекция, пересечение капсульных веточек нервно-сосудистого пучка с последующим запрокидыванием простаты с одно- или билатеральным сохранением нервно-сосудистого пучка, выделение и удаление семенных пузырьков без сохранения их верхушек, отсечение основания предстательной железы от мочевого пузыря, ушивание мочевого пузыря, наложение уретровезикального анастомоза, дренирование и ушивание операционной раны.

Операция выполнялась с использованием увеличительных луп у оперирующего хирурга и без использования коагуляции на этапах выделения и сохранения сосудисто-нервного пучка.

На следующие сутки после операции осуществлялась активизация пациентов. Страховые дренажи удалялись на 2–3 сутки. Стационарное лечение продолжалось от 5 до 10 дней. На 14-е сутки после операции удаляли уретральный катетер, а пациентам II и IV групп назначали прием ингибиторов ФДЭ-5. Обязательно учитывали жалобы на переносимость препарата данной группы.

С целью оптимизации исследования восстановления ЭФ у мужчин после НС-РПЭ, мы использовали протокол программы ПР, в который вносилась основная информация о пациенте на всех сроках наблюдения (рисунок 18). Дополнительно указывались послеоперационные данные об уровне ПСА, степени удержания мочи и QoL, которые также не вошли в задачи данного исследования.

ФИО:										Возраст:				Дата операции:				ПЕФ до операции								
Фармакодоплерография до операции										Измерение полового члена																
Правая кавернозная артерия					Левая кавернозная артерия					S каверной ткани (см ²)				в покое				при тумесценции								
V _{sis} (см/с)		IR		V _{sis} (см/с)		IR		до		после		Длина полового члена (см)				Длина полового члена (см)										
V _{dias} (см/с)		PI		V _{dias} (см/с)		PI		D		S		Окружность у основания (см)				Окружность у основания (см)										
V _{mean} (см/с)		S/D		V _{mean} (см/с)		S/D						Окружность тела (см)				Окружность тела (см)										
												Окружность головки (см)				Окружность головки (см)										
												S тумесценции														
1-й месяц																										
Удержание мочи			Количество страховых прокладок			PDE5i			VED			ПЕФ			Измерение полового члена											
															в покое					при тумесценции						
															Длина полового члена (см)					Длина полового члена (см)						
									QoL			ED			Окружность у основания (см)					Окружность у основания (см)						
															Окружность тела (см)					Окружность тела (см)						
															Окружность головки (см)					Окружность головки (см)						
3 месяца																										
Правая кавернозная артерия					Левая кавернозная артерия					S каверной ткани (см ²)				Измерение полового члена												
V _{sis} (см/с)		IR		V _{sis} (см/с)		IR		до		после		в покое					при тумесценции									
V _{dias} (см/с)		PI		V _{dias} (см/с)		PI		D		S		Длина полового члена (см)					Длина полового члена (см)									
V _{mean} (см/с)		S/D		V _{mean} (см/с)		S/D						Окружность у основания (см)					Окружность у основания (см)									
												Окружность тела (см)					Окружность тела (см)									
												Окружность головки (см)					Окружность головки (см)									
												S тумесценции					PSA (нг/мл)					ПЕФ				
Vena (см/с)															PDE5i					ED						
Удержание мочи					Количество страховых прокладок										VED					QoL						
Комментарий:																										

Рисунок 18 - Протокол программы ПР у пациентов после НС-РПЭ.

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации.

2.6. Методы статистического анализа

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 22. Анализ проводился в общей популяции, а также в отдельных популяциях, соответствующих двум возрастным группам (до и старше 60 лет). Описательная статистика представлялась в виде среднего и стандартного отклонения, медианы и 25-го и 75-го перцентилей - Me [25%; 75%], минимального и максимального значений в выборке для количественных переменных, а также частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных.

Проверка распределения исследуемых параметров на нормальность не проводилась в связи с малым количеством пациентов в группах ($n < 30$).

Для сравнения количественных и порядковых данных в двух несвязанных между собой выборках применялся U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения номинальных переменных в двух несвязанных совокупностях использовался критерий Хи-квадрат, а при наличии ограничений для его использования – точный критерий Фишера. Для множественных сравнений количественных данных в несвязанных выборках применялся непараметрический критерий Краскала-Уоллиса. Для множественных сравнений количественных данных в связанных выборках применялся непараметрический критерий Фридмана (при наличии только двух связанных выборок - непараметрический критерий Уилкоксона). Если после проведения множественного сравнения выявлялись достоверные различия, впоследствии проводились попарные групповые сравнения для несвязанных выборок с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для множественных сравнений качественных данных использовался критерий Хи-квадрат. В последствии необходимые попарные сравнения проводились с использованием критериев Хи-квадрат или Фишера.

Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости (p) принимали равным 0,05 во всех вышеописанных сравнениях.

Анализ восстановления ЭФ производился с использованием метода Каплана-Мейера. Характеристики восстановления представлялись в виде среднего времени восстановления ЭФ (в месяцах) и стандартной ошибки среднего, 95-% ДИ для среднего времени восстановления, а также медианы, 25-го и 75-го перцентилей восстановления в тех случаях, когда данные величины достигались на представленной выборке.

Для исследования совместного влияния вид и длительности терапии на восстановление ЭФ использовался метод логистической регрессии с принудительным включением двух независимых факторов. В качестве зависимой переменной использовался параметр принадлежности к группе с восстановлением ЭФ и без, в качестве независимых факторов – длительность терапии и терапевтическая группа. Статистика согласия модели оценивалась

с использованием универсальных критериев для коэффициентов модели (шаг-блок-модель) на каждом шаге. Регрессионное уравнение имеет вид:

$$y = \exp(b_0 + b_1 * x_1 + \dots + b_n * x_n) / [1 + \exp(b_0 + b_1 * x_1 + \dots + b_n * x_n)],$$

где x_i - независимые переменные,

y – зависимая бинарная переменная,

b_i - регрессионные коэффициенты.

Таблица классификации была построена на начальном (нулевом) и на последнем шаге регрессионного алгоритма при фиксированном пороге классификации = 0.50.

Резюме

Исследование оценки газового состава и оксигенации кавернозной крови в момент осуществления ВИЭ у пациентов с РПЖ ранее не проводилось, в научной литературе данный метод не описан.

В зависимости от вида пенильной реабилитации после операции, программа проводилась в качестве монопрофилактики и в комбинации. Включение в ту или иную группу было выбором самого пациента после обсуждения с ним всех протоколов восстановления ЭФ. Для каждого пациента задача восстановления сексуальной функции была очень важна, и они были мотивированы.

Результаты проведённых исследований, а также их сопоставление с эффективностью назначенной профилактики, будут представлены в следующих главах.

При проведении проверки по критерию Манна-Уитни на однородность базовых (до операции) показателей в группах с восстановлением ЭФ и без, все значения были однородны ($p > 0,05$), кроме показателя пенильной гемодинамики V_{\max} ($p = 0,040$).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты содержания оксигенации и газов кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции

Для определения газового состава и оксигенации кавернозной крови в момент вакуум индуцированной эрекции, проводилась оценка значений pO_2 , pCO_2 и SO_2 .

Среднее содержание pO_2 кавернозной крови в момент достижения ВИЭ, у всех пациентов составило $75,52 \pm 16,49$ мм.рт.ст. Среднее содержание pCO_2 кавернозной крови у всех пациентов в момент достижения ВИЭ, составило $42,0 \pm 6,7$ мм.рт.ст. Медиана SO_2 кавернозной крови у всех пациентов в момент достижения ВИЭ, составила $94,3 [91,8; 96,4]$ %.

В зависимости от значений газового состава и уровня содержания кислорода кавернозной крови, пациенты были распределены на группы. В группу I вошли - 4 пациента (26,6 %) с преобладанием артериальной крови, в группу II – 4 пациента (26,6 %) с венозной кровью и в группу III – 7 пациентов (46,6 %) со смешанной, соответственно.

При подсчете pO_2 , pCO_2 и SO_2 кавернозной крови в каждой группе, значения были ненормальными, в связи с распределением по маленьким группам, высчитывалась их медиана.

Медиана pO_2 (мм.рт.ст) кавернозной крови в группе I составила $85,9 [84,5; 88,6]$, в группе II $55,3 [47,3; 62,8]$ и в группе III $68,1 [65,3; 93,2]$ соответственно.

Медиана pCO_2 (мм.рт.ст) кавернозной крови в группе I составила $38,6 [30,7; 40,5]$; в группе II $48,5 [44,5; 51,5]$ и в группе III $42,8 [40,3; 45,2]$ соответственно.

Медиана SO_2 (%) кавернозной крови в группе I составила $96,1 [94,9; 97,1]$, в группе II $88,9 [80; 92,6]$ и в группе III $94,3 [93,3; 96,4]$ соответственно.

При оценки значений pO_2 , pCO_2 и SO_2 в соответствии с нормами газового

состава артериальной и венозной крови, 8 пациентов (53,4 %) распределились в I и II группах. Остальные 7 пациентов (46,6 %) имели общие значения pO_2 и pCO_2 для артериальной и венозной крови, поэтому была сформирована группа III для пациентов со смешанным составом кавернозной крови.

С целью достоверности результатов содержания артериального, венозного или смешенного компонентов крови из кавернозных тел, мы проводили дополнительный анализ исследования артериальной и венозной крови. Забор артериальной крови осуществлялся из лучевой артерии, венозной из кубитальной вены соответственно.

3.1.1. Результаты значений артериальной и венозной крови

Среднее содержание pO_2 артериальной крови из лучевой артерии у всех пациентов составило $98,31 \pm 1,15$ мм.рт.ст. Среднее содержание pCO_2 артериальной крови из лучевой артерии у всех пациентов составило $33,27 \pm 3,59$ мм.рт.ст. Медиана SO_2 артериальной крови из лучевой артерии у всех пациентов составила 98,7 [96,5; 99,2] %.

При анализе критериев pO_2 , pCO_2 и SO_2 артериальной крови во всех трех группах, распределения оказались ненормальными, из-за маленькой выборки, высчитывалась медиана.

Медиана pO_2 (мм.рт.ст) артериальной крови из лучевой артерии в группе I составила 97,8 [96,9; 98,5], в группе II 98,5 [97,9; 99,1] и в группе III 98,7 [97,9; 100,0] соответственно.

Медиана pCO_2 (мм.рт.ст) артериальной крови из лучевой артерии в группе I составила 31,5 [29,3; 36,0]; в группе II 35,05 [32,05; 36,85] и в группе III 33,2 [28,2; 36,8] соответственно.

Медиана SO_2 (%) артериальной крови из лучевой артерии в группе I составила 98,7 [97,4; 98,95], в группе II 99,15 [97,8; 99,25] и в группе III 97,3 [93,6; 99,2] соответственно.

Среднее содержание pO_2 венозной крови из кубитальной вены у всех пациентов составило $28,30 \pm 7,17$ мм.рт.ст. Среднее содержание pCO_2 венозной

крови у всех пациентов составило $45,86 \pm 7,01$ мм.рт.ст. Среднее содержание SO_2 венозной крови у всех пациентов составило $41,5 \pm 16,21$ %.

При анализе критериев pO_2 , pCO_2 и SO_2 венозной крови во всех группах, распределения оказались ненормальными, из-за маленькой выборки, высчитывалась медиана.

Медиана pO_2 (мм.рт.ст) венозной крови из кубитальной вены в группе I составила 32,35 [29,25; 35,9], в группе II 19,95 [17,55; 25,4] и в группе III 29,7 [23,6; 36,1] соответственно.

Медиана pCO_2 (мм.рт.ст) венозной крови из кубитальной вены в группе I составила 41,8 [38,35; 45,4]; в группе II 50,75 [45,9; 54,1] и в группе III 42,3 [42,0; 53,1] соответственно.

Медиана SO_2 (%) венозной крови из кубитальной вены в группе I составила 37,55 [25,45; 56,6], в группе II 25,65 [22,1; 37,05] и в группе III 46,8 [44,1; 57,7] соответственно.

3.1.2. Результаты показателя ПЕФ у пациентов в зависимости от газового состава и оксигенации кавернозной крови

При множественном сравнении значения ПЕФ во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,928$. Статистически значимых различий не обнаружено, поэтому отдельные попарные сравнения не проводились. Медиана ПЕФ в группе I составила 23,5 [21,0; 25,0], в группе II 22,0 [21,0; 24,0] и в группе III 24,0 [19,0; 25,0], соответственно.

На данной выборке не было получено статистических значимых корреляционных связей между выбором группы и параметрами. Но возможно при увеличении выборки эти связи будут достоверны.

3.1.3. Результаты пенильной гемодинамики в зависимости от газового состава кавернозной крови

Для оценки пенильной гемодинамики с помощью ФДГ, мы определяли V_{max} , V_{ed} и IR .

Среднее значение V_{\max} (см/с) во всех группах составило $38,0 \pm 9,20$ ($p > 0,2$). При множественном сравнении значения V_{\max} во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,278$. Статистически значимых различий не обнаружено, поэтому отдельные попарные сравнения V_{\max} не проводили. Медиана V_{\max} (см/с) в группе I составила $40,1$ [35,1; 45,2]; в группе II $35,9$ [29,5; 50,2] и в группе III $32,5$ [32,5; 34,4] соответственно.

Среднее значение V_{ed} (см/с) во всех группах составило $7,11 \pm 3,78$ ($p > 0,2$). При множественном сравнении значения V_{ed} во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,950$. Статистически значимых различий не обнаружено, поэтому отдельные попарные сравнения V_{ed} не проводили. Медиана V_{ed} (см/с) в группе I составила $2,52$ [0,55; 10,5]; в группе II $8,3$ [2,9; 10,8] и в группе III $7,5$ [7,5; 9,0] соответственно.

Среднее значение IR во всех группах $0,81 \pm 0,13$ ($p > 0,2$). При множественном сравнении значения IR во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,164$, отдельные попарные сравнения IR не проводили.

Медиана IR в группе I составила $0,87$ [0,77; 0,98]; в группе II $0,75$ [0,63; 0,94] и в группе III $0,75$ [0,73-0,75] соответственно.

3.2. Результаты обследования и профилактики пациентов после нервосберегающей радикальной позадилонной простатэктомии

Перед проведением анализа результатов в группах пациентов с восстановлением ЭФ и без, выполнялась проверка однородности всех показателей. На 3-й, 6-й, 12-й и 18-й месяцы после операции оценивались показатели: половая функция по шкале ПЕФ, качество эрекции по шкале EHS, собственная оценка восстановления ЭФ. На 6-й и 12-й месяцы выполняли определение КТ полового члена, оценку пенильной гемодинамики сосудов полового члена, измерение окружностей и длины полового члена. Все показатели были однородны, кроме значений оценки сексуальной функции

ПЕФ, определения жесткости EHS и собственной оценки восстановления ЭФ ($p < 0,001$).

3.2.1. Результаты восстановления эректильной функции в соответствии с ПЕФ

Для определения показателя динамики восстановления ЭФ у пациентов во всех группах определялся критерий Фридмана. При сравнении значения ПЕФ с 3-го по 18-й месяцы во всех группах по отдельности, критерий Фридмана составил $p < 0,001$, различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости.

При множественном сравнении значения ПЕФ для оценки восстановления ЭФ во всех группах на 18 месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p < 0,001$, различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости (таблица 9).

Таблица 9 - Результаты ПЕФ на всех сроках наблюдения

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
N	24	27	13	19
ПЕФ на 3 месяц				
Среднее значение	6.4	7.6	10.8	8.6
Стандартное отклонение	3.0	3.4	6.3	4.0
Ме (25% и 75% перцентиль)	5,0 [4,0; 9,0]	7,0 [4,0; 10,0]	8,0 [7,0; 18,0]	7,0 [6,0; 9,0]
ПЕФ на 6 месяц				
Среднее значение	8.7	10.2	13.5	12.8
Стандартное отклонение	5.3	5.3	6.4	3.8
Ме (25% и 75% перцентиль)	6,5 [5,0; 12,5]	8,0 [6,0; 15,0]	14,0 [8,0;20,0]	13,0 [10,0; 16]
ПЕФ на 9 месяц				
Среднее значение	9.8	11.9	15.2	15.1
Стандартное отклонение	5.9	5.8	7.1	3.7
Ме (25% и 75% перцентиль)	7,0 [5,0; 15,0]	10,0 [7,0;17,0]	16,0 [8,0;22,0]	16,0 [11,0; 18]
ПЕФ на 12 месяц				
Среднее значение	10.1	12.7	17.2	17.9
Стандартное отклонение	6.0	5.9	6.5	3.9
Ме (25% и 75% перцентиль)	8,0 [5,0; 15,0]	11,0 [7,0;18,0]	19,0 [9,0;22,0]	18,0 [16,0; 21]
ПЕФ на 18 месяц				
Среднее значение	11.6	13.8	19.5	19.6
Стандартное отклонение	6.8	6.4	6.4	4.1
Ме (25% и 75% перцентиль)	7,5 [6,0; 18,0]	11,0 [8,0;20,0]	22,0 [18; 24]	20,0 [17,0; 24]

При попарном сравнении значения ПЕФ в I и II группах на 18 месяц, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,063$. Медиана ПЕФ у пациентов в группе без терапии составила 7,5 [6,0; 18,0], использовавших и-ФДЭ5 – 11,0 [8,0; 20,0] соответственно.

При попарном сравнении значения ПЕФ в I и III группах на 18 месяц, критерий Манна-Уитни составил $p < 0,01$. Медиана ПЕФ у пациентов в группе без терапии составила 7,5 [6,0; 18,0], использовавших VED – 22,0 [18,0; 24,0] соответственно.

При попарном сравнении значения ПЕФ в I и IV группах на 18 месяц, критерий Манна-Уитни составил $p < 0,01$. Медиана ПЕФ у пациентов в группе без терапии составила 7,5 [6,0; 18,0], использовавших комбинированную терапию 20,0 [17,0; 24,0] соответственно.

При попарном сравнении значения ПЕФ в II и III группах на 18 месяц, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,007$. Медиана ПЕФ у пациентов в группе с медикаментозной поддержкой составила 11,0 [8,0; 20,0], использовавших VED – 22,0 [18,0; 24,0] соответственно.

При сравнении значения ПЕФ в II и IV группах на 18 месяц, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,003$. Медиана ПЕФ у пациентов в группе, использовавших медикаментозную терапию, составила 11 [8,0; 20,0], комбинированную терапию – 20,0 [17,0; 24,0] соответственно (рисунок 19).

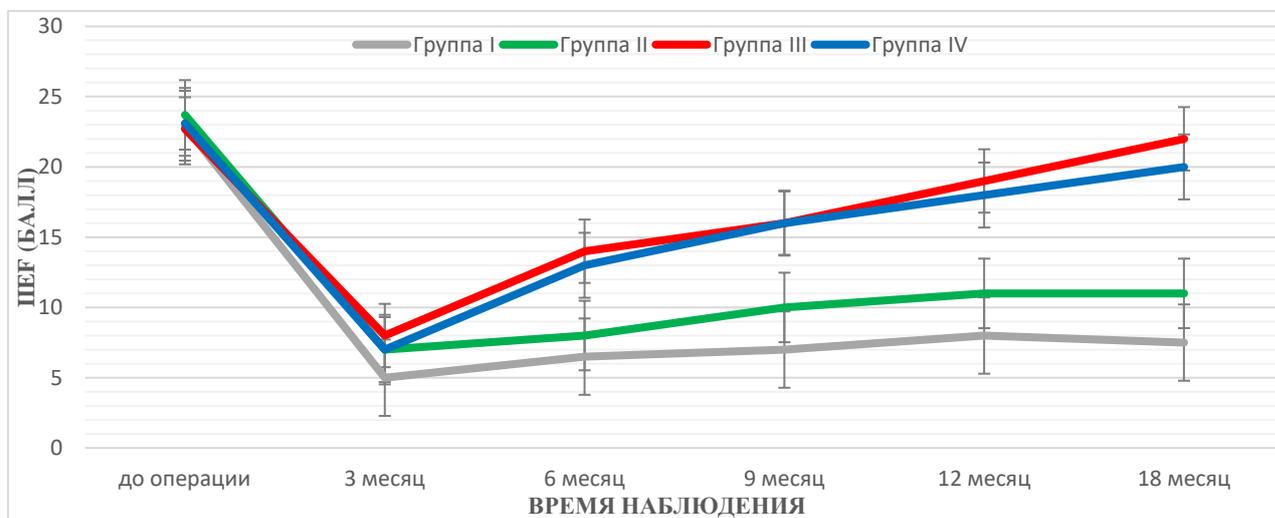


Рисунок 19 - Диаграмма, отражающая динамику ПЕФ.

При сравнении значения ПЕФ в III и IV группах на 18 месяц, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,545$, статистически достоверных различий не получено.

При сравнении прироста/убыли показателя ПЕФ за весь период наблюдения во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,003$. Данный показатель отражает динамику изменений с первоначальным значением ПЕФ.

При попарном сравнении прироста/убыли значения ПЕФ всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 18-й месяц медиана абсолютного изменения составила 11,0 [8,0; 15,0] и 2,0 [1,0; 3,0], критерий Манна-Уитни составил $p < 0,001$.

3.2.2. Результаты определения качества эрекции по шкале EHS

Для определения показателя динамики шкалы EHS у пациентов во всех группах определялся критерий Фридмана. При сравнении значения EHS с 3-го по 18-й месяц во всех группах по отдельности, критерий Фридмана составил $p < 0,001$, различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости (рисунки 20, 21, 22 и 23).

При множественном сравнении оценки EHS во всех группах на 18-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p > 0,05$. Парное сравнение между независимыми группами не проводилось.

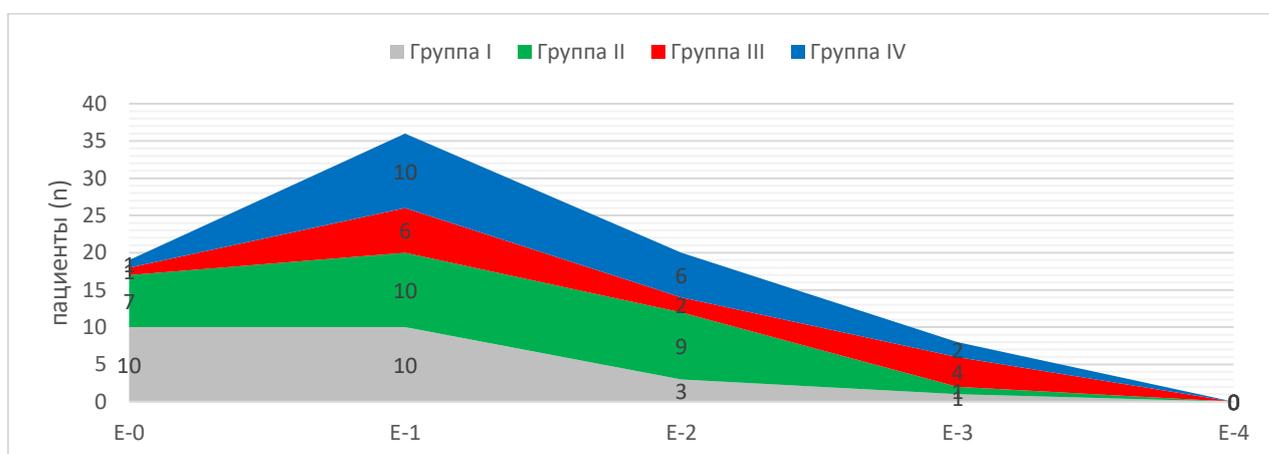


Рисунок 20 - Диаграмма с результатами EHS на 3-й месяц наблюдения.

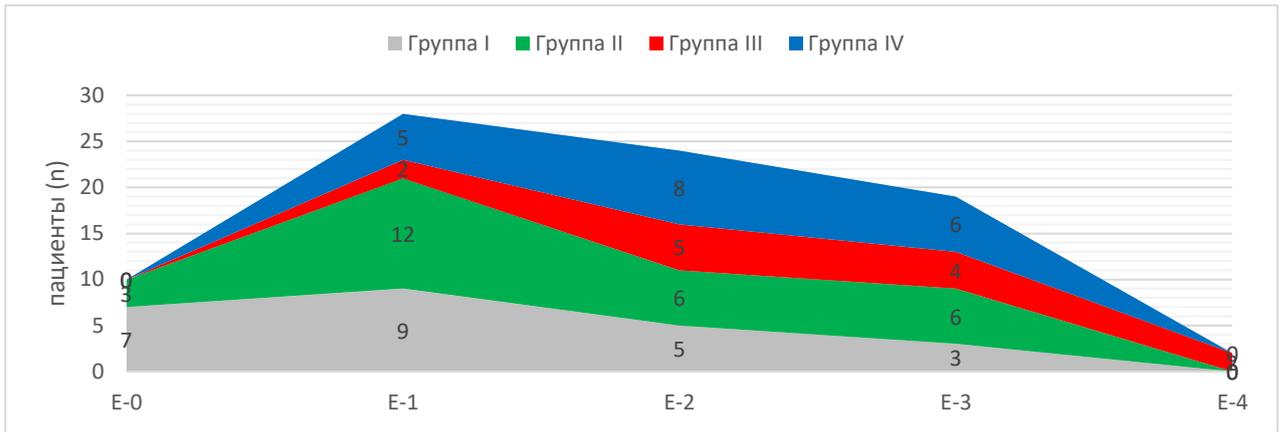


Рисунок 21 - Диаграмма с результатами EHS на 6-й месяц наблюдения.

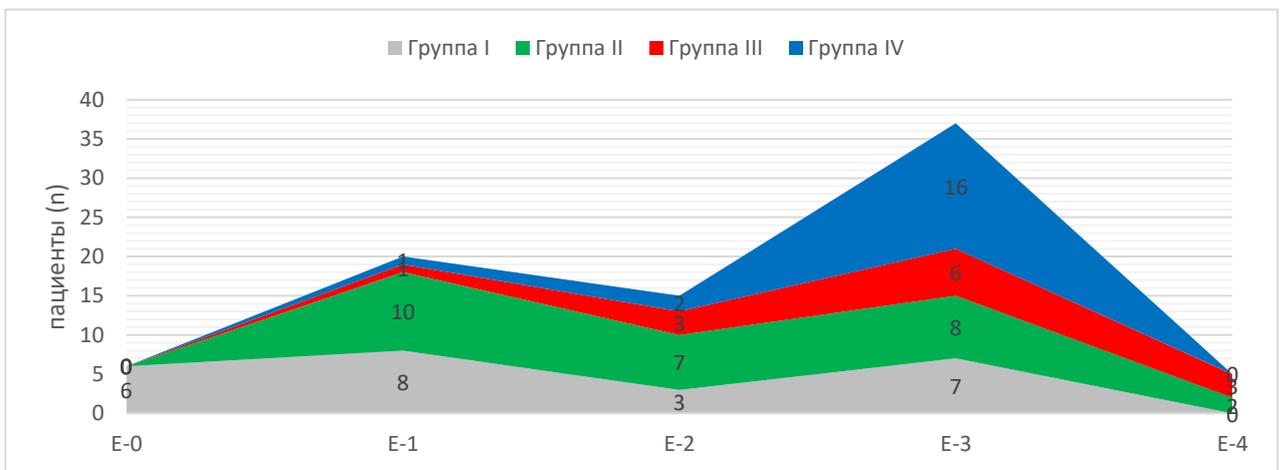


Рисунок 22 - Диаграмма с результатами EHS на 12-й месяц наблюдения.

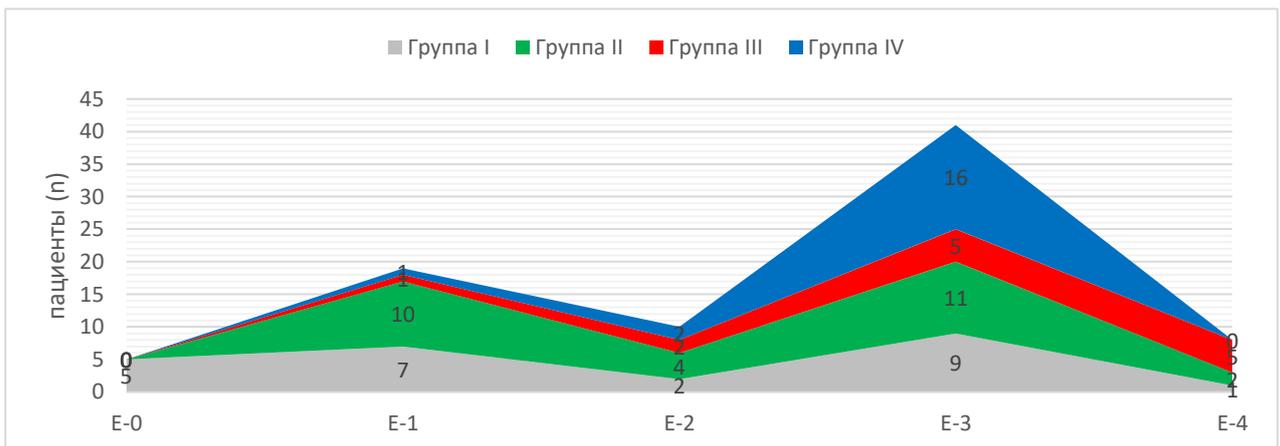


Рисунок 23 - Диаграмма с результатами EHS на 18-й месяц наблюдения.

При сравнении прироста/убыли показателя EHS за весь период наблюдения во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,044$.

Данный показатель отражает динамику изменений с первоначальным значением EHS, измеренным на 3-й месяц послеоперационного периода.

При попарном сравнении значения EHS у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 18-й месяц, 1 пациент (2 %) E-2, 41 больной (82 %) E-3, 8 мужчин (16 %) E-4 и 5 пациентов (15,2 %) E-0, 19 больных (57,6 %) E-1, 9 мужчин (27,3 %) E-2, критерий Манна-Уитни составил $p < 0,001$.

При попарном сравнении прироста/убыли значения EHS всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 18-й месяц медиана абсолютного изменения составила 1,50 [1,0; 2,0] и 1,0 [0,0; 1,0], критерий Манна-Уитни составил $p < 0,001$.

3.2.3. Результаты собственной оценки восстановления эректильной функции

С целью дополнительного изучения восстановления ЭФ у пациентов после НС-РПЭ, пенильная реабилитация оценивалась по 4 вопросам. 0 – полное отсутствие эрекций; 1 – недостаточная тумесценция для осуществления полового акта; 2 – половой акт с помощью препаратов группы и-ФДЭ5; 3 – полноценный, пеновагинальный половой акт без фармакологической поддержки.

С целью определения динамики восстановления ЭФ с 3-го по 18-й месяц в соответствии с показателем собственной оценки у пациентов во всех группах определялся критерий Фридмана, который составил $p < 0,001$. Различия обнаружены на высоком (значимом) уровне статистической значимости.

При множественном сравнении значения оценки восстановления ЭФ во всех группах на 18 месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,002$.

На 18-й месяц в группе I у 5 пациентов (20,8 %) эрекция отсутствовала полностью, у 9 мужчин (37,5 %) отмечались спонтанные эрекции и 10 (41,7 %) были способны осуществить половой акт без фармакологической поддержки ($p > 0,05$).

На 18-й месяц в группе II – 14 пациентов (51,9 %) отмечали спонтанные эрекции, 3 мужчин (11,1 %) осуществляли половой акт с приемом и-ФДЭ5 и у 10 (37%) половой акт без и-ФДЭ5 соответственно ($p > 0,05$).

На 18-й месяц в группе III – 3 пациентов (23,1 %) отмечали спонтанные эрекции и 10 мужчин (76,9 %) осуществляли половой акт без приема и-ФДЭ5 соответственно ($p > 0,05$) (таблица 10).

Таблица 10 - Результаты собственной оценки ЭФ на всех сроках наблюдения

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
N	24	27	13	19
3 месяц				
Полное отсутствие эрекции	9, (37.5 %)	7, (25.9 %)	2, (15.4 %)	0, (0.0 %)
Спонтанные эрекции	14, (58.3 %)	15, (55.6 %)	7, (53.8 %)	17, (89.5 %)
Половой акт с и-ФДЭ5	0, (0.0 %)	3, (11.1 %)	0, (0.0 %)	2, (10.5 %)
Полноценный половой акт	1, (4.2%)	2, (7.4 %)	4, (30.8 %)	0, (0.0 %)
6 месяц				
Полное отсутствие эрекции	7, (29.2 %)	3, (11.1 %)	0, (0.0 %)	0, (0.0 %)
Спонтанные эрекции	11, (45.8 %)	15, (55.6 %)	6, (46.2 %)	9, (47.4 %)
Половой акт с и-ФДЭ5	0, (0.0 %)	5, (18.5 %)	0, (0.0 %)	10, (52.6 %)
Полноценный половой акт	6, (25.0 %)	4, (14.8 %)	7, (53.8 %)	0, (0.0 %)
9 месяц				
Полное отсутствие эрекции	6, (25.0 %)	3, (11.1 %)	0, (0.0 %)	0, (0.0 %)
Спонтанные эрекции	11, (45.8 %)	14, (51.9 %)	5, (38.5 %)	5, (26.6 %)
Половой акт с и-ФДЭ5	0, (0.0 %)	5, (18.5 %)	0, (0.0 %)	11, (57.9 %)
Полноценный половой акт	7, (29.2 %)	5, (18.5 %)	8, (61.5 %)	3, (15.8 %)
12 месяц				
Полное отсутствие эрекции	6, (25.0 %)	0, (0.0 %)	0, (0.0 %)	0, (0.0 %)
Спонтанные эрекции	11, (45.8 %)	16, (59.3 %)	4, (30.8 %)	2, (10.5 %)
Половой акт с и-ФДЭ5	0, (0.0 %)	5, (18.5 %)	0, (0.0 %)	5, (26.3 %)
Полноценный половой акт	7, (29.2 %)	6, (22.2 %)	9, (69.2 %)	12, (63.2 %)
18 месяц				
Полное отсутствие эрекции	5, (20.8 %)	0, (0.0 %)	0, (0.0 %)	0, (0.0 %)
Спонтанные эрекции	9, (37.5 %)	14, (51.9 %)	3, (23.1 %)	2, (10.5 %)
Половой акт с и-ФДЭ5	0, (0.0 %)	3, (11.1 %)	0, (0.0 %)	1, (5.3 %)
Полноценный половой акт	10, (41.7 %)	10, (37.0 %)	10, (76.9 %)	16, (84.2 %)

На 18-й месяц в группе IV – 2 пациентов (10,5 %) отмечали спонтанные эрекции, 1 мужчина (5,3 %) осуществляли половой акт с приемом и-ФДЭ5 и 16 человек (84,2 %) осуществляли половой акт без фармакологической поддержки соответственно ($p > 0,05$).

При множественном сравнении значения прироста/убыли показателя оценки восстановления ЭФ за весь период наблюдения во всех группах, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,024$. Данный показатель отражает динамику изменений с первоначальным значением собственной оценки восстановления ЭФ.

При попарном сравнении прироста/убыли показателя собственной оценки восстановления ЭФ в I и IV группах за весь период наблюдения, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,01$. Медиана прироста/убыли данного показателя у пациентов в группе без терапии составила 1,0 [0,0; 2,0], использовавших комбинированную терапию – 2,0 [1,0; 2,0], соответственно.

При попарном сравнении прироста/убыли показателя собственной оценки восстановления ЭФ в II и IV группах за весь период наблюдения, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,002$. Медиана прироста/убыли данного показателя у пациентов в группе с ингибиторами ФДЭ-5 составила 1,0 [0; 2,0], использовавших комбинированную терапию – 2,0 [1,0; 2,0], соответственно.

При попарном сравнении значения собственной оценки ЭФ у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 18-й месяц, 4 пациента (8 %) имели половой акт с фармакологической поддержкой, 46 мужчин (92 %) имели полноценный половой акт и 5 пациентов (15,2 %) без эрекции, 28 мужчин (84,8 %) имели спонтанные эрекции, критерий Манна-Уитни составил $p < 0,001$.

При попарном сравнении на фоне профилактики прироста/убыли значения собственной оценки ЭФ у всех пациентов с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 18-й месяц медиана абсолютного изменения составила 2,0 [1,0; 2,0] и 0,0 [0,0; 1,0], критерий Манна-Уитни составил $p < 0,001$.

3.2.4. Оценка пенильного кровотока с помощью фармакодупплерографии

3.2.4.1. Результаты значения пиковой систолической скорости

С целью определения статически значимой динамики показателя V_{\max} у пациентов во всех группах ПР с 6-го по 12-й месяц определялся критерий Фридмана, который составил $p < 0,05$.

При сравнении значения параметра V_{\max} во всех группах ПР на 12-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,043$ (таблица 11).

Таблица 11 - Результаты пиковой систолической скорости

	Группа II	Группа III	Группа IV
N	27	13	19
до операции			
Минимум	27.80	28.60	25.20
Максимум	72.00	72.00	68.50
Me (25% и 75% перцентиль), см/с	52,3 [38,5; 64,3]	47,6 [33,8; 56,2]	42,6 [38,5; 62,2]
6 месяц			
Минимум	12.4	12.9	12.9
Максимум	39.5	40.5	45.7
Me (25% и 75% перцентиль), см/с	23,2 [14,6; 28,3]	27,6 [16,8; 29,2]	25,6 [15,2; 33,5]
12 месяц			
Минимум	19.30	24.60	17.30
Максимум	61.80	61.80	61.80
Me (25% и 75% перцентиль), см/с	33,8 [28,3; 42,1]	38,2 [32,4; 40,3]	36,2 [26,2; 40,3]

При сравнении прироста/убыли показателя V_{\max} за весь период наблюдения во всех группах ПР, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,491$. Попарные сравнения значения V_{\max} не проводились.

При попарном сравнении значения V_{\max} у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц медиана составила 33,8 [28,3; 40,3] и 40,1 [25,1; 57,6], критерий Манна-Уитни составил $p = 0,017$.

3.2.4.2. Результаты значения конечной диастолической скорости

С целью определения статически значимой динамики показателя V_{ed} у пациентов во всех группах ПР с 6-го по 12-й месяц определялся критерий Фридмана, который составил $p < 0,05$.

При сравнении значения параметра V_{ed} во всех группах ПР на 12 месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,034$ (таблица 12).

Таблица 12 - Результаты конечной диастолической скорости

	Группа II	Группа III	Группа IV
N	27	13	19
до операции			
Минимум	0.4	0.6	0.2
Максимум	8.3	6.2	6.2
Me (25% и 75% перцентиль), см/с	3,2 [2,5; 6,2]	2,6 [1,7; 3,6]	2,6 [1,2; 2,8]
6 месяц			
Минимум	2.9	2.4	3.5
Максимум	12.1	6.3	13.7
Me (25% и 75% перцентиль), см/с	5,3 [3,9; 6,3]	3,9 [3,5; 4,5]	6,2 [4,6; 6,8]
12 месяц			
Минимум	2.3	2.4	0.5
Максимум	8.2	6.8	7.5
Me (25% и 75% перцентиль), см/с	4,3 [3,5; 5,4]	3,5 [3,0; 4,3]	3,5 [2,7; 5,3]

При множественном сравнении значения прироста/убыли показателя V_{ed} за весь период наблюдения во всех группах ПР, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,013$. Обнаружены статистически достоверные различия, данный показатель отражает динамику изменений от первоначального значения V_{ed} .

При попарном сравнении значения V_{ed} у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц медиана составила 3,8 [3,1; 5,2] и 4,5 [3,0; 5,8], критерий Манна-Уитни составил $p = 0,287$.

3.2.4.3. Результаты показателя индекса резистентности

С целью определения статически значимого показателя динамики IR у пациентов во всех группах ПР определялся критерий Фридмана. При

сравнении значения IR с 6-го по 12-й месяц во всех группах критерий Фридмана составил $p < 0,05$.

При множественном сравнении значения параметра IR во всех группах ПР на 12 месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,017$.

Медиана показателя IR у пациентов в группе II на 6-й и 12-й месяцы составила 0,8 [0,6; 0,8] и 0,9 [0,8; 0,9] соответственно.

Медиана показателя IR у пациентов в группе III на 6-й и 12-й месяцы составила 0,8 [0,8; 0,9] и 0,9 [0,9; 0,9] соответственно.

Медиана показателя IR у пациентов в группе IV на 6-й и 12-й месяцы составила 0,8 [0,6; 0,8] и 0,9 [0,8; 0,9] соответственно.

При сравнении прироста/убыли показателя IR за весь период наблюдения во всех группах ПР, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,045$.

При попарном сравнении значения IR у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц медиана составила 0,88 [0,85; 0,89] и 0,86 [0,84; 0,91], критерий Манна-Уитни составил $p = 0,929$.

3.2.5. Коэффициент тумесценции

Наличие динамики показателя коэффициента тумесценции в каждой из групп ПР

С целью определения статически значимого показателя динамики КТ у пациентов во всех группах ПР определялся критерий Фридмана. При сравнении значения КТ с 6-го по 12-й месяц в группе II критерий Фридмана составил $p = 0,039$. При сравнении значения КТ с 6-го по 12-й месяц в группе III критерий Фридмана составил $p = 0,001$. При сравнении значения КТ с 6-го по 12-й месяц в группе IV критерий Фридмана составил $p = 0,042$.

При сравнении значения параметра коэффициента тумесценции во всех группах ПР на 12 месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,009$. Медиана показателя КТ у пациентов в группе I на 6-й и 12-й месяцы составила 2,7 [2,4; 3,1] и 2,7 [1,9; 2,9]. Медиана показателя КТ у пациентов в группе II

на 6-й и 12-й месяцы составила 2,8 [2,2; 3,5] и 2,9 [2,2; 3,5] соответственно. Медиана показателя КТ у пациентов в группе III на 6-й и 12-й месяцы составила 2,7 [2,3; 3,3] и 2,8 [2,3; 3,3] соответственно. Медиана показателя КТ у пациентов в группе IV на 6-й и 12-й месяцы составила 3,0 [2,2; 3,2] и 3,1 [2,1; 3,2] соответственно (таблица 13).

Таблица 13 - Результаты коэффициента тумесценции в динамике

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
N	24	26	13	19
до операции				
Минимум	1,43	1,14	2,03	1,76
Максимум	4,17	5,55	3,96	3,91
Ме (25% и 75% перцентиль)	2,9 [2,2; 3,4]	3,0 [2,2; 4,0]	2,8 [2,2; 3,1]	2,9 [2,2; 3,1]
6 месяц				
Минимум	1,09	1,11	2,10	1,77
Максимум	3,85	5,35	3,96	4,06
Ме (25% и 75% перцентиль)	2,7 [2,4; 3,1]	2,8 [2,2; 3,5]	2,7 [2,3; 3,3]	3,0 [2,2; 3,2]
12 месяц				
Минимум	1,0	1,1	2,2	1,9
Максимум	3,17	5,4	4,0	4,1
Ме (25% и 75% перцентиль)	2,7 [1,9; 2,9]	2,9 [2,2; 3,5]	2,8 [2,3; 3,3]	3,1 [2,1; 3,2]

При сравнении прироста/убыли показателя КТ за весь период наблюдения во всех группах ПР, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,006$, обнаружены статистически достоверные различия.

При попарном сравнении значения КТ у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц медиана составила 2,9 [2,3; 3,3] и 2,9 [2,2; 3,4], критерий Манна-Уитни составил $p = 0,041$.

3.2.6. Определение размеров полового члена в послеоперационном периоде

С целью изучения механизмов потери размеров полового члена у пациентов в послеоперационном периоде, мы измеряли длину, окружность

основания, тела и головки полового члена в покое и в состоянии эрекции. Скрининг проводили на 6 и 12 месяцы после НС-РПЭ.

Определение размеров полового члена в покое

При множественном сравнении значения параметра окружности основания полового члена в покое во всех группах ПР на 12 месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,879$.

Медиана показателя окружности основания полового члена в покое на 6-й месяц и 12-й месяцы у пациентов в группе I составила 90,3 [89,7; 90,5] и 91,6 [90,7; 92,0]; в группе II 100,0 [93,2; 102,0] и 92,9 [92,7; 95,0]; в группе III 95,6 [94,0; 98,0] и 97,5 [93,0; 98,0] и в группе IV 95,6 [94,7; 97,0] и 95,2 [93,6; 98,0] соответственно.

При множественном сравнении значения параметра окружности тела полового члена в покое во всех группах на 12-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,040$.

Медиана показателя окружности тела полового члена в покое у пациентов в группе II на 6-й и 12-й месяцы составила 95,0 [90,0; 96,0] и 93,8 [92,9; 94,3]; в группе III 92,0 [90,0; 94,0] и 90,2 [90,0; 93,5] и в группе IV 93,6 [91,8; 94,0] и 94,3 [94,0; 95,8] соответственно.

При попарном сравнении показателя окружности тела полового члена в покое на 12-й месяц в II и III группах за весь период наблюдения, критерий Манна-Уитни составил $p = 0,580$. Медиана окружности тела полового члена в покое у пациентов в группе и-ФДЭ5 составила 92,0 [91,9; 92,3], использовавших комбинированную терапию 94,3 [94,0; 95,8] ($p = 0,024$). Медиана окружности тела полового члена в покое у пациентов в группе VED составила 90,2 [90,0; 93,5], использовавших комбинированную терапию 94,3 [94,0; 95,8] ($p = 0,035$) соответственно.

При сравнении показателя динамики окружности головки полового члена в покое с 6-го по 12-й месяц во всех группах по отдельности критерий Фридмана составил $p > 0,05$.

При множественном сравнении значения параметра окружности головки полового члена в покое во всех группах с реабилитационной поддержкой на 12 месяцев, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,227$.

Медиана показателя окружности головки полового члена в покое на 6-й и 12-й месяцы у пациентов в группе I составила 89,2 [88,6; 89,5] и 87,7 [85,6; 88,5]; в группе II 95,0 [89,3; 97,0] и 90,7 [90,7; 90,9]; в группе III 93,0 [92,0; 96,0] и 92,0 [90,2; 92,0] и в группе IV 91,7 [84,5; 97,0] и 92,0 [91,2; 95,4] соответственно.

При множественном сравнении значения параметра длины полового члена в покое во всех группах с реабилитационной поддержкой на 12 месяцев, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,860$. Попарное сравнение значения длины полового члена в покое не проводилось.

Медиана показателя длины полового члена в покое у пациентов в группе I на 6-й и 12-й месяцы составила 89,2 [88,9; 89,5] и 93,2 [91,9; 93,5]; в группе II 92,0 [85,0; 98,0] и 94,4 [94,4; 96,5]; в группе III 85,0 [79,0; 91,5] и 95,1 [90,0; 96,0] и в группе IV 90,6 [85,5; 95,9] и 96,5 [86,4; 105,0] соответственно.

Определение размеров полового члена в состоянии эрекции

При множественном сравнении значения параметра окружности основания полового члена в состоянии эрекции во всех группах на 12-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,594$, попарное сравнение значения окружности основания полового члена не проводилось.

Медиана показателя окружности основания полового члена в состоянии эрекции на 6-й и 12-й месяцы у пациентов в группе I составила 105,3 [105,1; 105,4] и 113,0 [112,8; 114,1]; в группе II 114,0 [112,5; 137,0] и 120,1 [113,4; 120,2]; в группе III 113,4 [107,0; 115,0] и 115,0 [111,8; 117,1] и в группе IV 114,9 [108,4; 126,7] и 115,2 [105,0; 135,3] соответственно.

При множественном сравнении значений параметра окружности тела полового члена в состоянии эрекции во всех группах на 12-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,357$.

Медиана показателя окружности тела полового члена в состоянии эрекции на 6-й и 12-й месяцы у пациентов в группе I составила 104,6 [103,5; 104,7] и 107,2 [107,7; 109,2]; в группе II 115,3 [113,0; 130,0] и 117,2 [108,7; 117,2]; в группе III 108,7 [107,0; 110,0] и в группе IV 111,9 [107,3; 119,8] и 118,6 [105,0; 127,3] соответственно.

При сравнении динамики показателя окружности головки полового члена в состоянии эрекции с 6-го по 12-й месяц во всех группах по отдельности критерий Фридмана составил $p > 0,05$.

При множественном сравнении значения параметра окружности головки полового члена в состоянии эрекции во всех группах с реабилитационной поддержкой на 12-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,526$.

Медиана показателя окружности головки полового члена в состоянии эрекции на 6-й и 12-й месяцы у пациентов в группе I составила 105,2 [103,8; 105,2] и 107,7 [106,7; 109,2]; в группе II 117,9 [105,0; 120,0] и 108,6 [103,5; 110,2]; в группе III 108,0 [103,5; 110,0] и 110,6 [106,0; 114,8] и в группе IV 102,9 [95,3; 116,2] и 120,2 [98,0; 127,2] соответственно.

При сравнении динамики показателя длины полового члена в состоянии эрекции с 6-го по 12-й месяц во всех группах критерий Фридмана составил $p > 0,05$.

При множественном сравнении значения параметра длины полового члена в состоянии эрекции во всех группах на 12-й месяц, критерий Краскала-Уоллиса составил $p = 0,786$.

Медиана показателя длины полового члена в состоянии эрекции у пациентов в группе I на 6-й и 12-й месяцы составила 99,1 [98,2; 99,2] и 97,2 [96,2; 97,8]; в группе II 143,0 [110,1; 145,0] и 122,8 [110,0; 123,2]; в группе III 105,0 [103,0; 108,0] и 121,0 [114,0; 123,0] и в группе IV 115,2 [108,0; 116,5] и 121,0 [117,6; 127,9] соответственно.

При попарном сравнении значения длины полового члена в состоянии эрекции у всех пациентов исследования с восстановившейся

и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц медиана составила 121,0 [110,0; 123,0] и 123,2 [121,0; 123,2], критерий Манна-Уитни составил $p = 0,228$.

3.2.7. Анализ времени восстановления ЭФ во всех группах

При полном сравнении распределений выживания с помощью критерия Log Rank для различных уровней всех групп получены статистически значимые различия $p = 0,002$.

При попарном сравнении с помощью критерия Log Rank получены статистически достоверные различия распределений выживания. При сравнении I и III групп $p = 0,021$, при сравнении I и IV групп $p = 0,001$; при сравнении II и III групп $p = 0,031$, при сравнении II и IV групп $p = 0,003$.

При сравнении III и IV группы между собой, статистически достоверные различия не обнаружены $p = 0,742$.

Для определения времени восстановления ЭФ в каждой группе определялась медиана времени восстановления (мес.) по критерию Каплан-Майер. Если медиана не достигалась это означало, что у половины группы восстановление статистически не достоверно. Для I и II групп медиана не была достигнута. Для группы III медиана восстановления составила 6 [0,716; 11,284], для группы IV 9 [7,235; 10,765] соответственно $p = 0,002$.

Влияние длительности профилактики на восстановление ЭФ

Сравнение длительности профилактики у пациентов с восстановлением ЭФ и без

Оценивался показатель T long в каждой из групп ПР с помощью критерия Манна-Уитни.

Медиана показателя длительности профилактики в группе II у пациентов с восстановившейся ЭФ и без, составила 6 [3; 12] и 3 [3; 4] соответственно. В связи с тем, что $p = 0,0018$ обнаружены статистически достоверные различия.

Медиана показателя длительности профилактики в группе III у пациентов с восстановившейся ЭФ и без, составила 9 [6; 12] и 12 [9; 18] соответственно. В связи с тем, что $p = 0,0021$ обнаружены статистически достоверные различия.

Медиана показателя длительности профилактики в группе IV у пациентов с восстановившейся ЭФ и без, составила 9 [6; 12] и 12 [9; 18] соответственно. В связи с тем, что $p = 0,042$, обнаружены статистически достоверные различия. Длительность ПР статистически значимо влияла на восстановление ЭФ только в группе IV.

Сравнение совместного влияния метода и длительности профилактики на восстановления ЭФ

Методом логистической регрессии оценивалось совместное влияние метода и времени применения реабилитации на восстановление ЭФ. Было получено, что метод статистически значимо влияет на восстановление ЭФ $p = 0,045$, в то время как длительность применения реабилитации не оказывает статистически значимого влияния на восстановление ЭФ $p = 0,937$.

3.2.8. Зависимость восстановления ЭФ от возраста пациента

При сравнении восстановления ЭФ в зависимости от возрастных групп статистически значимых различий не обнаружено $p = 0,119$ (критерий Фишера). ЭФ восстановилась у 29 мужчин (58 %) в возрасте до 60 лет и у 21 (42%) более 60 лет соответственно. ЭФ не восстановилась у 13 мужчин (39,4 %) до 60 лет и у 20 (60,6 %) более 60 лет соответственно.

При сравнении динамики показателя ПЕФ в обеих возрастных группах по отдельности, критерий Фридмана составил $p < 0,001$.

Попарное сравнение значения ПЕФ в группах до и старше 60 лет не проводилось, так как критерий Манна-Уитни составил $p = 0,221$. На 18-й

месяц послеоперационного периода медиана ПЕФ в группах до и старше 60 лет составила 18,0 [8,0; 22,0] и 15,0 [8,0; 19,0] соответственно.

При сравнении динамики показателя собственной оценки восстановления ЭФ в обеих возрастных группах по отдельности, критерий Фридмана составил $p < 0,001$.

Попарное сравнение значения собственной оценки восстановления ЭФ в группах до и старше 60 лет на 18 месяц не проводилось, так как критерий Манна-Уитни составил $p = 0,069$.

На 18-й месяц в группе до 60 лет у 1 пациента (2,4 %) - эрекция отсутствовала полностью, у 12 (37,5 %) - отмечались спонтанные эрекции, у 2-х (4,8%) - половой акт с и-ФДЭ5 и у 27 (64,3 %) коитус без фармакологической поддержки соответственно.

На 18-й месяц в группе старше 60 лет у 4-х пациентов (9,8 %) - эрекция отсутствовала полностью, у 16 (39,0 %) - отмечались спонтанные эрекции, у 2-х (4,9%) - половой акт с и-ФДЭ5 и у 19 (46,3 %) коитус без фармакологической поддержки соответственно.

При сравнении динамики показателя EHS в обеих возрастных группах по отдельности, критерий Фридмана составил $p < 0,001$.

При попарном сравнении оценки EHS в группах до и старше 60 лет на 18 месяц критерий Манна-Уитни составил $p = 0,025$.

EHS на 18-й месяц в группе до 60 лет – 1 пациент (2,4 %) E-0, 9 мужчин (21,4 %) E-1, 3 больных (7,1 %) E-2, 22 человека (52,4 %) E-3 и 7 (16,7 %) E-4 соответственно.

EHS на 18-й месяц в группе до 60 лет – 4 пациента (9,8 %) E-0, 10 мужчин (24,4 %) E-1, 7 больных (17,1 %) E-2, 19 человек (46,3 %) E-3 и 1 (2,4 %) E-4 соответственно.

3.2.9. Частота восстановления эректильной функции в зависимости от вида программы профилактики

При множественном сравнении частоты восстановления ЭФ (таблица 14) в зависимости от вида пенильной реабилитации критерий Хи-квадрат Пирсона составил $p = 0,004$.

Таблица 14 - Частота восстановления эректильной функции

Группа	ЭФ не восстановилась	ЭФ восстановилась	Всего
группа I			
п пациентов, (%)	14, (58,3 %)	10, (41,7 %)	24, (100 %)
% среди всех групп	42,4 %	20,0 %	28,9 %
группа II			
п пациентов, (%)	14, (51,9 %)	13, (48,1 %)	27, (100,0%)
% среди всех групп	42,4 %	26,0 %	32,5 %
группа III			
п пациентов, (%)	3, (23,1 %)	10, (76,9 %)	13, (100,0 %)
% среди всех групп	9,1 %	20,0 %	15,7 %
группа IV			
п пациентов, (%)	2, (10,5 %)	17, (89,5 %)	19, (100,0 %)
% среди всех групп	6,1 %	34,0 %	22,9 %
Всего пациентов, (%)	33 (39,8 %)	50 (60,2 %)	83 (100 %)

При попарном сравнении частоты восстановления ЭФ в группах I и III критерий Хи-квадрат Пирсона составил $p = 0,040$. Обнаружены статистически достоверные различия. В группе I ЭФ восстановилась у 41,7 % пациентов и в группе III у 76,9 % соответственно.

При попарном сравнении частоты восстановления ЭФ в группах I и IV критерий Хи-квадрат Пирсона составил $p = 0,001$. Обнаружены статистически достоверные различия. В группе I ЭФ восстановилась у 41,7 % пациентов и в группе IV у 89,5 % соответственно.

При попарном сравнении частоты восстановления ЭФ в группах II и IV критерий Хи-квадрат Пирсона составил $p = 0,004$. Обнаружены статистически

достоверные различия. В группе II ЭФ восстановилась у 48,1 % пациентов и в группе IV у 89,5 % соответственно.

При отдельных сравнениях остальных групп статистически достоверных различий не получено $p > 0,05$.

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1. Оксигенация и газовый состав кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции

У пациентов в группе с преобладанием артериального компонента в кавернозных телах в момент достижения ВИЭ ($pO_2 = 85,9$ [84,5; 88,6] мм. рт. ст.) пиковая систолическая скорость кровотока имела более высокое значение по сравнению с остальными группами. Индекс резистентности в группе I соответствовал показателям нормы 0,87 [0,77; 0,98], что демонстрирует функциональную способность вено-окклюзивного механизма с отсутствием венозной утечки. Медиана показателя ПЕФ составила 23,5 [21,0; 25,0] и также отличалась высоким показателем. Значимые результаты в группе I обосновывают целесообразность использования вакуумных устройств в программе пенильной реабилитации у пациентов после НС-РПЭ. Применение VED особенно актуально на ранних послеоперационных сроках в период нейропраксии с целью профилактики гипоксии кавернозной ткани [194]. Из-за малого количества участников в исследовании, статистически значимые различия не были получены, но возможно при увеличении выборки достоверные связи будут обнаружены.

В соответствии с показателями парциального давления кислорода и углекислого газа у 26,6 % участников отмечалось преобладание венозного компонента в момент достижения ВИЭ. Показатели пенильной гемодинамики у пациентов данной группы V_{max} 35,9 [29,4; 50,1] см/с; V_{ed} 8,3 [2,92; 10,7] см/с и IR 0,75 [0,63; 0,94], свидетельствуют о дисфункции вено-окклюзивного механизма, что также приводит к снижению pO_2 в кавернозной ткани, и, как следствие, снова происходит экспрессия всех факторов цитокиновой и фиброгенной продукции, то есть возникает «порочный круг».

Во время ВИЭ за счёт отрицательного давления осуществляется пассивный прилив крови, но при этом мы не учитывали силу накачки поршня.

Возможно, именно резкое нагнетание отрицательного давления является причиной прилива венозного компонента крови в кавернозные тела. Применение вакуумных устройств у данной группы пациентов возможно будет нецелесообразно, а использование фармакологической протекции в виде приема группы ингибиторов ФДЭ-5 будет более предпочтительным методом реабилитации. В 2019 году группа авторов из Китая продемонстрировала на моделях с крысами, что давление 200 мм. рт. ст. наиболее оптимально в качестве ПР после РПЭ. В группах с животными высокое давление VED (300–500 мм. рт. ст.) вызывало частые осложнения [155].

В соответствии с показателями pO_2 и pCO_2 у 46,6 % пациентов отмечался смешанный состав кавернозной крови. У пациентов данной группы показатели пенильной гемодинамики V_{ed} 7,5 [7,5; 8,9] см/с и IR 0,75 [0,73; 0,75], также свидетельствовали о недостаточности вено-окклюзивного механизма.

Во всех группах исследования отмечалось высокое насыщение кислородом кавернозной ткани, SO_2 (%) 96,1 [94,9; 97,1]; 88,9 [80; 92,6] и 94,3 [93,3; 96,4] соответственно. В исследовании P. Radmanabhan и соавт., с помощью тканевого оксиметра определяли содержание насыщения кислорода в кавернозных телах. Группу I составили 27 мужчин с сохранной ЭФ, ($SHIM > 21$) и в группу II – 144 пациента с легкой степенью ЭД, ($SHIM < 21$). Стоит отметить, что среди респондентов 59 мужчин, были после нервосберегающей радикальной простатэктомии, 5 из которых вошли в группу I. Авторы пришли к выводу, что насыщение SO_2 кавернозной ткани у пациентов с ЭД значительно хуже, чем у мужчин с нормальной ЭФ, вне зависимости от факторов риска [158].

Для пациентов со смешанным типом крови можно рекомендовать применение комбинированной профилактики в качестве протокола ПР.

Показатели кислотно-щелочного состояния венозной и артериальной крови продемонстрировали достоверность полученных результатов кавернозной крови. SO_2 (%) артериальной крови из лучевой артерии у всех участников 98,7 [96,5; 99,2]. SO_2 (%) венозной крови из кубитальной вены у всех пациентов 41,5 +16,21.

Muller и соавт., в своей работе исследовали применение VED на крысах [23]. Для изучения механизма ВИЭ использовали специальную вакуумную помпу для животных [193]. Исследование показало, что ежедневное использование VED на крысах существенно улучшило соотношение интракавернозного давления к среднему артериальному давлению, тем самым снизился уровень HIF-1 α , TGF- β 1, коллагена, а уровень NO синтазы увеличился [130]. J. Yuan и соавт., на крысах наблюдали, что половой член становился набухшим, изменяя цвет с красного до темно-красного во время цикла использования вакуума продолжительностью 5 минут [223].

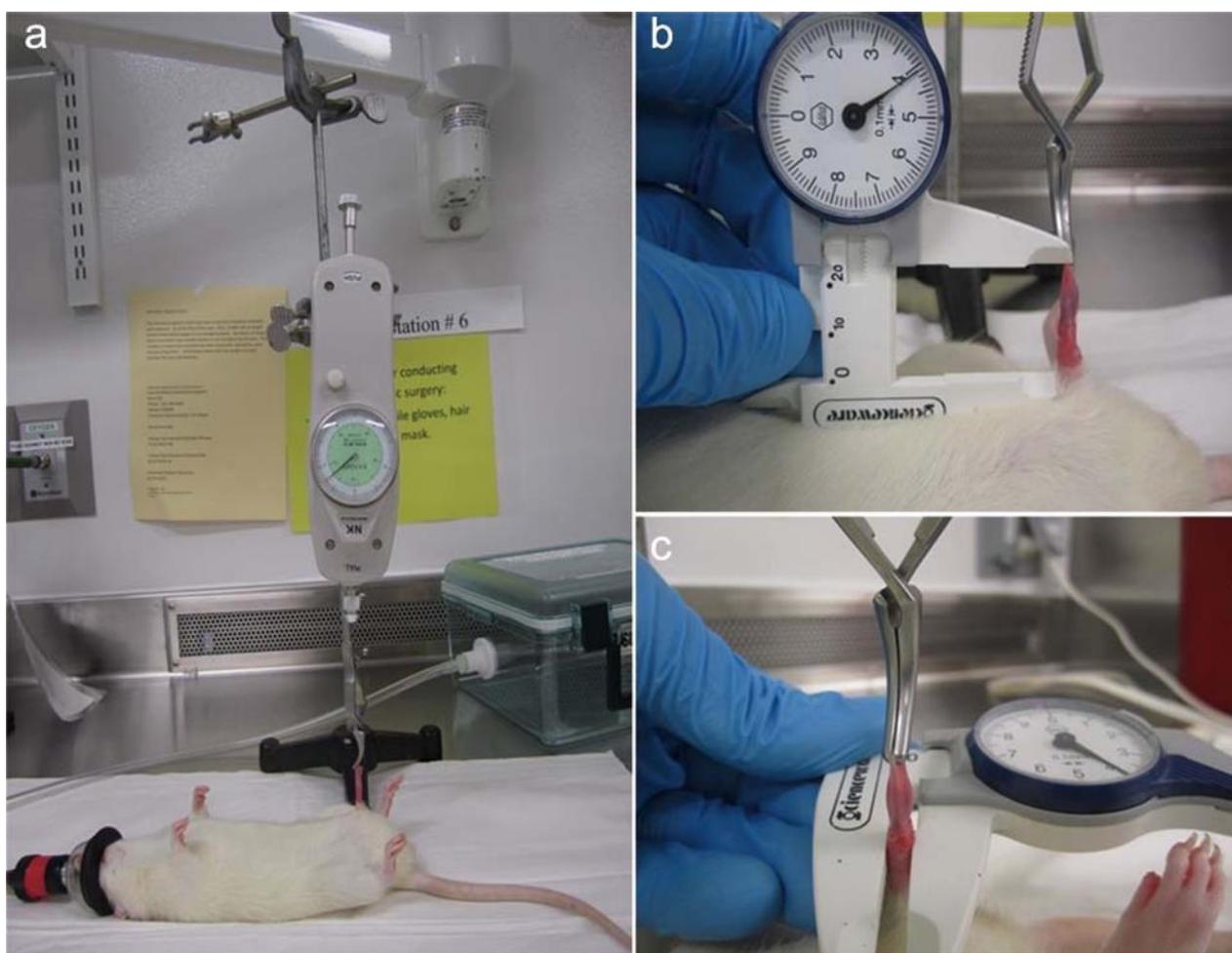


Рисунок 24 - Исследование на модели с крысами [165].

а – измерение длины в состоянии натяжения; б – измерение длины полового члена;
 в – измерение диаметра полового члена.

Существуют данные, что ВИЭ частично изменяет содержание HIF-1 α , вызванного двусторонним повреждением кавернозных нервов [144].

Н. Lin и соавт., (рисунок 24) использовали VED при билатеральном повреждении кавернозных нервов на моделях с крысами и подтвердили результаты, ВИЭ была эффективной в предотвращении фиброза. Авторская группа отметила о значительном увеличении среднего % SO₂ в кавернозных телах во время использования VED при сравнении полового члена в состояниях покоя и эрекции с группой контроля 76,53% vs. 88,25% и 78,93%, соответственно, ($p < 0,05$). При анализе газового состава кавернозной крови, сразу же после использования VED соотношение артериальной крови к венозной составило 62% vs. 38% [165].

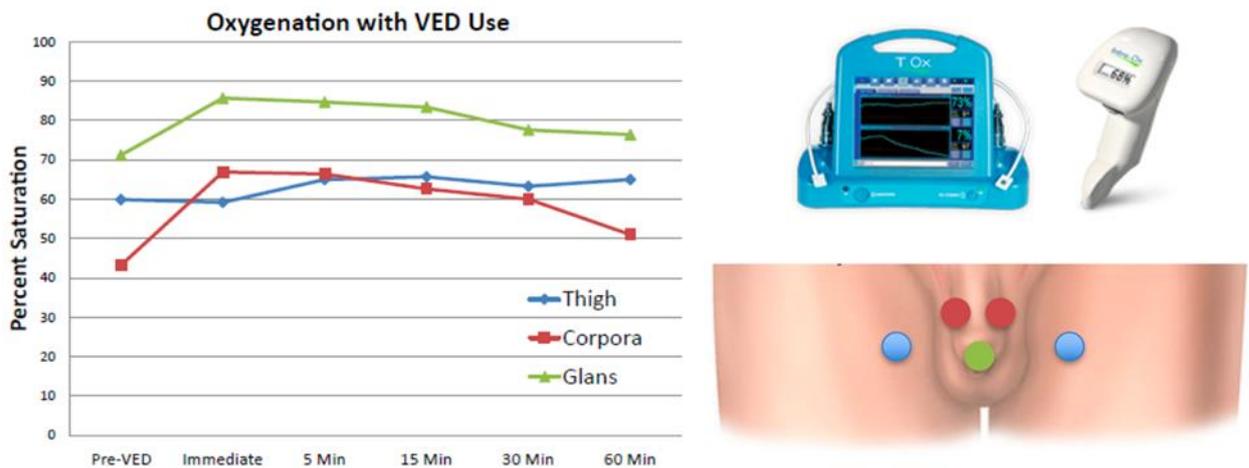


Рисунок 25 - Определение оксигенации после использования VED [64].

R. Welliver и соавт., (рисунок 25) в своем пилотном исследовании, изучали содержание SO₂ кавернозных тел перед и после использования VED. Авторы изучали краткосрочные эффекты VED на пенильную оксигенацию и попытались отразить физиологическое обоснование использования VED у мужчин после НС-РПЭ. До операции средний балл (SHIM > 21), на момент проведения исследования (SHIM = 7). Тканевой оксиметр на пациентах фиксировали в пяти точках (бедро, головка и кавернозные тела полового члена), насыщение ткани кислородом измеряли перед использованием VED и сразу после удаления датчиков, с повторением через 5, 15, 30 и 60 минут. SO₂ головки и кавернозных тел полового члена значительно увеличилась (55%) в сравнении

перед использованием VED на всех точках. Данные увеличения были статистически значимыми по сравнению с исходными значениями, даже через 60 мин после использования VED [64] (таблица 15).

Таблица 15 - Исследования газового состава кавернозной крови

Первый автор	Год	Объект исследования	Количество	Метод исследования	Результат
Diederichs	1989	Приматы		Интракавернозное давление	Увеличение притока крови за счет создания отрицательного давления.
Broderick	1992	Пациенты		Цветная доплерография	Во время ВИЭ увеличилась скорость артериального кровотока в кавернозных телах и уменьшалась после использования констрикторного кольца.
Donatucci	1992	Пациенты с ЭД		Цветная доплерография	Постоянное использование VED увеличивает артериальный приток в кавернозные тела.
Bosshardt	1995	Пациенты с ЭД	30	Rigiscan, Анализ газового состава крови	SO ₂ составила 79,2% при VCD (58% артериальной и 42% венозной), ишемия через 30 мин после использования VCD.
Padmanabhan	2007	Пациенты с ЭД и без	171	Тканевой оксиметр	SO ₂ после использования VED составила 67%.
Muller	2008	Крысы		Анализ газов крови	Улучшение ЭФ.
Yuan	2009	Крысы		Наблюдение	Половой член становится эрегированным, изменяет цвет от красного до темно-красного, во время цикла использования вакуума продолжительностью 5 мин.
Yuan	2010	Крысы с повреждением нервов		Иммуногистохимия	VED частично восстанавливает экспрессию HIF-1 α вызванную повреждением кавернозных нервов.
Lin	2013	Крысы с повреждением нервов		Анализ газов крови	Значительное увеличение среднего SO ₂ при использовании VED (62% артериальной и 38% венозной).
Welliver	2014	Пациенты после РПЭ	21	Тканевой оксиметр	SO ₂ в головке и в кавернозных телах полового члена значительно увеличилась на всех временных точках (0, 5, 15, 30 и 60 мин после VED) по сравнению с исходным уровнем.

4.2. Клиническая часть

Международный индекс эректильной функции

При анализе восстановления ЭФ у пациентов во всех группах, отмечалась статистически достоверная разница показателя прироста/убыли ПЕФ ($p = 0,003$). Самые значительные изменения в динамике прироста ПЕФ наблюдались в группе пациентов, использовавших программу комбинированной профилактики 11,0 [8,0; 15,0].

В группе пациентов, не участвовавших в программе ПР на всех сроках наблюдения отмечались худшие результаты показателя ПЕФ. Медиана ПЕФ в группе I составила: на 3-й месяц 5,0 [4,0; 9,0]; на 6-й 6,5 [5,0; 12,5]; на 9-й 7,0 [5,0; 15,0]; на 12-й 8,0 [5,0; 15,5] и на 18-й 7,5 [6,0; 18,0] соответственно. Стоит отметить, что при попарном сравнении показателя динамики восстановления ПЕФ в группах I и IV, наихудшие результаты также достигнуты у пациентов, не участвовавших в программе пенильной реабилитации ($p = 0,001$).

У пациентов группы II, получавших медикаментозную монопрофилактику препарата группы ингибитора ФДЭ-5 при попарном сравнении с группой без ПР отмечались более высокие результаты ($p = 0,063$). Но при отдельных попарных сравнениях с группами пациентов, использовавших VED ($p = 0,007$) и комбинированную профилактику ($p = 0,003$) показатель ПЕФ в группе II отличался худшими результатами.

Авторы многих исследований отмечают, что длительное применение препарата Тадалафил 5 мг вызывает значительное улучшение сексуальной функции, чем приём данного препарата с дозировкой 20 мг «по требованию». Дополнительно было выявлено, что ежедневное применение Тадалафила положительно влияет на эндотелиальную функцию пещеристых лакун и эффект сохраняется даже после прекращения применения препарата [224]. С. Pavlovich и соавт., в своей работе не обнаружили статистических различий между приемом Силденафила «по требованию» и «на ночь» у пациентов через год после НС-РПЭ ($p = 0,765$). Период отмывки составил 1 месяц [166].

Ингибиторы ФДЭ-5 эффективны практически при всех формах ЭД и имеют хорошую переносимость у пациентов [15].

Но по мнению J. Clavell-Hernandez большинство относительно недавних рандомизированных, контролируемых исследований и мета-анализов демонстрируют, что ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 не влияет на восстановление спонтанных эрекции после РПЭ [166].

Низкая эффективность действия препаратов группы ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов после НС-РПЭ возможно связана с ограниченной выработкой фермента NO из поврежденных кавернозных нервов в период нейропраксии. Осуществление релаксации гладкой мускулатуры полового члена с последующим полноценным запуском механизма эрекции требует незатронутых (интактных) нервов после выполнения диссекции нервно-сосудистого пучка [166].

С учетом назначения ингибиторов ФДЭ-5 в возрастной группе пациентов, мы всегда учитывали потенциальные риски осложнений, связанных с сексуальной активностью мужчин, имеющих в анамнезе артериальную гипотензию, нестабильную стенокардию, неконтролируемые нарушения сердечного ритма, а также перенесенные инсульт и инфаркт миокарда [127].

В течение всего срока наблюдения показатель ПЕФ в группе пациентов, использовавших вакуум профилактику в качестве ПР, отличался высокими значениями. Медиана ПЕФ в группе III на 3-й месяц составила: 8,0 [7,0; 18,0]; на 6-й 14,0 [8,0; 20,0]; на 9-й 16,0 [8,0; 22,0]; на 12-й 19,0 [9,0; 22,0] и на 18-й 22,0 [18; 24] соответственно.

Y. Xing-Liang и соавт., в оригинальном исследовании оценивали экспрессию молекулярных индикаторов на крысах. Авторы пришли к выводу, что использование VED вызывает повышение eNOS, α -гладкомышечного актина и снижение HIF-1 α и TGF- β 1 [155]. В патогенезе ЭД после РПЭ, важную роль играют фактор индуцируемый гипоксией-1 α и трансформирующий фактор роста- β 1, которые запускают

гиперпролиферацию фибробластов, повышение синтеза коллагена с последующим фиброзом кавернозной ткани.

Несмотря на достаточно высокие результаты восстановления ЭФ в группах пациентов, использовавших VED в качестве моно и в комбинированной реабилитации [99, 141], клинические рекомендации Европейского и Российского обществ урологов данный метод предлагают в качестве альтернативной терапии первой линии, хорошо информированным об особенностях данного лечения пожилым пациентам с низкой сексуальной активностью и сопутствующими заболеваниями, требующими немедикаментозного лечения [26, 90].

При сравнении ПЕФ на 18-й месяц между III и IV группами, статистически достоверных различий не обнаружено ($p > 0,05$). В настоящее время можно встретить большое количество работ, демонстрирующих высокие результаты комбинированной реабилитации, основанной на синергичных эффектах использования VED совместно с ингибиторами ФДЭ-5. Chen и соавт., провели рандомизированное, контролируемое исследование среди 161 пациента с ЭД. Мужчины были рандомно поделены на 2 группы: принимавшие Силденафил и использовавшие VED в течение 2-х месяцев. 41 пациент остались недовольны монотерапией ингибиторами ФДЭ-5 и далее была сформирована отдельная когорта пациентов с комбинированным приемом (VED и Силденафил). При сравнении результатов до и после терапии, в группе с комбинированной терапией отмечалось существенное увеличение среднего балла ПЕФ. Zhang Dong-Liang и соавт., также отметили положительный эффект комбинированной ПР с целью восстановления ЭФ, но для пациентов после пластики уретры [225]. J. Albaugh, представил результаты ПР 44-х пациентов (91,7 %) после роботической НС-РПЭ, со средним возрастом $58,1 \pm 7,7$ лет. Всем пациентам с учетом переносимости препарата предлагались на выбор: Силденафил 100 мг или Тадалафил 20 мг «по требованию», с кратностью приема – не менее 3-х раз в неделю. При EHS ниже уровня E-3, рекомендовали использование VCD (5–10 сеансов в день, в течение 1–2 минут).

При неудовлетворенности от комбинированной профилактики также была опция перехода на интракавернозные инъекции. На 3-й месяц SHIM составил $12,13 \pm 7,57$, на 6-й месяц $14,80 \pm 7,7$, через 12 месяцев – $14,23 \pm 8,80$, через 24 месяца – $16,66 \pm 7,78$ соответственно. ЭФ восстановилась у 14 пациентов (40%) и только 28,6% пациентов отметили, что уровень восстановившейся эрекции соответствовал уровню исходной (до операции) тумесценции (SHIM 22–25). Важно отметить, что 79 % мужчин до операции принимали ингибиторы ФДЭ-5, у 62,5 % средний балл SHIM до операции составил $22,2 \pm 2,59$ и уровень EHS 3,41 ($p = 0,0010$) [60].

С. Liu и соавт., в мета-анализе продемонстрировали статистически значимые результаты улучшения ЭФ у 2012 пациентов принимавших ингибиторы ФДЭ-5, VED и интракавернозные инъекции после РПЭ. ПЕФ составил $SMD = 5.896$, 95% CI = 4.032-7.760, ($p < 0,001$) [164]. J. Scott Gabrielsen в своей работе описал, что результаты данного мета-анализа являются противоречивыми в связи с отсутствием учета периода отмывки препаратов группы ингибиторы ФДЭ-5 во включенных исследованиях [112].

В нашем исследовании при сравнении значения ПЕФ у всей когорты пациентов с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ медиана составила 20,0 [18,0; 24,0] и 7,0 [6,0; 9,0] соответственно ($p < 0,001$).

В отличие от инструментальных методов диагностики ЭФ, шкала ПЕФ имеет важную особенность – пациент субъективно оценивает свою ЭФ. Результаты эффективности терапии или реабилитации полностью зависят от самооценки пациента. Ряд лиц мужского пола стесняются говорить о своих сексуальных проблемах [34].

По мнению E. Miranda и J. Mulhall, опросник ПЕФ-5 отражает состояние ЭФ у мужчин за последние полгода, что не позволяет адекватно оценить динамику восстановления половой функции у пациентов после РПЭ. ПЕФ-15 является более предпочтительной шкалой для оценки ЭФ у данных пациентов в связи с изменением половой функции в первые 18 месяцев [96].

Шкала качества эрекции

С целью дополнительного исследования восстановления ЭФ у пациентов после НС-РПЭ мы определяли качество эрекции с помощью шкалы EHS.

На 3-й месяц самые высокие показатели были достигнуты в группе III, более 30% пациентов отмечали эрекцию качества E-3 (половой член достаточно жесткий для пенетрации, но не полностью ригидный). Эрекция степени E-4 не наблюдалась ни в одной из групп. На 6-й месяц тумесценцию E-3 отмечали: 3 пациента (12,5 %) в группе I; 6 (22,2 %) в группе II; 6 (46,2%) в группе III и 6 (31,6%) в группе IV соответственно. На 12-й месяц эрекцию достаточную для осуществления полового акта отмечали: 7 пациентов (29,2 %) в группе I; 10 (37%) в группе II; 9 (69,3 %) в группе III и 16 (84,2 %) в группе IV соответственно. На 18-й месяц высокие результаты качества эрекции отмечались в группах III и IV ($p < 0,05$).

На 18-й месяц среди всей когорты пациентов ($n = 83$): полное отсутствие эрекции наблюдалась у 5 пациентов; половой член увеличивается в размере, но не жесткий у 19; половой член жесткий, но недостаточно для пенетрации у 10; половой член достаточно жесткий для пенетрации, но не полностью ригидный у 41 и половой член полностью ригидный и жесткий у 8 соответственно.

При сравнении значения EHS у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 18-й месяц, 49 пациентов (98 %) с восстановившейся ЭФ имели возможность осуществить пенетрацию ($p < 0,001$).

Собственная оценка восстановления эректильной функции

Ценность данного метода позволила определить не только срок восстановления ЭФ у пациентов после операции, но и дифференцировать проведение полового акта с/без медикаментозной поддержки. Метод шкалы эрекции EHS способен оценивать качество эрекции у пациента,

но не позволяет определить сроки возобновления половой жизни в послеоперационном периоде.

За положительный результат восстановления половой функции у пациентов после НС-РПЭ, мы считали достаточную эрекцию для проведения полового акта с/без приема ингибиторов ФДЭ-5. На 3-й месяц большинство пациентов во всех группах отмечали наличие спонтанных эрекций или их отсутствие (рисунок 26).

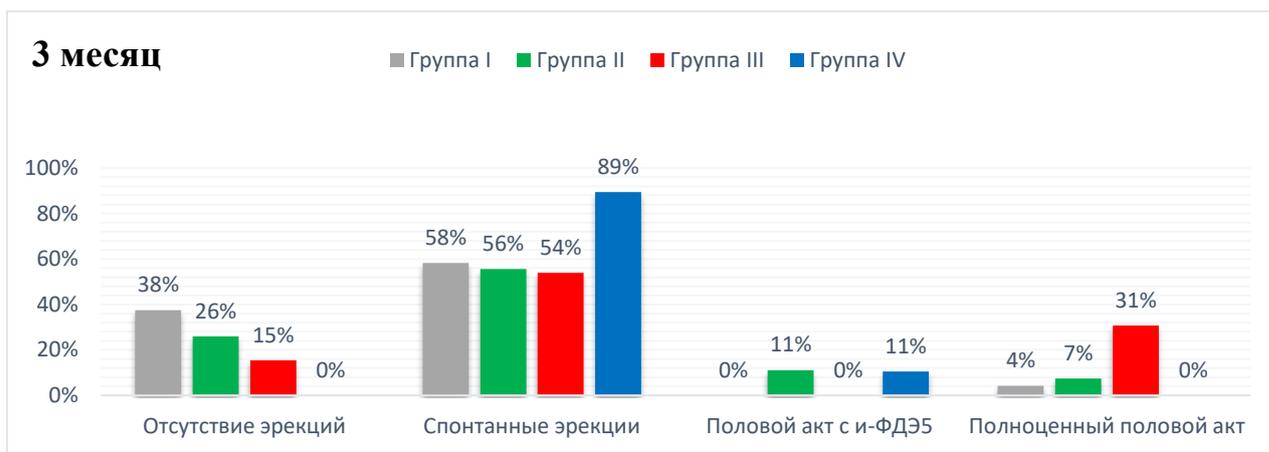


Рисунок 26 - Результаты восстановления эректильной функции на 3 месяц.

На 6-й месяц более половины пациентов III и IV групп отмечали о возможности проведения полового акта. 6 пациентов (25 %) группы I, не участвующих в программе ПР также отметили восстановление ЭФ (рисунок 27).

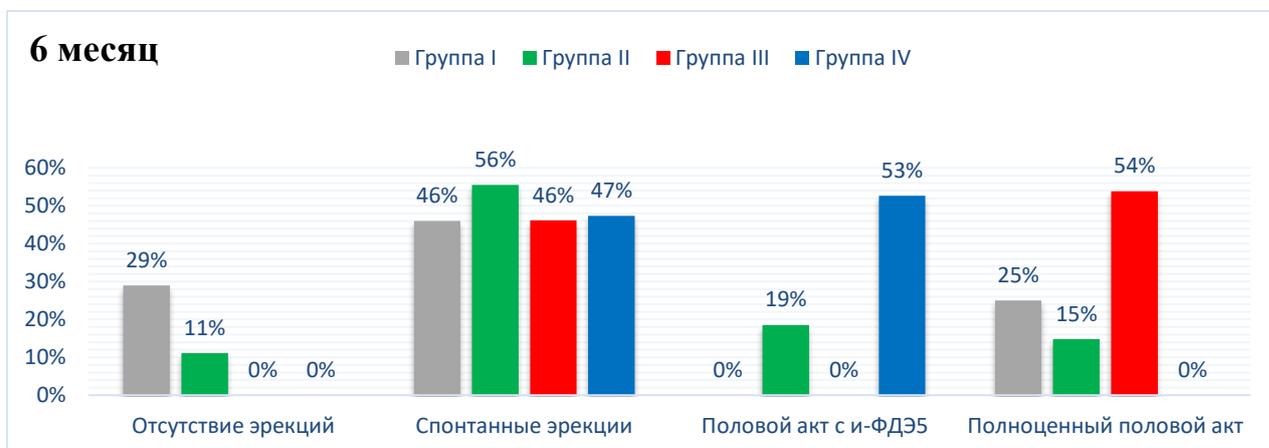


Рисунок 27 - Результаты восстановления эректильной функции на 6 месяц.

На 12-й месяц самые высокие результаты отмечались у пациентов III и IV групп. Способность к осуществлению полового акта на данном сроке наблюдения продемонстрировали 40% пациентов в группе II, 69% в группе III и 89% в группе IV соответственно (рисунок 28).



Рисунок 28 - Результаты восстановления эректильной функции на 12 месяц.

На 18-й месяц наблюдения 10 пациентов (41,7 %) в группе I, 13 (48,1 %) в группе II, 10 (76,9 %) в группе III и 17 (89,5 %) в группе IV были способны к осуществлению полового акта, из них 3 (11,1 %) в группе II и 1 (5,3) в группе IV с медикаментозной поддержкой ингибиторами ФДЭ-5 (рисунок 29)



Рисунок 29 - Результаты восстановления эректильной функции на 18 месяц.

При попарном сравнении прироста показателя собственной оценки восстановления ЭФ в соответствии с критерием Манна-Уитни статистически достоверные различия обнаружены между группами I и IV; II и IV. Медиана динамики у пациентов в группе без профилактики составила 1,0 [0; 2,0], использовавших комбинированную профилактику 2,0 [1,0; 2,0] ($p = 0,001$). Медиана прироста у пациентов в группе II составила 1,0 [0; 2,0], в группе IV 2,0 [1,0; 2,0], соответственно ($p = 0,002$).

Пенильная гемодинамика

Анализ результатов пенильной гемодинамики у пациентов после НС-РПЭ (V_{max} ; V_{ed} и IR) проводился только в группах пациентов, участвующих в программе ПР на 6-й и 12-й месяцы.

Значение пиковой систолической скорости в предоперационном периоде в группе II отличалось самым высоким показателем 52,3 [38,5; 64,3] см/с. На 6-й месяц во всех группах V_{max} не достигло значения нормы. На 12-й месяц пиковая систолическая скорость во всех группах составила выше 30 см/с, что является нормой. При этом самая высокая V_{max} 38,2 [32,4; 40,3] см/с отмечалась в группе пациентов, применявших VED в качестве ПР ($p < 0,05$) (рисунок 30).

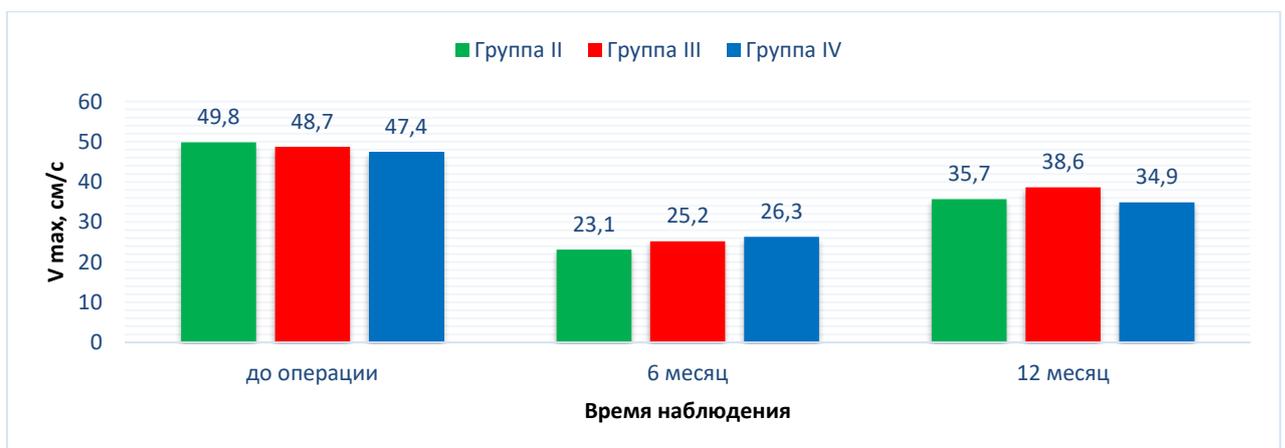


Рисунок 30 - Пиковая систолическая скорость во всех группах ПР.

При сравнении V_{\max} у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ значение составило 33,8 [28,3; 40,3] см/с и 40,1 [25,1; 57,6] см/с ($p = 0,172$).

При множественном сравнении значения конечной диастолической скорости в группах II, III и IV на 12 месяцев в соответствии с критерием Краскала-Уоллиса обнаружены статистически достоверные различия ($p = 0,034$).

Важно отметить, что на 6-й и 12-й месяцы наблюдения, значения конечной диастолической скорости во всех группах имели показатели ниже нормы. Значение V_{ed} в норме < 3 см/с. Группа II - 5,3 [3,9; 6,3] см/с и 4,3 [3,5; 5,4] см/с, группа III - 3,9 [3,5; 4,5] см/с и 3,5 [3,0; 4,3] см/с, группа IV - 6,2 [4,6; 6,8] см/с и 3,5 [2,7; 5,3] см/с.

Показатель конечной диастолической скорости кровотока, позволяет диагностировать признаки вено-окклюзивной дисфункции, при условии показателя пиковой систолической скорости в норме.

При сравнении V_{ed} у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц, значение составило 3,8 [3,1; 5,2] см/с и 4,5 [3,0; 5,8] см/с ($p = 0,287$).

При сравнении индекса резистентности и прироста/убыли между группами II, III и IV получены статистически достоверные различия ($p < 0,05$).

При попарном сравнении IR у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц значение составило 0,88 [0,85; 0,89] и 0,86 [0,84; 0,91] ($p = 0,929$).

S. Kim и соавт, в 2018 году описали результаты восстановления ЭФ у 95 пациентов, перенесших роботическую НС-РПЭ. Группа I - пациенты, принимавшие Тадалафил 5 мг в течение 2-х лет, группа II - Тадалафил 5 мг в течение 1 года и группа III - без ПР. Всем пациентам в группе I ($n = 42$) проводили ФДГ для оценки пенильного кровотока через 12 месяцев. Артериогенная форма ЭД наблюдалась у 20 пациентов (47,6%), веногенная ЭД у 7 (16,6%) и у 15 пациентов (35,7%) не было отклонений от нормы.

Восстановление ЭФ у пациентов с артериогенной формой ЭД 55%, 14,2 % и 53,3 % соответственно. Медиана среднего балла ПЕФ-5 у пациентов в группе I перед операцией, через 12 и 24 месяца составила: 22,4 [18-25], 13,8 [5-22] и 16,1 [10-24] ($p < 0,001$); в группе II: 22,2 [19-25], 12,4 [8-18] и 13,5 [9-17] ($p = 0,024$); в группе III: 22,6 [16-25], 8,5 [4-15] и 9,4 [4-16] соответственно ($p < 0,001$) [125].

Размер полового члена после нервосберегающей простатэктомии

Определение коэффициента тумесценции в исследовании позволило оценить функциональную способность эластичности пещеристой ткани при динамическом наблюдении (на 6-й и 12-й месяцы) у пациентов в группах ПР. В группах II и III отмечалась статистически значимая динамика показателя коэффициента тумесценции ($p < 0,001$) (рисунок 31).

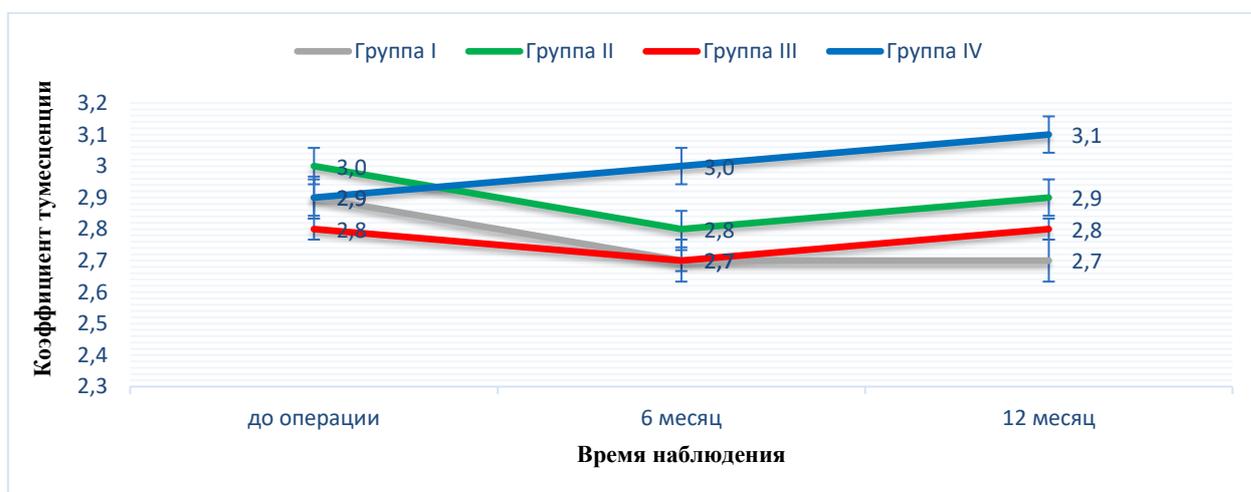


Рисунок 31 - Результаты коэффициента тумесценции.

Медиана КТ в группе II до операции составила 3,0 [2,2; 4,0] – самое высокое исходное значение. На 6-й и 12-й месяцы в той же группе 2,8 [2,2; 3,5] и 2,9 [2,2; 3,5] соответственно. При сравнении динамики прироста/убыли КТ во всех группах, наихудший показатель отмечался в группе I – 0,2. В группе III медиана КТ на 12-й месяц составила 2,8 [2,3; 3,3], что продемонстрировало сохранению площади пещеристой ткани на всех сроках программы в данной

группе пациентов за счет применения вакуум профилактики. В группе пациентов, использовавших комбинированную профилактику, отмечалась тенденция к увеличению медианы КТ на 0,2 ($p < 0,05$).

При сравнении результатов измерения длины, окружности основания и головки полового члена во всех группах не были получены статистически значимые различия (рисунок 32). При сравнении значения длины полового члена в покое у всех пациентов исследования с восстановившейся и не восстановившейся ЭФ на 12-й месяц медиана составила 94,4 [90,0; 96,5] мм и 95,1 [94,4; 96,0] мм ($p = 0,502$). При сравнении длины в состоянии эрекции 121,0 [110,0; 123,0] мм и 123,2 [121,0; 123,2] мм соответственно ($p = 0,228$). Возможно, на корректность определения размеров полового члена повлияли такие факторы как температура помещения, стресс, окружающая обстановка и др.

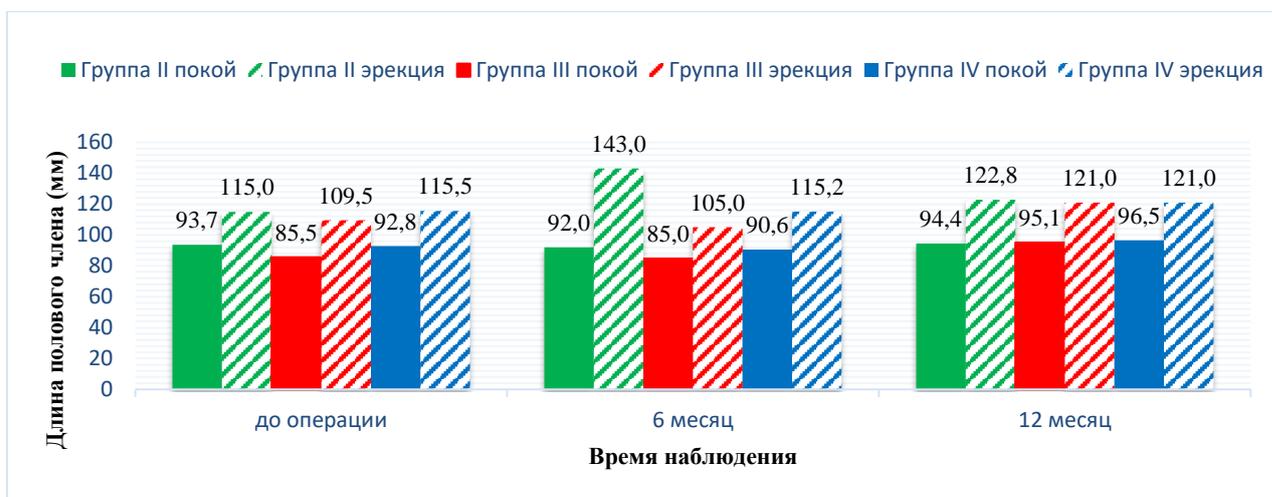


Рисунок 32 - Длина полового члена.

Ряд авторов в своих исследованиях, посвященных определению размеров полового члена у пациентов после РПЭ также не обнаружили статистической разницы между дооперационными и послеоперационными значениями длины и окружности полового члена [101, 117, 152].

МС Fraiman и соавт., одни из первых представили работу, посвященную изучению изменениям размеров полового члена у пациентов после НС-РПЭ.

В течение первых 4–8 месяцев послеоперационного периода авторы отметили уменьшение длины полового члена в состоянии эрекции на 9% ($p > 0,05$) и объема на 22% [111]. Y. Kadono и соавт., при анализе длины полового члена у 102 пациентов не получили достоверных отличий до и спустя 12 месяцев после РПЭ [75]. A. Briganti и соавт., представили результаты 33 мужчин после НС-РПЭ. Через 6 месяцев наблюдения авторы не обнаружили статистической разницы между дооперационными и послеоперационными значениями таких показателей как ПЕФ, параметр пенильного кровотока, а также длины и окружности полового члена в состояниях покоя и тумесценции. N. Mondaini и соавт., представили результаты пациентов после лапароскопической РПЭ с одномоментным протезированием имплантата полового члена, срок наблюдения 36 месяцев. Средняя длина полового члена у всех мужчин составила 9 см, у 20% пациентов длина уменьшилась на 0,5 см ($p = 0,8$) [55].

В другом более крупном, многоцентровом исследовании «РЕАСТТ» F. Montorsi и соавт., после 9 месяцев реабилитации оценивали эффективность приема Тадалафил 5 мг, 20 мг и плацебо у пациентов после НС-РПЭ. Помимо определения эффективности восстановления ЭФ, у пациентов оценивались размеры полового члена. Потеря длины полового члена в группе ежедневного приема Тадалафил 5 мг составила 2,2 мм, в группе приема «по требованию» 7,9 мм и в группе плацебо 6,3 мм соответственно ($p = 0,032$) [98].

Восстановление эректильной функции

Для I и II групп медиана восстановления половой функции не были достигнуты. Для группы III медиана восстановления составила 6 [0,716-11,284] мес., для группы IV 9 [7,235-10,765] мес. ($p = 0,002$). В группе пациентов, использовавших вакуум профилактику, отмечалось самое быстрое восстановление эректильной функции – 6 месяцев.

В группе пациентов с приемом ингибиторов ФДЭ-5 медиана показателя длительности профилактики с восстановившейся эректильной функцией и без составила 6 [3-12] мес. и 3 [3-4] мес. ($p = 0,0018$). Прием препаратов

ингибиторов ФДЭ-5 в течение 6 месяцев у данной группы пациентов продемонстрировало статистическую значимость для восстановления ЭФ.

В группе пациентов с вакуум профилактикой медиана показателя длительности профилактики с восстановившейся эректильной функцией и без составила 9 [6-12] мес. и 12 [9-18] мес. ($p = 0,0021$).

В группе пациентов, применявших комбинированную профилактику, медиана показателя длительности профилактики с восстановившейся эректильной функцией и без, составила 9 [6-12] мес. и 12 [9-18] мес. ($p = 0,042$). Длительность пенильной реабилитации статистически значимо влияла на восстановление ЭФ во всех группах.

При множественном сравнении частота восстановления ЭФ в группе I составила - 41,7 % пациентов; в группе II - 48,1 %; в группе III - 76,9 %; группе IV - 89,5 % соответственно ($p = 0,004$).

Половая функция восстановилась у 29 мужчин (58 %) в возрасте до 60 лет и у 21 (42%) более 60 лет соответственно. ЭФ не восстановилась у 13 мужчин (39,4 %) до 60 лет и у 20 (60,6 %) более 60 лет соответственно.

Rabbanì и соавт., ясно показали влияние возраста пациента на вероятность восстановления ЭФ после операции, демонстрируя темпы восстановления 70%, 45% и 30% для пациентов ≤ 60 , 60-65 и > 65 лет, соответственно [79]. Kumar и соавт., в исследовании 3241 пациент, подвергшихся RARP, [70] продемонстрировали, что пациенты, в возрасте более 70 лет, имели более низкие скорости восстановления ЭФ, чем соответствующая подгруппа более молодых пациентов (33,5% против 52,3%, соответственно).

Пациенты с сопутствующими заболеваниями, а также после терапии по поводу ЭД до хирургического лечения РПЖ подвержены большему риску потери эректильной функции после операции [60; 131].

Более того, Salomon и соавт., [197] изучали возраст пациента и общую отягощенность сопутствующими заболеваниями, показав, что повышенный индекс массы тела, сахарный диабет и депрессия были достоверно связаны с базовой ЭД у кандидатов на РПЭ.

На основании анализа результатов данного исследования, была разработана шкала оценки рисков возникновения ЭД для пациентов после НС-РПЭ. Данная шкала позволяет спрогнозировать шансы каждого из кандидатов перед оперативным вмешательством и наметить соответствующую индивидуальную программу пенильной реабилитации. Предоперационный анализ оценивается по шести критериям: возраст; общий балл ПЕФ; пенильная гемодинамика; наличие сопутствующих заболеваний; степень выполнения нервосбережения и газовый состав с оксигенацией кавернозной крови (таблица 16).

Таблица 16 - Оценка риска эректильной дисфункции у пациентов после НС-РПЭ

Показатели	1 балл	2 балла	3 балла
Возраст пациента	< 55 лет	55–60 лет	> 60 лет
Общий балл ПЕФ	> 25	22-25	< 22
Пенильная гемодинамика	V max >30 cm/s V ed < 3 cm/s IR > 0,8	V max >20 cm/s V ed < 3 cm/s IR < 0,8	V max >30 cm/s V ed > 3 cm/s IR < 0,8
Наличие сопутствующих заболеваний	Отсутствие соматических патологий	Табакокурение, Артериальная гипертензия,	Табакокурение, Гиперхолестеринемия, Артериальная гипертензия, СД, ИБС, повышенный ИМС
Степень выполнения нервосбережения	Интрафасциальная диссекция	Интерфасциальная диссекция	Экстрафасциальная диссекция
Газовый состав и sO ₂ кавернозной крови	pO ₂ > 80 мм.рт.ст. pCO ₂ < 40 мм.рт.ст. sO ₂ > 90%	PO ₂ 75-80 мм.рт.ст. pCO ₂ 40-45 мм.рт.ст. sO ₂ 80 – 90%	PO ₂ < 75 мм.рт.ст. pCO ₂ > 45 мм.рт.ст. sO ₂ < 80%

В зависимости от интерпретации результатов, данная шкала позволяет дифференцировать 4 типа риска: низкий риск ЭД (≤ 6 баллов); средний риск ЭД (7–11 баллов); высокий риск ЭД (12-15 баллов) и крайне высокий риск ЭД (≥ 16 баллов) и далее назначить соответствующий индивидуальный протокол пенильной реабилитации.

Для пациентов с низким и средним рисками развития ЭД в послеоперационном периоде в качестве первой линии пенильной реабилитации рекомендуется применение VED с целью протекции кавернозной ткани в течение всего периода нейропраксии. Вакуум профилактику начинают проводить спустя месяц после НС-РПЭ. Перед запуском программы ПР осуществляется скрининг с обязательным анкетированием ИИФ и шкалы качества эрекции. Первый сеанс проведения вакуум профилактики осуществляется пациентом в присутствии доктора для объяснения особенностей использования VED и исключений осложнений. Через 6 месяцев после операции всем пациентам проводится первичный контроль для оценки результатов проведения протокола ПР с помощью анкеты ИИФ, шкалы качества эрекции, КТ и ФДГ. За положительный результат ПР считается возможным проведение полноценного полового акта у всех пациентов. При достижении нескольких удовлетворительных половых актов использование вакуум профилактики можно отменять. При отсутствии положительной динамики у пациентов со средним риском ЭД дополнительно назначают группу препаратов ингибиторы ФДЭ-5 с минимальной дозировкой. А в группе пациентов с низким риском ЭД при отсутствии эффекта назначение фармакопрофилактики начинают с 9-го месяца. Проведение вторичного контроля оценки восстановления ЭФ осуществляют через 12 месяцев после хирургии с помощью тех же методов диагностики. При отсутствии положительной динамики у пациентов с низким и средним рисками ЭД проводят смену дозировки группы препаратов ингибиторы ФДЭ-5. При отсутствии какого-либо эффекта необходимо назначить интракавернозные инъекции.

В группе пациентов с высоким риском ЭД целесообразно назначение комбинированной реабилитации в сочетании VED и группой ингибиторы ФДЭ-5. Перед началом проведения программы ПР всем пациентам также проводят скрининг с помощью анкетирования ИИФ и шкалы качества эрекции. Вакуум профилактику назначают спустя месяц после операции, а медикаментозную

профилактику сразу после удаления уретрального катетера. Ингибиторы ФДЭ-5 назначаются в малых дозировках для длительного применения. Как и для пациентов с низким и средним рисками контроль оценки восстановления эректильной функции осуществляется с помощью анкеты ПЕФ, шкалы качества эрекции, КТ и ФДГ через 6 месяцев после операции. При отсутствии положительной динамики у пациентов с высоким риском ЭД проводят смену дозировки группы препаратов ингибиторы ФДЭ-5. Дополнительно через 3 месяца при отсутствии ответа на смену дозировки у пациентов данной группы сначала назначаются интракавернозные инъекции, а далее принимается окончательное решение о пенильной имплантации (рисунок 33).

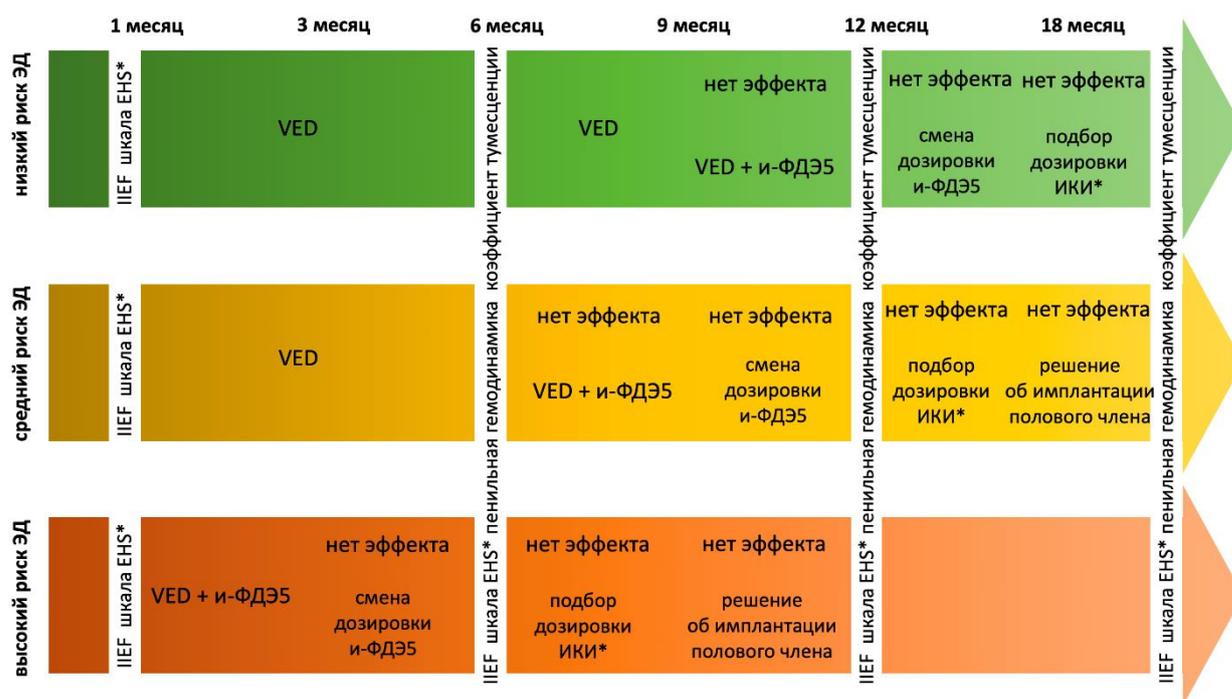


Рисунок 33 - Алгоритм пенильной реабилитации у пациентов после НС-РПЭ.

ПЕФ – международный индекс эректильной функции; шкала EHS – шкала качества твердости эрекции; VED – вакуум эректорная профилактика; и-ФДЭ5 – группа ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа; ИКИ- интракавернозные инъекции.

В настоящее время существует различное количество шкал и номограмм для определения предикторов восстановления ЭФ [103]. А. Briganti и соавт., в своей работе описали метод определения стратификации риска

ЭД, который включает оценку возраста пациента, предоперационную ЭФ по ПЕФ-15 и индекс коморбидности Чарльсона (CCI). Авторы продемонстрировали, что риск ЭД после НС-РПЭ стратифицирован на 3 группы: низкий риск ЭД (≤ 65 лет, ПЕФ-15 ≥ 26 и CCI ≤ 1), средний риск ЭД (66-69 лет или ПЕФ-15 11-25, CCI ≤ 1) и высокий риск развития ЭД (> 70 лет, ПЕФ-15 ≤ 10 или CCI ≥ 2). 3-летние наблюдение восстановления ЭФ для пациентов с низким, средним, и высоким риском составило: 85%, 59% и 37% соответственно ($p < 0,001$) [169].

Novara и соавт., применяли ту же систему стратификации для пациентов перед роботической НС-РПЭ и показали, что возраст и исходная ЭФ являются независимыми предикторами восстановления ЭФ. Через 12 месяцев ЭФ восстановилась у пациентов с низким, средним и высоким риском 82%, 57% и 29% соответственно [108].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Техника выполнения нервосберегающей простатэктомии в практической урологии существует уже около 40 лет [46]. Улучшение качества жизни и функциональных результатов пациентов, страдающих раком предстательной железы, является одной из главных задач практической медицины [82, 87, 213].

В 1997 г. F. Montorsi представил одну из первых работ, посвящённую восстановлению ЭФ у пациентов после РПЭ. В настоящее время, до сих пор не существует единого протокола введения пациентов после НС-РПЭ [15, 103]. Большинство специалистов используют общую схему лечения ЭД с назначением препаратов группы ингибиторов ФДЭ-5 на любых сроках послеоперационного периода и в различных дозировках. В соответствии с рекомендациями по лечению ЭД Европейской ассоциации урологов от 2022 года, (раздел 5.6.3.) отсутствуют данные для поддержки использования какого-либо конкретного протокола ведения пациентов после РПЭ (строгая рекомендация) [103]. В соответствии с клиническими рекомендациями по ЭД Российского общества урологов от 2019 года также отсутствует информация по ведению программы ПР после РПЭ [15].

Данная работа посвящена исследованию методов пенильной реабилитации с целью восстановления ЭФ у пациентов, перенесших НС-РПЭ по поводу локализованного РПЖ. Клиническая часть диссертационной работы, продемонстрировала высокие результаты использования VED как в комбинации с препаратами группы ингибиторы ФДЭ-5, так и без – в качестве профилактики ЭД у пациентов после НС-РПЭ. Частота восстановления ЭФ в группе пациентов, использовавших вакуум профилактику, достигла 76,9 %, а в группе комбинированной профилактики - 89,5 % соответственно ($p < 0,05$).

Для обоснования вакуум профилактики в качестве метода пенильной реабилитации, мы провели исследование кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции. У пациентов с преобладанием

артериального компонента крови в момент ВИЭ, медиана ПЕФ, пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость и индекс резистентности отличались более высокими показателями, что свидетельствует о целесообразности данного метода в программе пенильной реабилитации. Использование ВИЭ с помощью VED, позволяет восстановить необходимый уровень газового состава и сатурации кислорода в кавернозных телах, независимо от объема повреждения иннервации. За счет увеличения парциального напряжения кислорода и оксигинации кавернозной ткани создается антигипоксический, антифибротический и антиапоптотический механизм.

Также применение VED в послеоперационном периоде продемонстрировало значимые статистические результаты сохранения размеров полового члена, что удалось проанализировать с помощью определения коэффициента тумесценции. Худший показатель динамики прироста/убыли отмечался у пациентов, не использовавших пенильную реабилитацию – 0,2. Уникальный эффект сохранения пенильного размера расширяет использование VED. В настоящее время растет интерес к использованию VED с целью сохранения длины полового члена после радикальной простатэктомии, после реконструктивных операций на уретре, перед фаллопротезированием и перед операциями по поводу болезни Пейрони.

С целью достижения более высоких результатов восстановления ЭФ после РПЭ, была разработана шкала риска возникновения ЭД у пациентов после НС-РПЭ, позволяющая спрогнозировать шансы каждого из кандидатов перед оперативным вмешательством [170] и наметить соответствующую индивидуальную программу пенильной реабилитации. Предоперационный анализ оценивается по шести критериям: возраст; общий балл ПЕФ; пенильная гемодинамика; наличие сопутствующих заболеваний; степень выполнения нервосбережения и газовый состав с оксигенацией кавернозной крови.

К строгим рекомендациям по лечению эректильной дисфункции Европейской ассоциации урологов 2022 года, относится обсуждение

с пациентами, перенесшими радикальную простатэктомию (не зависимо от хирургического доступа) рисков возникновения сексуальных изменений. Помимо ЭД, с пациентами необходимо обсуждать такие изменения как отсутствие эякуляции, снижения либидо, изменения качества оргазма, болезнь Пейрони, а также изменения размера полового члена [72, 103, 200].

Пенильная реабилитация направлена на раннее восстановление ЭФ за счет профилактики гипоксии кавернозной ткани в течение всего периода нейропраксии. Необходимый уровень пенильной оксигенации в послеоперационном периоде позволяет предупредить развитие необратимых патологических процессов, приводящих к фиброзу кавернозной ткани. Постоянное поддержание артериального кровотока целесообразно с целью протекции кавернозной ткани до завершения периода нейропраксии, ремоделирование которой может наступить через 4–8 месяцев. Таким образом, раннее начало проведения ПР у пациентов после НС-РПЭ – это ключ для предотвращения ЭД в послеоперационном периоде. Многочисленные исследования, посвященные изучению ВИЭ полового члена, также свидетельствуют о целесообразности данного метода пенильной реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. В момент достижения вакуум индуцированной эрекции в зависимости от значения парциального напряжения кислорода кровь в кавернозных телах определялась как артериальная ($pO_2 = 85,9 [84,5; 88,6]$ мм. рт. ст.), венозная ($pO_2 = 55,3 [47,3; 62,8]$ мм. рт. ст.) и смешанная ($pO_2 = 68,1 [65,3; 93,2]$ мм. рт. ст.). У пациентов с преобладанием артериального компонента крови в момент ВИЭ, медиана ПЕФ 23,5 [21,0; 25,0], пиковая систолическая скорость 40,1 [35,05; 45,1] см/с, конечная диастолическая скорость 2,52 [0,55; 10,5] см/с и индекс резистентности 0,87 [0,77; 0,98] отличались более высокими показателями. В соответствии с pO_2 и pCO_2 у остальных пациентов кавернозная кровь состояла из венозного ($V_{max} = 35,9 [29,5; 50,2]$ см/с; $V_{ed} = 8,3 [2,9; 10,8]$ см/с и $IR = 0,75 [0,63; 0,94]$) и смешанного ($V_{max} = 32,5 [32,5; 34,4]$ см/с; $V_{ed} = 7,5 [7,5; 9,0]$ см/с и $IR = 0,75 [0,73-0,75]$) компонентов крови, что свидетельствовало о наличии дисфункции вено-окклюзивного механизма.

2. В группах пациентов, использовавших VED отдельно и совместно с препаратами группы ингибиторы ФДЭ-5 типа отмечается наибольшая эффективность восстановления ЭФ. На 18-й месяц значение ПЕФ в данных группах составило 22,0 [18,0; 24,0] и 20,0 [17,0; 24,0] соответственно. В группе пациентов, не участвовавших в программе ПР ПЕФ спустя 18 месяцев, составил 7,5 [6,0; 18,0] соответственно. Частота восстановления ЭФ в группе пациентов без ПР составила 41,7 %, в группе принимавших ингибиторы ФДЭ-5 - 48,1 %; в группе VED - 76,9 % и в группе комбинированной профилактики - 89,5 % соответственно ($p < 0,05$).

3. Спустя 12 месяцев после НС-РПЭ медиана пиковой систолической скорости в группах с ПР составила 33,8 [28.3-42.1] см/с; 38,2 [32.4-40.3] см/с и 36,2 [26.2-40.3] см/с соответственно, что не достигло исходных базовых предоперационных показателей. В соответствии со значениями конечной диастолической скорости у всех пациентов на всех сроках послеоперационного наблюдения отмечались признаки вено-окклюзивной дисфункции.

4. При сравнении пациентов в различных группах ПР спустя 12 месяцев максимальное сохранение размеров и эластичности кавернозной ткани удалось добиться в группе пациентов, применявших VED (КТ= 2,8 [2,3; 3,3]) и в группе с комбинированной пенильной реабилитацией (КТ = 3,1 [2,1; 3,2]). Наихудший показатель сохранения размеров через 12 месяцев отмечался в группе без ПР (КТ = 2,7 [1,9; 2,9]).

5. На основании полученных результатов клинической части исследования, разработана персонифицированная программа пенильной реабилитации для пациентов после НС-РПЭ, в основе которой лежит комплексная предоперационная оценка. Выполнение фармакодуплерографии способствует исключить признаки скрытой вено-окклюзивной дисфункции у всех пациентов перед операцией, что в дальнейшем может быть рекомендовано к использованию вакуум профилактики у пациентов данной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам перед проведением НС-РПЭ рекомендуется проводить комплексное обследование, включающее сбор соматического и сексуального анамнеза, анкетирование по опроснику ПЕФ, определение качества эрекции по шкале EHS, измерение длины и окружности полового члена, фармакододплерография (ФДГ) сосудов полового члена, а также использовать шкалу для оценки рисков возникновения ЭД.

2. При исследовании пенильного кровотока основными параметрами являются пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость и индекс резистентности.

3. Программу пенильной реабилитации следует проводить на ранних сроках у пациентов после НС-РПЭ.

4. В индивидуальном порядке осуществлять подбор препаратов группы ингибиторы ФДЭ-5 с учетом обратной связи от пациентов для избежания нежелательных побочных явлений.

5. С целью профилактики осложнений пенильной ишемии необходимо проводить обучение пациентов с обязательной рекомендацией использования вакуум прибора не более 20 минут за один сеанс.

6. Каждые три месяца в течение первого года после операции проводить контроль результатов восстановления ЭФ для возможности изменения программы пенильной реабилитации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВИЭ - вакуум индуцированная эрекция
- BT - вакуум терапия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИКИ- интракавернозные инъекции
- Ингибиторы ФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа
- ИМС – индекс массы тела
- КФ – кавернозный фиброз
- КТ - коэффициент тумесценции
- КЩС - кислотно-щелочное состояние
- МИЭФ – международный индекс эректильной функции
- НС-РПЭ – нервосберегающая радикальная простатэктомия
- ПР – пенильная реабилитация
- ПСА – простатспецифический антиген
- РПЖ - рак предстательной железы
- РПЭ - радикальная простатэктомия
- СД – сахарный диабет
- ФДГ – фармакодоплерография
- ЭД – эректильная дисфункция
- ЭФ - эректильная дисфункция
- EHS – Erection Hardness Scale
- eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота
- HIF-1 α - фактор индуцируемый гипоксией-1 α
- ИИФ – международный индекс эректильной функции
- IR – индекс резистентности
- MUSE - Medicated Urethral System for Erection
- NGF – фактор роста нервов
- nNOS – нейрональная синтаза оксида азота
- NO – оксид азота
- NOS – синтаза оксида азота

PGE-1 - простогландин-E1

pCO₂ - парциальное давление углекислого газа

PO₂ - парциальное давление кислорода

SHIM - Sexual Health Inventory for Men

SO₂ – сатурация

TGF-β1- трансформирующий фактор роста β1

V_{ed} – конечная диастолическая скорость

VED – вакуумное эректорное устройство

VCD – вакуумное констрикторное устройство

V_{max} – пиковая систолическая скорость

QoL – Quality of Life

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространённости эректильной дисфункции в Российской Федерации / Д.Ю. Пушкарь, А.А. Камалов, С.Х. Аль-Шукри [и др.] // Урология. – 2012. – №6. – С. 5–9.
2. Анатомия сосудисто-нервного пучка и методы ее сохранения при нервосберегающей простатэктомии / Г.С. Геворгян, А.А. Костин, Н.В. Воробьев [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2018. – №3. – С. 53-66.
3. Ахвледиани, Н.Д. Тадалафил в лечении эректильной дисфункции / Н.Д. Ахвледиани, И.П. Матюхов // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – №9. – С. 46–49.
4. Ахвледиани, Н.Д. Эректильная дисфункция после нервосберегающей радикальной простатэктомии / Н.Д. Ахвледиани, П.Г. Шварц, Я.В. Киричук // Урология. – 2017. – №6. – С. 149–152.
5. Бабинцев, А.В. Лечение эректильной дисфункции у пациентов с раком предстательной железы после радикальной простатэктомии / А.В. Бабинцев, П.С. Борисов, С.А. Ракул // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – Т. 18, №1. – С. 80–86.
6. Велиев, Е.И. Лечение эректильной дисфункции после нервосохраняющей радикальной позадилонной простатэктомии / Е.И. Велиев, О.Б Лоран // Урология. – 2006. – №1. – С. 28–33.
7. Велиев, Р.А. Состояние оргазмической функции у пациентов после радикальной простатэктомии: дис. ... к-та. мед. наук: 3.1.13 / Велиев Рагиф Акифович. – М., 2021. – 155с.
8. Велиев, Р.А. Влияние радикальной простатэктомии на состояние оргазмической функции / Р.А. Велиев, Е.И. Велиев, Е.А. Соколов // Урология. – 2019. – № 4. – С. 112–115.
9. Влияние гипербарической оксигенации на восстановление сексуальной функции пациентов после радикальной простатэктомии / Е.А. Соколов, Р.А.

Велиев, Е.И. Велиев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №1. – С. 56–61.

10. Выявление рака предстательной железы у мужчин молодого и среднего возрастов / В.А. Старцев, Е.В. Шпоть, Д.К. Караев, Д.И. Кривонос // Вестник урологии. – 2022. – №10(1). – С. 111-112.

11. Говоров, А.В. Криоабляция предстательной железы / А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, А.О. Васильев // Методические рекомендации №58. – 2015. – 24с.

12. Говоров, А.В. Применение тадалафила для лечения эректильной дисфункции у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию / А.В. Говоров // Онкоурология. – 2011. – №3. – С. 144-48.

13. Ивашин, А.К. Влияние радикальной простатэктомии и внутритканевой лучевой терапии у пациентов с локализованным раком предстательной железы на эректильную функцию: дис. ... к-та. мед. наук: 14.01.12 / Ивашин Антон Константинович. – М., 2019. – 139с.

14. Каприн, А.Д. Междисциплинарные проблемы в онкоурологии / А.Д. Каприн, Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский // Урология. – 2019. - №4 (приложение). – С. 19–24.

15. Клинические рекомендации по эректильной дисфункции Российского общества урологов. – М.: Минздрав России, 2019. – 30с.

16. Коган, М.И. Пенильный кавернозный фиброз: этиология, морфогенез, эректильная дисфункция / М.И. Коган, И.В. Попов, С.С. Тодоров // Урология. – 2020. – №4. – С. 144–150.

17. Котов, С.В. Профилактика эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной простатэктомии: дис. ... к-та. мед. наук: 14.01.12 / Котов Сергей Владиславович. – М., 2009. – 114 с.

18. Коржевская, К.В. Трансформирующий фактор роста- β 1 при различном клиническом течении ишемической болезни сердца после операции коронарного шунтирования / К.В. Коржевская // Медицинская иммунология. – 2010. – №12(6). – С. 521-22.

19. Локальный рецидив рака предстательной железы после радикальной простатэктомии / Н.В. Петровский, П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев [и др.] // Урология. – 2017. – №4. – С. 85.
20. Мартиросян, Г.А. Возможности водоструйной диссекции при нервосберегающей радикальной простатэктомии: дис. ... к-та. мед. наук: 14.01.23 / Мартиросян Гурген Арменович. – М., 2019. – 137с.
21. Новые подходы к восстановлению эректильной функции у пациентов после радикальной простатэктомии / М.В. Епифанова, М.Е. Чалый, Б.Р. Гвасалия [и др.] // Урология. – 2017. – №6. – С. 138-143.
22. Осадчинский, А.Е. Обоснование применения вакуум-профилактики эректильной дисфункции с целью пенильной реабилитации пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии / А.Е. Осадчинский, И.С. Павлов, С.В. Котов // Вестник урологии. – 2021. – №9(4). – С. 87–94.
23. Осадчинский, А.Е. Вакуум индуцированная эрекция — профилактика гипоксии кавернозной ткани у пациентов после радикальной простатэктомии / А.Е. Осадчинский, И.В. Виноградов, С.П. Даренков // Вестник урологии. – 2018. – №6(1). – С. 48–54.
24. Осадчинский, А.Е. Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии / А.Е. Осадчинский, И.С. Павлов, С.В. Котов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №14(3). – С. 73-79.
25. Осадчинский, А.Е. Уменьшение размеров полового члена у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию / А.Е. Осадчинский, С.В. Котов // Андрология и генитальная хирургия. – 2022. – №23(2). – С. 54–60.
26. Оптимизация функциональных результатов радикальной простатэктомии. Программы реабилитации пациентов / И.А. Абоян, Ю.Н. Орлов, С.М. Пакус [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – №3. – С. 20–26.
27. Оценка качества жизни пациентов пожилого возраста, перенесших оперативное лечение по поводу рака предстательной железы / А.В. Говоров, А.О. Васильев, П.И. Раснер [и др.] // Клиническая геронтология. – 2018. – №9-

10. – С. 12-14.

28. Пенильная реабилитация после радикальной простатэктомии / Е.А. Безруков, Е.С. Сирота, Р.Б. Суханов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2018. – №2. – С. 18-27.

29. Перов, Р.А. Диагностика и лечение урологических осложнений брахитерапии локализованного рака предстательной железы: дис. ... к-та. мед. наук: 14.01.23 / Перов Роман Александрович. – М., 2011. – 187с.

30. Проблема раннего восстановления удержания мочи после радикальной простатэктомии / А.А. Качмазов, Н.Г. Кешишев, И.Н. Огнерубова [и др.] // Онкоурология. – 2017. – №4(13). – С. 71.

31. Прогнозирование развития эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний на основании профиля факторов риска / О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, И.А. Шадеркин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – №4. – С. 34–40.

32. Психологические механизмы формирования отношения к заболеванию у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии / М.В. Вагайцева, Т.А. Караваева, А.В. Васильева [и др.] // Урологические ведомости. – 2018. – №3. – С. 53–66.

33. Пушкарь, Д.Ю. Состояние оргазмической функции после радикальной простатэктомии / Д.Ю. Пушкарь, Л.Г. Раднаев, Е.А. Прилепская // Онкоурология. – 2011. – №1. – С. 45–50.

34. Пушкарь, Д.Ю. Эректильная дисфункция. Библиотека пациента / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер // РМЖ. – 2013. – №18. – С. 6.

35. Пушкарь, Д.Ю. Опросник МИЭФ (ШЕФ). Библиотека пациента / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер // РМЖ. – 2013. – №18. – С. 11.

36. Раднаев, Л.Г. Сексуальная функция после радикальной простатэктомии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 / Раднаев Лев Георгиевич. – М., 2011. – 187с.

37. Рак простаты: от протеомики и геномики к хирургии (коллективная монография) / М.И. Коган, Д.Ю. Пушкарь, Г.Т. Айдинов [и др.] // Ростов-на-

Дону: ЮНЦ РАН. – 2017. – 288с.

38. Ранняя диагностика рака предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров, А.В. Сидоренков [и др.]. – М.: АБВ-пресс, 2015. – 51с.

39. Реабилитационный эффект коррекции эректильной дисфункции у больных, перенесших радикальную простатэктомию по поводу рака предстательной железы / А.Т. Асратов, И.В. Виноградов, Б.Р. Гвасалия [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2018. – №5(2). – С. 56-64.

40. Результаты комплексной реабилитации больных после радикальной простатэктомии / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, А.Т. Мустафин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т.7, № 4. – С. 32–36.

41. Сигер, К. Лабораторные показатели в неотложной медицине / К. Сигер, К. Хиггинс. – М.: Практическая медицина, 2016. – 251с.

42. Сексуальная реабилитация больных после нервосберегающей радикальной простатэктомии / А.В. Есипов, А.Г. Кочетов, А.О. Иванов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2017. – №10. – С. 42-48.

43. Сексуальная функция пациентов, перенесших радикальную простатэктомию: современный взгляд на проблему / П.В. Глыбочко, И.П. Матюков, Ю.Г. Аляев [и др.] // Урология. – 2015. – №2. – С. 114.

44. Сексуальная функция у больных раком предстательной железы перед радикальной простатэктомией / В.А. Атдуев, Д.С. Ледяев, Ю.О. Любарская [и др.] // Вестник урологии. – 2014. – №2. – С.15–24.

45. Соколов, Е.А. Результаты нервосберегающей техники радикальной простатэктомии у пациентов с ожирением / Е.А. Соколов, Е.И. Велиев // Вестник урологии. – 2020. – Т.8, №2. – С. 43–49.

46. Соколов, Е.А. Современный взгляд на нервосберегающую технику радикальной простатэктомии / Е.А. Соколов, Е.И. Велиев, Р.А. Велиев // Онкоурология. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 17–27.

47. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2020. – 250с.

48. Сравнительная оценка эректильной функции у больных после эндовидеохирургических способов радикальной простатэктомии / Е.В. Шпоть, А.В. Амосов, Д.В. Чиненов, Я.Н. Чернов // Вопросы урологии и андрологии. – 2018. – №6. – С. 12-17.

49. Сравнительный анализ различных способов гемостаза при обработке сосудисто-нервных пучков в ходе нервосберегающей внебрюшинной эндовидеохирургической радикальной простатэктомии / С.В. Попов, И.Н. Орлов, П.В. Вязовцев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – №3. – С. 14–19.

50. Ткаченко, Г.А. Качество жизни больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии / Г.А. Ткаченко, А.Д. Панахов, И.Э. Мусаев // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2019. – №4. – С. 38–42.

51. Хирургическая анатомия нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т.12, №3. – С. 69.

52. Хирургическое лечение больных локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы: результаты одноцентрового исследования / Б.Я. Алексеев, К.М. Ньюшко, А.А. Крашенинников [и др.] // РМЖ. – 2017. – №27. – С. 2019–2025.

53. Чалый, М.Е. Эректильная дисфункция / М.Е. Чалый, Н.Д. Ахвледиани, Р.Р. Харчилава // Урология. – 2018. – №1. – С. 20–29.

54. Abbou, C.C. Neuro-anatomic basis of potency recovery after radical prostatectomy: an expert's point of view / C.C. Abbou, A. Abdelbary // Minerva Chir. – 2019. – Vol. 74. – P. 28-36.

55. A case series of patients who underwent laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy with the simultaneous implant of a penile prosthesis: focus on penile length preservation / N. Mondaini, T. Cai, E. Sarti [et al.] // World J Mens Health. – 2018. – Vol. 36, № 2. – P.132-138.

56. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in

candidates for radical prostatectomy / J. Walz, A. Burnett, A. Castello [et al.] // *Eur Urol.* – 2010. – Vol. 57. – P. 179-192.

57. A critical analysis of the long-term impact of radical prostatectomy on cancer control and function outcomes / S.A. Boorjian, J.A. Eastham, M. Graefen [et al.] // *Eur Urol.* – 2012. – Vol. 61. – P. 664-75.

58. A grading system for the assessment of risk of extraprostatic extension of prostate cancer at multiparametric MRI / S. Mehravand, J.H. Shih, S. Harmon [et al.] // *Radiology.* – 2019. – Vol. 290. – P. 709-719.

59. Ahmed, N.S. Tadalafil: 15 years' journey in male erectile dysfunction and beyond / N.S. Ahmed // *Drug Dev Res.* – 2018. – Vol. 80, № 6. – P. 683-701.

60. Albaugh, J. Adherence and barriers to penile rehabilitation over 2 years following radical prostatectomy / J. Albaugh // *BMC Urology.* – 2019. – Vol. 19. – P. 89.

61. Altinbas, N. Penile doppler ultrasonography and elastography evaluation in patients with erectile dysfunction / N. Altinbas, N. Hamidi // *Pol J Radiol.* – 2018. – Vol. 83. – P. 491-499.

62. Anatomy and preservation of accessory pudendal arteries in laparoscopic radical prostatectomy / F.P. Secin, K. Touijer, J. Mulhall [et al.] // *Eur Urol.* – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 1229-1235.

63. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy / T.S. Kohler, R. Pedro, K. Hendlin [et al.] // *BJU Int.* – 2007. – Vol. 100. – P. 858–62.

64. A pilot study to determine penile oxygen saturation before and after vacuum therapy in patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy / R.C. Welliver, C. Mechlin, B. Goodwin [et al.] // *J Sex Med.* – 2014. – Vol. 11. – P. 1071–1077.

65. A prospective evaluation of efficacy and compliance with a multistep treatment approach for erectile dysfunction in patients after non-nerve sparing radical prostatectomy / R. Gontero, F. Fontana, A. Zitella [et al.] // *BJU Int.* – 2005. – Vol. 95. – P. 359-365.

66. Are we improving erectile function recovery after radical prostatectomy? Analysis of patients treated over the last decade / P. Capogrosso, E. Vertosick, N. Benfante [et al.] // *Eur Urol.* – 2019. – Vol. 75, № 2. – P. 221-228.

67. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis / D. Pizzol, L. Smith, L. Fontana [et al.] // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2020. – Vol. 21. – P. 657-666.

68. Associations between hospital volume and outcomes of robot-assisted radical prostatectomy / L. Xia, C. Sperling, B. Taylor [et al.] // *J Urol.* – 2020. – Vol. 203. – P. 926-932.

69. Basal, S. Optimal strategy for penile rehabilitation after robot-assisted radical prostatectomy based on preoperative erectile function / S. Basal // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 111. – P. 658–665.

70. Baseline potency in candidates for bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy / A. Salonia, G. Zanni, A. Gallina [et al.] // *Eur Urol.* – 2006. – Vol. 50, № 2. – P. 60-65.

71. Benson, C. Sexual dysfunction following radical prostatectomy / C. Benson, E. Serefoglu, W. Hellstrom // *J Androl.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1143–1154.

72. Bother associated with climacturia after radical prostatectomy: prevalence and predictors / C. Salter, P. Vu Bach, E. Miranda [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol. 17, № 4. – P. 731 – 736.

73. Bratton, R.L. Vacuum erection device use in elderly men: a possible severe complication / R.L. Bratton, H.D. Cassidy // *J Am Board Fam Pract.* – 2002. – Vol. 15, № 6. – P. 501-502.

74. Brison, B. The resurgence of the vacuum erection device (VED) for the treatment of erectile dysfunction / B. Brison, A. Seftel, H. Sadeghi-Nejad // *J Sex Med.* – 2013. – Vol. 10. – P. 1124–1135.

75. Changes in penile length after radical prostatectomy: investigation of the underlying anatomical mechanism / Y. Kadono, K. Machioka, K. Nakashima [et al.] // *BJU Int.* – 2017. – Vol. 120. – P. 293-299.

76. Checcucci, E. Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy vs the

standard approach: a systematic review and analysis of comparative outcomes / E. Checcucci, A. Veccia, C. Fiori // *BJU Int.* – 2020. – Vol. 125. – P. 8-16.

77. Chronic administration of udenafil, a selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, promotes erectile function recovery in an animal model of bilateral cavernous nerve crush injury / C.H. Lee, H.S. Kim, M.J. Goo [et al.] // *J Sex Med.* – 2011. – Vol. 8. – P. 1330-40.

78. Chung, E. Prostate cancer survivorship: a review of erectile dysfunction and penile rehabilitation after prostate cancer therapy / E. Chung, M. Gillman // *Med J Aust.* – 2014. – Vol. 200, №10. – P. 582-5.

79. Chung, E. Sexual rehabilitation and cancer survivorship: a state of art review of current literature and management strategies in male sexual dysfunction among prostate cancer survivors / E. Chung, G. Brock. // *J Sex Med.* – 2013. – Vol.10, № 1. – P.102-111.

80. Climacturia after radical prostatectomy: MRI-based predictors / J.F. Sullivan, Y. Ortega, K. Matsushita [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol. 17, № 9. – P. 1723 – 1728.

81. Clinical outcomes of intracavernosal injection in postprostatectomy patients: a single-center experience / T. Domes, E. Chung, L. DeYoung [et al.] // *Urology.* – 2012. – Vol. 79. – P. 150-155.

82. Concordance between patient reported and physician reported sexual function after radical prostatectomy / A.E. Thong, B.Y. Poon, J.K. Lee [et al.] // *Urol Oncol.* – 2018. – Vol. 36. – P. 80.

83. Critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy of the prostate related to optimisation of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy: an update / J. Walz, J. Epstein, R. Ganzer [et al.] // *Eur Urol.* – 2016. – Vol. 70. – P. 301–311.

84. Cui, H. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction / H. Cui // *Andrologia.* – 2015. – Vol. 47. – P. 20.

85. Current management strategy of treating patients with erectile dysfunction

after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis / D. Feng, C. Tang, S. Liu [et al.] // *Int J Impot Res.* – 2020. – Vol. 34, №1. P. 18-36.

86. Dalkin, B.L. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device / B.L. Dalkin, B.A. Christopher // *Int J Impot Res.* – 2007. – Vol. 19. – P. 501–504.

87. Decrease in intercourse satisfaction in men who recover erections after radical prostatectomy / J.E. Terrier, M. Masterson, J.P. Mulhall [et al.] // *J Sex Med.* – 2018. – Vol. 15, № 8. – P. 1133 – 1139.

88. Delayed low-intensity extracorporeal shock wave therapy ameliorates impaired penile hemodynamics in rats subjected to pelvic neurovascular injury / H.S. Wang, Y. Ruan, L. Banie [et al.] // *J Sex Med.* – 2019. – Vol. 16, № 1. – P. 17-26.

89. Depressive symptoms and low sexual desire after radical prostatectomy: early and long-term outcomes in a real-life setting / L. Boeri, P. Capogrosso, E. Ventimiglia [et al.] // *J Urol.* – 2018. – Vol. 199. – P. 474-480.

90. Development of nomograms to predict the recovery of erectile function following radical prostatectomy / J.P. Mulhall, M.W. Kattan, N.E. Bennett [et al.] // *J Sex Med.* – 2019. – Vol. 16. – P. 1796-1802.

91. Does time spent on active surveillance adversely affect the pathologic and oncologic outcomes in patients undergoing delayed radical prostatectomy? / A.E. Ahmad, P.O. Richard, R. Leão [et al.] // *J Urol.* – 2020. – Vol.204. – P. 476-482.

92. Donatucci, C. The effect of chronic external vacuum device usage on cavernous artery function / C. Donatucci, T. Lue // *Int J Impot Res.* – 1992. – Vol. 4. – P. 149–55.

93. Dong-Liang, Z. Adding a vacuum erection device to regular use of tadalafil improves penile rehabilitation after posterior urethroplasty / Z. Dong-Liang // *Asian J of Androl.* – 2019. – Vol.21. P. 582–586.

94. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent / N. Mottet, J. Bellmunt, M. Bolla [et al.] // *Eur Urol.* – 2017. – Vol. 74. – P. 618-629.

95. Eduardo, P.M. International index of erectile function erectile function

domain vs the sexually health inventory for men: methodological challenges in the radical prostatectomy population / E.P. Miranda, J.P. Mulhall // *BJU Int.* – 2014. – P. 355-356.

96. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function / R. Raina, A. Agarwal, S. Ausmundson [et al.] // *Int J Impot Res.* – 2006. – Vol. 18. – P. 77–81.

97. Effects of tadalafil once daily or on demand versus placebo on time to recovery of erectile function in patients after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy / I. Moncada, F. Bethencourt, E. Lledo-Garcia [et al.] // *World J Urol.* – 2015. – Vol. 33. – P. 1031-8.

98. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT) / F. Montorsi, G. Brock, J-U Stolzenburg [et al.] // *Eur Urol.* – 2014. – Vol. 65. – P. 587-96.

99. Engel, J.D. Effect on sexual function of a vacuum erection device post-prostatectomy / J.D. Engel // *Can J Urol.* – 2011. – Vol. 18. – P. 5721–5.

100. Erectile dysfunction as a cardiovascular risk factor: time to step up / K. Imprialos, K. Koutsampasopoulos, A. Manolis [et al.] // *Curr Vasc Pharmacol.* – 2021. – Vol. 19. – P. 301-312.

101. Erectile function and sexual satisfaction: the importance of asking about sexual desire / C.A. Bravi, A. Tin, F. Montorsi [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol. 17. – P. 349-352.

102. Erectile recovery after radical pelvic surgery: methodological challenges and recommendations for data reporting // P. Capogrosso, E.P. Pozzi, V. Celentano [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol. 17. – P. 7-16.

103. European association of urology guidelines for sexual and reproductive health 2020: what is new? / G. Murat, A. Carvajal, E. Serefoglu [et al.] // *Int J Impot Res.* – 2020. – Vol. 32. – P. 477-479.

104. Exploratory study on sexual behavior and sexual satisfaction in men after

in men after radical prostatectomy / A.I. Quinta Gomes, E. Janssen, G. Adaikan [et al.] // *J Sex Med.* – 2018. – Vol. 15. – P. 301-302.

105. Extracorporeal shock waves therapy delivered by aries improves erectile dysfunction in spontaneously hypertensive rats through penile tissue remodeling and neovascularization / R. Assaly, F. Giuliano, P. Clement [et al.] // *J Sex Med.* – 2019. – Vol. 7, № 4. – P. 441-450.

106. Faris, A.E.R. Perioperative Educational Interventions and Contemporary Sexual Function Outcomes of Radical Prostatectomy / A.E.R. Faris, D.K. Montague, B.C. Gill // *Sex Med Rev.* – 2019. – Vol. 7. – P. 293-305.

107. Ficarra, V. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy / V. Ficarra // *Eur Urol.* – 2012. – Vol. 62. – P. 418.

108. Fiori, C. Four-year outcome of a prospective randomized trial comparing laparoscopic versus robot-assisted radical prostatectomy / C. Fiori // *Eur Urol Suppl.* – 2016. – Vol. 15, № 3. – P.417.

109. Fisher, C. Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep: preliminary report / C. Fisher, J. Gross, J. Zuch // *Arch Gen Psychiatry.* – 1965. – Vol. 12. – P. 29–45.

110. Functional outcomes following nerve sparing prostatectomy augmented with seminal vesicle sparing compared to standard nerve sparing prostatectomy: results from a randomized controlled trial / M.G. Scott, R. Dunn, D. Miller [et al.] // *J Urol.* – 2017. – Vol. 198. – P. 600–607.

111. Fraiman, M. Changes in penile morphometrics in men with erectile dysfunction after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy / M. Fraiman, H. Lepor, A. McCullough // *J Mol Urol.* – 1999. – Vol. 3. – P. 109-115.

112. Gabrielsen, J.S. Penile Rehabilitation: The «Up»-date / J.S. Gabrielsen // *Curr Sex Health Rep.* – 2019. – Vol. 10, № 4. – P. 287–292.

113. Gandaglia, G. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: does it work / G. Gandaglia // *Transl Androl Urol.* – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 110-123.

114. Glickman, L. Changes in continence and erectile function between 2 and

4 years after radical prostatectomy / L. Glickman // J Urol. – 2009. – Vol. 181. – P. 731.

115. Guercio, C. Predictors of patient and partner satisfaction following radical prostatectomy / C. Guercio, A. Mehta // Sex Med Rev. – 2018. – Vol. 6. – P. 295-301.

116. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premeature ejaculation / K. Hatzimouratidis, E. Amar, I. Eardley [et al.] // Eur Urol. – 2010. – Vol. 57. – P. 804-14.

117. Higano, C.S. Sexual health after cancer therapy / C.S. Higano // J Oncol Pract. – 2016. – Vol. 12, № 6. – P. 305-7.

118. Hoyland, K. The Use of Vacuum Erection Devices in Erectile Dysfunction After Radical Prostatectomy / K. Hoyland // Rev Urol. – 2013. – Vol. 15, № 2. – P.67-71.

119. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy / F. Iacono, R. Giannella, P. Somma [et al.] // J Urol. – 2005. – Vol. 173, № 5. – P. 1673-1676.

120. Intraoperative frozen section for margin evaluation during radical prostatectomy: a systematic review / E.P. Dinneen, M. Van der Slot, K. Adasonla [et al.] // Eur Urol Focus. – 2020. – Vol. 6. – P. 664-673.

121. Impact of time from diagnosis to treatment on erectile function outcomes after radical prostatectomy / N. Schifano, P. Capogrosso, E. Pozzi [et al.] // Andrology. – 2020. – Vol. 8. – P. 337-341.

122. Is Milder Psychological Stress Responsible for More Severe Erectile Dysfunction / Z.C. Liao, X.C. Li, Y.X. Tang [et al.] // Andrologia. – 2020. – Vol. 52. – P. e13550.

123. Kelly, D. Co-constructing sexual recovery after prostate cancer: a qualitative study with couples / D. Kelly // Transl Androl Urol. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 131-138.

124. Kim, D.J. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of on-Demand vs. nightly sildenafil citrate as assessed by Rigiscan and the international index of erectile function / D.J. Kim // Andrology. – 2016. – Vol. 4. – P. 27.

125. Kim, S. Efficacy and Safety of Tadalafil 5 mg Once Daily for the Treatment of Erectile Dysfunction After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A 2-Year Follow-Up / S. Kim, G.T. Sung // *Sex Med.* – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 108-114.
126. Kotov, S. The role of penile rehabilitation after nerve-sparing radical prostatectomy / S. Kotov, A. Osadchinskii // *J Urol.* – 2018. – Vol. 199. – P. 1129.
127. Lee, M. Non-invasive Management Options for Erectile Dysfunction When a Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Fails / M. Lee, R. Sharifi // *Drugs Aging.* – 2018. – Vol. 35, № 3. – P.175-187.
128. Levine, L.A. Review of penile prosthetic reservoir: Complication and presentation of a modified reservoir placement technique / L.A. Levine, M.P. Hoeh // *J Sex Med.* – 2012. – Vol. 9. – P. 2759-2769.
129. Lin, H. The science of vacuum erectile device in penile rehabilitation after radical prostatectomy / H. Lin, R. Wang // *Transl Androl Urol.* – 2013. – Vol. 2. – P. 61-66.
130. Lin, H. Vacuum erectile device for penile rehabilitation / H. Lin, G. Wang, R. Wang // *J Integr Nephrol Androl.* – 2014. – Vol. 1. – P. 4-10.
131. Longitudinal risk of developing cardiovascular diseases in patients with erectile dysfunction – which patients deserve more attention / E. Pozzi, P. Capogrosso, L. Boeri [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol.17. – P.1489-1494.
132. Long-term potency after early use of a vacuum erection device following radical prostatectomy / R. Raina, G. Pahlajani, A. Agarwal [et al.] // *BJU Int.* – 2010. – Vol. 106. – P. 1719–1722.
133. Long-term survival of inflatable penile prostheses: single surgical group experience with 2384 first time implants spanning two decades / S.K. Wilson, J. Delk, E. Salem, M. Cleves // *J Sex Med.* – 2007. – Vol. 4. – P. 1074-1079.
134. Lu, Z. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis / Z. Lu // *Eur Urol.* – 2017. – Vol. 71, № 2. – P. 223-233.
135. Luciano, A.F. Age and Body Mass Index: the most important factors of

urinary and erectile function recovery after robotic assisted radical prostatectomy / A.F. Luciano // *Int Braz J Urol.* – 2019. – Vol. 45, № 4. – P.653–654.

136. Lehrfeld, T. Role of vacuum erection devices / T. Lehrfeld, D.I. Lee // *Int J Impot Res.* – 2009. – Vol. 21. – P. 158-164.

137. Man, L. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis / L. Man, G. Li // *Urology.* – 2018. – Vol. 119. – P. 97–103.

138. Management of erectile dysfunction after prostate cancer treatment: cross-sectional surveys of the perceptions and experiences of patients and healthcare professionals in the UK / A. Dyer, M. Kirby, I. White [et al.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9. – P.e030856.

139. Management of erectile dysfunction and LUTS/incontinence: the two most common, long-term side effects of prostate cancer treatment / V. Shabataev, S.H. Saadat, D.S. Elterman [et al.] // *Can J Urol.* – 2020 – Vol. 27. – P. 17-24.

140. Management of erectile dysfunction following radical prostatectomy / C.D. Zippe, R. Raina, M. Thukral [et al.] // *Curr Urol Rep.* – 2001. – Vol. 2. – P. 495–503.

141. Management of erectile dysfunction following robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review / M. Marchioni, P. De Francesco, R. Castellucci [et al.] // *Minerva Urol Nefrol.* – 2020. – Vol. 72. – P. 543-554.

142. Matin, S.F. Recognition and preservation of accessory pudendal arteries during laparoscopic radical prostatectomy / S.F. Matin // *Urology.* – 2006. – Vol. 67, № 5. – P.1012-5.

143. McCulloughy, A.R. Rehabilitation of erectile function following radical prostatectomy / A.R. McCulloughy // *Asian J Androl.* – 2008. – Vol. 10. – P. 61–74.

144. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study / J. Yuan, H. Lin, P. Li [et al.] // *Eur. Urol.* – 2010. – Vol. 58. – P. 773–80.

145. Montorsi, F. Efficacy of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy: a systematic review of clinical data / F. Montorsi

A. McCullough // *J Sex Med.* – 2005. – Vol. 2. – P. 658.

146. Moreland, R.B. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the society for the study of impotence / R.B. Moreland // *Int J Impot Res.* – 1998. – Vol. 10. – P. 113-20.

147. Morey, A.F. Surgical techniques: submuscular reservoir placement / A.F. Morey, S.K. Wilson // *J Sex Med.* – 2013. – Vol.10. – P. 1672-1675.

148. Mulhall, JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy / J.P. Mulhall // *Curr Opin Urol.* – 2008. – Vol.18. – P. 613-20.

149. Mulhall, J.P. Controversies in sexual medicine: penile rehabilitation should become the norm for radical prostatectomy patients / J.P. Mulhall, A. Morgentaler // *J Sex Med.* – 2007. – Vol.4. – P. 538–43.

150. Newer concepts in neural anatomy and neurovascular preservation in robotic radical prostatectomy / S. Pisipati, A. Ali, R. Mandalapu [et al.] // *Indian J Urol.* – 2014. – Vol. 30, №4. – P. 399-409.

151. Nerves in the areas posterior to the prostate base contribute to erectile function: an intraoperative electrical stimulation assessment / Y. Kaiho, J. Ito, H. Iwamura [et al.] // *Urology.* – 2019. – Vol. 132. – P. 156-160.

152. Nerve-sparing approach during radical prostatectomy is strongly associated with the rate of postoperative urinary continence recovery / N. Suardi, M. Moschini, A. Gallina [et al.] // *BJU Int.* – 2013. – Vol. 111. – P. 717-122.

153. Nerve sparing during robot-assisted radical prostatectomy increases the risk of ipsilateral positive surgical margins / T. Soeterik, H. van Melick, L. Dijkstra [et al.] // *J Urol.* – 2020. – Vol. 204, № 1. – P. 91-95.

154. Objective measurement of the effectiveness, therapeutic success and dynamic mechanisms of the vacuum device / R.J. Bosshardt, R. Farwerk, R. Sikora, [et al.] // *Brit J Urol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 786–791.

155. Optimal pressure in penile rehabilitation with a vacuum erection device: evidence based on a rat model / Y. Xing-Liang, Y. Yang, F. Fu-Dong [et al.] // *Asian J Androl.* – 2019. – Vol. 21. – P. 516-552.

156. Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in

penile erection / N. Kim, Y. Vardi, H. Padma-Nathan [et al.] // *J Clin Invest.* –1993. – Vol. 91. – P. 437.

157. O₂-dependent prostanoid synthesis activates functional PGE receptors on corpus cavernosum smooth muscle / R.B. Moreland, H. Albadawi, C. Bratton [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2001. – Vol. 281. – P. 552-8.

158. Padmanabhan, P. Penile oxygen saturation in the flaccid and erect penis in men with and without erectile dysfunction / P. Padmanabhan, A.R. McCullough // *J Androl.* – 2007. – Vol. 28. – P. 223–8.

159. Predictive factors of missed clinically significant prostate cancers in men with negative magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis / M. Pagniez, V. Kasivisvanathan, P. Puech [et al.] // *J Urol.* – 2020. – Vol. 204, № 1. – P. 24-32.

160. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: what the evidence really says / M. Fode, D.A. Ohl, D. Ralph, [et al.] // *BJU Int.* – 2013. –Vol. 112. – P. 998-1008.

161. Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction / Y.A. Philippou, J. Jung, M. Steggall [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol.10. – CD012414.

162. Penile rehabilitation strategy after the nerve-sparing radical prostatectomy: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials / R.S. Motlagh, M. Abufaraj, L. Yang [et al.] // *J Urol.* – 2021. – Vol. 205. – P. 1018-1030.

163. Penile rehabilitation: the evolutionary concept in the management of erectile dysfunction / T. Hakky, A. Baumgarten, J. Parker [et al.] // *Curr Urol Rep.* – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 393.

164. Penile rehabilitation therapy following radical prostatectomy: a meta-analysis / C. Liu, D. Lopez, M. Chen [et al.] // *J Sex Med.* – 2017. – № 14. – P. 1496-1503.

165. Penile rehabilitation with a vacuum erectile device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: blood gas evidence / H.C. Lin, W.L. Yang, J.L. Zhang [et al.] // *Asian J Androl.* – 2013. – Vol. 15. – P. 387.

166. Perplexity of penile rehabilitation following radical prostatectomy / J. Clavell-Hernandez, B. Ermec, A. Kadioglu, R. Wang // Turk J Urol. – 2019. – Vol. 45, №2. – P.77-82.

167. Positive surgical margin during radical prostatectomy: overview of sampling methods for frozen sections and techniques for the secondary resection of the neurovascular bundles / M. C. Sighinolfi, A. Eissa, V. Spandri [et al.] // BJU Int. – 2020. – Vol. 125. – P. 656-663.

168. Post-radical prostatectomy pharmacological penile rehabilitation: practice patterns among the international society for sexual medicine practitioners / P. Teloken, G. Mesquita, F. Montorsi [et al.] // J Sex Med. – 2009. – Vol. 6. – P. 2032-2038.

169. Postprostatectomy Erectile Dysfunction: a review / P. Capogrosso, A. Salonia, A. Briganti, F. Montorsi // World J Mens Health. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 73-88.

170. Predictors of deviation in neurovascular bundle preservation during robotic prostatectomy / F. Couture, S. Polesello, C. Tholomier [et al.] // Can J Urol. – 2019. – Vol. 26. – P. 9644-9653.

171. Preoperative erectile function represents a significant predictor of postoperative urinary continence recovery in patients treated with bilateral nerve sparing radical prostatectomy / G. Gandaglia, N. Suardi, A. Gallina [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 187. – P. 569-74.

172. Prevalence of post-prostatectomy erectile dysfunction and a review of the recommended therapeutic modalities / T.F.N. Lima, J. Bitran, F.S. Frech [et al.] // Int J Impot Res. – 2021. – Vol. 33. – P. 401-409.

173. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery / A. Salonia, A. Burnett, M. Graefen [et al.] // J Urol. – 2012. – Vol. 62. – P. 261–271.

174. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function / A. Salonia, A. Burnett, M. Graefen [et al.] // Eur Urol. – 2012. – Vol.62. –

P.273.

175. Psychological impact of different primary treatments for prostate cancer: a critical analysis / M. Maggi, A. Gentilucci, S. Salciccia [et al.] // *Andrologia*. – 2019. – Vol. 51. – P. e13157.

176. Raeissadat, S.A. Enhanced external counterpulsation in rehabilitation of erectile dysfunction: a narrative literature review / S.A. Raeissadat, A. Javadi, F. Allameh // *Vasc Health Risk Manag.* – 2018. – Vol. 4. – P. 393–399.

177. Recovery of erectile function after nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy in Japanese patients undergoing both subjective and objective assessments / H. Taniguchi, G. Kawa, H. Kinoshita [et al.] // *J Sex Med.* – 2012. – Vol. 9. – P. 1931–1936.

178. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial / F. Montorsi, G. Guazzoni, L.F. Strambi [et al.] // *J Urol.* – 1997. – Vol. 158. – P. 1408–10.

179. Reece, J.C. End-to-side Somatic-to-autonomic Nerve Grafting to Restore Erectile Function and Improve Quality of Life After Radical Prostatectomy / J.C. Reece, D.C. Dangerfield, C.J. Coombs // *Eur Urol.* – 2019. – Vol. 76. – P. 189-196.

180. Results of tadalafil treatment in patients following an open nerve-sparing radical prostatectomy / E. Hirik, A. Bozkurt, M. Karabakan [et al.] // *Arch Ital Urol Androl.* – 2016. – Vol. 88. – P. 4-6.

181. Robot-assisted radical prostatectomy in patients with a history of holmium laser enucleation of the prostate: the indiana university experience / Z.A. Abedali, A.C. Calaway, T. Large [et al.] // *J Endourol.* – 2020. – Vol. 34. – P. 163-168.

182. Rogers, C.G. Preservation of accessory pudendal arteries during radical retropubic prostatectomy: surgical technique and results / C.G. Rogers, B.P. Trock, P.C. Walsh // *Urology.* – 2004. – Vol. 64. – P. 148.

183. Sacrifice of accessory pudendal arteries in normally potent men during robot-assisted radical prostatectomy does not impact potency / G.N. Box, A.G. Kaplan, E.Jr. Rodriguez [et al.] // *J Sex Med.* – 2010. – Vol. 7. – P. 298-303.

184. Safety of selective nerve sparing in high-risk prostate cancer during robot-assisted radical prostatectomy / A. Kumar, A.S. Samavedi, A.S. Bates [et al.] // *J Robot Surg.* – 2017. – Vol. 11. – P. 129-138.

185. Sexual function outcomes following interventions for prostate cancer: are contemporary reports on functional outcomes misleading / C.E. Lovegrove, V. Ficarra, F. Montorsi [et al.] // *Int J Impot Res.* – 2020. – Vol. 32. – P. 495-502.

186. Sildenafil citrate and vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy / R. Raina, A. Agarwal, S.S. Allamaneni [et al.] // *Urology.* – 2005. – Vol. 65. – P. 360–364.

187. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy / E. Schwartz, P. Wong, R. Graydon [et al.] // *J Urol.* – 2004. – Vol. 171. – P. 771.

188. Social support in patients with sexual dysfunction after non-nerve-sparing radical prostatectomy: a qualitative study / C. Fernandez-Sola, A. Martinez-Bordajandi, A.P. Puga-Mendoza [et al.] // *Am J Mens Health.* – 2020. – Vol. 14, № 2. – P. 1–12.

189. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / F. Montorsi, H. Padma Nathan, A. McCulloughy [et al.] // *J Urol.* – 2004. – Vol. 172. – P. 1036.

190. Tal, R. Erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: practice patterns among AUA members / R. Tal, P. Teloken, J.P. Mulhall // *J. Sex. Med.* – 2011. – Vol. 8. – P. 2370-2376.

191. The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model / A. Müller, R. Tal, J. Donohue [et al.] // *J Sex Med.* – 2008. – Vol. 5. – P. 562-70.

192. The effect of low-intensity extracorporeal shockwave therapy in an obesity-associated erectile dysfunction rat model / Y. Ruan, J. Zhou, N. Kang [et al.] // *BJU Int.* – 2018. – Vol. 122, № 1. – P. 133–142.

193. The effect of subatmospheric pressure on the simian penis / W. Diederichs,

N. Kaula, T. Lue [et al.] // *J Urol.* – 1989. – Vol. 142. – P. 1087–9.

194. The early use of vacuum therapy for penile rehabilitation after radical prostatectomy: systematic review and meta-analysis / F. Qin, S. Wang, J. Li [et al.] // *Am J Mens Health.* – 2018. – Vol. 12, № 6. – P. 2136–2143.

195. The global prevalence of erectile dysfunction: a review / A. Kessler, S. Sollie, B. Challacombe [et al.] // *BJU Int.* – 2019. – DOI: 10.1111/bju.14813.

196. The hemodynamics of vacuum constriction erections: assessment by color doppler ultrasound / G.A. Broderick, J.P. McGahan, A.R. Stone, R.D. White // *J Urol.* – 1992. – Vol. 147. – P. 57–61.

197. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction / A. Zisman, D. Leibovici, J. Kleinmann [et al.] // *J Urol.* – 2001. – Vol. 165, № 2. – P. 445-54.

198. The international index of erectile function (IIEF) – a systematic review of measurement properties / K.I. Niejenhuijs, K. Holtmaat, N.K. Aaronson [et al.] // *J Sex Med.* – 2019. – Vol. 16. – P. 1078-1091.

199. The natural history of penile length after radical prostatectomy: A long-term prospective study / J.S. Vasconcelos, R.T. Figueiredo, F.L. Nascimento [et al.] // *Urology.* – 2012. – Vol. 80. – P. 1293-1296.

200. The prostate cancer rehabilitation clinic: a biopsychosocial clinic for sexual dysfunction after radical prostatectomy / A. Matthew, N. Lutzky-Cohen, L. Jamnicky [et al.] // *Curr Oncol.* – 2018. – Vol. 25. – P. 393-402.

201. The proximal neurovascular plate and the trizonal neural architecture around the prostate gland: importance in the athermal robotic technique of nerve sparing prostatectomy / A. Tewari, A. Takenaka, E. Mtui [et al.] // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 98. – P. 314-323.

202. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis / C. Osondu, B. Vo, E. Oni [et al.] // *Vasc Med.* – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 9-20.

203. The role of the low-intensity extracorporeal shockwave therapy on penile rehabilitation after radical prostatectomy: a randomized clinical trial / W. Baccaglini,

C.L. Pazeto, E.A.C. Barros [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol. 17. – P. 688-694.

204. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2(nd) generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis / G. Corona, G. Rastrelli, A. Burri [et al.] // *Expert Opin Drug Saf.* – 2016. – Vol. 15. – P. 237.

205. The value of periprostatic fascia thickness and fascia preservation as prognostic factors of erectile function after nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy / N. Grivas, R.S. van der Roest, C.M. de Korne [et al.] // *World J Urol.* – 2019. – Vol. 37. – P. 309-315.

206. The use of an erectogenic pharmacotherapy regimen following radical prostatectomy improves recovery of spontaneous erectile function / J.P. Mulhall, S. Land, M. Parker [et al.] // *J Sex Med.* – 2005. – Vol. 2. – P. 532-540.

207. The 2018 revision to the process of care model for evaluation of erectile dysfunction / J. Mulhall, A. Giraldi, G. Hackett [et al.] // *J Sex Med.* – 2018. – Vol. 15, № 9. – P. 1280-1292.

208. Trends in risk-group distribution and postoperative outcomes in patients treated with nerve-sparing, robot-assisted radical prostatectomy: a 10-year low-intermediate volume single-center experience / L. Afferi, M. Moschini, P. Baumeister [et al.] // *World J Urol.* – 2021. – Vol. 39. – P. 389-397.

209. Updating the international index of erectile function: evaluation of a large clinical data set / A.J. Vickers, A.L. Tin, K. Singh [et al.] // *J Sex Med.* – 2020. – Vol. 17. – P. 126-132.

210. Use of chitosan membranes after nerve-sparing radical prostatectomy improves early recovery of sexual potency: results of a comparative study / F. Porpiglia, M. Manfredi, E. Checcucci [et al.] // *BJU Int.* – 2019. – Vol. 123. – P. 465-473.

211. Vacuum therapy in erectile dysfunction-science and clinical evidence / J. Yuan, A.N. Hoang, C.A. Romero [et al.] // *Int J Impot Res.* – 2010. – Vol. 22. – P. 211–219.

212. Vacuum therapy in penile rehabilitation after radical prostatectomy: review of hemodynamic and antihypoxic evidence / Q.Q. Sheng, G. Liang, W. Qiang

[et al.] // Asian J Androl. – 2016. – Vol. 18. – P. 446–451.

213. Vanderhaeghe, D. Focusing on sexual rehabilitation besides penile rehabilitation following radical prostatectomy is important / D. Vanderhaeghe, M. Albersen, E. Weyne // Int J of Impot Res. – 2021. – Vol. 33, № 4. – P. 448 – 456.

214. Vardenafil improved patient satisfaction with erectile hardness, orgasmic function and sexual experience in men with erectile dysfunction following nerve sparing radical prostatectomy / A. Nehra, J. Grantmyre, A. Nadel [et al.] // J Urol. – 2005. – Vol. 173. – P. 2067-71.

215. Variability in penile duplex ultrasound international practice patterns, technique, and interpretation: an anonymous survey of ISSM members / M. Butaney, N. Thirumavalavan, M. Hockenberry [et al.] // Int J Impot Res. – 2018. – Vol. 30, № 5. – P. 237–242.

216. Variation between experienced surgeons in oncological and functional outcome after prostatectomy. A comparison between open and robotic surgeons in the Swedish LAPPRO study (2) / M. Nyberg, J. Hugosson, P. Wiklund [et al.] // Eur Urol Suppl. – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. e444-e444a

217. Vishwanath, H. Rehabilitation of Erectile Function After Radical Prostatectomy / V. Hanchanale, I. Eardley // Eur Urol Suppl. – 2013. – Vol. 12. – P. 19

218. Walker, L.M. Psychosocial perspectives on sexual recovery after prostate cancer treatment / L.M. Walker, R. Wassesurg, J. Robinson // Nat Rev Urol. – 2015. – Vol. 12. – P.167-176

219. Wang, R. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: where do we stand and where are we going / R. Wang // J Sex Med. – 2007. – Vol. 4. – P. 1085–1097.

220. Walsh, P.C. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention / P.C. Walsh, P.J. Donker // J Urol. – 1982. – Vol. 128. – P. 492-497.

221. When should the evaluation of erectile function be done before radical prostatectomy / A. Yildiz, K. Karamik, Y. Aktas [et al.] // Urologia. – 2019. – Vol.

86. – P. 148-151.

222. Wong, C. A systematic review of pelvic floor muscle training for erectile dysfunction after prostatectomy and recommendations to guide further research / C. Wong, D.R. Louie, C. Beach // J Sex Med. – 2020. – Vol.17. – P.737-748.

223. Yuan, J. Design and application of a new rat-specific vacuum erectile device for penile rehabilitation research / J. Yuan, O.L. Westney, R. Wang // J Sex Med. – 2009. – Vol. 6. – P. 3247–3253.

224. Yafi, F.A. Update on the safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction / F.A. Yafi, I. Sharlip, E. Becher // Sex Med Rev. – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 242–252.

225. Zhang, D-L. Adding a vacuum erection device to regular use of Tadalafil improves penile rehabilitation after posterior urethroplasty / D-L. Zhang // Asian J Androl. – 2019. – Vol. 21. – P. 582–586.