

*На правах рукописи*

Осадчинский Александр Евгеньевич

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПЕНИЛЬНОЙ  
РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ  
НЕРВОСБЕРЕГАЮЩУЮ РАДИКАЛЬНУЮ ПРОСТАТЭКТОМИЮ**

3.1.13. - Урология и андрология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Котов Сергей Владиславович** - доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Гамидов Сафаил Исраил оглы** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отделения андрологии и урологии.

**Раснер Павел Ильич** - доктор медицинских наук, профессор, Акционерное общество «Клиника К+31», заместитель главного врача по урологии, руководитель урологической клиники.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.004.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ года

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
Доктор медицинских наук

Хасанова Гузэль Миргасимовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Рак предстательной железы (РПЖ), является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин и представляет собой сложную проблему современной медицины и практического здравоохранения (Старцев В.А. и др., 2022). В Российской Федерации за последние 10 лет численность больных с впервые установленным диагнозом РПЖ на 100 000 населения возросла на 300% (Каприн А.Д. и др., 2020).

Несмотря на различные варианты выполнения радикальной простатэктомии с использованием нервосберегающей техники (НС-РПЭ), будь то открытая из традиционного позадилоного доступа, лапароскопическая или робот-ассистированная (Grivas N. et al., 2019), эректильная дисфункция (ЭД) и инконтиненция мочи остаются наиболее серьезными осложнениями, влияющие на качество жизни пациента после операции (Faris, A.E.R., 2019). И если с проблемой недержания мочи удалось достичь положительных результатов с помощью совершенствования хирургических навыков, то ЭД остается наиболее частым осложнением и до сих пор представляет проблему как для пациента, так и для врача (Велиев Р.А., 2021).

ЭД может пагубно оказывать воздействие как на физическое здоровье (Чалый М.Е. и др., 2018), так и на психосоциальное состояние и значительно ухудшить качество жизни страдающих и их партнеров (Говоров А.В. и др., 2018). При анализе обзора литературы, более 70% мужчин после установки диагноза РПЖ и его лечения, отмечали осязаемое снижение качества жизни, указывая на негативное влияние из-за сексуальной дисфункции (Quinta Gomes A.I. et al., 2018).

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. В настоящее время 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) (Feng D. et al., 2020). Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов EAU-2022 г. вакуум терапия (ВТ) также входит в перечень методов профилактики и лечения ЭД (Murat G. et al., 2020). 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 (Глыбочко П.В. и др., 2015). Многие специалисты не предпочитают использовать вакуум профилактику из-за сомнения в приливе артериальной крови. 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 (Kotov S. et al., 2018). 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 РПЖ, путем оптимизации протокола ПР.

### **Задачи исследования.**

1. Исследовать газовый состав кавернозной крови у пациентов в момент достижения 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 исследования.** Абсолютной научной новизной является исследование содержания газового состава и оксигенации кавернозной крови у пациентов в момент ВИЭ.

Впервые разработана и проанализирована методика оценки пенильных размеров у пациентов после радикальной простатэктомии с помощью определения коэффициента тумесценции (КТ) полового члена.

Сформулированы предрасполагающие факторы возникновения ЭД у пациентов после НС-РПЭ. Разработана шкала пенильного реабилитационного потенциала с риском возникновения ЭД, позволяющая спрогнозировать шансы на восстановление ЭФ у каждого из кандидатов перед оперативным вмешательством.

**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 ПР является целесообразным методом профилактики ЭД в отношении нейропраксии.

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

**Методология и методы исследования.** В диссертационной работе использован системный подход, основанный на доказательной базе, применяемой в медицине. Составленный план выполнения этапов работ согласуется с целями и задачами данного исследования, с использованием клинических, лабораторных, клинико-статистических методов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы PASW Statistics 22. Все полученные количественные, анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные обработаны с помощью метода вариационной статистики.

**Основные положения, выносимые на защиту.** В течение периода нейропраксии у пациентов после НС-РПЭ использование VED (Vacuum Erector Device) – вакуумных эректоров 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 ПР у пациентов после НС-РПЭ минимизируют риски развития ЭД и кавернозного фиброза.

Снижение пенильного артериального кровотока и усиление венозного оттока из-за повреждения вено-окклюзивного механизма, приводят к снижению парциального давления кислорода в кавернозной ткани и как следствие возникает необратимая ЭД.

Метод оценки КТ позволяет оценить функциональную способность кавернозной ткани в динамическом наблюдении у пациентов после НС-РПЭ. Уменьшение длины полового члена 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 ПР.

**Степень достоверности и апробация диссертации.** Статистическая обработка полученных результатов в данном исследовании позволяет сделать заключение, что полученные данные являются достоверными. Программа исследования и набор метода полностью соответствует целям и задачам исследования. Полнота и глубина материала в достаточной мере обосновывают выводы и предложения, вытекающие из полученных автором результатов. В исследовании использован достаточный объем литературных источников, в том числе и зарубежных. Достоверность проведенных исследований подтверждена актом проверки первичной документации на основании приказа ректора ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** 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 КТ, 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.

**Сведения о публикациях по теме диссертации.** Результаты диссертационного исследования опубликованы в 15 печатных работах, в том числе 3 публикации в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Областью исследования научной работы является разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических заболеваний. Указанная область и способы исследования соответствует шифру научной специальности 3.1.13 – Урология и андрология.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 140 страницах и иллюстрирована 33 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 225 источников (52 - отечественные и 173 – зарубежные работы).

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Материалы и методы исследования.** Для решения вышеописанных задач диссертационная работа была разделена на две части: исследовательскую и клиническую.

**Характеристика пациентов исследования.** В исследование было включено 15 пациентов с диагнозом РПЖ, с сохранной половой функцией. Средний возраст всех пациентов составил 57,87±4,36 лет. Всем мужчинам проводили предоперационную комплексную оценку ЭФ: анкетирование международного индекса эректильной функции (ИЭФ) и фармакододплерографию (ФДГ) сосудов полового члена (таблица 1). Забор пенильной крови выполняли в момент достижения ВИЭ.



Таблица 1 - 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

**Характеристика пациентов клинической части.** В клиническую часть исследования вошли 83 пациента, перенесших НС-РПЭ. В зависимости от вида ПР были разделены на 4 сопоставимые группы (рисунок 1). В группу I вошли 24 человека, без какого-либо приема терапии по поводу лечения ЭД. В группу II были включены 27 мужчин, получавшие в послеоперационном периоде препарат группы ингибиторы ФДЭ-5 Тадалафил в дозировке 5 мг. В группу III были включены 13 пациентов, которые в качестве ПР после НС-РПЭ ежедневно использовали VED. В группу IV вошли 19 больных, которые получали комбинированную терапию в ПР в сочетании ингибиторов ФДЭ-5 и VED (таблица 2).



Рисунок 1 - Формирование клинических групп исследования.

Таблица 2 - 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 (Ме [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

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Оксигенация и газовый состав кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции.** В зависимости от значений газового состава и уровня содержания кислорода кавернозной крови все пациенты были распределены на три группы. В группу I вошли 4 пациента (26,6 %) с параметрами артериальной крови, в группу II — 4 пациента (26,6 %) венозной крови и в группу III — 7 пациентов (46,6 %) со смешанным составом кавернозной крови.

Парциальное давление кислорода (pO<sub>2</sub>) (мм. рт. ст.) кавернозной крови в группе I составило 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].

Парциальное давление углекислого газа (pCO<sub>2</sub>) (мм. рт. ст.) кавернозной крови в группе I составило 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].

SO<sub>2</sub> (%) 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]. Показатели КЩС венозной крови из кубитальной вены и артериальной из лучевой артерии у каждого

пациента продемонстрировали достоверность полученных результатов кавернозной крови. Медиана среднего балла 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]. Для оценки пенильной гемодинамики с помощью ФДГ определяли пиковую систолическую скорость кровотока ( $V_{max}$ ), конечную диастолическую скорость ( $V_{ed}$ ) и индекс резистентности (IR).  $V_{max}$  (см/с) в группе I составил 40,1 [35,1; 45,2], в группе II — 35,9 [29,5; 50,2], в группе III — 32,5 [32,5; 34,4].  $V_{ed}$  (см/с) в группе I составил 2,52 [0,55; 10,5], в группе II — 8,3 [2,9; 10,8], в группе III — 7,5 [7,5; 9,0]. IR в группе I составил 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] (таблица 3).

Таблица 3 - Результаты исследования в группах

Показатели	Группа I	Группа II	Группа III
Количество пациентов	4 (26,6 %)	4 (26,6 %)	7 (46,6 %)
Состав крови в кавернозных телах после ВИЭ	Артериальная	Венозная	Смешанная
pO <sub>2</sub> в кавернозной ткани, мм. рт. ст.	85,9 [84,5; 88,6]	55,3 [47,3; 62,8]	68,1 [65,3; 93,2]
pO <sub>2</sub> из лучевой артерии, мм. рт. ст.	97,8 [96,9; 98,5]	98,5 [97,9; 99,1]	98,7 [97,9; 100,0]
pCO <sub>2</sub> в кавернозной ткани, мм. рт. ст.	38,6 [30,7; 40,5]	48,5 [44,5; 51,5]	42,8 [40,3; 45,2]
pCO <sub>2</sub> из кубитальной вены, мм. рт. ст.	41,8 [38,35; 45,4]	50,75 [45,9; 54,1]	42,3 [42,0; 53,1]
ПЕФ, балл	23,5 [21,0; 25,0]	22,0 [21,0; 24,0]	24,0 [19,0; 25,0]
$V_{max}$ , см/с	40,1 [35,05; 45,1]	35,9 [29,4; 50,1]	32,5 [32,5; 34,3]
$V_{ed}$ , см/с	2,52 [0,55; 10,5]	8,3 [2,92; 10,7]	7,5 [7,5; 8,9]
IR	0,87 [0,77; 0,98]	0,75 [0,63; 0,94]	0,75 [0,73; 0,75]

**Клиническая часть.** ПЕФ в группе I до операции, на 3-й, 6-й, 12-й и 18-й месяцы составил 23 [21,5; 25,0]; 6,5 [5,0; 12,5]; 8,0 [5,0; 15,0] и 7,5 [6,0; 18,0]. В группе II 24 [22,0; 26,0]; 8,0 [6,0; 15,0]; 11,0 [7,0; 18,0] и 11,0 [8,0; 20,0] соответственно. В группе III 24 [19,0; 25,0]; 14,0 [8,0; 20,0]; 19,0 [9,0; 22,0] и 22,0 [18,0; 24,0] соответственно. ПЕФ в группе IV 23 [19,0; 25,0]; 13,0 [10,0; 16,0]; 18,0 [16,0; 21,0] и 20,0 [17,0; 24,0] соответственно.

При сравнении значения ПЕФ с 3-го по 18-й месяцы во всех группах по отдельности, различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости ( $p < 0,001$ ). При попарном сравнении ПЕФ у пациентов в I и II группах на 18 месяц составил 7,5 [6,0; 18,0] и 11,0 [8,0; 20,0] ( $p = 0,063$ ). ПЕФ в I и III группах 7,5 [6,0; 18,0] и 22,0 [18,0; 24,0] ( $p < 0,01$ ). ПЕФ в I и IV группах 7,5 [6,0; 18,0] и 20,0 [17,0; 24,0] ( $p < 0,01$ ). ПЕФ в II и III группах 11,0 [8,0; 20,0] и 22,0 [18,0; 24,0] ( $p = 0,007$ ). ПЕФ в II и IV группах 11,0 [8,0; 20,0] и 20,0 [17,0; 24,0] ( $p = 0,003$ ). ПЕФ в III и IV группах 22,0 [18,0; 24,0] и 20,0 [17,0; 24,0] ( $p = 0,545$ ) (рисунок 2).

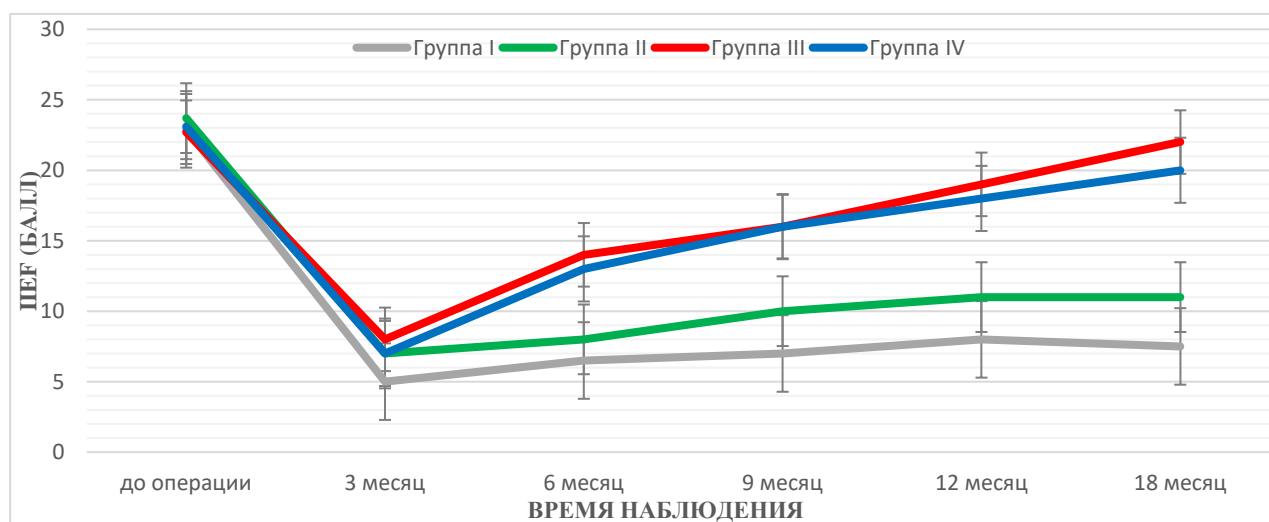


Рисунок 2 - Диаграмма, отражающая динамику ПЕФ.

**Шкала качества эрекции.** На 3-й месяц самые высокие показатели в соответствии со шкалой качества эрекции (EHS) были достигнуты в группе III, более 30% пациентов отмечали эрекцию качества E-3 (рисунок 3). 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 (рисунок 4). 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 (рисунок 5).

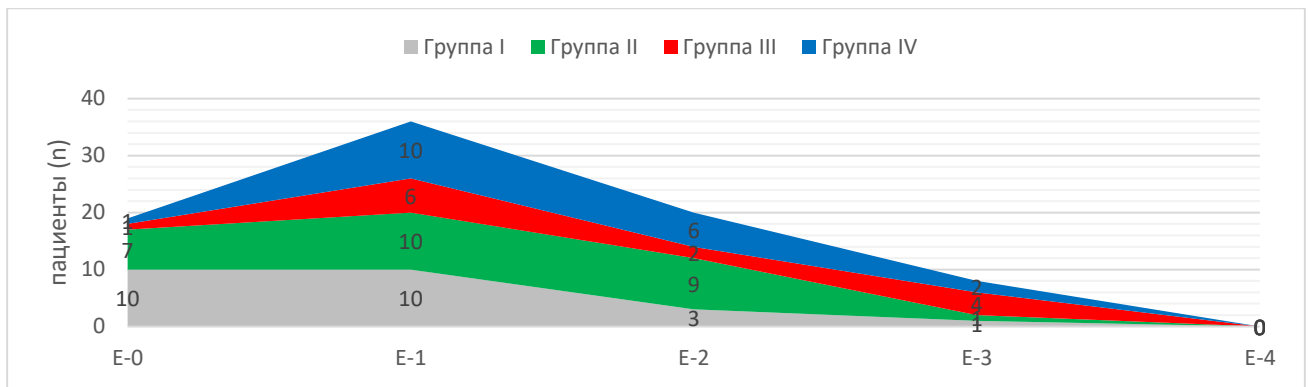


Рисунок 3 - Диаграмма с результатами EHS на 3-й месяц наблюдения.

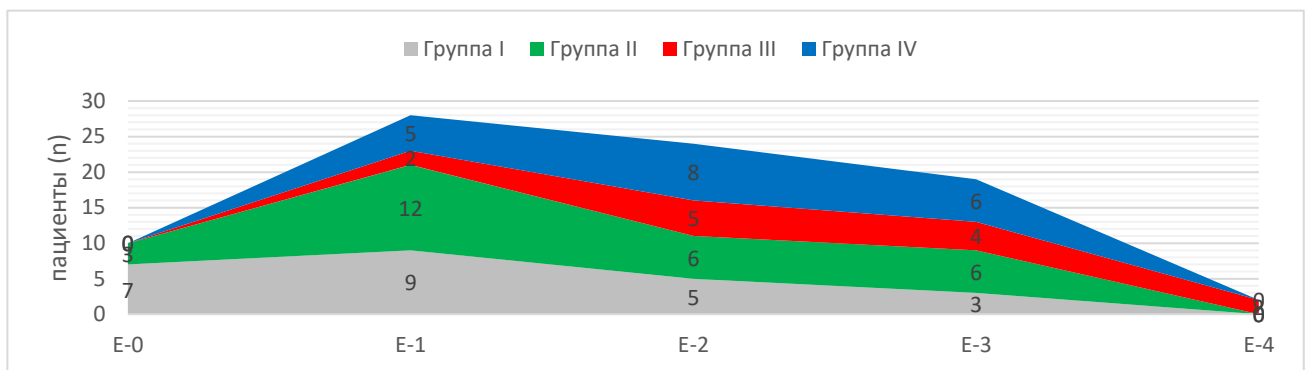


Рисунок 4 - Диаграмма с результатами EHS на 6-й месяц наблюдения.

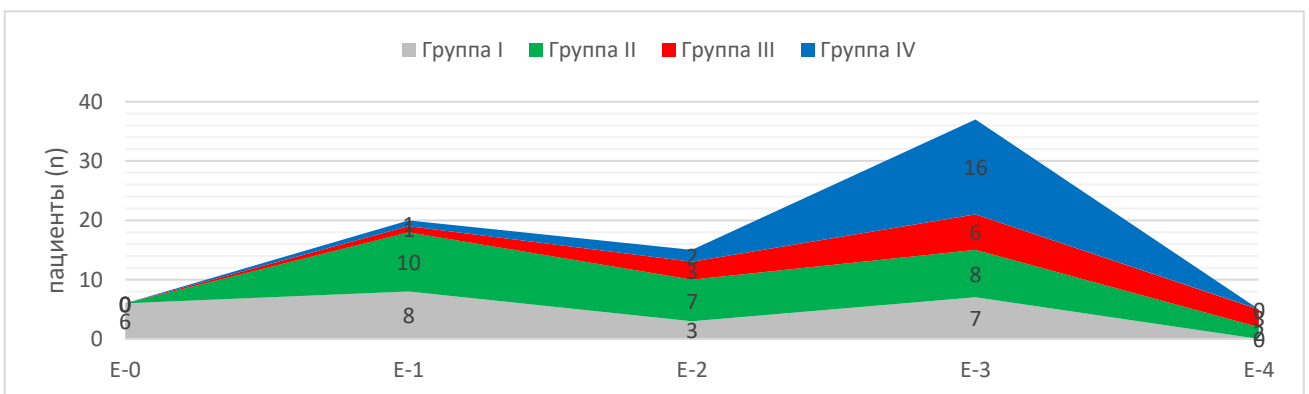


Рисунок 5 - Диаграмма с результатами EHS на 12-й месяц наблюдения.

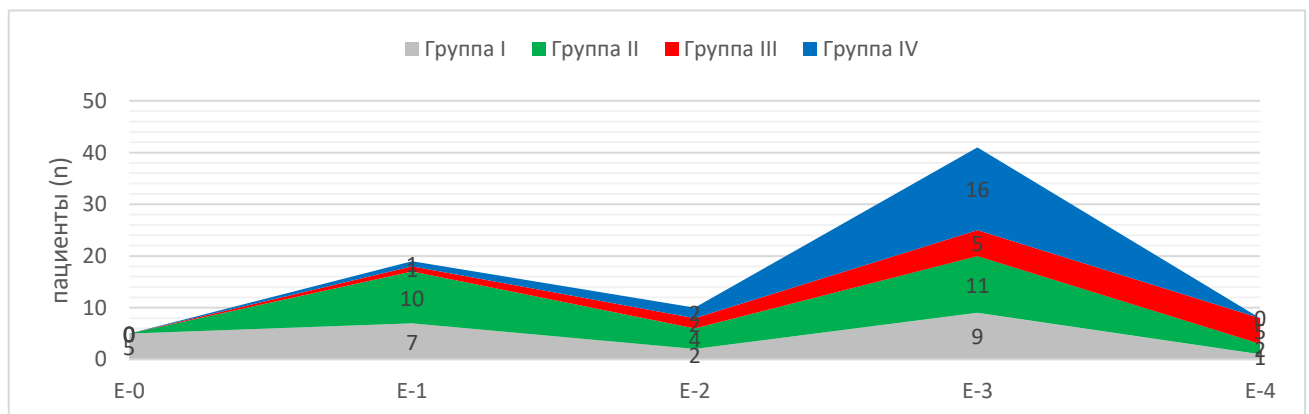


Рисунок 6 - Диаграмма с результатами EHS на 18-й месяц наблюдения.

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 ( $p < 0,001$ ) (рисунок 6).

### **Собственная оценка восстановления эректильной функции.**

За положительный результат восстановления половой функции у пациентов после НС-РПЭ, мы считали достаточную эрекцию для проведения полового акта с/без приема группы ингибиторов ФДЭ-5 (таблица 4).

Таблица 4 - Результаты собственной оценки ЭФ на всех сроках наблюдения

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
N	24	27	13	19
<b>3 месяц</b>				
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 %)
<b>6 месяц</b>				
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 %)
<b>9 месяц</b>				
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 %)
<b>12 месяц</b>				
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 %)
<b>18 месяц</b>				
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 %)

**Пенильная гемодинамика.** Значение  $V_{\max}$  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  $V_{\max}$  во всех группах составило выше 30 см/с. При этом самая высокая  $V_{\max}$  38,2 [32,4; 40,3] см/с отмечалась в группе пациентов, применявших VED в качестве ПР ( $p < 0,05$ )

При попарном сравнении значения  $V_{\max}$  (см/с) 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] ( $p = 0,017$ ).

При множественном сравнении значения  $V_{ed}$  во всех группах ПР на 12 месяц 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  $V_{ed}$  во всех группах имели показатели ниже нормы. 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.

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

Таблица 5 - Результаты пенильной гемодинамики

<b><math>V_{\max}</math></b>	<b>Группа II</b>	<b>Группа III</b>	<b>Группа IV</b>
N	27	13	19
<b>до операции</b>			
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]
<b>6 месяц</b>			
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]
<b>12 месяц</b>			
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]
<b><math>V_{ed}</math></b>			
<b>до операции</b>			
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]
<b>6 месяц</b>			
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]
<b>12 месяц</b>			
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]

**Размер полового члена после нервосберегающей простатэктомии.** КТ определялся из отношения площади кавернозных тел полового члена в состоянии покоя к площади кавернозных тел в состоянии тумесценции до операции, на 6-й и 12-й месяцы. (рисунок 7).

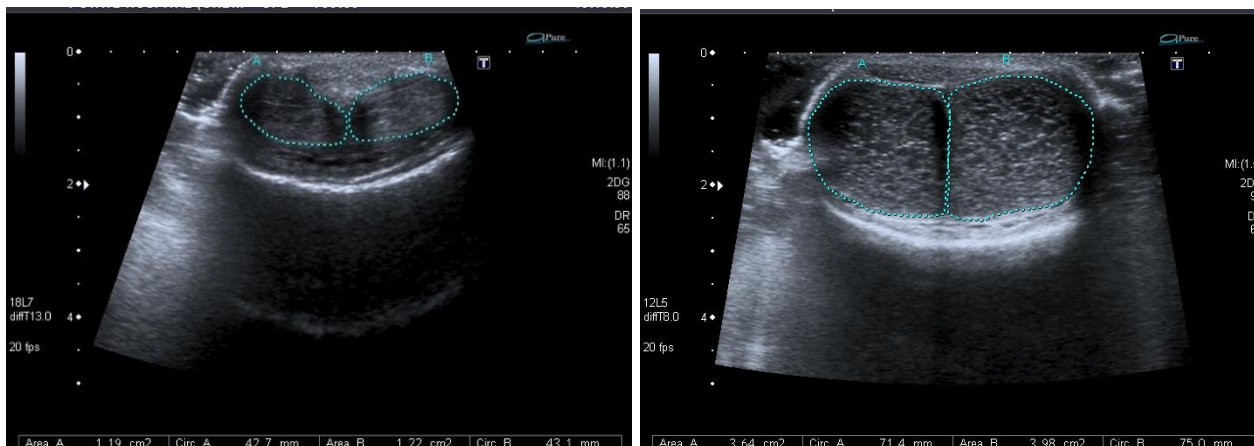


Рисунок 7 - Определение коэффициента тумесценции.

КТ в группе I до операции, через 6 и 12 месяцев после НС-РПЭ составил 2,9 [2,2; 3,4]; 2,7 [2,4; 3,1] и 2,7 [1,9; 2,9]. В группе II – 3,0 [2,2; 4,0]; 2,8 [2,2; 3,5] и 2,9 [2,2; 3,5]. В группе III – 2,8 [2,2; 3,1]; 2,7 [2,3; 3,3] и 2,8 [2,3; 3,3]. В группе IV – 2,9 [2,2; 3,1]; 3,0 [2,2; 3,2] и 3,1 [2,1; 3,2] соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 8).

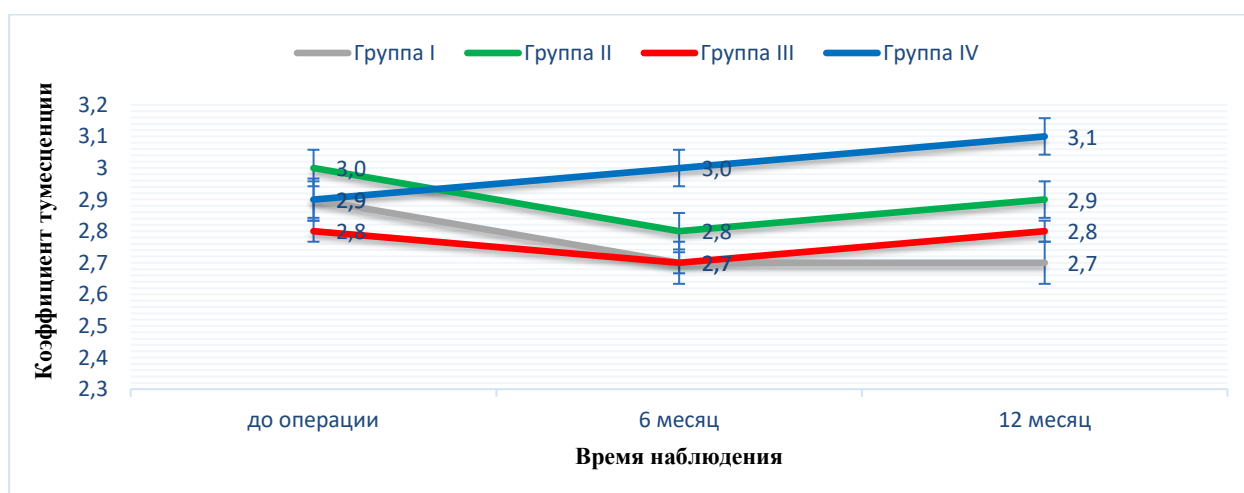


Рисунок 8 - Результаты коэффициента тумесценции.



**Заключение.** Для обоснования применения ВП в качестве метода ПР, мы провели исследование кавернозной крови в момент достижения ВИЭ. 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 оксигенации кавернозной ткани создается антигипоксический, антифибротический и антиапоптотический механизм.

Также применение VED в послеоперационном периоде продемонстрировало значимые статистические результаты сохранения размера полового члена, что удалось проанализировать с помощью определения коэффициента тумесценции. Худший показатель динамики прироста/убыли отмечался у пациентов, не использовавших пенильную реабилитацию – 0,2.

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.

На основании полученных результатов данного исследования, была разработана шкала оценки пенильного реабилитационного потенциала с определением рисков возникновения ЭД у пациентов после НС-РПЭ. 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 6).

Таблица 6 - Оценка риска ЭД у пациентов после НС-РПЭ

<b>Показатели</b>	<b>1 балл</b>	<b>2 балла</b>	<b>3 балла</b>
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 <sub>2</sub> кавернозной крови	pO <sub>2</sub> > 80 мм.рт.ст. pCO <sub>2</sub> < 40 мм.рт.ст. SO <sub>2</sub> > 90%	pO <sub>2</sub> 75-80 мм.рт.ст. pCO <sub>2</sub> 40-45 мм.рт.ст. SO <sub>2</sub> 80 – 90%	pO <sub>2</sub> < 75 мм.рт.ст. pCO <sub>2</sub> > 45 мм.рт.ст. SO <sub>2</sub> < 80%

В зависимости от интерпретации результатов, данная шкала позволяет дифференцировать 4 типа риска: низкий риск ЭД ( $\leq 6$  баллов); средний риск ЭД (7–11 баллов); высокий риск ЭД (12-15 баллов) и крайне высокий риск ЭД ( $\geq 16$  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. В группе пациентов с высоким риском ЭД целесообразно назначение комбинированной реабилитации в сочетании VED и группой ингибиторы ФДЭ-5 (рисунок 9).

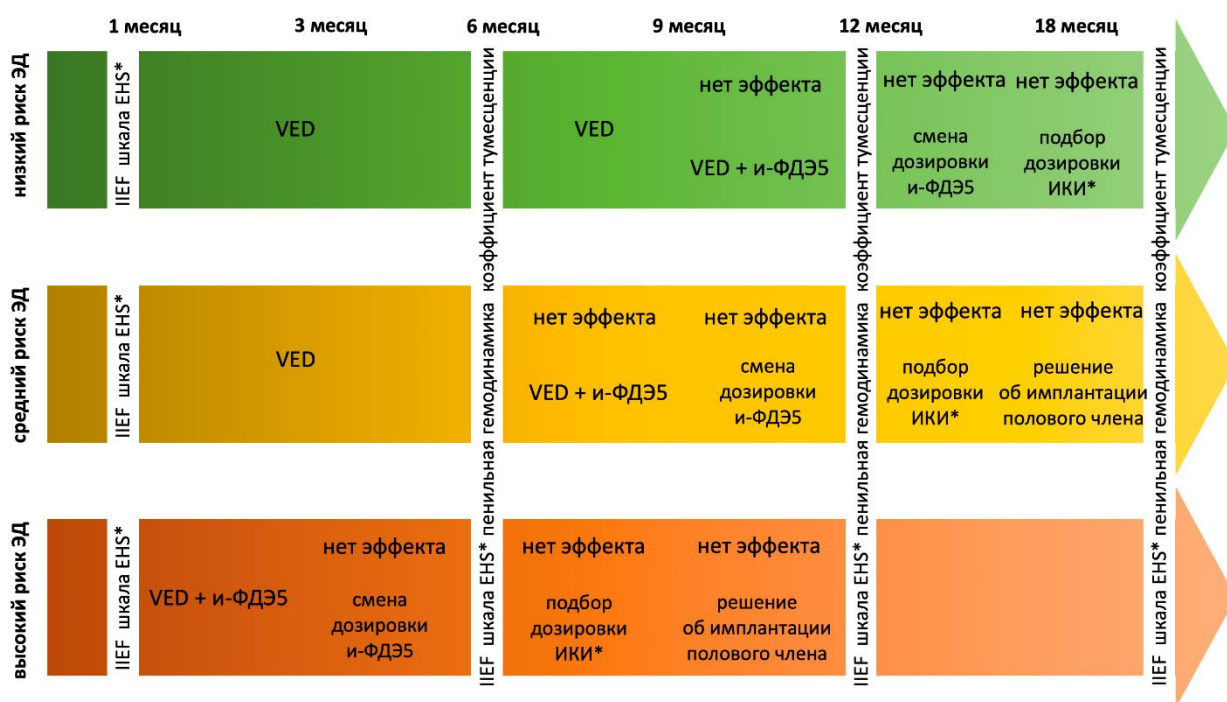


Рисунок 9 - Алгоритм пенильной реабилитации у пациентов после НС-РПЭ.

## 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 фармакодоплерографии 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,

фармакодупплерография (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 работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Осадчинский, А.Е. Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной нервосберегающей простатэктомии / А.Е. Осадчинский // Материалы XII международной (XXI всероссийской) пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – 2017. – Москва. – С. 267.

2. Котов, С.В. Оценка показателей газового состава кавернозной крови при использовании вакуум индуцированной эрекции / С.В. Котов, С.П. Даренков, А.Е. Осадчинский // Материалы XIII конгресса мужское здоровье. – 2017. – Кисловодск. – С. 153.

3. Котов, С.В. Результаты восстановления эректильной функции у пациентов, после радикальной нервосберегающей простатэктомии / С.В. Котов, С.П. Даренков, А.Е. Осадчинский // Материалы XIII конгресса мужское здоровье. – 2017. – Кисловодск. – С. 168.

4. Kotov, S. Oxygen saturation after vacuum erectile device like important factor in penile rehabilitation / S. Kotov, A. Osadchinskii // J Urol. – 2017. – Vol. 197, №4S. – P. 1089.
5. 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.
6. Kotov, S. The role of penile rehabilitation after nerve-sparing radical prostatectomy / S. Kotov, A. Osadchinskii // J Urol. – 2018. – Vol. 199, №4S. – P. 1129.
7. Kotov, S. Determine penile oxygen saturation and blood gases after vacuum erectile device like important factor in penile rehabilitation / S. Kotov, A. Osadchinskii // J Sex Med. – 2019. –Vol.16, № 51. – P. 5143.
8. Котов, С.В. Экспериментальное обоснование вакуум индуцированной эрекции в качестве метода программы пенильной реабилитации / С.В. Котов, А.Е. Осадчинский // Урология. – 2020. – №5. – С. 47.
9. Котов, С.В. Профилактика уменьшения размеров полового члена у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию / С.В. Котов, А.Е. Осадчинский // Урология. – 2020. – №5. – С. 46.
10. Осадчинский, А.Е. Восстановление эректильной функции у пациентов после радикальной нервосберегающей простатэктомии / А.Е. Осадчинский, С.В. Котов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20(1S). – С. 65.
11. Осадчинский, А.Е. Определение газового состава и оксигенации кавернозной крови в момент достижения вакуум индуцированной эрекции / А.Е. Осадчинский, С.В. Котов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20(1S). – С. 65.
12. Осадчинский, А.Е. Профилактика уменьшения размеров длины полового члена у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию / А.Е. Осадчинский, С.В. Котов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20(1S). – С. 65.

13. 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.
14. 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.
15. 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.

### **Список сокращений:**

- ВИЭ - вакуум индуцированная эрекция  
ВТ - вакуум терапия  
Ингибиторы ФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа  
КТ - коэффициент тумесценции  
КЩС - кислотно-щелочное состояние  
НС-РПЭ – нервосберегающая радикальная простатэктомия  
ПР – пенильная реабилитация  
ПСА – простатспецифический антиген  
РПЖ - рак предстательной железы  
РПЭ - радикальная простатэктомия  
ФДГ – фармакодуплерография  
ЭД – эректильная дисфункция  
ЭФ - эректильная дисфункция  
EHS – шкала жесткости эрекции  
IIEF – международный индекс эректильной функции  
IR – индекс резистентности  
pCO<sub>2</sub> - парциальное давление углекислого газа  
pO<sub>2</sub> - парциальное давление кислорода  
SO<sub>2</sub> – сатурация  
V<sub>ed</sub> – конечная диастолическая скорость  
VED – вакуумное эректорное устройство  
V<sub>max</sub> – пиковая систолическая скорость