

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

# Современные подходы к пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.М. Гулько, П.В. Вязовцев, Т.М. Топузов, А.В. Семенюк, М.Л. Горелик, Е.А. Быковская, М.А. Перфильев**

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница Святителя Луки», Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий; ул. Чугунная, д. 46, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Контакт:** Гулько Александр Михайлович, [agoolko@mail.ru](mailto:agoolko@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В настоящее время, несмотря на наличие большого арсенала различных способов лечения рака предстательной железы, радикальная простатэктомия остается его «золотым стандартом». Эректильная дисфункция – одно из наиболее часто встречающихся послеоперационных осложнений, которое значительно снижает качество жизни пациента. В настоящее время по всему миру ведется поиск новых эффективных методик профилактики и лечения данного осложнения. Для обозначения комплекса лечебных мероприятий, направленных на восстановление эректильной функции после радикальной простатэктомии, среди отечественных урологов используется термин «пенильная реабилитация». Несмотря на большое количество публикаций по данной теме, в настоящее время отсутствуют единые подходы к ее проведению. В данном обзоре мы кратко осветили основные тактические подходы и методы лечения эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии.

**Материалы и методы.** Проведен поиск публикаций в базах данных Pubmed, Embase, Medline, Google Scholar, Scopus с использованием ключевых слов «рак предстательной железы», «радикальная простатэктомия», «эректильная дисфункция», «пенильная реабилитация», без ограничений по дате и языку публикаций. В обзор включены только оригинальные статьи.

**Результаты.** Помимо данных о применении ингибиторов 5-фосфодиэстеразы, внутрикавернозных инъекций вазоактивных препаратов, вакуумных устройств и фаллопротезирования, в обзоре приведены результаты использования экстракорпоральной ударно-волновой терапии низкой интенсивности (LI-ESWT), импульсного ультразвука низкой интенсивности (LIPUS) и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (AOT).

**Выводы.** Все перечисленные в обзоре методики показали хорошие результаты и являются перспективными мерами пенильной реабилитации пациентов после радикальной простатэктомии, однако для внедрения их в клиническую практику требуется проведение крупных рандомизированных исследований, которые могли бы подтвердить их эффективность и безопасность.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; эректильная дисфункция; пенильная реабилитация.

**Для цитирования:** Попов С.В., Орлов И.Н., Гулько А.М., Вязовцев П.В., Топузов Т.М., Семенюк А.В., Горелик М.Л., Быковская Е.А., Перфильев М.А. Современные подходы к пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):88-94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

## Modern approaches to penile rehabilitation after radical prostatectomy

LITERATURE REVIEW

**S.V. Popov, I.N. Orlov, A.M. Gulko, P.V. Vyazovtsev, T.M. Topuzov, A.V. Semenyuk, M.L. Gorelik, E.A. Bykovskaya, M.A. Perfiliev**  
Saint-Petersburg state budgetary healthcare institution «Saint Luke clinical hospital», City center of endoscopic urology and new technologies; 46A, Chugunnaya street, Saint-Petersburg, 194044, Russia

**Contacts:** Alexander M. Gulko, [agoolko@mail.ru](mailto:agoolko@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** Currently, despite the availability of a large Arsenal of different ways to treat prostate cancer, radical prostatectomy remains its «gold standard». Erectile dysfunction is one of the most common postoperative complications that significantly reduces the patient's quality of life. Currently, the world is searching for new effective methods of prevention and treatment of this complication. Among Russian urologists, the term «penile rehabilitation» is used to refer to a set of therapeutic measures aimed at restoring erectile function after radical prostatectomy. Despite the large number of publications on this topic, there are currently no unified approaches to its implementation. In this review, we briefly highlighted the main tactical approaches and methods of treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy.

**Materials and methods.** In the search for publications in the databases PubMed and Embase, and in Medline, Google Academy, Scopus using the keywords «prostate cancer», «radical prostatectomy», «erectile dysfunction», «penile rehabilitation». The search was performed without restrictions on the date and language of publications. Only original articles are included in the review.

**Results.** In addition to data on the use of 5-phosphodiesterase inhibitors, intracavernous injections of prostaglandin preparations, vacuum devices, and falloprosthetics, the review presents the results of using low-intensity extracorporeal shock wave therapy (Li-euvt), low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS), and autoplasm enriched with platelet growth factors (AOT).

**Conclusions.** All the methods listed in the review have shown good results and are promising measures for penile rehabilitation of patients after radical prostatectomy, but their implementation in clinical practice requires large randomized trials that could confirm their effectiveness and safety.

**Key words:** prostate cancer; radical prostatectomy; erectile dysfunction; penil rehabilitation.

**For citation:** Popov S.V., Orlov I.N., Gulko A.M., Vyazovtsev P.V., Topuzov T.M., Semenyuk A.V., Gorelik M.L., Bykovskaya E.A., Perfiliev M.A. Modern approaches to penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):88-94. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94>

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день оптимальным вариантом для лечения локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ) служит радикальная простатэктомия (РПЭ) [1]. Данный метод является высокоэффективным, так как, во-первых, обеспечивает полное удаление опухоли и регионарных лимфоузлов; во-вторых, дает возможность точного стадирования опухолевого процесса. В послеоперационном периоде облегчается мониторинг за пациентом, благодаря оценке динамики простат-специфического антигена (ПСА). Следует также отметить меньшее беспокойство самого пациента по поводу оставшейся у него опухоли.

Однако данное вмешательство сопряжено с высокими рисками развития эректильной дисфункции (ЭД) и недержания мочи, что впоследствии значительно снижает качество жизни мужчины [2, 3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск релевантных публикаций в базах данных Pubmed, Embase, Medline, Google Scholar, Scopus с использованием ключевых слов «рак предстательной железы», «радикальная простатэктомия», «эректильная дисфункция», «пенильная реабилитация», без ограничений по дате и языку публикаций. В обзор включены только оригинальные статьи. После критического анализа отобранных публикаций выполнен нарративный обзор литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее десятилетие широкое распространение получили лапароскопическая и робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП). Сегодня они активно вытесняют открытую РПЭ в качестве оперативного лечения РПЖ, так как при выполнении оперативного вмешательства малоинвазивными методами, при сравнении с открытым способом РПЭ, значительно уменьшаются время нахождения пациента в стационаре, интраоперационная кровопотеря и, соответственно, частота гемотрансфузий [4, 5].

Частота восстановления эректильной функции после выполнения открытой РПЭ варьируется в пределах 31-86%, в то время как для лапароскопического доступа данный показатель колеблется в пределах 42-76%. Эта вариабельность может быть обусловлена различиями в методиках оценки эректильной функции и критериях включения пациентов в исследование, а также особенностями хирургической техники и подходов к пенильной реабилитации [6, 7].

Ряд исследований по изучению выжидательной тактики при РПЖ продемонстрировал, что до половины всех выявленных злокачественных новообразо-

ваний предстательной железы являются индолентными, то есть течение заболевания медленное и благоприятное. Несмотря на этот факт тысячи мужчин подвергаются оперативному вмешательству и, тем самым, повышается риск возникновения ятрогенной ЭД [8].

Под термином «эректильная дисфункция» принято считать состояние, при котором, мужчина не способен достичь и/или поддержать эрекцию, достаточную для осуществления полового акта [9]. Основной причиной развития ЭД у пациентов, перенесших РПЭ, является повреждение сосудисто-нервного пучка (СНП) перипростатического сплетения, тем самым в кавернозных телах полового члена полностью нарушается нервная регуляция эректильной функции [10]. Несмотря на широкий арсенал эндовидеохирургического оборудования и развитие техники нервосбережения, вероятность развития ЭД остается достаточно высокой – до 70%, а при выполнении РПЭ без сохранения СНП данный показатель достигает порядка 100% [11].

Учитывая высокую частоту послеоперационной ЭД, методы реабилитации для улучшения сексуальной функции после РПЭ приобретают все большее значение. Эту проблему усугубляет значительное влияние, которое ЭД оказывает на качество жизни человека, причем эмоциональные факторы часто оказываются более значимыми.

Одним из самых простых и доступных способов терапевтической реабилитации ятрогенной ЭД является применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5). Данный способ коррекции является терапией первой линии, ввиду его простоты, удобства и фармакологического эффекта. Препараты группы ингибиторов ФДЭ-5 широко известны с конца 90-х годов. Благодаря хорошей переносимости, эффективности, данные препараты стали назначаться пациентам после РПЭ в качестве средства для пенильной реабилитации. В основе действия силденафила, тадалафила, варденафила и аванафила лежит улучшение эрекции за счет повышения уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что способствует уменьшению концентрации ионов кальция и релаксации гладкомышечных клеток кавернозных тел [12].

Применение силденафила приводит к более высокой частоте самостоятельного восстановления эректильной функции. Эффективность терапии составляет от 35 до 75% у пациентов подвергнутых нервосберегающей РПЭ. После приема препарат начинает проявлять свое действие спустя 30-60 минут. Следует отметить, что жирная пища снижает всасывание препарата. Рекомендуемой начальной дозой является 50 мг. Эффективность сохраняется до 12 часов [13, 14].

Эффект тадалафила развивается уже через 30 минут после приема, достигая максимума через 2 часа. ■

Длительность действия препарата составляет 36 часов. Прием пищи одновременно с препаратом не изменяет его эффективность. Эффективность тадалафила (20 мг) при ЭД составляет 52%. Тадалафил также приводит к улучшению эрекции в подгруппах пациентов, тяжело поддающихся консервативному лечению. Эффективность варденафила (20 мг) составляет уже 60%. Варденафил начинает действовать через 30 минут после приема. Одновременно с употреблением жирной пищи (>57% жира) эффективность варденафила снижается. Начальной дозой варденафила, исходя из рекомендаций, является 10 мг. Препарат *in vitro* показал эффективность в 10 раз превосходящую силденафил. Однако это не подразумевает его большую клиническую эффективность [14].

Препаратом выбора для ежедневного приема является тадалафил.

S. Kim и соавт. в своем исследовании оценили эффективность ежедневного приема тадалафила у 95 пациентов после нервосберегающей робот-ассистированной РПЭ. Средний возраст пациентов составил 67,9±7 лет, а средний уровень ПСА – 9,7±7,3 нг/мл. Они были разделены на 3 группы: 1-я группа получала тадалафил 5 мг в течение 2 лет, 2-я группа получала тадалафил 5 мг в течение 1 года, 3 группа – контрольная. Результаты оценивали с помощью опросника МИЭФ-5. Показатель суммы баллов МИЭФ-5 1-ой и 3-й группы составили 10,3±2,3 против 7±2,2 (спустя 6 мес.), 13,8±3,9 против 8,5 3,3 (спустя 12 мес.) и 16,1±4,3 против 9,4±3 (спустя 24 мес.). Статистической значимой разницы между первой и второй группами выявлено не было. Среди побочных эффектов были отмечены головная боль (7,1%) и головокружение (2,3%) [15].

К наиболее распространенным нежелательным явлениям, которые могут возникнуть во время приема данной группы препаратов, относятся гиперемия лица, головная боль, заложенность носа, диспепсия, головокружение, миалгия и расстройство зрения. Стоит отметить, что обычно нежелательные явления слабо выражены и купируются самостоятельно при длительном применении. При выборе ингибитора ФДЭ-5 необходимо ориентироваться на частоту половых актов и личностное восприятие препарата пациентом. Обследуемые должны обладать информацией о различных недостатках, схемах приема, а также длительных и краткосрочных эффектах [16].

Ко второй линии терапии ЭД относится **интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов**, а также применение вакуумных устройств.

Интракавернозные инъекции показаны пациентам, которые не удовлетворены приемом иФДЭ.

Первым и пока единственным препаратом, рекомендованным для интракавернозного введения с целью лечения ЭД, является алпростадил. В дозировке 5-40 мкг (70%) достигается самая высокая эффективность в случае монотерапии. В зависимости от дозы препарата эрекция воз-

никает через 5-15 минут после его введения. Обучение пациента или его партнера выполнению интракавернозных инъекций является обязательным. Специальная автоматическая ручка, которая закрывает иглу, обеспечивает упрощение техники введения препарата и устраняет у пациента опасения прокола полового члена [17-19].

К основным недостаткам этого вида лечения относят возможность возникновения таких осложнений, как болевой синдром в половом члене (50% пациентов сообщили о боли только после 11% от общего количества инъекций), продолжительная эрекция (5%), фиброз кавернозных тел (2%) и приапизм (1%). При длительном использовании болевые ощущения обычно снижаются. Их также можно уменьшить, используя местную анестезию или добавляя бикарбонат натрия. Иногда из-за небольшой гематомы развивается кавернозный фиброз, но он обычно проходит спустя несколько месяцев после прекращения инъекций. Фиброз белочной оболочки предполагает раннее начало болезни Пейрони и говорит о необходимости прекращения инъекционной программы. Системные побочные эффекты являются редкостью. К ним относят легкую степень гипотензии при использовании больших дозировок препарата. Частота отказов от лечения колеблется в диапазоне 41-68%, причем преобладающее количество пациентов отказываются от лечения в первые 2-3 месяца. Причины прекращения лечения включают в себя: длительность терапии (29%), отсутствие сексуального партнера (26%), невысокая результативность (23%), особенно среди пациентов, отказавшихся от инъекций на ранней стадии лечения, страх перед инъекциями (23%), боязнь осложнений (22%) и отсутствие эрекции (21%) [20-22].

Для **внутриуретрального введения** используется алпростадил в составе микросуппозитория. Проникновение препарата из уретры в пещеристые тела осуществляется посредством сосудистой связи между ними. Эффективность данного вида лечения составляет 30-65,9% [23].

**Вакуумные устройства** (помпы) создают отрицательное давление, тем самым увеличивают кровенаполнение кавернозных тел. Данный способ считается относительно безопасным и финансово приемлемым для пациента. Однако эрекция, которая достигается при помощи данного устройства, является не совсем физиологичной, так как помимо артериальной крови, в кавернозные тела накапливается венозная. В таких условиях в кавернозной ткани падает сатурация кислородом до 70-75%, что повышает риск развития фиброза [24].

**Экстракорпоральная ударно-волновая терапия низкой интенсивности** – LI-ESWT (Low Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy) также используется при лечении ЭД после РП. Принцип, лежащий в основе LI-ESWT, заключается в том, что он вызывает местную микротравму с биологическими изменениями, которые приводят к не-

оваскуляризации, улучшая тем самым клетки гладких мышц и эндотелиальные клетки, с активацией VEGF, нейрональной NO-синтазы и фактор Виллебранда [25]. Однако отсутствие крупных рандомизированных клинических исследований делает данный вариант лечения ЭД после РПЭ не столь популярным [26].

В последнее время появились экспериментальные и инновационные терапевтические подходы с интересными результатами, но отсутствие крупных исследований, подтверждающих их эффективность и безопасность, делает их непригодными для использования в клинической практике. Использование стволовых клеток (СК) из жировой ткани, костного мозга, пуповины человека, комбинирование СК с LI-ESWT, интракавернозное введение обогащенной тромбоцитами плазмы, импульсная терапия магнитным полем, нанотехнологии, тканевая инженерия и эндоваскулярные инструменты являются перспективными направлениями пенильной реабилитации [27-30].

**Фаллопротезирование** относят 3-ей линией терапии ЭД. Данный метод лечения рассматривается у пациентов, у которых фармакотерапия оказалась неэффективна или тех из них, кто предпочитает перманентное решение своей проблемы [31]. С момента своего появления в 1970-х годах этот метод непрерывно совершенствуется и благодаря развитию хирургии стал достаточно эффективным средством лечения ЭД с превосходными показателями удовлетворенности как пациентов, так и их партнеров [32].

Опубликованы многочисленные исследования протезирования полового члена, в которых продемонстрирована их высокая эффективность и безопасность, а также удовлетворенность пациентов его результатами. Было доказано, что данный вариант лечения ЭД после РПЭ превосходит терапию ингибиторами ФДЭ-5, особенно при оценке таких параметров, как ригидность полового члена, способность проникновения, частота полового акта, уверенность и удовлетворенность пациента [33].

В настоящее время существует два класса имплантатов полового члена: гидравлические (двух- или трехкомпонентные) и гибкие протезы (полужесткие). Подавляющее большинство пациентов склоняется к выбору трехкомпонентных надувных устройств, предпочитая более «естественную» эрекцию. Однако более надежным вариантом считаются двухкомпонентные протезы, так как у них менее сложная конструкция и их легче имплантировать. Они также могут быть приемлемым вариантом для пациентов, подверженных высокому риску развития осложнений при размещении резервуара. Также одним из недостатков гидравлических имплантов является их высокая стоимость. Полужесткие протезы могут быть вручную позиционированы в эрегированное или вялое состояние и позволяют достичь постоянной и устойчивой эрекции, в том числе имеют преимущество

в простоте оперативной техники и в более простом использовании для пациента. Но они имеют главный недостаток в виде неестественной эрекции. Независимо от показаний, имплантация протеза имеет один из самых высоких показателей удовлетворенности (92-100% у пациентов и 91-95% у партнеров) среди вариантов лечения ЭД [34-36].

Осложнения фаллопротезирования можно разделить на интраоперационные и послеоперационные. Во время операции наиболее часто встречаются такие осложнения, как кроссовер (перекрест стержней или цилиндров), перфорация (септальная, уретральная, кавернозная), кровотечение, повреждение компонентов протеза, трудности ушивания операционной раны. В послеоперационном периоде наиболее часто встречаются инфекционные осложнения. Соблюдение правил асептики и антисептики снижают уровень инфицирования до 2-3%. При имплантации протезов, пропитанных антибиотиками, или протезов с гидрофильным покрытием, он может быть снижен до 1-2%. К послеоперационным осложнениям также относят глаулоптоз, деформацию полового члена, миграцию протеза, формирование гематом и эрозий, некроз белочной оболочки, снижение чувствительности головки полового члена, лимфостаз, нарушение функции протезов [37-39].

Несмотря на успех существующего лечения ЭД пациенты предпочитают возвращение физиологичной эрекции после радикальной простатэктомии. Для этого было разработано несколько экспериментальных методик **реиннервации полового члена**. Суть вмешательства заключается в восстановлении непрерывной иннервации полового члена путем нейрорафии нервных графтов по типу «конец-в-бок», сформированных из n.suralis, к стволам n.femoralis с обеих сторон, после чего дистальные концы этих графтов имплантируют в белочную оболочку кавернозных тел также с двух сторон. Авторы сообщают о достаточно обнадеживающих результатах – успешное восстановление эректильной функции было достигнуто у 71% мужчин с ЭД после трансплантации нерва. До 60% от всех мужчин с восстановленной эректильной функцией не нуждались в фармакологической поддержке. Клинически значимое улучшение сексуальной функции и уменьшение беспокойства отмечено у 94% и 82% мужчин, соответственно, через 12 месяцев после пересадки нерва. Небольшой объем выборки (n=17) не позволяет подтвердить истинную эффективность данной методики пенильной реабилитации, поэтому необходимо проведение крупных рандомизированных исследований данной технологии восстановления эректильной функции [40-42]. Также следует подчеркнуть, что подобные операции по пересадки нервов должны выполняться только опытной хирургической бригадой, включающей микрохирурга и уролога. Механизмы, лежащие в основе восстановления эректильной функции после трансплантации нерва, до конца не исследованы. ■

Ультразвук определяется как звуковые волны с частотами выше порога человеческого слуха. Ультразвук клинически делится на две основные категории: визуализирующий ультразвук и терапевтический ультразвук.

Доклинические и клинические исследования показали, что Low-Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) – **импульсный ультразвук низкой интенсивности**, стимулирует регенерацию тканей путем передачи механической энергии. Биологические эффекты LIPUS, вероятно, являются результатом ультразвуковой вибрации, которая создает микротурбулентность внутри межклеточных и внутриклеточных жидкостей в непосредственной близости от звуковой волны. Последние достижения в исследовании ультразвука усовершенствовали технологию, сделав его перспективным методом лечения различных заболеваний [43-46]. Было обнаружено, что LIPUS оказывает широкий спектр эффектов на ткани, включая стимулирование заживления переломов костей, ускорение регенерации мягких тканей и ингибирование воспалительных реакций, однако потенциальные механизмы, вызывающие вышеупомянутые эффекты, все еще неясны и находятся на стадии изучения [47-49].

Было выяснено, что периферические нервы очень чувствительны к ультразвуковой стимуляции, тем самым ультразвук может обратимо регулировать нервную проводимость [50]. Также было обнаружено, что LIPUS может способствовать функциональному восстановлению при невропатии, а это предполагает, что LIPUS стимулирует поврежденные нервы для регенерации [51, 52]. Кроме того, исследование показало возможность LIPUS стимулировать рост стволовых клеток, тем самым ускоряя восстановление поврежденных нервов [53].

Недавно опубликован мета-анализ доклинических исследований *in vivo*, которые включали в себя в общей сложности 445 животных с экспериментальной травмой седалищного нерва. Его результаты показали, что повторяющийся импульсный ультразвук низкой частотности с интенсивностью от 200 мВт/см<sup>2</sup> до 500 мВт/см<sup>2</sup> значительно способствует регенерации и миелинизации аксонов, увеличению их количества, обеспечивая реиннервацию мышц дистальнее места поражения, а также улучшает скорость нервной проводимости. При этом не было отмечено каких-либо значимых побочных эффектов его применения. Получены убедительные экспериментальные данные о том, что LIPUS способствует как функциональной, так и структурной регенерации периферических нервов после их повреждения [54].

Одним из последних веяний в медицине стало использование достижений в области клеточных инноваций, а именно плазмы обогащенной тромбоцитами. Различные специальности и страны, в которых используется данный продукт, называют данный продукт по-разному. Иностранные научные коллеги используют

термин PRP (Platelet Rich Plasma – плазма, богатая тромбоцитами). Российские врачи различных специальностей используют термины «аутоплазма, обогащенная тромбоцитами» или «плазмолифтинг». Мы же считаем, что термин **«аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста (АОТ)»**, является наиболее подходящим, и именно его мы будем использовать в дальнейшем.

АОТ — это обогащенная тромбоцитами и тромбоцитарными факторами плазма самого пациента, которая запускает естественные механизмы восстановления организма и улучшает питание тканей. Однако, несмотря на то, что аутоплазма широко используется, ее механизм действия и клинический эффект в настоящее время изучены недостаточно. На сегодняшний день есть достоверная информация о большом количестве факторов роста, содержащихся в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарные факторы роста (PDGF-AB, PDGF-BB, PDGF-AA), два трансформирующих фактора роста (TGF- $\beta$ 1 и TGF- $\beta$ 2), и др. [55]. АОТ уменьшает боль, способствует образованию коллагена, повышает регенерацию кожи и слизистых, стимулирует рост сосудов, эндотелия, участвует в гемостазе, обладает противовоспалительным эффектом [56, 57]. Вместе с исследованиями на тему лечения эректильной дисфункции сосудистого генеза, ведется изучение влияния АОТ при нарушениях эрекции, вызванных поражением кавернозных нервов. В исследовании Y.N. Wu с соавт. et al., аутоплазму с высоким содержанием тромбоцитарного фактора роста (PDGF-AB) вводили интракавернозно когорте крыс. Результатом стало количественное увеличение миелиновых аксонов, что привело к улучшению ЭФ [58].

В 2014 г. российские врачи М. Е. Чалый и М.В. Епифанова получили патент на изобретение нового способа лечения ЭД с помощью аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста [59].

## ВЫВОДЫ

Хотя безрецидивная выживаемость остается основной целью лечения РПЖ, следует признать, что ЭД, возникающая после РПЭ, значительно снижает качество жизни пациента. Несмотря на то, что после РПЭ возможно огромное количество профилактических и терапевтических вариантов лечения ЭД, никаких конкретных рекомендаций по оптимальной стратегии реабилитации или терапии на данный момент нет. В последнее время появились экспериментальные и инновационные методики с обнадеживающими результатами. Однако для внедрения их в клиническую практику требуется проведение крупных рандомизированных исследований, которые могли бы подтвердить их эффективность и безопасность. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Schostak M, Miller K, Schrader M. Radical prostatectomy in the 21st century – the gold standard for localized and locally advanced prostate cancer. *Front Radiat Ther Oncol* 2008;41:7-14. doi: 10.1159/000139873.
2. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017;71:618–29. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
3. Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N. Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *J Gen Intern Med* 1998;13(3):159–66. doi: 10.1046/j.1525-1497.1998.00050.x.
4. Chopra S, Srivastava A, Tewari A. Robotic radical prostatectomy: the new gold standard. *Arab J Urol* 2012;10(1):23-31. doi: 10.1016/j.aju.2011.12.005.
5. van Poppel H, Everaerts W, Tosco L, Joniau S. Open and robotic radical prostatectomy. *Asian J Urol* 2019;6(2):125-8. doi: 10.1016/j.ajur.2018.12.002.
6. Dubbelman YD, Dohle GR, Schröder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol* 2006;50(4):711–8. doi: 10.1016/j.eururo.2006.06.009.
7. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55(5):1037–63. doi: 10.1016/j.eururo.2009.01.036.
8. Filson CP, Marks LS, Litwin MS. Expectant management for men with early stage prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 2015;65(4):264–82. doi: 10.3322/caac.21278.
9. NIH consensus development panel on impotence. NIH consensus conference. Impotence. *JAMA* 1993;270(1):83–90.
10. Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacol Rev* 2011;63(4):811–59. doi: 10.1124/pr.111.004515.
11. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2018;19(8):1051–60. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30357-7.
12. Kim JH, Lee SW. Current status of penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Korean J Urol* 2015;56(2):99-108. doi: 10.4111/kju.2015.56.2.99.
13. Scaglione F, Donde S, Hassan TA, Jannini EA. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: pharmacology and clinical impact of the sildenafil citrate orodispersible tablet formulation. *Clin Ther* 2017;39(2):370–7. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.01.001.
14. Fode M, Ostergren PB, Jensen C, Jakobsen H, Sonksen J. Treatment effects of phosphodiesterase-5 inhibitors may improve with time following nerve-sparing radical prostatectomy. *Scand J Urol* 2018;52(2):108–10. doi: 10.1080/21681805.2017.1387603.
15. Kim S, Sung GT. 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. *Sex Med* 2018;6(2):108–14. doi: 10.1016/j.esxm.2017.12.005.
16. Doumas M, Lazaridis A, Katsiki N, Athyros V. PDE-5 inhibitors: clinical points. *Curr Drug Targets* 2015;16(5):420-6. doi: 10.2174/138945011566614111111301.
17. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, Tesar L, Schover LR. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol* 1990;143(6):1138-41. doi: 10.1016/s0022-5347(17)40208-4
18. Leungwattanakij S, Flynn Jr V, Jr, Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28(2):343-54. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70143-9.
19. Clavell-Hernandez J, Wang R. Penile rehabilitation following prostate cancer treatment: review of current literature. *Asian J Androl* 2015;17(6):916-22. doi: 10.4103/1008-682X.150838.
20. Moriel EZ, Rajfer J. Sodium bicarbonate alleviates penile pain induced by intracavernous injections for erectile dysfunction. *J Urol* 1993;149(5 Pt 2):1299-300. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36373-5.
21. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, El-Meliogly A, Hatzimouratidis K, McVary K, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 2):524-40. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01627.x.
22. Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10(1):130-71. doi: 10.1111/jsm.12023.
23. Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, Zippe CD. The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int* 2007;100(6):1317-21. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07124.x.
24. Gontero P, Kirby R. Proerectile pharmacological prophylaxis following nerve-sparing radical prostatectomy (NSRP). *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004;7(3):223–6. doi: 10.1038/sj.pcan.4500737.
25. Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, Vardi Y. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol* 2013;5(2):95–9. doi: 10.1177/1756287212470696.
26. Abu-Ghanem Y, Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Penile low-intensity shock wave therapy: a promising novel modality for erectile dysfunction. *Korean J Urol* 2014;55(5):295–9. doi: 10.4111/kju.2014.55.5.295.
27. Ismail EA, El-Sakka AI. Innovative trends and perspectives for erectile dysfunction treatment: A systematic review. *Arab J Urol* 2016;14(2):84–93. doi: 10.1016/j.aju.2016.04.002.
28. Chen X, Yang Q, Zheng T, Bian J, Sun X, Shi Y, et al. Neurotrophic effect of adipose tissue-derived stem cells on erectile function recovery by pigment epithelium-derived factor secretion in a rat model of cavernous nerve injury. *Stem Cells Int* 2016;2016:5161248. doi: 10.1155/2016/5161248.
29. Yiou R, Hamidou L, Birebent B, Bitari D, Lecorvoisier P, Contremoulin I, et al. Safety of intracavernous bone marrow mononuclear cells for post-radical prostatectomy erectile dysfunction: an open dose-escalation pilot study. *Eur Urol* 2015;69(6):988-91. doi: 10.1016/j.eururo.2015.09.026.
30. Pelka R, Jaenicke C, Gruenwald J. Impulse magnetic-field therapy for erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. *Adv Ther* 2002;19(1):53–60. doi: 10.1007/BF02850018.
31. Antonini G, Busetto G M, De Berardinis E, Giovannone R, Vicini P, Del Giudice F, et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. *Int J Impot Res* 2016;28(1):4-8. doi: 10.1038/ijir.2015.33.
32. Marcu D, Bratu O, Spînu D, Rădulescu A, Farcaş C, Mischianu D. Penile prosthesis – a viable solution for erectile dysfunction refractory to conservatory therapy. *Romanian J Military Medicine* 2015;(3):33–9.
33. Megas G, Papadopoulos G, Stathouros G, Moschonas D, Gkialas I, Ntoumas K. Comparison of efficacy and satisfaction profile, between penile prosthesis implantation and oral PDE5 inhibitor tadalafil therapy, in men with nerve-sparing radical prostatectomy erectile dysfunction. *BJU Int* 2013;112(2):E169–E176. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11561.x.
34. Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2011;38:217.
35. Mulcahy JJ, Austoni E, Barada JH, Choi HK, Hellstrom WJ, Krishnamurti S, et al. The penile implant for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2004;1(1):98-109.
36. Otero JR, Rojas CC, Gómez GB, Geli JS, Polo JM, Castañé ER, Antolín AR. Comparison of the patient and partner satisfaction with 700CX and Titan penile prostheses. *Asian J Androl* 2017;19(3):321-25. doi: 10.4103/1008-682X.172822.
37. Mandava SH, Serefoglu EC, Freier MT, Wilson SK, Hellstrom WJG. Infection retardant coated inflatable penile prostheses decrease the incidence of infection: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012;188(5):1855-60. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.022.
38. Zargaroff S, Sharma V, Berhanu D, Pearl, JA Meeks JJ, Dupree JM. National trends in the treatment of penile prosthesis infections by explantation alone vs. immediate salvage and reimplantation. *J Sex Med* 2014;11(4):1078-85. doi: 10.1111/jsm.12446.
39. Попов С.В., Орлов И.Н., Гринь Е.А., Топузов Т.М., Кызласов П.С. Осложнения эндофаллопротезирования. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(4):26-33. doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-4-26-33 [Popov S.V., Orlov I.N., Grin'E.A., Topuzov T.M., Kyzlasov P.S. Complications of penile prosthesis surgery. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Anesthesiology and genital surgery* 2017;18(4):26–33. (In Russian)]
40. Kim ED, Scardino PT, Hampel O, Mills NL, Wheeler TM, Nath RK. Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. *J Urol* 1999;161(1):188-92.
41. Trindade JCS, Viterbo F, Trindade AP, Favaro WJ, Trindade-Filho JC. Long-term follow-up of treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy using nerve grafts and end-to-side somatic-autonomic neurotaphy: a new technique. *BJU Int* 2017;119(6):948–54. doi: 10.1111/bju.13772.
42. Reece JC, Dangerfield DC, Coombs CJ. End-to-side Somatic-to-autonomic nerve grafting to restore erectile function and improve quality of life after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2019;76(2):189-196. doi: 10.1016/j.eururo.2019.03.036.
43. Fry WJ. Intense ultrasound; a new tool for neurological research. *J Ment Sci* 1954; 100(418):85–96. doi: 10.1192/bjp.100.418.85.
44. Newell JA. Ultrasonics in medicine. *Phys Med Biol* 1963;8:241–64. doi: 10.1088/0031-9155/8/3/201.
45. Wells PN. Ultrasonics in medicine and biology. *Phys Med Biol* 1977;22(4):629–69. doi: 10.1088/0031-9155/22/4/001.
46. Kremkau FW. Cancer therapy with ultrasound: a historical review. *J Clin Ultrasound* 1979;7(4):287–300.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

doi: 10.1002/jcu.1870070410.

47. Zhou S, Schmelz A, Seufferlein T, Li Y, Zhao J, et al. Molecular mechanisms of low intensity pulsed ultrasound in human skin fibroblasts. *J Biol Chem* 2004;279(52):54463–9. doi: 10.1074/jbc.M404786200.

48. Ikaï H, Tamura T, Watanabe T, Itou M, Sugaya A, et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates periodontal wound healing after flap surgery. *J Periodontol Res* 2008;43(2):212–6. doi: 10.1111/j.1600-0765.2007.01016.x.

49. Nakao J, Fujii Y, Kusuyama J, Bandow K, Kakimoto K, et al. Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) inhibits LPS-induced inflammatory responses of osteoblasts through TLR4-MyD88 dissociation. *Bone* 2014;58:17–25. doi: 10.1016/j.bone.2013.09.018.

50. Young RR, Henneman E. Functional effects of focused ultrasound on mammalian nerves. *Science* 1961;134(3489):1521–2. doi: 10.1126/science.134.3489.1521.

51. Mourad PD, Lazar DA, Curra FP, Mohr BC, Andrus KC, et al. Ultrasound accelerates functional recovery after peripheral nerve damage. *Neurosurgery* 2001;48(5):1136–40. doi: 10.1097/00006123-200105000-00035.

52. Crisci AR, Ferreira AL. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates the regeneration of the sciatic nerve after neurotomy in rats. *Ultrasound Med Biol* 2002;28(10):1335–41. doi: 10.1016/s0301-5629(02)00576-8.

53. Chang CJ, Hsu SH, Lin FT, Chang H, Chang CS. Low-intensity-ultrasound-accelerated nerve regeneration using cell-seeded poly(D,L-lactic acid-co-glycolic acid) conduits: an in VIVO and in VITRO study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005;75(1):99–107. doi: 10.1002/jbm.b.30269.

54. Daeschler SC, Harhaus L, Schoenle P, Boecker A, Kneser U, et al. Ultrasound and shock-wave stimulation to promote axonal regeneration following nerve surgery: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Sci Rep* 2018;8(1):3168. doi: 10.1038/s41598-018-21540-5.

55. Stiles CD. The molecular biology of platelet-derived growth factor. *Cell* 1983;33(3):653–5. doi: 10.1016/0092-8674(83)90008-9.

56. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol. Endod* 1998;85(6):638–646. doi: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4.

57. Weiser L, Bhargava M, Attia E, Torzilli PA. Effect of serum and platelet-derived growth factor on chondrocytes grown in collagen gels. *Tissue Eng* 1999;5(6):533–44. doi: 10.1089/ten.1999.5.533.

58. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, et al. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *J of Tissue Eng Regen Med* 2013;16(10):E294–E304. doi: 10.1002/term.1806. doi: 10.1002/term.1806.

59. Пат. 2514639 Российская Федерация, МПК А61К 35/16, МПК А61Р 15/10. Способ лечения эректильной дисфункции /заявители и патентообладатели – Чалый М. Е., Вилькин Я. Е., Епифанова М. В. – № 2012153883/15; заявл. 13.12.12; опубл. 27.04.14, Бюл. № 12. [Patent 2514639 Russian Federation, IPC A61K 35/16, IPC A61R 15/10. Method of treatment of erectile dysfunction / applicants and patent holders-Chaly M. E., Vilkin Ya. E., Epifanova M. V.-no. 2012153883/15; declared 13.12.12; published 27.04.14, Bull. No. 12.].

## Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, doc.popov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 211507

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», ассистент кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, doc.orlov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 05712

Гулько А.М. – врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, agoorko@mail.ru, РИНЦ Author ID 897473

Вязовцев П.В., врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, vpv.doc@gmail.com, РИНЦ AuthorID 792877

Топузов Т.М. – к.м.н., врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, ttopuzov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 1051205

Семенюк А.В. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, semenyuk.science@gmail.com

Горелик М.Л. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, mr.maksim.gorelik@mail.ru, AuthorID 1050777

Быковская Е.А. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, lisa.lisiks@mail.ru

Перфильев М.А. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия, perfilevmark@outlook.com

## Вклад автора:

Попов С.В. – разработка дизайна исследования, 10%

Орлов И.Н. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 10%

Гулько А.М. – написание текста статьи, 15%

Вязовцев П.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%

Топузов Т.М. – подведение итогов исследования, 10%

Семенюк А.В. – подведение итогов исследования, 10%

Горелик М.Л. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 15%

Быковская Е.А. – написание текста статьи, 10%

Перфильев М.А. – подведение итогов исследования, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки

**Статья поступила:** 14.06.20

**Принята к публикации:** 28.07.20

## Information about the authors:

Popov S.V. – Dr. Sc., head physician, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, doc.popov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Orlov I.N. – PhD, head of the urology department No. 1, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, doc.orlov@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

Gulko A.M. – urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, agoorko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4847-9519>

Vyazovtsev P.V. – urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, vpv.doc@gmail.com

Topezov T.M. – PhD, urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, ttopuzov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Semenyuk A.V. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, semenyuk.science@gmail.com

Gorelik M.L. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, mr.maksim.gorelik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0118-9194>

Bykovskaya E.A. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, lisa.lisiks@mail.ru

Perfilev M.A. – resident-urologist, Saint Luke clinical hospital, state budgetary health institution of Saint-Petersburg, Russia, Saint-Petersburg, perfilevmark@outlook.com

## Authors' contributions:

Popov S.V. – developing the research design, 10%

Orlov I.N. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 10%

Gulko A.M. – article writing, 15%

Vyazovtsev P.V. – analysis of relevant literature, 10%

Topuzov T.M. – research summary, 10%

Semenyuk A.V. – research summary, 10%

Gorelik M.L. – search and analysis of publications on the topic of the article, 15%

Bykovskaya E.A. – article writing, 10%

Perfilev M.A. – research summary, 10%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Received:** 14.06.20

**Accepted for publication:** 28.07.20