

Э.А. Повелица¹, И.В. Залуцкий², Н.И. Доста³, Д.М. Ниткин³, В.В. Аничкин⁴

Анализ причин половых нарушений у больных раком предстательной железы после хирургического и комплексного лечения

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

²Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

³ГУО «Белорусская Медицинская Академия

Последипломного Образования», Минск, Беларусь

⁴УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

Цель. Анализ причин половых нарушений у пациентов раком предстательной железы после комплексного лечения.

Материал и методы. Обследовано 30 больных раком предстательной железы через 1–2 года после противоопухолевого лечения, включавшего радикальную простатэктомию и/или лучевую и гормонотерапию. Группа сравнения из 15 здоровых мужчин. Использовался иммуноферментный анализ для определения полового гормонального статуса; ультразвуковой и доплерографический методы, а также лучевой для проведения ангиографического исследования сосудов бассейна внутренней половой артерии. Денервационные нарушения диагностированы путем проведения аппликационного электронейрографического исследования полового члена.

Результаты. По данным проведенного исследования в 100 % случаев у больных раком предстательной железы после комплексного лечения была выявлена эректильная и сексуальная дисфункция, которая отсутствовала до начала лечения. Спорадическое применение пациентами с эректильной дисфункцией тяжелой степени ингибиторов фосфодиэстеразы V типа не приводило к улучшению потенции. Основными причинами развития эректильной и сексуальной дисфункции у больных РПЖ являлось агрессивное противоопухолевое лечение, которое приводило к развитию в 100 % случаев стенозов, окклюзий в бассейне внутренней половой артерии и в 100 % случаев к аксонопатии сенсорных и моторных порций полового нерва. Максимальная андрогенная блокада усугубляла половые расстройства у пациентов с РПЖ.

Заключение. Денервационные и гемодинамически значимые перфузионные нарушения в бассейне внутренней половой артерии у больных раком предстательной железы после хирургического и комплексного лечения приводили к развитию эректильной и сексуальной дисфункции. Единственно возможным

средством сексуальной реабилитации пациентов с раком предстательной железы после противоопухолевого лечения с эректильной дисфункцией тяжелой степени является эндофаллопротезирование.

Ключевые слова: рак предстательной железы, электронейромиография, ангиографии, эректильная, сексуальная дисфункция

Причиной развития эректильной и сексуальной дисфункции (ЭД и СД) после хирургического и комплексного лечения рака предстательной железы (РПЖ) являются сосудистые нарушения, которые возникают вследствие как непосредственного интраоперационного повреждения сосудов, так и развития стенозов, окклюзий в бассейне внутренней половой артерии (ВПА) после лучевой терапии (ЛТ).

Не менее важной причиной развития половых нарушений является нарушение иннервации полового члена (ПЧ) вследствие травматического повреждения нервных структур, участвующих в механизмах физиологической эрекции (посттравматическая нейропатия) или автономной нейропатии вследствие дегенеративных изменений в симпатических и парасимпатических нервах при соматических заболеваниях. Оперативные вмешательства на предстательной железе (ПЖ) у мужчин являются, по мнению многих специалистов, основной причиной органической ЭД в послеоперационном периоде [1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Полная или частичная денервация мышц тазового дна и сфинктерного замыкательного аппарата уретры вследствие повреждения дистальных ветвей полового нерва (n.pudendus) и эректильных нервов (nn.erigentes) рассматривается как основная причина инконтиненции, эректильной и сексуальной дисфункции [5].

По данным отдельных авторов, у больных РПЖ после РПЭ через 3 месяца в 100% случаев наблюдалась ЭД. После нервосберегающей операции восстановление эректильной функции отмечалось через 12 месяцев лишь у 23,5% муж-

чин, которая у 66% пациентов в первые 3 месяца после операции усугублялась еще и инконтиненцией. Инконтиненция через 6 месяцев после РПЭ сохранялась у 44,6%, а к концу первого года признаки недержания мочи сохранялись у 16% пациентов после операции [10].

В настоящее время в Республике Беларусь отмечается тенденция к увеличению заболеваемости РПЖ. По данным Белорусского канцер-регистра, в Республике Беларусь было отмечено увеличение заболеваемости РПЖ в 2,3 раза за десятилетний период с 2005 по 2014 гг.: в 2005 году этот показатель составлял — 36,8 на 100 тысяч населения, а в 2015 году он уже достиг значения — 87,6 случаев на 100 тысяч мужского населения. В структуре онкологической заболеваемости у мужчин в Республике Беларусь РПЖ занимает первое место. Смертность от РПЖ в 2014 г в Республике Беларусь составляла 18,3 случая на 100 тысяч мужского населения. В 2014 г в Республике Беларусь было выполнено 1239 РПЭ, что составило 32,7% от общего числа впервые выявленных случаев РПЖ [11]. Число оперированных пациентов РПЖ ежегодно растет, а значит, увеличивается и число мужчин с половыми расстройствами. В связи с этим качество жизни онкоурологических пациентов, подвергшихся противоопухолевому лечению, стоит в одном ряду с такими важными показателями, как смертность, общая и безрецидивная выживаемость. Объективная верификация причин ЭД и СД у пациентов с РПЖ после противоопухолевого лечения является важной в плане реабилитации таких пациентов в период стабилизации онкопроцесса [13, 15]. В настоящее время единственным объективным способом оценки денервационных нарушений ПЧ является электронейромиография (ЭНМГ) [5, 7]. Оценка перфузионных гемодинамических нарушений в бассейне ВПА, которые являются причиной хронической артериальной недостаточности ПЧ и ЭД, может быть произведена при трансперинеальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) ВПА, УЗИ сосудов ПЧ, а также путём проведения ангиографического исследования внутренней подвздошной артерии (илиакография).

Цель исследования

Анализ причин половых нарушений у мужчин, страдающих РПЖ, после хирургического и комплексного лечения.

Материал и методы

Группу исследования составляли 30 пациентов, страдающих РПЖ, в возрасте от 58 до 68 лет, которым в сроки от 1 до 2 лет в прошлом в лечебных учреждениях Республики Беларусь была произведена РПЭ (15 пациентов) и/или было проведено комплексное лечение, включавшее дистанционную ЛТ (ДЛТ) на простату (15 человек) по радикальной

программе СОД 70 Гр, фармакологическую или хирургическую кастрацию, гормонотерапию (ГТ). У всех пациентов с РПЖ после противоопухолевого лечения возникла ЭД тяжелой степени (сумма баллов по шкале МИЭФ-5 от 0 до 10), которой до лечения у пациентов не отмечалось. Шести пациентам из 15 после РПЭ в срок от 1 до 2 лет после операции в связи с биохимическим рецидивом ПСА крови была выполнена билатеральная орхэктомия или ГТ с целью достижения максимальной андрогенной блокады (МАБ), а также была проведена ДЛТ суммарно очаговой дозой 64 Гр на зону уретропузырного анастомоза. У 13 пациентов после РПЭ на момент обследования уровень простатспецифического антигена крови (ПСА) крови был ниже 0,2 нг/мл и отсутствовали признаки прогрессирования заболевания. У 2 пациентов в срок более 1 года после РПЭ отмечалось повышение уровня общего ПСА крови от 6,6 до 10,8 нг/мл. В дальнейшем пациентам была выполнена позитронно-эмиссионная томография с целью выявления возможных очагов метастазирования. У трех (9,9%) пациентов после РПЭ отмечалось недержание мочи.

В исследовании была включена группа сравнения из 15 здоровых мужчин в возрасте $35 \pm 3,2$ лет. Уровень ПСА в сыворотке крови у этих пациентов составлял 0,52 [0,2;1,1] нг/мл.

Комплекс диагностических исследований у пациентов с РПЖ в обязательном порядке включал в себя определение уровня ПСА, уровня общего тестостерона крови, трансректальное УЗИ ПЖ (ложе удаленной ПЖ в случае РПЭ), УЗИ в серошкальном режиме и режиме цветного доплеровского картирования сосудов ПЧ. Всем пациентам в обязательном порядке производилась фармакодуплерография ПЧ в состоянии де- и тумесценции с использованием простагландина E1 («Алпростан») Зентива, «Вазалпростан», Шварц Фарма) 7,5 мг на аппарате VOLUSON 730 фирмы «GE», ACCUVIX-V10 фирмы Samsung Medison. Определяли кровоток в артериях ПЧ путем оценки пиковой систолической скорости кровотока (ПССК) в тельных и глубоких артериях ПЧ. Выполняли трансперинеальным доступом УЗИ ВПА с оценкой в ней ПССК.

Пациентам выполнялась динамическая компьютерная контрастная ангиография (ДККА) артерий бассейна ВПА или динамическая магнитно-резонансная ангиография (ДМРТА). Исследование выполнялось на 64-срезовом двухэнергетическом компьютерном томографе производства фирмы «GE» (General Electric) (США) «Discovery750» в программе pelvis. Анализ производился после построения объемных трехмерных реконструкций с использованием volum rendering и 3D mir протокола (объемного изображения и проекции максимальной интенсивности. Для контрастирования сосудов использовался препарат «Омнипак» (General Electric Healthcare, Ирландия) с содержанием йода 300мг/мл, который вводился с использованием инфузиомата «ULRICH» (Ulrich Medical, США) в запрограммированном режиме.

ДМРТ ангиография выполнялась на аппарате General Electric. Использовалась тридцатидвухканальная синхронизированная приемная катушка. Оценивалась визуализация и проходимость ВПА с двух сторон при сравнении обеих тазовых половин, включая экстратазовый её отдел до уровня деления на тельные и глубокие артерии ПЧ, оценивали наличие или отсутствие стенозо- окклюзионных её поражений, вычисляли процент стеноза и его протяженность. Затем мы сопоставляли полученные доплерографические параметры артериального кровотока в артериях бассейна ВПА с результатами ДКК- и ДМРТ — ангиографии.

Всем пациентам с ЭД и здоровым мужчинам нами выполнялась аппликационная кожная ЭНМГ ПЧ. Исследование проводили на аппарате Нейро МВП-8 «Нейрософт». Методика проведения ЭНМГ сводилась к трём этапам. Первым этапом выполнялась поверхностная миограмма в реальном режиме времени 1 мм/сек и с амплитудой от 0 до 600 мкВ. На следующем этапе выполнялась стимуляция-

Таблица 1. Характеристика больных РПЖ по возрасту, стадии заболевания (Международная классификация TNM), уровню ПСА в сыворотке крови (Q²⁵-M^e-Q⁷⁵) (M±SD)

Группа исследования РПЖ	Возраст, годы	T NOM ₀		Сумма Глисона	ПСА, нг/мл	
		T2	T3		общий	свобод.
РПЭ+ДЛТ+ГТ n=15	65,0 ± 3,3	11	4	6÷9	0,19 [0,02; 0,83]	0,01 [0,008; 0,21]
ДЛТ+ГТ n=15	68,0 ± 10,6	12	3	6÷9	0,01 [0,007; 0,06]	0,008 [0,001; 0,04]

онная миография m. bulbospongiosus (n.pudendus, n.dorsalis penis, через S3-S4 сегменты крестцового отдела спинного мозга), а на заключительном этапе — диагностика сенсорной порции n.dorsalis penis.

Оценка результатов ЭНМГ исследования осуществлялась по следующим критериям. Поверхностная миограмма — изолиния в течении 30 минут (за исключением артефактов) свидетельствовала о патологии автономной иннервации ПЧ у пациентов с ЭД. Стимуляционная миография m. bulbospongiosus (n.pudendus, n.dorsalis penis) оценивалась по М-ответу. Если М-ответ отсутствовал, то это свидетельствовало о полном поражении указанных нервных стволов (одно из наиболее часто встречающихся осложнений после РПЭ). Нарушение М-ответа при стимуляционной миографии возникало вследствие травматического повреждения данных нервов. Если амплитуда М-ответа была меньше 0,1 мВ, то это расценивалось, как аксонопатия. Если амплитуда М-ответа была выше 0,1 мВ, то это считалось нормой.

Диагностика сенсорных порций n. dorsalis penis оценивалась по следующим критериям. Если амплитуда сенсорного ответа была ниже 5 мкВ, то это расценивалось, как выраженная аксонопатия. Если амплитуда сенсорного ответа составляла от 5 до 10 мкВ, то это считалось, как умеренная аксонопатия. Если амплитуда сенсорного ответа составляла свыше 10 мкВ, то это принималось за условную норму. Необходимым условием проведения ЭНМГ была обязательная двухсторонняя диагностика сенсорных и моторных порций указанных нервов. Также осуществлялась оценка времени проведения электрического импульса по нервным структурам до достижения максимальной амплитуды по критерию латентности в мс.

Оценка качества сексуального здоровья осуществлялась с использованием шкалы МИЭФ-5, шкалы оценки скорости и степени эрекции Юнема, шкалы мужской копулятивной функции, шкалы оценки недержания мочи LISS.

Определение половых и гипофизарных гормонов (эстрадиол, общий тестостерон, прогестерон, пролактин, фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ)) в сыворотке крови, а также уровня общего и свободного ПСА осуществлялось в иммуноферментном анализе. Использовались стандартные наборы реактивов фирмы «Abbot» (Irland) и «Roche» (Germany) на аппарате «Cobas 6000», «Architect i 2000».

Статистический анализ проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Использовались не- и параметрические методы статистической обработки полученных результатов. Рассчитывали средние величины (M), стандартное отклонение среднего значения (±SD), медиану (M^e) и интерквартильный размах (Q²⁵-Q⁷⁵). Статистическая значимость различий исследуемых параметров между группами проведена с применением парного непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Характеристика больных РПЖ и группы сравнения представлена в табл. 1, 2, 3.

Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия выраженности нарушений эректильной функции по шкале МИЭФ-5 в баллах у больных РПЖ после хирургического, комплексного лечения и группы сравнения. У всех больных РПЖ была выявлена ЭД тяжелой степени в отличие от пациентов с психогенной ЭД (p < 0,05).

При сравнительном анализе Манна-Уитни статически значимых различий у больных РПЖ после РПЭ и ЛТ в сочетании с ГТ выявлено не было. Однако, у пациентов с РПЖ после РПЭ значение уровня общего сывороточного тестостерона было выше, чем у больных РПЖ без удаления ПЖ, которым была проведена ЛТ по радикальной программе и ГТ с целью достижения МАБ.

Таблица 2. Характеристика больных РПЖ и группы здоровых мужчин по шкале МИЭФ-5 (M±SD)

Группа исследования	МИЭФ-5 (сумма баллов)
РПЖ (РПЭ+ДЛТ+ГТ) n=15	5±1,5
РПЖ (ДЛТ+ГТ) n=15	4±1,0
Здоровые мужчины n=15	20±1,5

Примечания: * — статистически значимые различия (p < 0,05)

Денервационные нарушения у больных РПЖ после хирургического и комплексного лечения были установлены в 100% случаев, в отличие от пациентов с психогенной ЭД. По результатам ЭНМГ у пациентов РПЖ после РПЭ в 8 случаях было полное отсутствие М-ответа и выраженная аксонопатия, а в 7 случаях отмечалась умеренно выраженная аксонопатия сенсорных и моторных порций нервов ПЧ. У пациентов после ЛТ были получены аналогичные результаты: полное отсутствие М-ответа и выраженная аксонопатия была выявлена в 9 случаях; в 6 случаях отмечалась умеренно выраженная аксонопатия сенсорных и моторных порций нервов ПЧ. Таким образом, у 17 пациентов (56,1%) РПЖ наблюдались выраженные и у 13 пациентов (43,9%) умеренно выраженные денервационные нарушения ПЧ.

ЭНМГ исследование у пациентов с РПЖ и ЭД выявило следующие изменения: среднее значение (M±m) амплитуды М-ответа у пациентов с ЭД после РПЭ составляло 0,03±0,002 мВ, а амплитуда сенсорного ответа — 3,1±0,8 мкВ. У

Таблица 3. Характеристика больных РПЖ и группы здоровых мужчин по уровню содержания в сыворотке крови половых гормонов (Q²⁵-M^e-Q⁷⁵)

Группа исследования	Эстра-диол, нг/мл	Тесто-стерон, нг/мл	Прогес-терон, нг/мл	Пролак-тин, нг/мл	ФСГ, мМЕ/мл	ЛГ, мМЕ/мл
РПЖ (РПЭ, ДЛТ+ГТ) n=15	24,1 [17,6;29,4]	3,9 [0,53;4,4]	0,42 [0,17;0,61]	9,9 [7,6;14,2]	17,1 [5,1;45,9]	12,7 [5,7;22,7]
РПЖ (ДЛТ+ГТ) n=15	23,0 [8,7;26,9]	0,18 [0,13;0,29]	0,22 [0,17;0,33]	11,6 [9,7;14,7]	52,3 [26,5;63,6]	18,0 [12,2;33,2]
Здоровые мужчины n=15	24 [18,2;27,1]	5,7 [2,32;8,3]	0,38 [0,19;1,1]	4,5 [3,9;6,3]	3,12 [2,6;5,7]	1,48 [1,2 ;4,5]

Таблица 4. ЭНМГ исследование у больных РПЖ и здоровых мужчин (M±SD)

Исследуемый нерв	Латентность, мс		Амплитуда	
	РПЖ	Здор.муж.	РПЖ	Здор.муж.
правый + левый (m.bulbospongiosus) n.pudendus, S3 — S4 (моторная)	4,9±1,1	3,3±0,74	0,03±0,002 мВ	0,19±0,02' мВ
правый + левый n. dorsalis penis, S3-S4 (сенсорная)	5,1±0,1	2,3±0,48*	3,1±0,8 мкВ	11,4±1,1' мкВ

Примечания: * — статистически значимые различия (p < 0,05)

больных РПЖ отмечалось увеличение времени проведения импульса по нервам до достижения максимальной амплитуды по сравнению с мужчинами группы сравнения (табл. 4).

Полученные результаты ЭНМГ исследования в группе здоровых мужчин статистически значимо отличались от результатов, полученных у пациентов с СД и ЭД (p < 0,05). Среднее значение (M±SD) амплитуды М-ответа составляло у здоровых мужчин 0,19±0,02 мВ, а амплитуда сенсорного ответа составляла — 11,4±1,1 мкВ (табл. 4). У здоровых мужчин патологии сенсорных и моторных порций нервов ПЧ выявлено не было.

У 3 больных РПЖ отмечалась инконтиненция средней степени тяжести (от 13 до 25 баллов по шкале оценки недержания мочи LISS).

ЭНМГ исследование выявило нейрогенные нарушения после РПЭ в сроки от 1 до 2 лет после операции. Выявленные патологические нарушения иннервации ПЧ явились одной из причин развития ЭД в послеоперационном периоде. Аналогичные изменения иннервации ПЧ были выявлены в работах и других исследователей [8, 13, 14].

Наряду с нейрогенными нарушениями, у обследуемых пациентов после РПЭ были выявлены нарушения артериального кровотока в артериях бассейна ВПА по причине стенозов и окклюзий.

Зачастую причиной возникновения перфузионных гемодинамических нарушений в артериях бассейна ВПА являлись постлучевые стенотические и окклюзионные поражения артерий. По данным нашего исследования, стенозы и окклюзии приводили к значительным патологическим гемодинамическим перфузионным нарушениям в бассейне ВПА, что объясняется распростра-

нением физического воздействия облучения за пределы ПЖ, включая нервно-мышечные и сосудистые структуры малого таза. Стенозы ВПА носили мультифокальный характер, были двусторонними и протяженными. У пациентов после ДЛТ отмечались низкие показатели ПССК во ВПА при трансперинеальном УЗИ, чем у здоровых мужчин (p < 0,05). Показатели ПССК варьировали в пределах от 8 до 14 см/с в покое и при фармакологической стимуляции не превышали 20,1 [10,1;22,2] см/с, что свидетельствовало о выраженных перфузионных гемодинамических нарушениях.

Показатели ПССК у здоровых мужчин во ВПА в покое были в диапазоне от 20,2 [19,1;25,2] до 21,5 [18,3;24,3] см/с, а при фармакологической стимуляции достигали значений в состоянии тумесценции E 4-5 по шкале Юнема 64,2 [38,2;65,1] см/с (таблица 5).

У больных РПЖ показатели ПССК практически не изменялись в артериях бассейна ВПА на всем протяжении УЗИ. У 22 (72,7%) пациентов с РПЖ практически отсутствовала реакция на интракавернозное введение вазоактивных препаратов и лишь у 8 пациентов (27,3%) отмечалось незначительное увеличение просвета ВПА на промежности максимально до 2,1 мм, некоторое её удлинение и выпрямление. При УЗИ у 22 (72,7%) пациентов с РПЖ во ВПА определялся на промежности магистральный измененный и у 8 (27,3%) пациентов коллатеральный тип кровотока. Непрямолинейный ход ВПА при УЗИ наблюдался в 29 (96,7%) случаев

У здоровых мужчин, в отличие от пациентов с РПЖ, отмечалась удовлетворительная реакция на введение фармпрепарата через 5 минут и отмечалась эрекция по шкале Юнема степени E 4-5.

Таблица 5. ПССК (см/с) в сосудах бассейна ВПА в покое и после фармакологической пробы у пациентов с РПЖ и группе здоровых мужчин (Q²⁵-M⁰-Q⁷⁵)

Артерии бассейна внутренней половой артерии		РПЖ (РПЭ+ДЛТ+ГТ) n=15	РПЖ (ДЛТ+ГТ) n=15	Здоровые мужчины n=15
a.pudenda interna sin	покой	12 [2,1;28]	12 [0;23]	21,5 [*] [18,3;24,3]
	проба	14 [7;16,4]	12,8 [10,1;13,2]	64,2 [*] [38,2;65,1]
a.pudenda interna dex.	покой	19 [3;23]	8 [0;17]	20,2 [*] [19,1;25,2]
	проба	20,1 [10,1;22,2]	13 [8,9;16,4]	62,1 [*] [35,6;64,3]
a.dorsalis penis sin.	покой	3,5 [0;7]	3 [0;7]	12,2 [*] [9,1;13,8]
	проба	5,2 [3,2;7,3]	6,1 [4,0;8,7]	52,1 [*] [28,3;54,3]
a.dorsalis penis dex.	покой	6,5 [5;9]	4 [0;11]	14 [*] [12,1;15,2]
	проба	9 [7;12,3]	7,9 [6,5;11,2]	49,1 [*] [25,6;55,2]
a.profunda penis sin	покой	3 [0;6]	3 [0;13]	9,7 [*] [8,1;15,2]
	проба	4,7 [3,1;8,9]	6 [5,2;9,0]	30,2 [*] [22,4;35,6]
a.profunda penis dex.	покой	4 [0;6]	4 [0;12]	9,5 [*] [8,6;14,2]
	проба	7,3 [6,7;8,4]	6,7 [4,1;8,9]	34,2 [*] [20,1;37,8]

Примечания: 1.* — статистически значимые различия (p < 0,05)

Стенозо-окклюзионные поражения ВПА у пациентов с РПЖ после лечения были подтверждены ангиографическим исследованием путём выполнения ДККА (15 исследований) или ДМРТА (15 исследований). При анализе 60 тазовых половин у пациентов РПЖ в 100% случаев были выявлены стенозы и окклюзии в тазовом и промежностном отделе ВПА. Стенозы чаще всего выявлялись в тазовом отделе ВПА с двух сторон, носили мультифокальный характер, их протяженность составляла от 2 — 3 мм до 25 мм. Окклюзии ВПА чаще всего наблюдались на уровне седалищного выступа (spina ishia).

Всем здоровым мужчинам было выполнено ДМРТ — ангиография артерий малого таза. В 100% случаев отмечалась четкая двусторонняя визуализация внутренних подвздошных артерий, ВПА до уровня её дистальных артерий, включая артерии ПЧ. ВПА у пациентов группы сравнения имела в области устья средний диаметр 2,8 ± 0,3 мм, четкие наружные и внутренние контуры, отсутствовали патологические изгибы на промежности и её средний диаметр на промежности составлял 1,4 ± 0,4 мм (рисунок 1, 2).

По данным проведенного нами опроса с использованием шкалы мужской копулятивной функции только 5 (16,5 %) пациентов с РПЖ после хирургического и комплексного лечения были готовы к медицинской реабилитации (эндофаллопротезирование) в связи с ЭД тяжелой степени. Только 4 (13,2%) пациентов до начала

противоопухолевого лечения рассматривали для себя как проблему в последующем утрату физиологической эрекции и сексуальные нарушения. Из общего числа обследованных пациентов только 2 (6,6%) пациентов после противоопухолевого лечения пытались восстановить эрекцию путем систематического приема ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в течение первых двух лет, а 10 (33%) пациентов отмечали лишь эпизодический прием, разочаровавшись в эффективности консервативной терапии. Практически все пациенты РПЖ до начала противоопухолевого лечения не имели представления о возможных способах хирургической коррекции ЭД, включая эндофаллопротезирование. Только немногие из числа обследованных нами пациентов (16,5%) до операции интересовались возможностью коррекции ЭД, включая установку эндофаллопротезов.

По мнению D.C. Miller последняя категория пациентов может быть отнесена к группе «сексуально мотивированных» [14].

Психологические нарушения, связанные с перенесенным лечением по поводу РПЖ и постоянными фобическими ожиданиями прогрессирования заболевания, подавляли сексуальное влечение на фоне стойкой тяжелой ЭД, а также приводили к снижению мужской идентификации. Только трое (9,9%) мужчин в возрасте до 60 лет, которые до начала специального противоопухолевого лечения вели активную половую жизнь, в последующем после лечения на фоне полной утраты физиологической эрекции применяли альтернативные формы сексуального удовлетворения.

Наиболее тяжелые половые нарушения были отмечены у 20 (66%) пациентов после МАБ путем хирургической кастрации или ГТ, которые сопровождалась клинической картиной посткастрационного синдрома. Данная группа пациентов характеризовалась серьезными психосоматическими нарушениями, вследствие утраты надежды на восстановление половой функции, а также повышенной концентрацией внимания на своей онкологической болезни и поиске эффективных способов ее контроля и предупреждения прогрессирования. Пациенты после МАБ не рассматривала для себя в практической плоскости вопрос медицинской реабилитации, полностью смирились с утратой половой функции.

По данным L.R. Schover, из 2636 мужчин с локализованным РПЖ, состоящих на учете в Prostate Cancer Registry of the Cleveland Clinic Foundation, у 1207 после РПЭ через 6 месяцев (в 45% случаев) отмечалась СД [15]. Аналогичные данные в своих исследованиях приводит R. Messaoudi: у 52,4% пациентов с РПЖ после РПЭ наблюдалась СД, в 79% случаев пациенты отмечали снижение частоты сексуальных встреч,

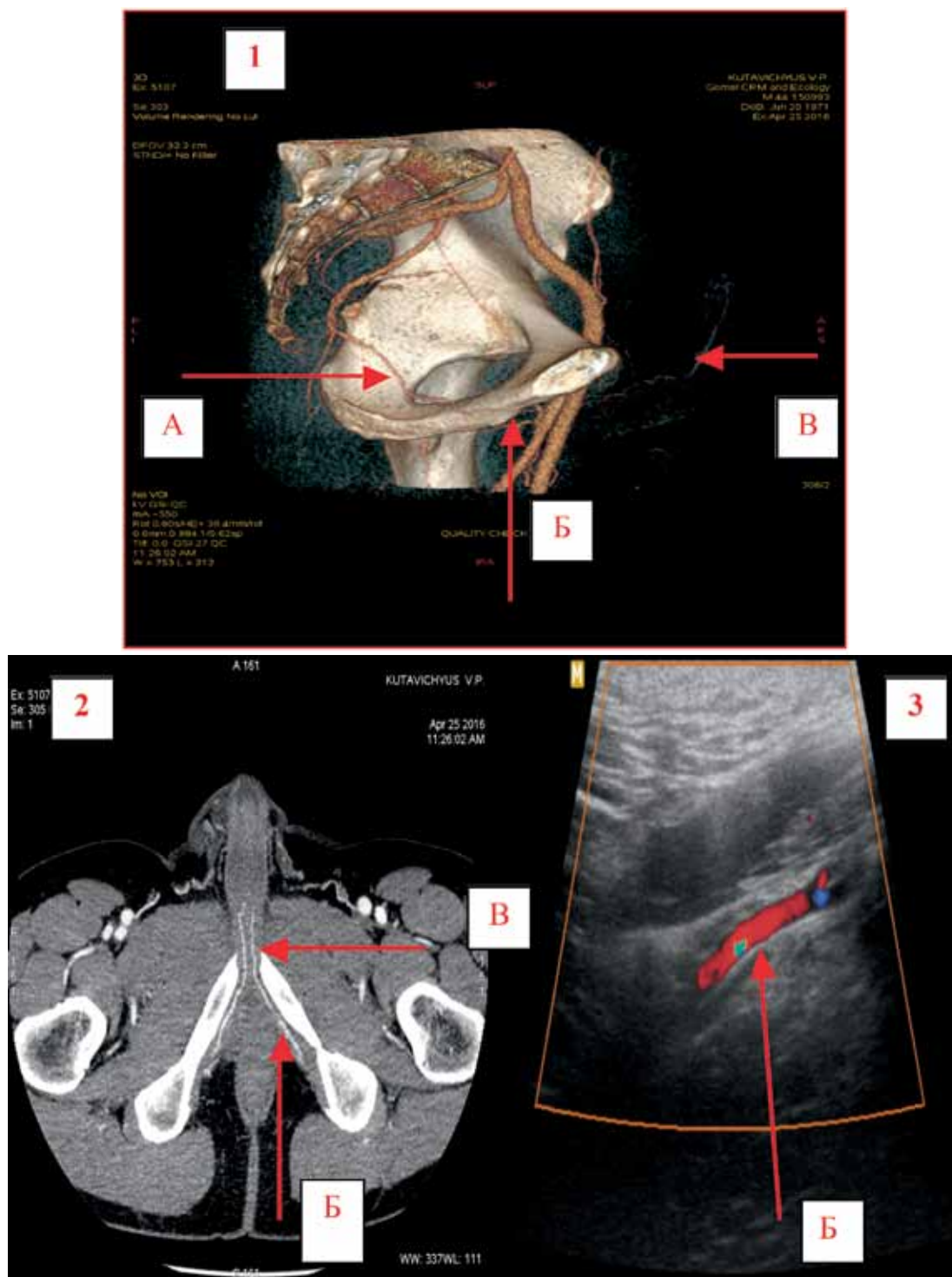


Рис. 1. Динамическая компьютерная контрастная ангиография ВПА слева (Volum rendering (изображение 1) и 3D mir (изображение 2)) и эхограмма ВПА при трансперинеальном УЗИ (изображение 3) у здорового мужчины (А — тазовый отдел, Б — экстратазовый отдел, В — тыльная артерия полового члена)

аноргамия наблюдалась в 40% случаев, снижение ощущения оргазма в 38%, страх половой неудачи в 68% случаев, а в 76% случаев отмечалось снижение мужской идентификации [13].

Выраженные половые нарушения у мужчин РПЖ, подвергшихся РПЭ, ДЛТ, ГТ объясняются интраоперационной травматизацией *p.erigentes*, постлучевым повреждением артерий бассейна

ВПА, а также гипогонадизмом вследствие МАБ [16].

В тоже время по данным литературы отмечено, что у пациентов с локализованным РПЖ брахитерапия в меньшей степени вызывала эректильные и сексуальные нарушения, что объяснялось более щадящим воздействием данной методики на перипростатические ткани, в кото-

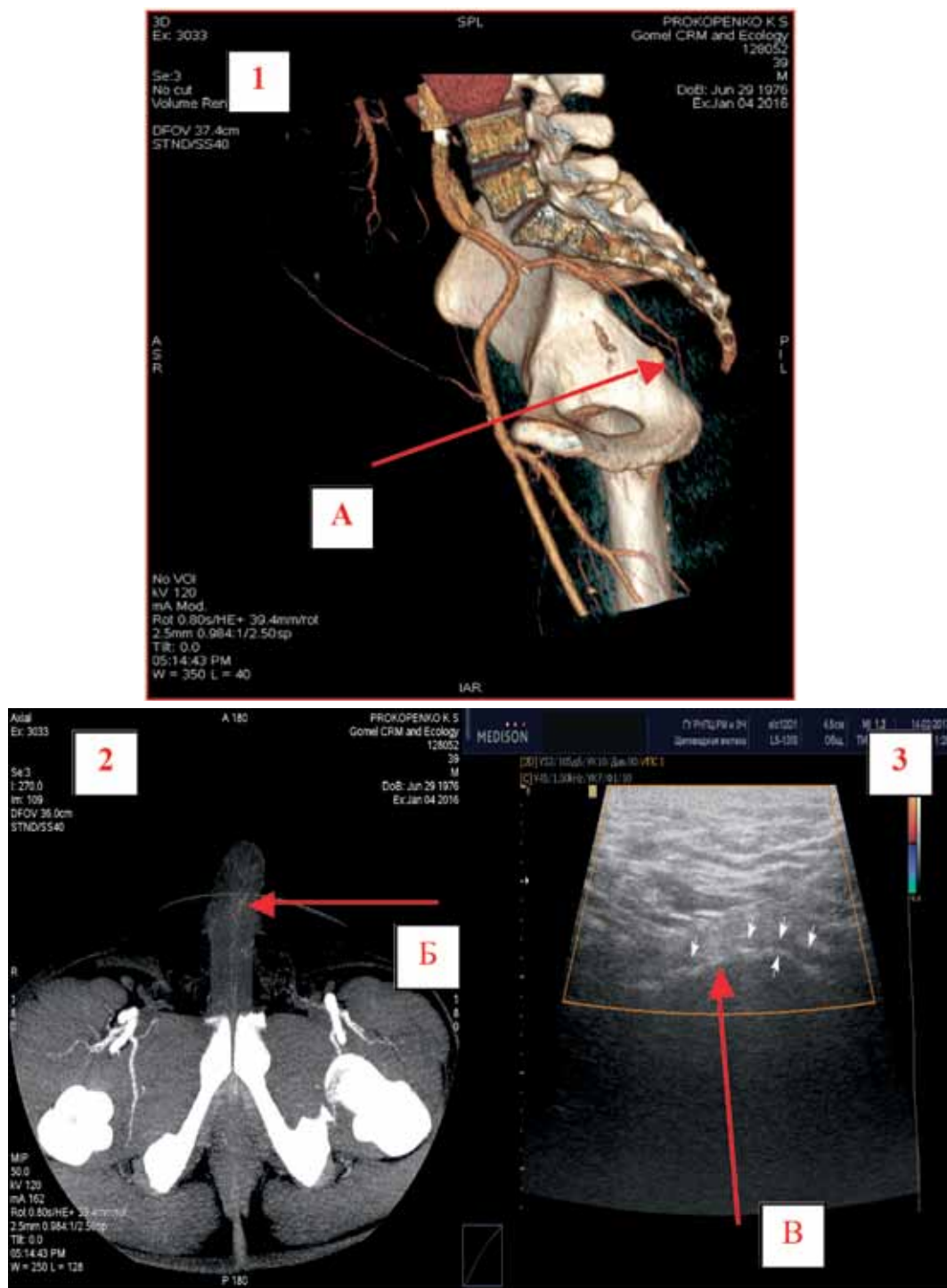


Рис. 2. Динамическая компьютерная контрастная ангиография ВПА (Volum rendering (изображение 1) и 3D mip (изображение 2)) (А — тазовый отдел, окклюзия на уровне spina ischi справа); Б — отсутствие визуализации тыльных артерий полового члена) и эхограмма ВПА (изображение 3) при трансперинеальном УЗИ у мужчины РПЖ с эректильной дисфункцией с признаками дистального стенозо-окклюзионного поражения и отсутствием кровотока в артерии (В)

рых находятся p.erigentes [4]. У 100% пациентов после двусторонней нервосберегающей РПЭ в сроки через 3 месяца наблюдалась ЭД тяжелой степени (5-6 баллов), при том, что до операции по шкале МИЭФ-5 качество эрекции у этих пациентов соответствовало 18-22 баллам [7].

По данным отдельных авторов, денервационные нарушения после нервосберегающей

РПЭ напрямую коррелировали с перфузионными гемодинамическими нарушениями в ПЧ на стороне нарушения нервной проводимости, что взаимно ухудшало эрекцию и усугубляло сексуальную дисфункцию. Регрессия ЭД и СД у пациентов после нервосберегающей РПЭ может продолжаться до двух лет, сопровождаясь серьезными психологическими нарушениями

[9]. Аналогичные результаты были получены и в нашем исследовании, свидетельствующем о значительном нарушении артериального кровотока в артериях бассейна ВПА и выраженных денервационных нарушениях у пациентов с РПЖ после хирургического и комплексного лечения. Сосудисто-нейрогенные нарушения являлись основными патогенетическими причинами развития тяжелой ЭД и СД, рефрактерной к консервативной терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа.

Заключение и выводы

После хирургического и комплексного лечения РПЖ у мужчин в 100% случаев независимо от вида лечения наблюдалась ЭД тяжелой степени, некорректируемая ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа на протяжении первых двух лет от начала. Отягощающим фактором являлась инконтиненция, которая ухудшала качество жизни пациентов. ЭД сочеталась с СД, которая проявлялась утратой сексуального влечения, ожиданием неудачи от полового акта, утратой мужской идентификации.

Основными причинами развития ЭД у больных РПЖ после хирургического и комплексного лечения были денервационные нарушения, вследствие повреждения *n.n. erigentes* и *n.n. pudendus*. Стенозо-окклюзионные поражения ВПА после ДЛТ вносили значительный вклад в нарушение кровоснабжения кавернозных тел ПЧ и усугубляли половые нарушения. Денервационные и гемодинамически значимые перфузионные нарушения в бассейне ВПА у пациентов РПЖ после хирургического и комплексного лечения в сочетании с МАБ приводили к развитию половых расстройств и значительно ухудшали сексуальное здоровье мужчин.

Актуальным для пациентов, страдающих РПЖ, после хирургического и комплексного лечения по результатам их интервьюирования являлась стабилизация онкологического процесса в первый год после лечения, а утрата сексуального здоровья не рассматривалась, как основная патологическая доминанта. Только 16,5 % больных РПЖ со стабилизацией онкологического процесса были заинтересованы в восстановлении эректильной функции и были готовы к эндофаллопротезированию. Проведение спорадической консервативной терапии у пациентов с РПЖ после хирургического и комплексного лечения не сопровождалось в 100% случаев улучшением половой функции.

В связи с этим, одним из направлений сексуальной реабилитации пациентов после РПЖ является усовершенствование техники операции. В этой связи предлагается объективная интра-

операционная электронейрофизиологическая верификация (*intraoperative neural monitoring (ICNM)*) *n. erigentes* и интраоперационная верификация дистального сфинктера уретры с целью профилактики их травматизации и объективного контроля нервосбережения. В случае ЭД легкой степени пациентам показана реабилитация согласно рекомендаций *International Consensus of Sexual Medicine (ICSM)*, предполагающая применение ингибиторов фосфодиэстеразы V типа [17].

Необходимо признать, что агрессивное противоопухолевое лечение РПЖ сопровождается в большинстве случаев утратой физиологической эрекции, в связи с чем пациентов, заинтересованных в продолжении половой жизни после лечения необходимо до начала лечения информировать о том, что единственным надежным способом сексуальной реабилитации после противоопухолевого лечения является только эндофаллопротезирование.

По-нашему мнению, такой подход позволит минимизировать проведение неэффективного, дорогостоящего медикаментозного лечения у пациентов с ЭД после различных операций на органах малого таза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Пер.с англ. / Под редак. Нишлаг Э, Бере Г.М. — Изд. ООО Медицинские информационное агентство. Москва, 2005. — 554 с.
2. Импотенция: интегрированный подход к клинической практике: Пер. с англ./ Под редак. А.Грегуара, Дж.П.Прайора. — М.: Медицина, 2000. — 240 с.
3. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г., Гамидов С.И. и др. Электромиография полового члена в диагностике эректильной дисфункции после радикальных операций на органах малого таза // Урология и нефрология. — 1998. — № 2. — С. 40-44.
4. Костин А.А. Анализ нарушений эректильной функции при различных методах радикального лечения рака предстательной железы // Андрология и генитальная хирургия. — 2010. — № 3. — С.63 — 66.
5. Маркосян Г.Г., Коржачкина Н.Б., Никитин С.С. Новые технологии в диагностике и восстановительном лечении расстройств мочеиспускания после хирургического лечения рака предстательной железы // Онкоурология. — 2012. — № 1. — С. 82 — 87.
6. Матвеев В.Б., Гриднева Я.В. Хирургическая реабилитация больных с эректильной дисфункцией после радикальных простатэктомии и цистэктомии // Онкоурология. — 2010. — № 4. — С. 65 — 71.
7. Ситников Н.В., Билык Н.Л., Кочетов А.Г. Оптимизация методов диагностики эректильной дисфункции у пациентов после радикальной простатэктомии. Материалы Первого Всероссийского образовательного курса «Мужское здоровье». — Кисловодск, 2007. — С. 150 -151.
8. Переходов С.Н., Иванов А.О., Русанов И.Г., Ситников Н.В. и др. Качество жизни больных после радикальной

- позадилонной простатэктомии // Российский онкологический журнал. — 2007. — № 3. — С. 42 — 46.
9. Ситников Н.В., Русаков И.Г., Рюк Р.В., Иванов А.О. и др. Новые подходы к оценке качества жизни пациентов после радикальной позадилонной простатэктомии // Онкоурология. — 2007. — № 3. — С. 63 — 67.
 10. Ситников Н.В., Билык Н.Л., Кочетов А.Г. и др. Электронейромиография в диагностике эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии. Материалы II конгресса Российского Общества урологов. — 2007. — С. 52 — 53.
 11. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005-2014) (Белорусский канцер-регистр) / А.Е.Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин ; ред. О.Г. Суконко. — Минск: РНПЦ МТ, 2015. — 204 с.
 12. Хирургия предстательной железы / Под ред. С.Б. Петрова. — СПб, 2004. — 270 с.
 13. Messaoudi R., Menard J., Ripert T. et al. Erectile dysfunction and sexual health after radical prostatectomy: impact of sexual motivation // *Int. J. Impot. Res.* — 2011. — Vol. 23. — P. 81 — 86.
 14. Miller D.C., Wei J.T., Dunn R.L. et al. Use of medications or devices for erectile dysfunction among long-term prostate cancer treatment survivors: potential influence of sexual motivation and/or indifference // *Urology.* — 2006. — Vol. 68. — P. 166-177.
 15. Schover L.R., Fouladi R.T., Warneke C.L. et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma // *Cancer* — 2002. — Vol. 95. — P. 1773 — 1785.
 16. Solonia A., Burnett A.I., Graefen M., Hatzimouratidis K. et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunction part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire and orgasmic function // *European Urology.* — 2012. — Vol. 62. — P. 273 — 286.
 17. Telocen P, Mesquita G, Montorsi F, Mulhall J. Post-radical prostatectomy pharmacological penile rehabilitation: practice patterns among the International Consensus of Sexual Medicine Practitioners // *J. Sex. Med.* — 2009. — № 6. — P. 2032 — 2038.

Поступила в редакцию 01.03.2017 г.

*E.A. Povelitsa¹, I.V. Zalutsky², N.I. Dosta³,
D.M. Nitkin³, V.V. Anichkin⁴*

Analysis of the causes of sexual disorders in patients with prostate cancer after surgical and complex treatment

¹Republican Scientific Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

²Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

⁴Gomel State Medical University, Gomel Republic of Belarus

Objective: Analysis of the causes of sexual disorders in patients with prostate cancer after combination therapy.

Material and Methods: 30 patients with prostate cancer were examined after 1-2 years of antitumor treatment including radical prostatectomy and/or radiation and glandular therapy. The comparative group consisted of 15 healthy men. Immuno-enzyme analysis was used for detection of sexual hormone status; ultrasound and dopplerographic methods as well as radiation method were conducted for angiographic study of pool vessels of the inner pudendal artery. Denervation disturbances in the pool of the inner sexual artery were diagnosed by the conduction of the applicative electroneuromyographic studies of the penis.

Results: According to research conducted in 100% of cases within patients with prostate cancer erectile and sexual dysfunction were detected after combination therapy, which was not detected before therapy. Sporadic usage of the Vth type of phosphodiesterase inhibitors by patients with erectile dysfunction of severe form did not lead to improvement of potency. The main cause of erectile and sexual dysfunction in patients with prostate cancer was an aggressive antitumor therapy, which led to the development of stenosis in 100% of cases, occlusion in the pool of internal pudendal artery and in 100% cases to sensory-motor disorders of innervation of the penis. Maximum androgen blockade aggravated sexual dysfunctions within the patients with prostate cancer.

Conclusion: Denervation and hemodynamically significant perfusion disturbances in the pool of the inner pudendal artery within the patients with prostate cancer after surgical and combination therapy lead to erectile and sexual dysfunction. The only possible mean of sexual rehabilitation of patients with prostate cancer after antitumor treatment is the endoprosthesis of penis.

Key words: prostate cancer, electroneuromyography, angiography, erectile and sexual dysfunction