Лечение эректильной дисфункции у пациентов с раком предстательной железы после радикальной простатэктомии

А.В. Бабинцев^{1,2}, П.С. Борисов³, С.А. Ракул¹

¹ СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; Россия, 197706 Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, 9;

² СПб ГБУЗ «Консультативная диагностическая поликлиника № 1 Приморского района»;

Россия, 197183 Санкт-Петербург, пр. Приморский, 3;

³ СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 197022 Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, 3/5

Контакты: Алексей Вячеславович Бабинцев babintsev.alex@mail.ru

Проблема лечения рака предстательной железы (РПЖ) в настоящее время стоит очень остро в России и во всем мире. По данным, полученным в Санкт-Петербурге, рост заболеваемости РПЖ за период с 1990 по 2002 г. составляет 141,3 %.

Даже в случае выполнения нервосберегающей радикальной простатэктомии (РПЭ) эректильная дисфункция той или иной выраженности наблюдается у 65–75 % пациентов.

На этапе дообследования собирался анамнез сексуальной жизни, включающий информацию о предыдущих и настоящих сексуальных контактах. Использовали анкетирование с помощью Международного индекса эректильной функции, который помогает оценить различные параметры сексуальной функции (половое влечение, эрекция, оргазм, эякуляция, половой акт и удовлетворение сексуальными отношениями), а также определить эффективность применяемых методов лечения.

Нами проводилось комбинированное двухэтапное лечение эректильной дисфункции при РПЖ после РПЭ. На первом этапе применяли ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил 100 мг). При неэффективности препаратов на этом этапе лечения переходили ко 2-му этапу (внутрикавернозные инъекции алпростадил).

Оценивали эффективность препаратов, осложнения, комплаентность пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, алпростадил, результаты лечения

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-80-86

Treatment of erectile dysfunction in patients with prostate tumor after radical prostatectomy

A. V. Babintsev^{1,2}, P. S. Borisov³, S. A. Rakul¹

¹ Saint-Petersburg City Clinical Hospital № 40; 9 Borisov St., Saint-Petersburg 197706, Russia;

² Saint-Petersburg Advisory-Diagnostic Polyclinic of the Primorsky District; 3 Primorsky Av., Saint-Petersburg 197183, Russia;

³ Saint-Petersburg City Clinical Oncology Dispensary; 3/5 2nd Berezovaya Al., Saint-Petersburg 197022, Russia

Prostate cancer (PC) treatment is a pressing problem both in Russia and worldwide. According to data for Saint-Petersburg, from 1990 to 2002 morbidity increase rate for PC was 141.3 %.

Even after nerve-sparing radical prostatectomy (RP) erectile dysfunction of some level is observed in 65–75 % of patients.

During follow-up examination, data on sexual history were gathered including information on past and current sexual contacts. A questionnaire based on the International Index of Erectile Function was used which allows to evaluate different parameters of sexual function (sexual drive, erection, orgasm, ejaculation, sexual act, and satisfaction with sexual relationships), as well as determine treatment effectiveness.

We performed combined two-stage treatment of erectile dysfunction in patients with PC after RP. At the first stage, phosphodiesterase type 5 inhibitors (sildenafil 100 mg) were used. If the drug was ineffective, the second stage was initiated (intracavernosal alprostadil injections).

Drug effectiveness, complications, patient compliancy were evaluated.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitors, alprostadil, treatment results

В настоящее время проблема лечения рака предстательной железы (РПЖ) стоит очень остро в России и во всем мире. Среднегодовой темп роста заболеваемости РПЖ с 1989 по 1994 г. составил 4,80 %, а абсолютный рост — 52,40 %. По данным, полученным в Санкт-Петербурге, с 1990 по 2002 г. рост достиг 141,3 %.

В структуре общей онкопатологии среди мужчин РПЖ составляет 7,1 %, занимает 4-е место. По всей видимости, этот процесс связан с увеличением продолжительности жизни населения и улучшением диагностики РПЖ на этапе первичного обследования (определение простатспецифического антигена (ПСА), пальцевое

ректальное обследование предстательной железы и трансректальное ультразвуковое исследование) [1].

В последнее время значительному числу пациентов проводятся специфические процедуры:

- радикальная простатэктомия (РПЭ) (открытая, лапароскопическая, робот-ассистированная);
- брахитерапия;
- лучевая терапия.

Радикальные методы лечения применяются у пациентов с клинически локализованным РПЖ и ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет.

Эрекция — нейроваскулярный феномен, связанный с гормональным контролем, включающий артериальную дилатацию, расслабление гладкой трабекулярной мускулатуры и активацию кавернозного веноокклюзивного механизма [2].

После РПЭ пациент может столкнуться с несколькими проблемами, среди них важно развитие эректильной дисфункции (ЭД). В последнее время значение ЭД возросло, поскольку РПЖ все чаще выявляется у молодых пациентов [3]. Даже если при РПЭ поставлена задача сберечь набор нервов, ЭД той или иной степени выраженности наблюдается у 65–75 % больных [4]. После радикальных методов лечения РПЖ ЭД развивается в соответствии со сложным механизмом (см. рисунок).

Замкнутый круг эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии [5, 6]. ROS — активные формы кислорода; TGF-β1 — трансформирующий фактор роста β1; ET-1 — эндотелин 1; PGE1 — простагландин E1

Необходимо понимать, что даже ослабление, тем более длительное отсутствие ночных эреций, само по себе может стать причиной развития фиброза пещеристых тел полового члена в результате гипоксии.

Хороший прогноз сохранения сексуальной активности после РПЭ обеспечивают следующие факторы:

- применение нервосберегающих методик операций (сохранение сосудисто-нервных пучков);
- заинтересованность больного в сохранении сексуальной функции;
- отсутствие сахарного диабета, дислипидемии, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и других факторов риска ЭД в анамнезе;
- возраст до 65 лет;
- исходно «высокий» уровень сексуальной активности (международный индекс эректильной функции (МИЭФ) >20);
- назначение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) в послеоперационном периоде [7, 8].

Сегодня наиболее важным фактором оказывается большой опыт оперирующего хирурга. Авторы данной статьи постоянно сталкиваются с тем, что пациенты и лечащие их врачи не желают начинать лечение ЭД раньше чем через 6 мес после операции. Однако процесс апоптоза в кавернозной ткани зафиксирован уже через 1 сут после повреждения нервов, аналогичный процесс имеет место и при нейропраксии [9].

Выраженность нейропраксии может уменьшаться, и функция восстанавливается. Фиброз кавернозных тел и сопутствующий ему апоптоз кавернозных мышц — процесс необратимый, что сильно повышает выраженность ЭД после РПЭ.

В эксперименте на животных было доказано, что в течение 3 мес после пересечения кавернозных нервов в кавернозной ткани наблюдается гиперсекреция факторов гипоксии — трансформирующего фактора роста β1, коллагена типов 1 и 3 [10].

Через 4–8 мес после РПЭ при отсутствии программы нормализации эректильной функции происходит уменьшение длины и окружности полового члена [11]. Уменьшение длины полового члена — это реальный процесс и частая жалоба, беспокоящая пациентов (табл. 1). Как правило, это признак длительного патологического процесса.

Таблица 1. Статистика укорочения полового члена [12–14]

Показатель	M.D. Munding	M. Savoie	P. Gontero
Число пациентов	31	63	126
Пациенты, отметившие укорочение полового члена, %	71	68	100
Среднее укорочение полового члена, см	0,5–4,0	0,5–5,0	2,3

Патологический венозный дренаж кавернозных тел (эффект венозной утечки) — процесс, характеризующийся несоответствием артериального притока к кавернозным телам и повышенным патологическим венозным оттоком, развивающимся во время эрекции. В условиях послеоперационной травмы он развивается гораздо быстрее. Если после нервосберегающей РПЭ пациент не получал вазоактивные препараты, то венозная утечка возникла к 4-му месяцу в 14 % случаев, а через год — уже у 50 % пациентов. В тех же условиях при вазоактивной поддержке венозная утечка значительно уменьшилась к 4-му месяцу после РПЭ [15, 16].

После билатеральной нервосберегающей РПЭ о полном восстановлении эрекции можно говорить не раньше чем через 18 мес, поскольку к этому времени исчезают последствия тепловых, ишемических, механических факторов операции и воспаление, которое способствует функциональному поражению кавернозных нервов. Этот период может длиться до 2 лет [17, 18].

Через 3 года приема ИФДЭ-5 среди пациентов, перенесших РПЭ, ЭД присутствовала у 37 % больных против 73 % в группе, не получивших никакого лечения [19].

Материалы и методы

Нами было проведено исследование с участием 39 лиц, страдающих локализованными формами РПЖ, подвергнувшихся РПЭ. Для решения поставленных задач 39 больных РПЖ прошли комплексное обследование и лечение с 1 октября 2014 г. по 1 октября 2016 г. В табл. 2 представлено распределение больных по результатам исследований, полученным при клиническом обследовании на этапе постановки диагноза РПЖ.

Таблица 2. Описательная статистика результатов исследований первичного обследования пациентов, n = 39

Показатель	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум
Возраст, лет	67,892	67	50	87
Простатспецифический антиген общий, нг/мл	30,234	16,55	0,8	364
Размер первичной опухоли по данным ультразвукового исследования, мм	18,911	17,5	6	40
Сумма баллов по шкале Глисона	6,358	6	3	8

На этапе дообследования собран анамнез сексуальной жизни, который включала информацию о предыдущих и настоящих сексуальных контактах. Использовалось анкетирование с помощью МИЭФ-5, который помогает оценить различные параметры сексуальной функции (половое влечение, эрекцию, оргазм, эякуляцию, половой акт и удовлетворение сексуальными

отношениями), а также определить эффективность применяемых методов лечения [20] (табл. 3). Кроме того, все пациенты заполняли опросник симптомов старения мужчин (aging male symptoms, AMS) для оценки выраженности симптомов андрогенодефицита (табл. 4).

Таблица 3. Распределение пациентов по международному индексу эректильной функции

Баллы (оценка)	Абс.	%
21–25 (норма)	—	—
16–20 (легкая)	8	20,5
11–15 (умеренная)	17	43,5
5–10 (значительная)	14	36,0

Таблица 4. Результаты опросника симптомов старения мужчин

Баллы (оценка)	Абс.	%
< 26 (нет)	—	—
27–36 (слабая форма)	8	20,5
37–49 (средняя форма)	21	53,8
> 50 (тяжелая форма)	10	25,7

Как видно из табл. 1–4, после РПЭ пациенты имели среднюю (43,5 %) и выраженную (36 %) ЭД (по данным опросника МИЭФ-5) и среднюю форму андрогенодефицита (53,8 %) (по данным опросника AMS).

Физикальное обследование. Пациенты подвергались стандартному физикальному обследованию, проверялось состояние мочеполовой, эндокринной, сердечно-сосудистой (ССС) и нервной систем. Малый размер яичек, нарушение периферической чувствительности кожных рецепторов могут свидетельствовать о наличии эндокринных заболеваний.

Состояние ССС имеет огромное значение при лечении ЭД. Клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов рекомендована стратификация пациентов на группы низкого, промежуточного и высокого риска. В зависимости от этого назначается дальнейшая терапия. При отсутствии признаков органической ЭД само развитие ЭД является одним из маркеров эндотелиальной дисфункции, которая приводит к ишемической болезни сердца. Важно оценить состояние ССС перед назначением ИФДЭ-5.

В практическом здравоохранении можно оценить, на какой этаж может подняться пациент без появления одышки, болей в ногах облитерирующего характера, ишемических болей за грудиной, аритмии и стенокардии. Если пациент без проблем поднимается на третий этаж, то можно считать, что риск сердечно-сосудистых осложнений невысок.

Для выявления у пациента маскированной (субклинической) депрессии мы задавали следующие вопросы:

- Хорошо ли вы спите?
- Вы не просыпаетесь ночью?
- Легко ли засыпаете?
- Хороший ли у вас аппетит?
- Не похудели ли вы за последнее время?
- Вы ходите в туалет по большому регулярно?
- Нет ли запоров?

При наличии признаков депрессивного синдрома требуется лечение у психиатра/психотерапевта и применение антидепрессантов на начальном этапе лечения.

Методика лечения. Комитет Международного общества по сексуальной медицине (International Society for Sexual Medicine, ICSM) рекомендует несколько методов, которые применяют как в монотерапии, так и в комбинации.

- ИФДЭ-5;
- вакуумные эрекционные устройства (терапия локальным отрицательным давлением);
- интрауретральные суппозитории алпростодида (Medical Urethral System for Erection, MUSE);
- интракавернозные инъекции;
- нейромодулирующие препараты;
- имплантация протеза полового члена — метод резерва для полностью резистентной категории пациентов.

Опрос, проведенный среди членов ICSM показал, что 87 % из 301 опрошенных специалистов проводят лечение ЭД после РПЭ. Среди них 95 % используют ИФДЭ-5, 75 % применяют интракавернозные инъекции, 30 % — рекомендуют терапию локальным отрицательным давлением, 9,9 % — интрауретральное введение простагландина E [21].

Применение высоких доз силденафила в раннем периоде после РПЭ сопровождается сохранением гладких мышц в пещеристых телах. В различных исследованиях частота ответа на силденафил составляла от 35 до 75 % у пациентов после нервосберегающей РПЭ и от 0 до 15 % у пациентов, которым проводили РПЭ без нервосбережения [22].

На первом этапе лечения проводилась терапия силденафилом в дозе 100 мг «по требованию». Рекомендовались сексуальные контакты 2–3 раза в неделю. Пациента предупреждали, что строго противопоказано одновременно принимать силденафил и нитраты, а в случае развития ишемических болей за грудиной принимать нитраты можно только через 24 ч. Препарат рекомендовался принимать не раньше чем через 4 ч после еды для более полного всасывания.

Некоторые врачи назначают только минимальные дозы препаратов. Это связано, как с боязнью осложнений, так и с дороговизной лечения. Однако адекватная дозировка имеет огромное значение в лечении ЭД после РПЭ. В исследовании E.J. Schwartz и соавт. [22]

силденафил сохранял гладкомышечную ткань кавернозных тел после радикальной позадилоной простатэктомии. Пациенты с нормальной ЭФ до операции ($n = 21$) получали 50 или 100 мг силденафила на ночь через день на протяжении 6 мес начиная с дня удаления катетера. Биопсии кавернозных тел осуществляли под местной анестезией до РПЭ и через 6 мес. В группе лиц, получавших силденафила в дозе 100 мг, наблюдалось значительное увеличение гладкомышечной ткани после операции (42,8 % против 56,9 %; $p < 0,05$), тогда как в группе пациентов, которым давали 50 мг, изменения отсутствовали (51,5 % против 52,7 %). Поэтому важно убедиться в том, что пациент адекватно пробовал воспользоваться максимальной дозой силденафила. Под адекватной попыткой понимается не менее 6 приемов данного препарата [23].

В проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании оценивали эффективность силденафила у 76 мужчин, перенесших двустороннюю нервосберегающую РПЭ. Пациенты получали силденафил в дозе 50 мг либо 100 мг или плацебо на ночь на протяжении 36 нед, после чего следовал период вымывания (8 нед) без эректогенной терапии. Первую дозу назначали через 4 нед после операции. Основной целью было сравнить нормализацию спонтанной ЭФ путем расчета разницы оценок МИЭФ-5 между 3 группами. Нормализация наблюдалась только у 4 % больных группы плацебо (1/25) по сравнению с 27 % (14/51) суммарно в 2 группах, получавших силденафил ($p = 0,0156$). Таким образом, реабилитация с силденафилом значительно улучшала ЭФ у пациентов, перенесших РПЭ. Субанализ данных этого исследования показал дозозависимый положительный эффект силденафила на улучшение ночных эрекций и ригидности (оценивались с помощью прибора Rigiscan (Endocare, США)) [24].

В нашем исследовании мы назначали виасан-ЛФ 100 мг (силденафил). Результативность препарата описана в табл. 5.

Таблица 5. Результаты лечения ЭД препаратом первой линии виасан-ЛФ 100 мг после РПЭ

Оценка	Абс.	%
Лечение эффективное	23	59
Лечение неэффективное, переведены на 2-ю линию терапии	16	41

По данным литературы, ИФДЭ-5, прежде всего силденафил, часто относят к первой линии терапии у пациентов, перенесших РПЭ. Ответ на лечение составляет около 35 % (95 % ДИ 24–84 %). В этих данных учтены пациенты с различной степенью сохранности нервов после операции. Был сделан вывод, что сохранение

нервов является важнейшим фактором, определяющим ответ на ИФДЭ-5 (35–75 % при нервосберегающей РПЭ против 0–15 % при РПЭ без сохранения нервов) [22].

По нашим данным, у 59 % пациентов наблюдался положительный результат лечения, который позволял проводить половой акт (см. табл. 5). В ходе исследования мы отметили некоторые побочные эффекты при назначении ИФДЭ-5 (табл. 6).

Таблица 6. Осложнения при лечении ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа

Осложнение	Абс.	% от общего числа пациентов	% среди осложнений
Головная боль	3	7,7	18,75
Приливы крови к голове и лицу	5	12,8	31,25
Заложенность носа	4	10,3	10,25
Головокружение	—	—	—
Диспепсия	—	—	—
Боли в спине	—	—	—
Миалгия	—	—	—

Во время следующего приема 16 пациентам была назначена терапия второй линии с использованием интракавернозных инъекций (табл. 7). Пациентам был рекомендован препарат алпростадил 20 мкг в качестве монотерапии для интракавернозного лечения. Эрекция возникала в период от 5 до 15 мин после инъекции и длилась от 30 до 60 мин после инъекции. Пациентам требовалась программа обучения (3 визита), для того чтобы научиться правильно вводить препарат.

Таблица 7. Стратификация пациентов по решению продолжить лечение эректильной дисфункции препаратами 2-й линии

Решение	Абс.	%
Продолжать терапию 2-й линии	7	43,7
Прекратить дальнейшую терапию	9	56,3

В нашем исследовании наблюдались следующие осложнения (табл. 8). В последующем была проведена оценка комплаентности пациентов к рекомендованной терапии. Все пациенты (7 человек) отмечали 100 % эффективность проводимой интракавернозной терапии алпростадилом в дозе 20 мкг (табл. 9).

Абсолютное большинство пациентов, получающих виасан-ЛФ, показали выраженную комплаентность к проводимому лечению и высокое удовлетворение результатами (табл. 10). Хотя они и отмечали умеренное снижение степени тумесценции после операции,

но осознавали связь этого процесса с проведенной операцией. Пациенты видели улучшение своих возможностей по мере лечения и готовы были продолжать его до полного восстановления эректильной функции.

Таблица 8. Осложнения при проведении интракавернозных инъекций

Осложнение	Абс.	%
Боль во время инъекции	4	57
Петехии, кровоподтеки в месте инъекции	3	43

Таблица 9. Комплаентность пациентов к терапии виасан-ЛФ через 3 мес после начала лечения

Комплаентность	Абс.	%
Принимают	20	87
Не принимают	3	13

Таблица 10. Комплаентность пациентов к терапии алпростадилом через 3 мес после начала лечения

Комплаентность	Абс.	%
Принимают	7	100
Не принимают	—	—

Все пациенты продолжают принимать интракавернозные инъекции алпростадила. Они удовлетворены результатами и планируют продолжать лечение.

Для врача, начинающего выполнение интракавернозных инъекций, исключительно важна готовность к купированию такого серьезного осложнения, как иатрогенный приапизм. В табл. 11 дается методика лечения. Исключительно важно, чтобы у пациента была возможность связаться с врачом напрямую, при развитии побочных реакций. Наличие такого канала связи позволит решить до 90 % проблем в режиме телефонного звонка.

Выводы

- Большая важность проблемы ЭД после РПЭ требует внимания со стороны лечащих врачей. По данным литературы, от 65 до 75 % пациентов после РПЭ имеют разную степень ЭД.
- Анкетирование (опросники AMS и МИЭФ-5) позволяет более эффективно выявить и стратифицировать пациентов, нуждающихся в лечении ЭД.
- Планировать лечение необходимо исходя из принципа «от простого к сложному», на первом этапе применяя ИФДЭ-5 (виасан-ЛФ) в максимальных дозах, предпринимать не менее 6 попыток. В последующем назначают интракавернозные инъекции.
- В течение длительного времени в нашей стране существовала проблема высокой стоимости ИФДЭ-5.

Таблица 11. Лечение ятрогенного приапизма. Памятка для врачей [25]

Общие правила	Необходимое оснащение	Методика
Обычно используется данная методика для детумесценции. В случае неудачи процедуру надо повторить через 1 ч. Должны соблюдаться общие правила асептики	– 1 мл (10 мг) фенилэфрина; – шприц 1 мл с 0,5 мг (5 мг) фенилэфрина или 2 мг метараминала; – шприц 60 мл; – игла-бабочка № 21–23	– Введите в любое кавернозное тело бабочковидную иглу (соблюдая обычные правила асептики и избегая попадания в поверхностные вены). – Удалите шприцом 40–60 мл крови (обычно это снимает боль). – Введите 1 мг фенилэфрина и замерьте артериальное давление. При отсутствии гипертензии вводите оставшиеся 4 мг (всего 5 мг). – Осторожно промассируйте половой член (часто процедура болезненна). – Больной нуждается в наблюдении по крайней мере в течение 1 ч (боль и артериальное давление). – В случае нормального протекания событий можно отпустить больного домой

Иногда они были дороже, чем инъекции алпростадилла. Это приводило к низкой комплаентности пациентов к проводимой терапии. Однако в последнее время появились недорогие и эффективные препараты, которые могут широко использоваться у этой непростой группы пациентов (виасан-ЛФ, Республика Беларусь)).

- Внутрикавернозная инъекция является 2-й линией терапии после препарата виасан-ЛФ.
- Внутрикавернозная терапия алпростадиллом (20 мкг) — это эффективный метод лечения, требующий

предварительного обучения пациента. Пациент обычно демонстрирует высокую комплаентность.

- Для проведения интракавернозных инъекций требуется специальное оборудование урологической процедурной. Надо снабдить пациента памяткой по лечению ятрогенного приапизма, которую он сможет предъявить в отделении неотложной помощи для проведения правильного лечения.
- Для предотвращения возможных осложнений требуется прямой телефонный контакт с пациентом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб.: ООО «Фирма КОСТА», 2006. 440 с. [Merabishvili V.M. Survival of oncological patients. Saint-Petersburg: Firma Kosta, 2006. 440 p. (In Russ.).]
2. Lue T.F., Tanagho E.A. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. J Urol 1987;137(5):829–36.
3. Salonia A., Burnet A.L., Graefen M. et al. Prevention and management of post prostatectomy sexual dysfunctions. Part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery. Eur Urol 2012;62(2):261–72.
4. Robinson J.W., Moritz S., Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54(4):1063–8.
5. Moreland R.B. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the society for the study of impotence. Int J Impot Res 1998;10:113–20.
6. Hatzimouratidis K., Burnett A.L., Hatzichristou D. et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in postprostatectomy erectile dysfunction: a critical analysis of the basic science rationale and clinical application. Eur Urol 2009;55: 334–47.
7. Canada A.L., Neese L.E., Sui D., Schover L.R. Pilot intervention to enhance sexual rehabilitation for couples after treatment for localized prostate carcinoma. Cancer 2005;104(12):2689–700.
8. Kendirci M., Hellstorm W.J. G. Contemp Urol 2005;17:36–50.
9. User H.M., Hairston J.H., Zelner D.J. et al. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. J Urol 2003;169:1175–9.
10. Leungwattanakul S., Bivalacqua T., Usia M. Cavernous neurotomy causes hypoxia and fibrosis in rat corpus cavernosum. J Androl 2003;24:239–45.
11. Savoie M., Kim S., Soloway M. A prospective study measuring penile length in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. J Urol 2003;169:1462–64.
12. Munding M.D., Wessell H.B., Dalkin B.L. Pilot study of changes in stretched penile length 3 months after radical retropubic prostatectomy. Urology 2001;58(4):567–9.
13. Savoie M., Kim S.S., Soloway M.S. A prospective study measuring penile length in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. J Urol 2003;169(4):1462–4.
14. Gontero P., Galcerano M., Bartoletti R. New insights into the pathogenesis of penile shortening after radical prostatectomy and the role of postoperative sexual function. J Urol 2007;178:602–7.
15. Mulhall J., Slovick R., Hotaling J. et al. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. J Urol 2002;167:1371–5.
16. Montorsi F., Guazzoni G., Strambi L. et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. J Urol 1997;158: 1408–10.
17. Walsh P.C. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. J Urol 2000;164 (1):242.
18. Burnett A.L. Rationale for cavernous nerve restorative therapy to preserve erectile function after radical prostatectomy. Urology 2003; 61:491–7.

19. Briganti A., Gallina A., Suardi N. et al. Predicting erectile function recovery after bilateral nerve sparing radical prostatectomy: a proposal of a novel preoperative risk stratification. *J Sex Med* 2010;7:2521–31.
20. Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822–30.
21. Teloken P., Mesquita G., Montorsi F., Mulhall J. Post-radical prostatectomy pharmacological penile rehabilitation: practice patterns among the international society for sexual medicine practitioners *J Sex Med* 2009;6(7):2032–8.
22. Schwartz E.J., Wong P., Graydon R.J. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004;171(2 Pt 4):771–4.
23. McCullough A. R., Barada J.H., Fawzy A. et al. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology* 2002;60(2 Suppl 2):28–38.
24. Padma-Nathan H., McCullough A. R., Levine L.A. et al. Study Group. Rndomized, double-blind, placebocontrolled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2008;20(5):479–86.
25. Импотенция: интегрированный подход к клинической практике: пер. с англ. Под ред. А. Грегуара, Дж.П. Прайора. М.: Медицина, 2000. 240 с. [Impotence: An integrated approach to clinical practice: translation from English. Eds.A. Gregoire, J.P. Pryor. Moscow: Meditsina, 2000. 240 p. (In Russ.)].