



Сексуальная Восстановление пациентов После Контактной Лучевой Терапии По Поводу Ограниченного Рака Простаты

1. Абдулхакимов Шерзод Алишер
огли

Received 27th Aug 2021,
Accepted 29th Sep 2021,
Online 29th Oct 2021

¹ Бухарский государственный
медицинский институт, кафедра
онкологии и медицинской
радиологии

Повышение числа относительно юных мужчин, перешивших контактной лучевой терапии ограниченного рака простаты, привело к увеличению значимости вопроса о качестве жизни этих пациентов. Одним из основных показателей, негативно влияющих на качество жизни, является эректильная дисфункция (ЭД). Высокая распространенность ЭД после контактной лучевой терапии (брахитерапии), недостаток единого подхода к эффективной и безопасной терапии этого состояния диктуют необходимость более углубленного изучения данной проблемы, что важно с точки зрения оптимизации лечения указанной категории пациентов.

Ключевые слова: ингибиторы фосфодиэстеразы-5, брахитерапия, рак простаты, эректильная дисфункция

Введение (обзор литературы)

Рак предстательной железы (РПЖ) остается наиболее частой солидной опухолью у американских и европейских мужчин [1].

С широким внедрением определения простатического специфического антигена (ПСА) значительно возросла частота диагностики локализованных и местно-распространенных стадий рака простаты. В странах Европы и США не пальпируемые стадии рака простаты составляют 75% выявленных случаев.

При лечении больных РПЖ в настоящее время используются практически все методы специфического воздействия, применяемые в современной онкологии, – оперативный, лучевой, гормональный, а также их комбинация, однако каждый из указанных подходов сопряжен с высоким риском осложнений.

Таким образом, в настоящее время специалисты, занимающиеся проблемой лечения РПЖ, особенно ранних его стадий, оказались перед проблемой выбора лечебного метода, обеспечивающего максимальную эффективность и сохранение качества жизни пациента при адекватных затратах. Одним из таких методов представляется брахитерапия (БТ) простаты.

Одним из основных факторов, влияющих на качество жизни пациентов после БТ, является ситуация эректильной функции [2]. Известно, что 16–48 % мужчин после БТ страдают эректильной дисфункцией (ЭД) [3], из них около 60 % недовольны качеством своей сексуальной жизни, испытывая страх перед половым актом из-за возможной неудачи при физической готовности к восстановлению активности в данной сфере [4].

После БТ у больных могут быть применены все методы лечения ЭД.

Сегодня методом выбора в лечении больных ЭД является применение пероральных препаратов из группы ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5), однако для больных, перенесших БТ, достоверно не определено время начала терапии, отсутствуют обоснованные рекомендации в отношении длительности применения и дозирования вазоактивных препаратов. На сегодняшний день для клинического применения одобрено достаточно много представителей группы ингибиторов ФДЭ-5, из которых наиболее распространены силденафил, тадалафил и варденафил. Механизм действия всех этих препаратов связан с конкурентным и обратимым угнетением активности ФДЭ-5 [5]. В последние годы показания к применению ингибиторов ФДЭ-5 значительно расширились. Если раньше они применялись “по требованию”, то сегодня эти препараты занимают важное место в профилактике и лечении органической ЭД, связанной с такими заболеваниями, как сахарный диабет типа 2, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и др. Кроме того, в литературе имеются данные о высокой эффективности ингибиторов ФДЭ-5 в профилактике и лечении ЭД после нервосберегающей радикальной простатэктомии.

В основе реабилитации эректильной функции, в т. ч. после БТ, лежит тактика ранней стимуляции притока крови к половому члену, что способствует более быстрому восстановлению половой активности вне зависимости от использования вспомогательных средств [6-8]. Это обусловлено профилактикой гипоксии кавернозной ткани и нормализацией эндотелиальной функции кавернозных артерий.

Во многих зарубежных исследованиях продемонстрированы положительные результаты использования ингибиторов ФДЭ-5 после БТ [7-9]. Так, А. Losa и соавт., используя силденафил, по истечении 6 месяцев терапии отметили положительный результат у 77 % [10-12].

Таким образом, сохранение и повышение качества жизни, одной из составляющих которого является эректильная функция, является принципиальной задачей при ведении пациентов после БТ локализованного РПЖ [13-15]. На сегодняшний день нет четкого алгоритма диагностики и лечения ЭД после БТ, показаний к применению того или иного метода лечения и выбора оптимального метода, что диктует необходимость дальнейшего исследования данной проблемы.

На кафедре онкологии и медицинской радиологии БГМИ были изучены влияние профилактического приема варденафила на эректильную функцию и дальнейшая сексуальная реабилитация больных после контактной лучевой терапии локализованного РПЖ.

Материал и методы

В ходе стандартного обследования, включившего сбор общемедицинского и сексологического анамнеза, общий осмотр, исследование гормонального статуса, ответы на анкету “Международный индекс эректильной функции (МИЭФ)”, были отобраны 34 пациента, страдавших локализованным РПЖ, с нормальной эректильной функцией, которым планировалось выполнение БТ. Все больные в зависимости от характера получаемой терапии были разделены на две сопоставимые группы. В первую (основную) группу вошли 18

пациентов, которые в качестве лечения ЭД после БТ получали препарат варденафил в дозе 10 мг (через день). Все больные начали прием варденафила на второй день после операции. Во вторую (контрольную) группу вошли 16 пациентов, которые не получали специфическую терапию.

В исследование не включали больных, которым было проведено комбинированное лечение (сочетание БТ с дистанционной лучевой или гормональной терапией). Критериями исключения явились также психические заболевания; наличие ЭД, имплантатов полового члена, активного воспалительного процесса (по клиническим или лабораторным данным), заболеваний гепатобилиарной системы, лекарственной, алкогольной или наркотической зависимости, состояний, которые могли бы осложнить проведение исследования, подвергнуть больного риску или помешать интерпретации полученных результатов. Средний возраст больных в основной и контрольной группах не имел достоверных различий ($63,06 \pm 6,94$ и $64,36 \pm 3,25$ соответственно; $p = 0,217$).

Для объективной и количественной оценки сексуальной функции использовали наиболее распространенную в настоящее время анкету МИЭФ, а также вопрос в отношении оценки общей эффективности лечения (ГАО). Эректильную функцию отражают 1–5-й и 15-й вопросы анкеты МИЭФ. Количество баллов эректильной функции МИЭФ, соответствующее 10 и менее, расценивали как тяжелую ЭД, от 11 до 21 – ЭД средней, от 21 до 25 – легкой степени тяжести. Все пациенты в обеих группах до операции имели 26 и более баллов ($26,01 \pm 1,04$), что соответствовало нормальным значениям эректильной функции.

Результаты

Анализ полученных данных через месяц наблюдения за больными свидетельствовал о достоверном снижении количества баллов эректильной функции МИЭФ в обеих группах. Средний показатель эректильной функции МИЭФ в основной группе к этому сроку составил $8,12 \pm 2,74$ балла и достоверно не отличался от такового контрольной группы ($7,25 \pm 2,88$; $p < 0,05$). При контрольном обследовании через 3 месяца среднее количество баллов МИЭФ в первой группе, получавшей варденафил, составило $14,14 \pm 2,42$, что оказалось достоверно выше по сравнению с контрольной группой, где не было отмечено существенного увеличения показателя эректильной функции ($8,25 \pm 2,76$). При контрольном обследовании через 6 месяцев (весь этот срок больные основной группы получали варденафил) мы отметили увеличение средних показателей эректильной функции МИЭФ в обеих группах. Однако количество баллов эректильной функции МИЭФ у больных первой группы было значительно выше, чем в контрольной ($18,30 \pm 2,62$ против $10,12 \pm 2,34$). На основании вопросника ГАО улучшение эрекции отмечено у 78 % мужчин основной группы, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 31 %.

Четверо больных основной группы, получавшей варденафил, в связи с удовлетворенностью основным этапом лечения отказались от участия в дальнейшем исследовании и перешли к приему ингибиторов ФДЭ-5 по требованию. Остальным 30 больным предложили прием ингибиторов ФДЭ-5 в максимальных дозах (тадалафил 20 мг/сут, варденафил 20 мг/сут, силденафил 100 мг/сут). Все пациенты оценивали эффективность каждого препарата в течение двух недель с интервалом в 5 дней. С учетом эффективности (возможность проведения полового акта) и переносимости в дальнейшем пациенты выбирали ингибитор ФДЭ-5 для длительной терапии, курс лечения продолжался в течение 3 месяцев. По истечении курса терапии 16 из 30 пациентов отметили достоверное улучшение качества эрекции на фоне приема ингибиторов ФДЭ-5.

При подробном анализе полученных данных мы установили, что профилактический прием ингибиторов ФДЭ-5 повышает эффективность сексуальной реабилитации у пациентов, перенесших БТ по поводу локализованного РПЖ.

Переносимость лечения была удовлетворительной. Наиболее частыми побочными эффектами при реабилитационной терапии ингибиторами ФДЭ-5 были головная боль – 3 (10,0 %), диспепсия – 2 (6,7 %), покраснение лица и шеи – 1 (3,3 %), боль в спине – 2 (6,7 %). Длительность побочных эффектов колебалась от нескольких часов до нескольких суток, у некоторых больных побочные эффекты сохранялись в течение всего периода применения препарата

В итоге 12 из 16 больных, ответивших на прием ингибиторов ФДЭ-5, хотели продолжить терапию. Остальных 4 пациента отказались от дальнейшего использования препаратов по разным причинам: 1 – плохая переносимость, 1 – недостаточная эффективность, 2 – высокая стоимость препаратов.

На следующем этапе реабилитации 18 больным (отсутствие эффекта на фоне приема ингибиторов ФДЭ-5, отказ от их дальнейшего использования) мы применили вторую линию терапии с использованием интракавернозных инъекций вазоактивного препарата (алпростадил). Эффективность лечения оценивали по шкале Юнема (0–6 баллов). При подробном анализе мы выявили, что у больных первой группы эта доза была почти в 2 раза ниже, чем у пациентов из группы 2 ($14,32 \pm 3,85$ против $29,65 \pm 5,44$ мкг соответственно). Данный факт свидетельствует о положительном влиянии ингибиторов ФДЭ-5 на состояние кавернозных тел у больных, перенесших БТ, что выражалось в повышении реакции на введение вазоактивных препаратов. Оставшимся 4 больным была предложена комбинированная терапия ингибитором ФДЭ-5 (варденафил 10 мг – 2, силденафил 50 мг – 1, тадалафил 20 мг – 1) и интракавернозными инъекциями алпростадил. Такая комбинация улучшала показатели эректильной функции и позволяла снижать эффективную дозу каждого из компонентов лечения.

Обсуждение

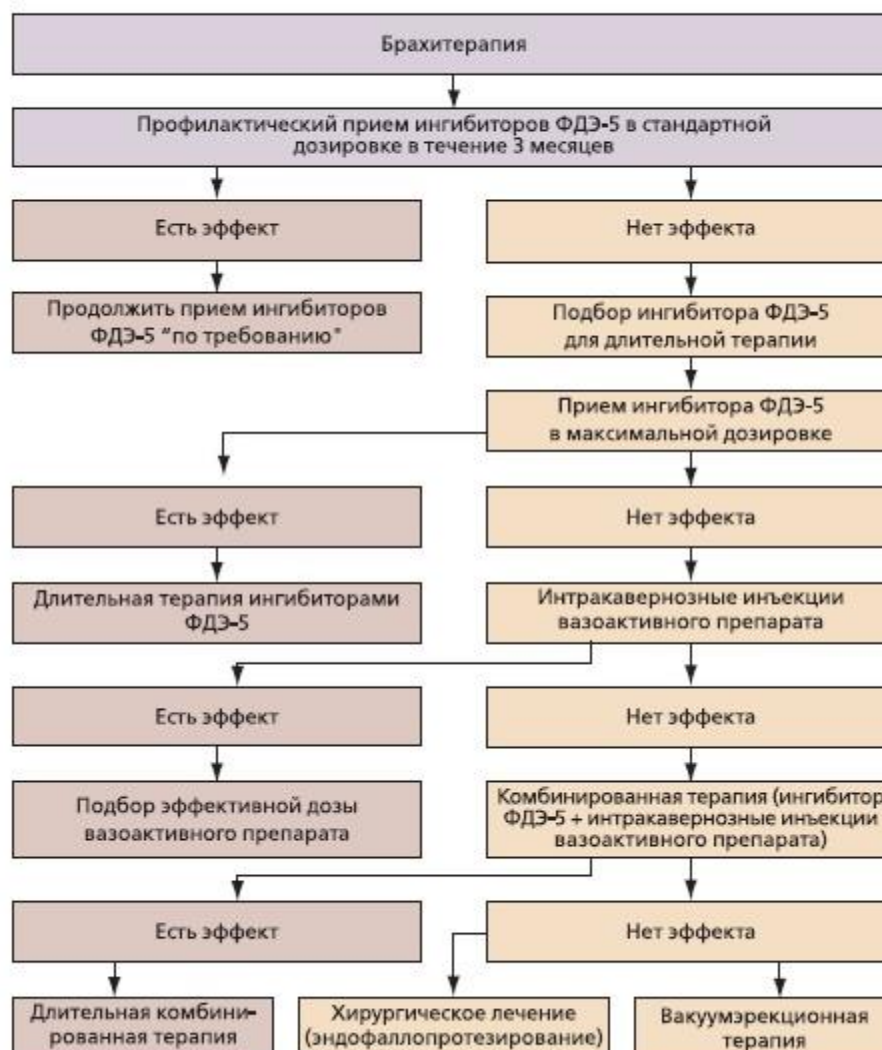
Таким образом, оценка эректильной функции после 6-месячного курса лечения 34 больных, перенесших БТ по поводу локализованного РПЖ, позволила сделать несколько ценных научных и практических выводов, а также определить место профилактического приема ингибиторов ФДЭ-5 у данной категории пациентов.

Результаты исследования свидетельствуют, что через месяц после БТ у всех больных отмечается ухудшение показателей эректильной функции.

Регулярный прием ингибиторов ФДЭ-5 является эффективным методом профилактики и лечения ЭД у больных после БТ локализованного РПЖ.

Кроме того, используя все современные возможности терапии ЭД, нам удалось провести сексуальную реабилитацию у всех больных после БТ локализованного РПЖ (см. *рисунок*). Подробный анализ результатов показал, что профилактический прием ингибиторов ФДЭ-5 сразу после операции повышает эффективность пероральной терапии ЭД и положительно влияет на состояние кавернозных тел после БТ, что повышает реакцию на введение вазоактивных препаратов.

Рис. Алгоритм сексуальной реабилитации больных после брахитерапии локализованного рака предстательной железы



Заключение

Таким образом, наши данные, как и данные литературы последних лет, убедительно свидетельствуют, что регулярный прием пероральных ингибиторов ФДЭ-5 является эффективным методом профилактики и лечения ЭД у больных, перенесших БТ по поводу локализованного РПЖ. Этот факт можно объяснить предотвращением развития ишемических изменений кавернозной ткани после лучевой терапии в результате улучшения ее кровоснабжения. Несмотря на небольшое число больных, участвовавших в исследовании, полученные данные свидетельствуют о хороших перспективах лечения ЭД после БТ.

Информация об авторах:

Абдулхакимов Шерзод Алишер огли – ассистент кафедры онкологии и радиологии Бухарского государственного медицинского института

Литература

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer statistics 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;46:5.
2. Stone NN, Stock RG. Complications Following Permanent Prostate Brachytherapy. *EurUrol* 2002;41:427–33.
3. Iversen P, Newling D, Kirby R, et al. Sexual function: Quality of life issues in patients with locally advanced non-metastatic prostate cancer. *EurUrolSuppl* 2002;1:26–32.
4. Litwin MS, Flanders SC, Pasta DJ, et al. Sexual functions and bother after radical prostatectomy or radiation for prostate cancer: multivariate quality of life analysis from CAPSURE. *Cancer of the prostate strategic. Urologic Research Endeavor. Urology* 1999;54:503.
5. Abdulhakimov Sh. The role of computed tomography in the diagnosis of spinal injuries. *International journal of development and public policy* – 2021; 106.
6. Critz FA, Tarlton RS, Holiday DA. Prostate-specific antigen-monitored combination radiotherapy for patients with prostate cancer: 125I implant followed by external-beam radiation. *Cancer* 1995;75:2383.
7. Шерзод Алишер огли Абдулхакимов, МуножатХаятовнаИсмаиловаСовременные тенденции лучевой диагностики при очаговых поражениях печениСовременная медицина: новые подходы и актуальные исследования // 2018 – с. 106-108
8. Kaye KW, Olson DJ, Payne JT. Detailed preliminary analysis of iodine-125 implantation for localized prostate cancer using percutaneous approach. *J Urol* 1995;153:1020–25.
9. Wallner K, Roy J, Harrison L. Tumor control and morbidity following transperineal iodine-125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J ClinOncol* 1996;14:449–53.
10. Kao J, Stock RG, Stone NN. Long-term erectile function following real-time ultrasound-guided brachytherapy for prostate cancer. *J Urol* 2000;163:1276.
11. Incrocci L, van der Wielen GJ. Erectile Function after Prostate Brachytherapy. *EurUrol* 2007;52:282–283.
12. Mabjeesh N, Beri A, Stenger A, et al. Erectile function after permanent prostate brachytherapy: Long-term results. *EurUrolSuppl* 2004;3:33.
13. Merrick GS, Galbreath RW, Butler WM, et al. Erectile Function After Prostate Brachytherapy. *J Urol* 2006;175:959–60.
14. Seftel AA. Erectile Function After Prostate Brachytherapy. *J Urol* 2005;174:2299–300.
15. Anderson RL, Merrick GS, Butler WM, et al. Erectile function following permanent prostate brachytherapy: Results of two prospective randomized trials. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2004;60:453.
16. Мамедов У.С., Нуров Ж.Р. Результаты комбинированных и комплексных методов лечения рака глотки // Вестник науки и образования. – 2020. – №24-3(102). – С. 68-73.
17. Махмудова Г. Ф., Темирова, Д. В., & Баротова, Ш. Б. (2021). Бачадон бўйни хавфли ўсмаларининг ёшга хос хусусиятлари // Academic research in educational sciences // 2(5).-Б.-186-196. <https://doi.org/10.24411/2181-1385-202100871>
18. Maxmudova G.F., Soxibova Z.R., Mamedov U.S., Nurboboyev A.U. Fertil va keksa yoshli ayollarda bachadon bo'yni xavfli o'smalari tahlili (Buxoro viloyatida)//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences// -2021.-V 8.-B. 175-184.

19. Makhmudova G.F. Age-related clinical, anatomical and morphological features of malignant tumors of the cervix// Journal of science and technology//2021.-P.-475-480.
20. Nurboboyev A.U., Makhmudova G.F. Miniinvasive approach in the complex treatment of tumor and stone etiology of mechanical jaundice// International journal on Orange technology// Vol 3. Issue 9. Sep.2021.-P. 85-90.
21. Nurov J.R., Mamedov U.S., Khalikova F.S. Influence of Changes in the Intestinal Microflora after Gastrectomy and Correction Methods //Annals of the Romanian Society for Cell Biology.– 2021. – Vol. 25(4). – P. 1922-1926.
22. Nurov J.R., Khalikova F.S. Long-term results of surgical treatment patients with stomach cancer // Вестник науки и образования.– 2020. – №23-2(101). – С. 85-89.
23. Z.R. Sokhibova, M.R. Turdiyev, (2021). Some Features Of Laboratory Indicators Of Micro And Macro-Elementary Condition Of The Organism Of Female Age Women Innormality And In Iron Deficiency. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(02), MO-145.
24. Mamedov U.S., Pulatova D.S.H. The Results of Cancer Treatment of the Oral Cavity Tumors in //the Republic of Uzbekistan *European journal of Pharmaceutical and Medical Research*. -2019. - 6(9). - P. 326-329.
25. Narziyeva D.F., Jonibekov J.J.; Morphological features of tumor in different treatment options for patients with locally advanced breast cancer // *Middle European scientific bulletin*. Volume 7-2020-Dec. – P. 105-107.
26. R. R. Navruzov. Characteristics of morphometric parameters of the white rat's stomach in the early postnatal period// *New day in medicine*. 2 (34/3) 2021 P-17-23
27. R. R. Navruzov. Morphological and morphometric changes of the stomach layer of one monthly white rats // *Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science (JIDPTS)*. Volume:4, Issue:5, May:2021 pp :(7-10)
28. R. R. Navruzov. Lymphothorax therapy in the complex of treatment of purulent inflammatory diseases of the hand in outpatient conditions // *New day in medicine* 30.2020
29. Xalikova Feruza. Current concepts of breast cancer risk factors//*International journal of philosophical studies and social sciences*//2021.- Vol 1.-P.57-66.
30. М.А. Ахмадова, А.Т., Сохибова З.Р., Д.К. Худойбердиев., Ж.Р. Нуров Диагностика эхинококкоза у молодёжи на современном этапе./ *Тиббиётда янги кун* 2019 й.3(27)- стр 54-56
31. М.А. Ахмадова, А.Т. Чўлиев, Ж.Р. Нуров, Д.К. Худойбердиев Лучевая диагностика эхинококкоза печени-стр./*Биология ва тиббиёт муаммолари*.2019, №4.2(115)с.20-25
32. Сохибова З.Р., Ахмадова М.А. Комплексная диагностика и хирургическое и хирургическое лечение осложненных форм эхинококкоза печени./*Oriental Renaissance: Innovative, Educational, natural and social sciences*/2021й -стр 203-212.