

DOI: <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-4-100-110>

Эффективность медикаментозной пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии

Е.В. Помешкин^{1, 2}, С.В. Попов¹, И.Н. Орлов¹, М.В. Шамин³, Е.С. Каган²

¹СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»; Россия, 650000 Кемерово, ул. Красная, 6;

³ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского»; Россия, 650093 Кемерово, ул. Н. Островского, 22

Контакты: Михаил Владимирович Шамин mshamin@inbox.ru

Введение. Среди медикаментозных методов пенильной реабилитации после нервосберегающей простатэктомии в качестве 1-й линии терапии предлагается применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), показавших высокую эффективность, простоту использования, хорошую переносимость и безопасность.

Цель исследования – оценить эффективность медикаментозной пенильной реабилитации после нервосберегающей простатэктомии в восстановлении эректильной функции (ЭФ) с анализом факторов, влияющих на нее.

Материалы и методы. В исследование были включены 108 пациентов с локализованным раком предстательной железы, которым была выполнена нервосберегающая простатэктомия. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы. Пациенты 1-й группы не получали медикаментозную терапию для профилактики эректильной дисфункции. Пациенты 2-й группы в послеоперационном периоде в качестве медикаментозной профилактики эректильной дисфункции ежедневно получали ингибиторы ФДЭ-5 (тадалафил) в минимальной дозировке (5 мг) на протяжении 12 мес. Исходно и на годовом этапе исследования проводили оценку состояния ЭФ, ригидности эрекции, ночной пенильный тест, оценку качества жизни. Также был проведен анализ факторов, влияющих на сохранение ЭФ через год после нервосберегающей радикальной простатэктомии.

Результаты. Наилучшие достоверные результаты в плане сохранения ЭФ на годовом этапе исследования получены в группе, пациенты которой в послеоперационном периоде получали медикаментозную терапию ингибиторами ФДЭ-5. Удалось выявить наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на состояние ЭФ в послеоперационном периоде после лапароскопической радикальной простатэктомии: вид операции – двустороннее нервосбережение, прием ингибиторов ФДЭ-5, возраст пациента, наличие/отсутствие у него сахарного диабета, состояние ЭФ (показатель международного индекса эректильной функции) до проведения операции.

Заключение. Ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 в низкой дозе (5 мг) показан пациентам после выполнения нервосберегающей простатэктомии в качестве эффективного средства пенильной реабилитации с целью сохранения ЭФ, поскольку обеспечивает лучшие результаты по сравнению с отсутствием медикаментозной терапии. Пациенты, отвечающие таким критериям, как молодой возраст, отсутствие сахарного диабета, высокий уровень международного индекса эректильной функции до операции, могут получить наибольшую пользу от нервосберегающих хирургических методов и раннего послеоперационного участия в программе пенильной реабилитации по поводу эректильной дисфункции.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, эректильная функция, эректильная дисфункция, пенильная реабилитация

Для цитирования: Помешкин Е.В., Попов С.В., Орлов И.Н. и др. Эффективность медикаментозной пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии. Андрология и генитальная хирургия 2023;24(4):100–10. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-4-100-110>

The effectiveness of medical penile rehabilitation after radical prostatectomy

E.V. Pomeshkin^{1, 2}, S.V. Popov¹, I.N. Orlov¹, M.V. Shamin³, E.S. Kagan²

¹St. Luka Clinical Hospital; 46 Chugunnaya St., St. Petersburg 194044, Russia;

²Kemerovo State University; 6 Krasnaya St., Kemerovo 650000, Russia;

³M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital for Emergency Medicine; 22 Nikolaya Ostrovskogo St., Kemerovo 650093, Russia

Contacts: Mikhail Vladimirovich Shamin *mshamin@inbox.ru*

Background. Among the drug methods of penile rehabilitation in patients after nerve-sparing prostatectomy, the use of phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors is proposed as the first line of therapy, which have shown high efficiency, ease of use, good tolerability and safety, improving the quality of life of patients.

Aim. To evaluate the effectiveness of drug-induced penile rehabilitation after nerve-sparing prostatectomy in the restoration of erectile function (EF) with an analysis of the factors influencing it.

Materials and methods. The study included 108 patients with localized prostate cancer who underwent nerve-sparing prostatectomy. All patients were randomized into two groups. In Group 1 patients did not receive drug therapy for the prevention and treatment of erectile dysfunction. In Group 2 patients in the postoperative period received daily PDE-5 inhibitors (tadalafil) at a minimum dosage of 5 mg for 12 months as a drug therapy. Initially and at the annual stage of the study, the state of EF, erectile rigidity, night penile test, and quality of life were assessed. An analysis was also made of the factors affecting the preservation of EF one year after nerve-sparing radical prostatectomy.

Results. The best reliable results in terms of maintaining EF at the annual stage of the study were obtained in the group whose patients received postoperative drug therapy with PDE-5 inhibitors. It was possible to identify the most significant factors influencing the state of EF in the postoperative period after radical prostatectomy: the type of operation – bilateral nerve sparing, taking PDE-5 inhibitors, the patient's age, the presence/absence of diabetes mellitus, the state of EF (International Index of Erectile Function-5 value) before the operation.

Conclusion. Daily intake of PDE-5 inhibitors at a low dose of 5 mg is indicated for patients after nerve-sparing prostatectomy as an effective means of penile rehabilitation in order to preserve EF, as it provides better results compared to no drug therapy. Patients who meet criteria such as young age, no diabetes, high preoperative International Index of Erectile Function-5 levels may benefit most from nerve-sparing surgical techniques and early postoperative participation in a penile rehabilitation program for erectile dysfunction.

Keywords: prostate cancer, radical prostatectomy, erectile function, erectile dysfunction, penile rehabilitation

For citation: Pomeshkin E.V., Popov S.V., Orlov I.N. et al. The effectiveness of medical penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2023;24(4):100–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2023-24-4-100-110>

Введение

У мужчин, перенесших радикальное лечение рака предстательной железы, эректильная функция (ЭФ) является одним из наиболее важных показателей, характеризующих качество жизни в послеоперационном периоде [1, 2].

Пенильная реабилитация, определяемая как использование любого препарата или устройства для восстановления ЭФ, стала терапевтической мерой для предотвращения эректильной дисфункции (ЭД) и ускорения восстановления ЭФ после радикальной простатэктомии (РПЭ) [3]. Она включает программу, направленную на сохранение и возвращение ЭФ к дооперационному уровню. В настоящее время используется широкий спектр как медикаментозных, так и немедикаментозных воздействий на ЭД в послеоперационном периоде [4–7].

Среди медикаментозных методов пенильной реабилитации после нервосберегающей простатэктомии в качестве 1-й линии терапии предлагается назначение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), показавших высокую эффективность, простоту использования, хорошую переносимость и безопасность, улучшающих качество жизни пациентов. При этом при использовании тадалафила в качестве ингибитора ФДЭ-5 частота ответа на терапию достигает 71 % [8–11].

При анализе исследований за последние 10 лет отмечено, что в выборе дозировки ингибиторов ФДЭ-5

прослеживается тенденция к назначению минимальных дозировок на длительный период [8, 12].

Однако имеющиеся результаты рандомизированных клинических исследований по восстановлению ЭФ после нервосберегающей РПЭ противоречивы и не позволяют выработать конкретные рекомендации по оптимальной стратегии медикаментозной пенильной реабилитации [1, 13–15]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для получения как научных, так и клинических доказательств необходимости разработки превентивных стратегий лечения ЭД после РПЭ.

Цель исследования – оценить эффективность медикаментозной пенильной реабилитации после нервосберегающей простатэктомии в восстановлении ЭФ с анализом факторов, влияющих на нее.

Материалы и методы

Настоящее исследование представляет собой проспективный анализ данных 108 пациентов, поступивших в ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского» в период с января 2020 г. по декабрь 2022 г., с диагнозом локализованного рака предстательной железы, которым была выполнена лапароскопическая нервосберегающая простатэктомия (односторонняя – 52 (48,1 %) пациентам, двусторонняя – 56 (51,9 %) пациентам). Средний

возраст пациентов – $61,5 \pm 1,8$ года. Все пациенты были прооперированы одной постоянной операционной бригадой урологов. В процессе исследования 4 пациента выбыли из исследования.

Все обследования с участием пациентов, выполненные в рамках исследования, соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол настоящего исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского». Все пациенты, принявшие участие в исследовании, подписали соответствующее добровольное информированное согласие.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст не старше 70 лет; отсутствие тяжелой соматической патологии; сексуальная активность – предоперационная оценка по опроснику Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) ≥ 12 баллов; наличие критериев для проведения нервосберегающей РПЭ; отсутствие неоадьювантной гормональной, лучевой терапии в послеоперационном периоде. Критерии исключения: тяжелая форма ЭД согласно МИЭФ-5; выраженные нарушения сна; гипогонадизм; постоянный прием антидепрессантов, барбитуратов, бензодиазепинов, диуретиков, симпатолитиков, антихолинэргических противосудорожных, седативных, наркотических препаратов; отказ от приема ингибиторов ФДЭ-5 [16, 17].

Помимо стандартных клинико-лабораторных методов обследования все пациенты на предоперационном этапе (за 10 дней до оперативного вмешательства) и через 12 мес после операции заполняли опросники: МИЭФ-5 [18]; шкала ригидности эрекции полового члена (4-балльная шкала: 0 – пенис не увеличивается; 1 – пенис увеличивается, но не твердый; 2 – пенис твердый, но недостаточно твердый для проникновения; 3 – пенис достаточно тверд для проникновения, но не полностью тверд; 4 – пенис полностью твердый) [19]; анкета по оценке качества жизни (Quality of Life, QoL) [20]. Для оценки ЭФ в эти же сроки проводили мониторинг ночных пенильных тумесценций (НПТ) с использованием отечественного аппарата – регистратора НПТ «Андроскан МИТ» (регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7664 от 06.11.2018, ООО «МИТ», Россия).

Для оценки результатов, полученных при проведении ночного пенильного теста, анализировали следующие параметры: количество и продолжительность НПТ, средняя продолжительность тумесценции (мин) и общая продолжительность НПТ (мин), минимальный диаметр полового члена в покое (мм), максимальный

диаметр полового члена во время пенильной тумесценции (мм), абсолютный (мм) и относительный (%) прирост диаметра полового члена [21].

Через 1 год после оперативного вмешательства с учетом критериев включения/исключения из исследования выбыли 4 пациента. Таким образом, в анализ были включены 104 пациента.

Согласно запланированному дизайну исследования все пациенты были через год после оперативного вмешательства рандомизированы на 2 группы при помощи генератора случайных чисел с равномерным законом распределения с использованием MS Excel.

В послеоперационном периоде пациенты 1-й группы (контрольной) ($n = 52$) не получали медикаментозную терапию для профилактики ЭД. Пациенты 2-й группы (исследуемой) ($n = 52$) в послеоперационном периоде в качестве медикаментозной профилактики ЭД ежедневно получали ингибиторы ФДЭ-5 (тадалафил) в минимальной дозировке (5 мг) на протяжении 12 мес.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0. С целью выполнения аналитических расчетов были определены типы имеющихся данных. Гипотезу о нормальном законе распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для показателей, измеренных в количественных шкалах, были рассчитаны описательные статистики: средние значения (M) и стандартные отклонения (SD). Для выявления различий в средних значениях показателей в сравниваемых группах при наличии нормального закона распределения применяли t -критерий Стьюдента, если данные не подчинялись закону нормального распределения, использовали критерий Манна–Уитни. Для выявления изменений, произошедших между измерениями, применяли: критерий Стьюдента для зависимых выборок (в случае нормального распределения данных) и критерий Вилкоксона (в случае отсутствия нормального распределения данных). Для сравнения процентов применяли многофункциональный непараметрический критерий – угловое преобразование Фишера. В качестве допустимого уровня значимости различий был выбран уровень $p < 0,05$.

Отбор наиболее значимых факторов для построения прогнозной модели ЭД через год осуществляли с использованием множественного регрессионного анализа на основе метода пошагового включения.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $62,3 \pm 1,3$ года. У всех пациентов установлен диагноз локализованного рака предстательной железы низкого и среднего риска прогрессирования онкологического процесса – 48 (46,2 %) и 56 (53,8 %) пациентов соответственно. В зависимости от тяжести ЭД в дооперационном периоде пациенты распреде-

лились следующим образом: без ЭД – 34 (32,7 %) пациента, с легкой степенью ЭД – 62 (59,6 %), с умеренно выраженной ЭД – 8 (7,7 %). Пациенты с тяжелой степенью ЭД в настоящее исследование не включались.

В процессе данного исследования всем пациентам выполнена лапароскопическая РПЭ с сохранением сосудисто-нервных пучков: 50 (48,1 %) пациентам – с односторонним нервосбережением, 54 (51,9 %) – с двусторонним.

Исходно до начала исследования пациенты обеих групп были сопоставимы по таким показателям, как возраст, уровень простатспецифического антигена, объем предстательной железы, показатель Глисона, индекс массы тела, индекс коморбидности Чарльсона ($p > 0,05$). Также пациенты обеих групп были сопоставимы по частоте ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни, сахарного диабета и курения. Статистически достоверных различий по основным показателям не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

При проведении сравнительного анализа состояния ЭФ у пациентов 1-й и 2-й групп в послеоперационном периоде через 12 мес выявлено достоверное снижение уровня эрекции по данным МИЭФ-5 в обеих группах ($p = 0,001$). Следует отметить, что суммарный балл по опроснику МИЭФ-5 у пациентов 2-й группы, получавших медикаментозную терапию в виде ингибиторов ФДЭ-5 в послеоперационном периоде, был статистически значимо более высоким по сравнению с группой контроля ($p = 0,001$) (табл. 2).

Кроме того, на годовом этапе исследования в контрольной группе было больше пациентов с умеренно легкой и умеренной степенью ЭД по сравнению с группой пациентов, получавших в послеоперационном периоде ингибиторы ФДЭ-5, где доля пациентов с умеренно легкими нарушениями составила 25 %, у большинства пациентов наблюдалась ЭД легкой степени выраженности, а у 3,8 % пациентов признаков ЭД не было выявлено.

Таблица 1. Исходные клинико-anamnestические характеристики пациентов сравниваемых групп до радикальной нервосберегающей простатэктомии ($n = 104$)

Table 1. Initial clinical and anamnestic characteristics of patients in the compared groups before radical nerve-sparing prostatectomy ($n = 104$)

Показатель Parameter	1-я группа ($n = 52$) Group 1 ($n = 52$)	2-я группа ($n = 52$) Group 2 ($n = 52$)	p
Возраст, $M \pm SD$, лет Age, $M \pm SD$, years	62,8 \pm 1,3	62,4 \pm 1,4	0,87
Уровень ПСА, $M \pm SD$, нг/мл PSA level, $M \pm SD$, ng/ml	9,9 \pm 2,4	8,5 \pm 2,1	0,43
Объем предстательной железы, $M \pm SD$, см ³ Prostate volume, $M \pm SD$, cm ³	38,9 \pm 4,3	38,6 \pm 4,3	0,85
Прогностическая группа (сумма баллов по шкале Глисона), n (%): Prognostic group (Gleason Score), n (%):			
1 (≤ 6)	26 (50)	29 (55,7)	0,56
2 (7 (3 + 4))	17 (32,7)	16 (30,8)	0,84
3 (7 (4 + 3))	9 (17,3)	7 (13,5)	0,63
Сопутствующие заболевания, n (%): Concomitant diseases, n (%):			
ИБС Ischemic heart disease	11 (21,2)	8 (15,4)	0,44
Гипертоническая болезнь Hypertonic disease	26 (50)	24 (46,2)	0,7
Сахарный диабет Diabetes	4 (7,7)	7 (13,5)	0,28
Индекс массы тела, $M \pm SD$ Body mass index, $M \pm SD$	23,6 \pm 2,1	24,9 \pm 2,3	0,82
Индекс коморбидности Чарльсона, $M \pm SD$ Charlson Comorbidity Index, $M \pm SD$	3,1 \pm 0,8	3 \pm 0,8	0,43
Курение, n (%) Smoking, n (%)	18 (34,6)	17 (32,7)	0,84

Примечание. ПСА – простатспецифический антиген; ИБС – ишемическая болезнь сердца; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

Note. PSA – prostate-specific antigen; M – average value; SD – standard deviation.

Таблица 2. Результаты оценки состояния эректильной функции у пациентов обеих групп до оперативного вмешательства и через 12 мес после нервосберегающей радикальной простатэктомии

Table 2. The results of assessing the state of erectile function in patients of both groups before surgery and 12 months later after nerve-sparing radical prostatectomy

Показатель Parameter	1-я группа (n = 52) Group 1 (n = 52)		2-я группа (n = 52) Group 2 (n = 52)		P
	До операции (1) Before surgery (1)	Через 1 год после РПЭ (2) 1 year after RP (2)	До операции (3) Before surgery (3)	Через 1 год после РПЭ (4) 1 year after RP (4)	
МИЭФ-5, M ± SD, баллы ИЭФ-5, M ± SD, points	19,1 ± 2,7	14 ± 2,1	20,1 ± 2,1	17,8 ± 2,1	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,12$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$
Твердость эрекции, M ± SD, баллы Erection hardness, M ± SD, points	3,6 ± 0,3	2,5 ± 0,3	3,8 ± 0,3	3,2 ± 0,3	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,25$ $p_{3-4} = 0,15$ $p_{2-4} = 0,001$
QoL, M ± SD, баллы	2,4 ± 0,4	3,1 ± 0,4	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,43$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$
Степень ЭД согласно МИЭФ-5, n (%) Severity of ED according to ИЭФ-5, n (%)					
Нет ЭД (22–25 баллов) Without ED (22–25 points)	12 (23,1)	0	13 (25)	2 (3,8)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,35$ $p_{3-4} = 0,002$ $p_{2-4} = 0,23$
Легкая степень ЭД (17–21 баллов) Mild ED (17–21 points)	30 (57,7)	6 (11,5)	39 (75)	37 (71,2)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,13$ $p_{3-4} = 0,44$ $p_{2-4} = 0,001$
Умеренно легкая степень ЭД (12–16 баллов) Moderate-mild ED (12–16 points)	10 (19,2)	40 (77)	0	13 (25)	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,22$ $p_{3-4} = 0,02$ $p_{2-4} = 0,001$
Умеренная степень ЭД (8–11 баллов) Moderate ED (8–11 points)	0	6 (11,5)	0	0	–
Тяжелая степень ЭД (5–7 баллов) Severe ED (5–7 points)	0	0	0	0	–
Результаты мониторинга НПТ, M ± SD Results of NPT monitoring, M ± SD					
Количество НПТ Number of NPT	4,7 ± 0,4	2,9 ± 0,4	5,4 ± 0,5	4,6 ± 0,4	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,23$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$
Средняя продолжительность 1 НПТ, мин Average duration of 1 NPT, minutes	20,3 ± 1,3	15,9 ± 1,5	21,4 ± 1,8	17,6 ± 1,7	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,45$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$
Общая продолжительность НПТ, мин Total duration of NPT, minutes	97,1 ± 7,8	47,8 ± 5,3	114,7 ± 8,1	82,4 ± 6,7	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,47$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатель Parameter	1-я группа (n = 52) Group 1 (n = 52)		2-я группа (n = 52) Group 2 (n = 52)		P
	До операции (1) Before surgery (1)	Через 1 год после РПЭ (2) 1 year after RP (2)	До операции (3) Before surgery (3)	Через 1 год после РПЭ (4) 1 year after RP (4)	
Минимальный диаметр ПЧ в покое, мм Minimum penile diameter at rest, mm	25,1 ± 0,5	25,1 ± 0,5	25,1 ± 0,5	25,1 ± 0,5	$p_{1-2} = 0,35$ $p_{1-3} = 0,25$, $p_{3-4} = 0,25$ $p_{2-4} = 0,25$
Максимальный диаметр ПЧ во время НПТ, мм Maximum penile diameter during NPT, mm	38,1 ± 0,6	35,9 ± 0,7	38,2 ± 0,7	37,6 ± 0,8	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,46$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,34$
Абсолютный прирост диаметра ПЧ, мм Absolute increase in penile diameter, mm	13 ± 0,4	10,8 ± 0,4	13 ± 0,4	12,6 ± 0,4	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,45$ $p_{3-4} = 0,45$ $p_{2-4} = 0,47$
Относительный прирост диаметра ПЧ, % Relative increase in penile diameter, %	50,8 ± 0,7	43,2 ± 0,8	50,8 ± 0,7	49,4 ± 0,9	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,87$ $p_{3-4} = 0,53$ $p_{2-4} = 0,001$

Примечание. РПЭ – радикальная простатэктомия; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; ЭД – эректильная дисфункция; НПТ – ночная пенильная тумесценция; ПЧ – половой член; QoL – опросник по качеству жизни; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение.
Note. RP – radical prostatectomy; IIEF-5 – International Index of Erectile Function; ED – erectile dysfunction; NPT – nocturnal penile tumescence; QoL – Quality of Life questionnaire; M – average value; SD – standard deviation.

При анализе НПТ в послеоперационном периоде на годовом этапе исследования отмечено достоверное снижение твердости эрекции только у пациентов 1-й группы (контрольной) – 2,5 ± 0,3 балла по шкале ригидности эрекции ($p = 0,001$). У пациентов 2-й группы статистически достоверного снижения уровня твердости эрекции не отмечено ($p = 0,15$).

При оценке количества спонтанных эрекции на годовом этапе исследования выявлено статистически значимое его снижение в обеих группах по сравнению с исходными показателями. Однако в группе пациентов, получавших ингибиторы ФДЭ-5, количество спонтанных эрекции было статистически значимо больше, чем в группе без реабилитации ($p = 0,001$).

Такая же тенденция наблюдалась при анализе средней и общей продолжительности ночных эрекции. Так, было отмечено достоверное снижение средней и общей продолжительности ночных эрекции в обеих группах, но при этом наилучшие результаты были получены в группе пациентов, получавших ингибиторы ФДЭ-5 ($p = 0,001$).

При анализе показателей абсолютного и относительного прироста диаметра полового члена в послеоперационном периоде также отмечены статистически

значимо более низкие цифры у пациентов 1-й группы ($p = 0,001$) в сравнении с пациентами, принимающими ингибиторы ФДЭ-5.

Исследование годовой динамики оценки качества жизни по опроснику QoL показало, что средний суммарный балл по данному опроснику у пациентов 1-й группы (контрольной) статистически значимо снизился в сравнении с дооперационными показателями ($p = 0,001$) и составил 3,1 ± 0,4, что близко к неудовлетворительному состоянию по оценочной шкале.

В группе пациентов, получавших ингибиторы ФДЭ-5, суммарный средний балл оценки качества жизни также статистически значимо снизился и составил 2,4 ± 0,2 ($p = 0,001$), при этом по сравнению с пациентами 1-й группы показатель был ниже более чем на 20 %, что близко к удовлетворительному состоянию по оценочной шкале.

На следующем этапе исследования все пациенты ($n = 104$) через год после оперативного вмешательства независимо от того, проходили они медикаментозную пенильную реабилитацию или нет, были разделены на 2 группы в зависимости от возможности самостоятельного проведения полового акта.

Таблица 3. Сравнительная характеристика групп пациентов через 1 год после нервосберегающей радикальной простатэктомии в зависимости от состояния эректильной функции

Table 3. Comparative characteristics of patients groups 1 year after nerve-sparing radical prostatectomy depending on the state of erectile function

Показатель Parameter	Группа с сохранной эректильной функцией* (n = 45, 43,3 %) Group of preserved erectile function* (n = 45, 43.3 %)	Группа с нарушениями эректильной функции** (n = 59, 56,7 %) Group of erectile dysfunction** (n = 59, 56.7 %)	p
Возраст, M ± SD, лет Age, M ± SD, years	61 ± 1,3	64 ± 1,4	0,001
Уровень ПСА, M ± SD, нг/мл PSA level, M ± SD, ng/ml	8,4 ± 1,2	10,3 ± 1,2	0,001
Объем предстательной железы, M ± SD, см ³ Prostate volume, M ± SD, cm ³	35,3 ± 3,8	35,3 ± 3,8	0,47
Прогностическая группа (сумма баллов по шкале Глисона), n (%): Prognostic group (Gleason Score), n (%):			
1 (≤6)	35 (60,3)	16 (34,8)	0,01
2 (7 (3 + 4))	19 (32,8)	13 (28,2)	0,62
3 (7 (4 + 3))	4 (6,9)	17 (37,0)	0,0004
МИЭФ-5, M ± SD, баллы IIEF-5, M ± SD, points	18,7 ± 2,1	13,7 ± 1,8	0,001
Ригидность эрекции, M ± SD, баллы Erection hardness, M ± SD, points	3,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3	0,001
QoL, M ± SD, баллы QoL, M ± SD, points	2,3 ± 0,3	3,3 ± 0,3	0,001
Сопутствующие заболевания, n (%): Concomitant diseases, n (%):			
ИБС Ischemic heart disease	3 (5,2)	16 (34,8)	0,0003
Гипертоническая болезнь Hypertonic disease	19 (32,8)	31 (67,4)	0,0005
Сахарный диабет Diabetes	2 (3,5)	9 (20)	0,01
Индекс массы тела, M ± SD Body mass index, M ± SD	24,2 ± 2,1	24,3 ± 2,1	0,87
Индекс коморбидности Чарльсона, M ± SD Charlson Comorbidity Index, M ± SD	2,7 ± 0,9	3,3 ± 0,9	0,001
Курение, n (%) Smoking, n (%)	18 (31)	28 (60,9)	0,0025
Прием ингибиторов ФДЭ-5 (тадалафил), n (%) Taking PDE-5 inhibitors (tadalafil) n (%)	41 (70,7)	11 (23,9)	0,00001

* Пациенты без эректильной дисфункции и с эректильной дисфункцией легкой степени; ** пациенты с эректильной дисфункцией умеренно легкой, умеренной, тяжелой степени.

*Patients without erectile dysfunction and with mild erectile dysfunction; **patients with moderate-mild, moderate, severe erectile dysfunction.

Примечание. ПСА – простатспецифический антиген; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФДЭ-5 – фосфодистераза 5-го типа; QoL – опросник по качеству жизни; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

Note. PSA – prostate-specific antigen; IIEF-5 – International Index of Erectile Function; PDE-5 – phosphodiesterase-5; QoL – Quality of Life questionnaire; M – average value; SD – standard deviation.

В одну группу вошли пациенты с сохранной ЭФ – без проявления ЭД (22–25 баллов по МИЭФ-5) или имеющие легкую степень ЭД (17–21 балл). Данную группу составили 45 (43,3 %) пациентов (средний возраст $61 \pm 1,3$ года), при этом по степени выраженности ЭД пациенты распределились следующим образом: без ЭД – 2 (4,4 %) пациента, с легкой степенью ЭД – 43 (95,6 %) (табл. 3).

В другую группу были включены пациенты, имеющие ЭД умеренно легкой, умеренной и тяжелой степени (≤ 17 баллов по МИЭФ-5), – 59 (56,7%) пациентов (средний возраст $64 \pm 1,4$ года). Умеренно легкая степень ЭД наблюдалась у 53 (89,8 %) человек, умеренная степень ЭД – у 6 (10,2 %) человек.

При анализе предоперационных факторов, которые могли бы повлиять на развитие ЭД в послеоперационном периоде, оказалось, что в группе с сохранной ЭФ пациенты были младше ($61 \pm 1,3$ года) по сравнению с пациентами в группе с более серьезными нарушениями ЭФ ($64 \pm 1,4$ года) ($p = 0,001$). Также отмечено, что пациенты, составившие первую группу (с сохранной ЭФ), изначально имели более низкий уровень простатспецифического антигена крови ($8,4 \pm 1,2$ нг/мл) и более низкие показатели дифференцировки опухоли по шкале Глисона (см. табл. 3) ($p = 0,001$).

При анализе изначального объема предстательной железы статистически достоверных закономерностей и зависимостей не выявлено ($p = 0,47$).

При сравнении данных 2 групп пациентов установлено, что показатель твердости эрекции в группе с сохранной ЭФ был статистически значимо выше ($3,3 \pm 0,3$), чем в группе с выраженными нарушениями ЭФ ($2,3 \pm 0,3$) ($p = 0,001$).

При исследовании годовой динамики оценки качества жизни по опроснику QoL у пациентов с сохранной ЭФ статистически значимого снижения показателя качества жизни не выявлено, а у пациентов с выра-

женными нарушениями ЭФ отмечено статистически значимое снижение данного показателя – $3,3 \pm 0,3$ балла, что приближается к неудовлетворительному состоянию по оценочной шкале ($p = 0,001$) (см. табл. 3).

Согласно полученным результатам, частота ИБС, гипертонической болезни, сахарного диабета, а также индекс коморбидности Чарльсона и количество курящих пациентов были достоверно выше в группе с выраженными нарушениями ЭФ по сравнению с группой без ЭД или с легкими нарушениями.

Следует отметить, что в первой группе (с сохранной ЭФ) статистически значимо большее число пациентов в течение года после выполнения нервосберегающей РПЭ получали медикаментозную пенильную реабилитацию (ежедневный прием тадалафила в дозировке 5 мг) в отличие от пациентов второй группы (с выраженными нарушениями ЭФ) (см. табл. 3).

Для определения факторов, влияющих на сохранение ЭД через год после нервосберегающей РПЭ, был применен множественный регрессионный анализ: метод пошагового включения. В качестве факторов, предположительно влияющих на ЭД, были отобраны: возраст пациента, уровень простатспецифического антигена, ожидаемая продолжительность жизни, индекс массы тела, показатель по МИЭФ-5 до проведения операции, факт курения, наличие таких заболеваний, как сахарный диабет, ИБС, гипертоническая болезнь, прием ингибиторов ФДЭ-5, индекс коморбидности Чарльсона, вид операции (одностороннее или двустороннее нервосбережение). Вид операции, прием препарата ингибитора ФДЭ-5 и наличие различных заболеваний были включены в анализ в виде фиктивных переменных, кодировки которых представлены в табл. 4. В качестве результативного признака Y рассматривался уровень МИЭФ-5 через год после операции.

Основные результаты регрессионного анализа представлены в табл. 5.

Таблица 4. Кодировки фиктивных переменных

Table 4. Dummy variable encodings

Показатель Parameter	Значение «0» Value “0”	Значение «1» Value “1”
Прием ингибиторов ФДЭ-5 Taking PDE-5 inhibitors	Не принимал No	Принимал Yes
Вид операции Type of operation	Двустороннее нервосбережение Bilateral nerve sparing	Одностороннее нервосбережение Unilateral nerve sparing
Наличие сахарного диабета Presence of diabetes	Нет No	Есть Yes
Наличие гипертонической болезни Presence of hypertonic disease	Нет No	Есть Yes
Наличие ИБС Presence of coronary artery disease	Нет No	Есть Yes

Примечание. ФДЭ-5 – фосфодиэстераза 5-го типа; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Note. PDE-5 – phosphodiesterase-5.

Таблица 5. Основные результаты регрессионного анализа

Table 5. Main results of regression analysis

Показатель Parameter	β	SD β	B	SD B	t(98)	p
Свободный член Free member	—	—	18,30	3,11	5,88	0,000001
Вид операции (X1) Type of operation (X1)	-0,37	0,058	-2,20	0,34	-6,41	0,000001
Прием ингибиторов ФДЭ-5 (X2) Taking PDE-5 inhibitors (X2)	0,46	0,049	2,75	0,29	9,55	0,000001
Возраст (X3) Age (X3)	-0,20	0,052	-0,12	0,03	-3,8	0,000251
МИЭФ-5 до операции (X4) IIEF-5 up to surgery (X4)	0,18	0,061	0,26	0,08	3,03	0,003154
Сахарный диабет (X5) Diabetes (X5)	-0,14	0,047	-1,35	0,45	-2,99	0,003575

Примечание. ФДЭ-5 – фосфодиэстераза 5-го типа; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; SD – стандартное отклонение.

Note. PDE-5 – phosphodiesterase-5; IIEF-5 – International Index of Erectile Function; SD – standard deviation.

По результатам регрессионного анализа в качестве наиболее значимых факторов остались: вид операции, прием ингибиторов ФДЭ-5, возраст пациента, наличие/отсутствие сахарного диабета, показатель МИЭФ-5 до проведения операции. Более старший возраст пациента, наличие у него сахарного диабета и более низкий показатель МИЭФ-5 до проведения операции определяют более низкий уровень МИЭФ-5 через год. Прием препаратов ингибиторов ФДЭ-5 и выполнение РПЭ с двусторонним нервосбережением повышают уровень МИЭФ-5 через год. Модель является адекватной по Фишеру ($p < 0,00001$). Коэффициент множественной корреляции равен 0,898, что говорит о высоком прогностическом уровне данной модели. Скорректированный коэффициент детерминации равен 0,797, т. е. изменение результативного признака на 79,7 % можно объяснить отобранной группой факторов.

Обсуждение

По данным литературы, частота ЭД после РПЭ колеблется от 20 до 90 %, при этом у значительной части пациентов ЭД развивается даже после двусторонней нервосберегающей РПЭ и неблагоприятно влияет на послеоперационное качество жизни. За последние годы патология ЭД после РПЭ хорошо изучена, и основными причинами послеоперационной ЭД считают повреждение кавернозного нерва во время операции и последующие структурные изменения гладких мышц тела. В свою очередь, повреждение кавернозных нервов во время операции снижает выработку оксида азота, что приводит к индукции атрофии и фиброзу пещеристых тел [9, 22].

С целью профилактики и лечения ЭД после РПЭ активно разрабатываются методы пенильной реабилитации. Однако, согласно результатам клинических исследований, разработанные в настоящее время программы пенильной реабилитации у пациентов с локализованным раком предстательной железы после нервосберегающей РПЭ противоречивы и не позволяют стандартизовать подходы и методы в лечении данных пациентов [13–15]. Главная задача пенильной реабилитации – восстановление спонтанных эрекций, позволяющих выполнять пенетрирующую функцию и обеспечивающих проведение полноценного полового акта после РПЭ с целью повышения качества жизни пациентов [8].

Согласно данным нашего исследования, распространенность ЭД на дооперационном этапе оказалась достаточно высокой и составила 67,3 % (70 пациентов), при этом пациенты с тяжелыми нарушениями ЭФ в исследование не включались, что в целом согласуется с данными других авторов [23].

Наилучшие достоверные результаты в плане сохранения ЭФ на годовом этапе исследования получены во 2-й группе, пациенты которой получали медикаментозную профилактическую терапию в послеоперационном периоде ингибиторами ФДЭ-5, что в целом сопоставимо с последними опубликованными данными исследований различных авторов [24].

По результатам нашего исследования, на годовом этапе группа пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями ЭФ составила более 56 % (59 человек), тогда как группа без нарушений или с легкими

нарушениями ЭФ – 43,3 % (45 человек). При этом следует отметить, что более 86 % пациентов группы с сохранной ЭФ после выполнения нервосберегающей РПЭ в послеоперационном периоде ежедневно получали ингибиторы ФДЭ-5, а во второй группе (с серьезными нарушениями ЭФ) – лишь 22 %, что, вероятно, может говорить об эффективности использования ингибиторов ФДЭ-5 в качестве средства пенильной реабилитации с целью сохранения ЭФ [25].

В ходе нашего исследования удалось выявить наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на состояние ЭФ в послеоперационном периоде после РПЭ: вид операции – двустороннее нервосбережение, прием ингибиторов ФДЭ-5, возраст пациента, наличие/отсутствие у него сахарного диабета, состояние ЭФ (значение МИЭФ-5) до проведения операции. При более старшем возрасте пациента, наличии сахарного диабета и более низком значении МИЭФ-5 до проведения

операции ЭД через год после оперативного вмешательства более выражена. Прием препаратов ингибиторов ФДЭ-5 и РПЭ с двусторонним нервосбережением повышают уровень ЭФ через год.

Заключение

Ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 в низкой дозе (5 мг) показан пациентам после выполнения нервосберегающей простатэктомии в качестве эффективного средства пенильной реабилитации с целью сохранения ЭФ, поскольку обеспечивает лучшие результаты по сравнению с отсутствием медикаментозной терапии. Пациенты, отвечающие таким критериям, как молодой возраст, отсутствие сахарного диабета, высокий уровень МИЭФ-5 до операции, могут получить наибольшую пользу от нервосберегающих хирургических методов и раннего послеоперационного участия в программе пенильной реабилитации по поводу ЭД.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sari Motlagh R., Abufaraj M., Yang L. et al. Penile rehabilitation strategy after nerve sparing radical prostatectomy: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Urol* 2021;205(4):1018–30. DOI: 10.1097/JU.0000000000001584
2. Carrier J., Edwards D., Harden J. Men's perceptions of the impact of the physical consequences of a radical prostatectomy on their quality of life: a qualitative systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018;16(4):892–972. DOI: 10.11124/JBISRIR-2017-003566
3. Liu C., Lopez D.S., Chen M., Wang R. Penile rehabilitation therapy following radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med* 2017;14(12):1496–503. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.09.020
4. Попов С.В., Орлов И.Н., Гулько А.М. и др. Современные подходы к пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(3):88–94. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94
Popov S.V., Orlov I.N., Gul'ko A.M. et al. Modern approaches to penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2020;(3):88–94. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-88-94
5. Trindade J.C.S., Viterbo F., Trindade A.P. et al. Long-term follow-up of treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy using nerve grafts and end-to-side somatic-autonomic neuroorrhaphy: a new technique. *BJU Int* 2017;119(6):948–54. DOI: 10.1111/bju.13772
6. Daeschler S.C., Harhaus L., Schoenle P. 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
7. Philippou Y.A., Jung J.H., Steggall M.J. et al. Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10(10):CD012414. DOI: 10.1002/14651858.CD012414.pub2
8. Осадчинский А.Е., Павлов И.С., Котов С.В. Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(3):73–9. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79
Osadchinskiy A.E., Pavlov I.S., Kotov S.V. Penile rehabilitation in patients after radical prostatectomy. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(3):73–9. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79
9. Salonia A., Burnett A.L., Graefen M. et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function. *Eur Urol* 2012;62(2):273–86. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.047
10. Nehra A., Grantmyre J., Nadel A. et al. Vardenafil improved patient satisfaction with erectile hardness, orgasmic function and sexual experience in men with erectile dysfunction following nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173(6):2067–71. DOI: 10.1097/01.ju.0000158456.41788.93
11. Montorsi F., Nathan H.P., McCullough A. et al. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2004;172(3):1036–41. DOI: 10.1097/01.ju.0000136448.71773.2b
12. Montorsi F., Brock G., Stolzenburg J.U. et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014;65(3):587–96. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.051
13. Wong C., Louie D.R., Beach C.J. Systematic review of pelvic floor muscle training for erectile dysfunction after prostatectomy and recommendations to guide further research. *J Sex Med* 2020;17(4):737–48. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.01.008
14. Marchioni M., De Francesco P., Castellucci R. et al. Management of erectile dysfunction following robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol* 2020;72(5):543–54. DOI: 10.23736/S0393-2249.20.03780-7
15. Feng D., Tang C., Liu S. et al. Current management strategy of treating patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2022;34(1):18–36. DOI: 10.1038/s41443-020-00364-w
16. Celemajer D.S. Reliable endothelial function testing: at our fingertips? *Circulation* 2008;117(19):2428–30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.775155
17. Peled N., Bendayan D., Shitrit D. et al. Peripheral endothelial dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med* 2008;102(12):1791–6. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.06.014

18. Rosen R.C., Cappelleri J.C., Smith M.D. et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11(6):319–26. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900472
19. Mulhall J.P., Goldstein I., Bushmakin A.G. et al. Validation of the erection hardness score. *J Sex Med* 2007;4(6):1626–34. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00600.x
20. Davison B.J., So A.I., Goldenberg S.L. Quality of life, sexual function and decisional regret at 1 year after surgical treatment for localized prostate cancer. *BJU Int* 2007;100(4):780–5. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2007.07043.x
21. Еркович А.А., Алиев Р.Т., Наседкина Т.В. и др. Мониторинг ночных пенильных тумесценций у здоровых добровольцев регистратором пенильных тумесценций «Андроскан МИТ» для установления достоверных границ нормофизиологических значений параметров прибора в условиях многоцентрового исследования. *Урология* 2021;4:61–7. DOI: 10.18565/urology.2021.4.61-67
Erkovich A.A., Aliev R.T., Nasedkina T.V. et al. Monitoring of nocturnal penile tumescence in healthy volunteers by the “Androscan MIT” registrar to establish reliable normal physiological values in a multicenter study. *Urologiya = Urology* 2021;4:61–7. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2021.4.61-67
22. Parekh A., Chen M.H., Hoffman K.E. et al. Reduced penile size and treatment regret in men with recurrent prostate cancer after surgery, radiotherapy plus androgen deprivation, or radiotherapy alone. *Urology* 2013;81(1):130–4. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.068
23. Агдуйев В.А., Ледяев Д.С., Любарская Ю.О. и др. Сексуальная функция у больных раком предстательной железы перед радикальной простатэктомией. *Вестник урологии* 2014;2:15–24. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-1-49-57
Atduev V.A., Ledyayev D.S., Lyubarskaya Yu.O. et al. Sexual function in patients with prostate cancer before radical prostatectomy. *Vestnik urologii = Bulletin of Urology* 2014;2:15–24. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-1-49-57
24. Lima T.F.N., Bitran J., Frech F.S., Ramasamy R. Prevalence of post-prostatectomy erectile dysfunction and a review of the recommended therapeutic modalities. *Int J Impot Res* 2021;33(4):401–9. DOI: 10.1038/s41443-020-00374-8
25. Zhang M., Che J.Z., Liu Y.D. et al. A prospective randomized controlled study on scheduled PDE5i and vacuum erectile devices in the treatment of erectile dysfunction after nerve sparing prostatectomy. *Asian J Androl* 2022;24(5):473–7. DOI: 10.4103/aja202189

Вклад авторов

Е.В. Помешкин, С.В. Попов, И.Н. Орлов: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, утверждение текста статьи;

М.В. Шамин: обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Е.С. Каган: статистическая обработка данных, научное редактирование текста статьи, научное консультирование.

Authors' contribution

E.V. Pomeskin, S.V. Popov, I.N. Orlov: concept and design of the study, analysis of the data obtained, verification of critical intellectual content, approval for submission of the manuscript;

M.V. Shamin: review of publications on the topic of the article, collection and processing of material, statistical processing, analysis of the obtained data, article writing;

E.S. Kagan: statistical processing, scientific editing of the article, scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Помешкин / E.V. Pomeskin: <https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>

С.В. Попов / S.V. Popov: <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

И.Н. Орлов / I.N. Orlov: <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

М.В. Шамин / M.V. Shamin: <https://orcid.org/0000-0001-7809-5722>

Е.С. Каган / E.S. Kagan: <https://orcid.org/0000-0002-8470-961X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The protocol of this study was approved by the local ethics committee of the M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital for Emergency Medicine. All patients gave written informed consent to participate in the study.