

*На правах рукописи*

**Артеменко Сергей Алексеевич**

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ  
РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОПЛАЗМЫ,  
ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ФАКТОРАМИ РОСТА, И  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО–ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.13. Урология и андрология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена на кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Елифанова Майя Владимировна**

**Официальные оппоненты:**

**Гамидов Сафаил Исраил оглы** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России.

**Кызласов Павел Сергеевич** – доктор медицинских наук, доцент, руководитель центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, профессор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Защита состоится « \_\_\_\_\_ » мая 2026 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета, ПДС 0300.026 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.026

доктор медицинских наук, доцент

**Елифанова Майя Владимировна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Рак предстательной железы (РПЖ) относится к ведущим злокачественным новообразованиям у мужчин и формирует значимое медико-социальное бремя. Совершенствование ранней диагностики и радикальных методов лечения привело к росту выживаемости, вследствие чего в современной онкоурологии усиливается акцент на отдалённых функциональных исходах и качестве жизни пациентов, соответствующая концепции *cancer survivorship*. В этой парадигме клиническая успешность лечения определяется не только онкологическим контролем, но и сохранением физического, психологического и социального функционирования, включая сексуальное здоровье (Bray F. и др., 2024; Siegel R.L. и др., 2021; Каприн А.Д. и др., 2025; Mollica M.A. и др., 2025; Emery J. и др., 2022).

Для пациентов после радикальной простатэктомии (РПЭ) ключевыми пациент-ориентированными исходами выступают континенция и сексуальная функция. Эректильная дисфункция (ЭД) является одним из наиболее частых и клинически значимых последствий РПЭ, существенно влияющим на качество жизни, психоэмоциональное состояние и межличностные отношения, а также на субъективную оценку результатов лечения даже при благоприятном онкологическом прогнозе. Несмотря на внедрение нервосберегающих хирургических техник, у части пациентов ЭД сохраняется длительно (до 18–24 месяцев и более), что отражает сложность и многофакторность патогенеза постпростатэктомиических эректильных нарушений (Penson D.F. и др., 2005; Bratu O. и др., 2017; Prasad R. и др., 2023).

Постпростатэктомиическая ЭД обусловлена не только нейрогенными механизмами (нейропраксия кавернозных нервов, воспалительно-дегенеративные реакции), но и вторичными сосудисто-тканевыми изменениями. Снижение частоты спонтанных эрекции и дефицит оксигенации кавернозной ткани приводят к интракорпоральной гипоксии, апоптозу гладкомышечных клеток и избыточному коллагенообразованию, что формирует фиброзно-ремоделирующие изменения и усугубляет стойкость ЭД, включая феномен «венозной утечки». Следовательно, данное состояние требует не только симптоматической коррекции, но и патогенетически ориентированных реабилитационных решений, направленных на предупреждение ремоделирования кавернозной ткани и поддержку восстановительных процессов (Leungwattanakij S. и др., 2003; Lagoda G. и др., 2009; Whalen M. , 2018).

Существующие консервативные методы лечения ЭД после РПЭ, включая медикаментозные подходы и экстракорпоральную ударно-волновую терапию (ЭУВТ), характеризуются вариабельной

эффективностью и не всегда обеспечивают устойчивый клинически значимый результат, что зависит от исходного функционального статуса и степени нейрососудистого повреждения; в ряде случаев ограничением служат нежелательные явления и низкая приверженность. Хирургическое протезирование ПЧ остаётся высокоэффективной, но инвазивной опцией и не всегда приемлемо для пациентов на этапах ранней реабилитации. В связи с этим сохраняется потребность в безопасных, малоинвазивных и одновременно патогенетически обоснованных технологиях восстановления ЭФ (European Association of Urology, 2025; Zhang M. и др., 2022; Corona G. и др., 2025).

Перспективным направлением рассматривается применение регенеративных подходов в андрологии. Аутоплазма, обогащённая тромбоцитарными факторами роста (АОТ), представляет интерес как источник биологически активных медиаторов, потенциально влияющих на репарацию тканей, ангиогенез и модуляцию воспаления. ЭУВТ, в свою очередь, рассматривается как метод, способный улучшать микроциркуляцию и стимулировать восстановительные процессы в кавернозной ткани. Научно-практическую значимость приобретает оценка их клинической эффективности и безопасности у пациентов после онкологического лечения с учётом требований онкологической настороженности и необходимости достижения измеримых пациент-ориентированных улучшений (European Association of Urology, 2025; Erifanova M.V. и др., 2020; Chung E., 2021).

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется высокой распространённостью РПЖ и ростом числа пациентов, нуждающихся в коррекции отдалённых функциональных последствий радикального лечения; значимым влиянием постпростатэктомической ЭД на качество жизни; патогенетической обусловленностью и склонностью к стойкому течению; а также ограничениями существующих терапевтических опций. В этой связи обоснованным является изучение безопасности и эффективности комбинированного применения АОТ и ЭУВТ у пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей РПЭ как потенциального направления оптимизации программ пенильной реабилитации и повышения качества жизни данной категории больных.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения эректильной дисфункции у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии.

#### **Задачи исследования**

1. Апробировать экспериментальную модель кавернозного фиброза с/без фиброзного вовлечения белочной оболочки полового члена с использованием хлоргексидина с этанолом (ChE), а также комбинации хлоргексидина с этанолом с абляцией кавернозных нервов.

2. Оценить эффективность ЭУВТ в комбинации с ферментными гелями на выраженность фиброзной трансформации тканей полового члена на экспериментальных моделях крыс.

3. Изучить безопасность комбинированного применения АОТ и ЭУВТ у пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей радикальной простатэктомии.

4. Оценить эффективность комбинированного применения АОТ и ЭУВТ у пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей радикальной простатэктомии.

5. Провести сравнительную оценку эффективности комбинированного применения АОТ и ЭУВТ и терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ИФДЭ–5) у пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей радикальной простатэктомии.

**Научная новизна.** Апробирована экспериментальная модель кавернозного фиброза с применением хлоргексидина с этанолом, позволяющая воспроизводимо формировать фиброзные изменения кавернозной ткани с/без вовлечения белочной оболочки полового члена. Апробирована экспериментальная модель кавернозного фиброза и состояния после радикальной простатэктомии с применением хлоргексидина с этанолом и абляцией кавернозных нервов, позволяющая воспроизводимо формировать фиброзные изменения кавернозной ткани с/без вовлечения белочной оболочки полового члена. Впервые проведена сравнительная оценка эффективности трех ферментных гелей в сочетании с ЭУВТ на экспериментальной модели фиброзной трансформации тканей полового члена у животных. Впервые разработано и внедрено новое научное направление использования технологий регенеративной медицины при эректильной дисфункции у пациентов, ассоциированной с нервосберегающей радикальной простатэктомией. Впервые выполнена клиническая оценка безопасности комбинированного применения АОТ и ЭУВТ у пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей радикальной простатэктомии. Впервые разработаны новые методики комбинированного применения АОТ и ЭУВТ в лечении пациентов с эректильной дисфункцией, ассоциированной с нервосберегающей радикальной простатэктомией. Получен патент на изобретение РФ №2471204.

**Теоретическая и практическая значимость.** В рамках исследования апробированы малоизученные экспериментальные модели фиброзной трансформации полового члена, основанные на применении хлоргексидина с этанолом, в том числе в сочетании с абляцией кавернозных нервов. На указанных моделях выполнена оценка эффективности трёх гелей с ферментной активностью в комбинации с экстракорпоральной ударно-волновой терапией. В клинической части работы определены показания к комбинированному применению аутоплазмы, обогащённой

тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральной ударно-волновой терапии у пациентов с эректильной дисфункцией, ассоциированной с нервосберегающей радикальной простатэктомией; разработано и внедрено новое направление регенеративных технологий в лечении данной категории больных, а также оценена клиническая эффективность применения АОТ и ЭУВТ.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разработана и верифицирована экспериментальная модель на самцах крыс диффузного фиброзного ремоделирования тканей полового члена на основе серийного интракавернозного введения спиртового раствора хлоргексидина, а также ее нейрогенная модификация с билатеральной абляцией кавернозных нервов, имитирующая постпростатэктомическое состояние, что подтверждает воспроизводимость и расширяет методологическую валидность модели как платформы для тестирования антифиброзных вмешательств.

2. В модели ChE экстракорпоральная ударно-волновая терапия оказывает ограниченный эффект, тогда как ее сочетание с ферментными гелями («Ферменкол», «Пейрофлекс») сопровождается более выраженным улучшением морфометрических признаков фиброзного ремоделирования.

3. Терапия АОТ + ЭУВТ после нервосберегающей РПЭ является безопасной: на 60 и 150 сутки не выявлено повышения общего ПСА.

4. У пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей РПЭ комбинированная терапия АОТ + ЭУВТ характеризуется фенотип-зависимой эффективностью: у пациентов достигается устойчивое улучшение клинических, гемодинамических и морфологических показателей к 60 и 150 суткам, тогда как в группе контроля (ИФДЭ-5) значимого улучшения не отмечается.

**Методология и методы исследования.** Диссертационное исследование выполнено в проспективном дизайне и включало доклиническую и клиническую части. На доклиническом этапе (2024–2025 гг.) в контролируемом эксперименте на крысах Wistar апробированы модели болезни Пейрони/кавернозного фиброза (индукция хлоргексидином в этаноле, включая вариант с абляцией кавернозных нервов) и изучено влияние экстракорпоральной ударно-волновой терапии, в том числе в комбинации с ферментными гелями; конечные точки оценивали по тесту искусственной эрекции и данным морфологического/морфометрического анализа (включая окраску по Массону и количественную оценку коллагенизации). Клиническая часть (2022–2025 гг., n=64) посвящена лечению эректильной дисфункции после одно- или двусторонней нервосберегающей радикальной

простатэктомии: пациенты рандомизированы 1:1 в группу комбинированной терапии аутоплазмой, обогащённой тромбоцитарными факторами роста, с ЭУВТ и в группу контроля (ингибиторы ФДЭ-5); эффективность оценивали в динамике (0, 60 и 150 сутки) по валидированным опросникам и доплерографии сосудов полового члена, безопасность — по регистрации нежелательных явлений и контролю уровня ПСА. Доклинический этап выполнен с соблюдением принципов GLP, клинический в соответствии с принципами GCP; оба этапа одобрены локальными этическими комитетами, статистический анализ выполнен с применением стандартных методов описательной статистики и проверки гипотез при  $p < 0,05$ .

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Достоверность результатов обеспечена анализом репрезентативного объёма доклинических и клинических данных и применением адекватных методов вариационной статистики с проверкой статистических гипотез. Используются описательные показатели ( $M \pm SD$  или  $Me [IQR]$ ), оценка нормальности распределения по критерию Шапиро—Уилка, параметрические и непараметрические критерии сравнения (t-критерий Стьюдента, Манна—Уитни, Уилкоксона), критерии для долей ( $\chi^2$  Пирсона, точный критерий Фишера); уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ , при необходимости рассчитывались 95% доверительные интервалы.

Основные положения работы были доложены, обсуждены и одобрены на: XIX Конгрессе «Мужское здоровье» (Россия, Сочи, 26–28 апреля 2023 г.); XXIII Конгрессе Российского общества урологов (Россия, Казань, 14–16 сентября 2023 г.); International Continence Society (ICS 2023 Toronto) (Канада, Торонто, 27–29 сентября 2023 г.); XVIII Международном конгрессе Российского общества онкоурологов (РООУ) (Россия, Москва, 28–29 сентября 2023 г.); XV Международной научной конференции «SCIENCE4HEALTH» (Москва, 2024); The 21st Urological Association of Asia Congress (UAA), проведённом совместно с 47th Annual Scientific Meeting of Indonesian Urological Association (ASMIUA) и 18th Pan-Pacific Continence Society (PPCS) Meeting (Индонезия, Бали, Нуса-Дуа, 5–8 сентября 2024 г.); EAU Sections of Genito-Urinary Reconstructive Surgeons (ESGURS) и Andrological Urology (ESAU), проведённых совместно с Society of Genitourinary Reconstructive Surgeons (GURS) (Бельгия, Антверпен, 9–11 октября 2024 г.); ESSM Congress 2025 (Австрия, Вена, 20–22 февраля 2025 г.); XXI Конгрессе «Мужское здоровье» (Россия, Сочи, 24–26 апреля 2025 г.); XXV Конгрессе Российского общества урологов (Россия, Казань, 11–14 сентября 2025 г.); научно-практической конференции «Андрология и пенильная хирургия» (Россия, Москва, 20–21 марта 2026 г.).

**Личный вклад автора в получение результатов, изложенных в диссертации.** Дизайн исследований, а также формулировка его цели и задач разработаны совместно с научным руководителем. Обзор и анализ литературы, систематизация и оценка клинических наблюдений,

выбор методов исследования и интерпретация результатов выполнены автором самостоятельно. Основные научные положения, практические рекомендации и выводы диссертации получены автором лично. Автор также участвовал в подготовке материалов исследования к публикации в научных изданиях.

**Публикации по теме исследования.** По теме диссертации опубликованы 1 патент РФ на изобретение, 15 научных работ по теме диссертации за последние 5 лет, из которых три в изданиях, индексируемых в базе данных Scopus; три в изданиях, индексируемых в базе данных WoS; три научных работ в изданиях, входящих в перечень ВАК (К1); две опубликованы в изданиях, индексируемых в базах данных RSCI.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация построена по классическому типу, изложена на 146 страницах машинописного текста, иллюстрирована 46 рисунками, 9 таблицами. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 231 источник: 19 отечественных и 212 зарубежных, приложения.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Диссертационная работа выполнена в проспективном дизайне и включает доклиническую и клиническую части. Доклинический этап проводили в 2024–2025 гг. на базе Центрального вивария Научно-технологического парка биомедицины Сеченовского университета (проект № 033032–0–000) с соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики (GLP), биоэтики и рекомендаций ARRIVE; исследования одобрены локальным этическим комитетом (протокол № 25 от 13.05.2024 г.). В эксперимент включали половозрелых самцов крыс линии Wistar (10–12 недель, 250–300 г), содержащихся в стандартных условиях вивария.

Доклинический этап включал два последовательных эксперимента. В первом эксперименте выполняли первичную апробацию химически индуцированной модели фиброзной трансформации тканей полового члена: животных распределяли на контрольную группу (серийные инъекции 0,9% NaCl, n = 5) и опытную группу (шестикратные инъекции раствора хлоргексидина в этаноле, разведенного физиологическим раствором, n = 10) с недельным интервалом. Инъекции выполняли в область белочной оболочки полового члена под общей анестезией. После периода формирования

ремоделирования проводили тест искусственной эрекции с фотофиксацией и измерением угла искривления, затем выполняли эвтаназию и забор тканей для морфологической верификации.

Во втором эксперименте изучали влияние ЭУВТ и комбинированного подхода с применением ферментных гелей как контактной среды на двух вариантах модели фиброзного ремоделирования. Животных распределяли на 11 групп по 5 особей. Фиброз индуцировали серийными билатеральными интракавернозными инъекциями 15% спиртового раствора хлоргексидина по 100 мкл в каждое кавернозное тело с недельным интервалом шестикратно (группы 1–6); в группах 7–11 перед индукцией выполняли двустороннюю абляцию кавернозных нервов. ЭУВТ выполняли 2 раза в неделю, в течение 3 недель, проводили контактным способом с воздействием на дорсальную и боковые поверхности полового члена; в качестве контактной среды использовали стандартный ультразвуковой гель либо ферментные/мультимодальные гели («Ферменкол», «Пейрофлекс», гель с коллагеназой) (Таблица 1 и Рисунок 1). Суммарно за сеанс применяли 500 ударов, максимальная частота импульсов 5 Гц; максимальная плотность потока энергии 0,062 мДж/мм<sup>2</sup>.

Таблица 1 — Распределение исследуемых животных в группы

Модель	Количество животных	№ группы	Препарат/доза на животное
Интактная группа (контрольный натив)	5♂	№1	–
Интракавернозная инъекция	5♂	№2	ChE
	5♂	№3	ChE + ЭУВТ
	5♂	№4	ChE + ЭУВТ с гелем «Ферменкол»
	5♂	№5	ChE + ЭУВТ с гелем «Пейрофлекс»
	5♂	№6	ChE + ЭУВТ с гелем с коллагеназой
Абляция КН + Интракавернозная инъекция	5♂	№7	Абляция КН+ ChE
	5♂	№8	Абляция КН + ChE + ЭУВТ
	5♂	№9	Абляция КН + ChE + ЭУВТ с гелем «Ферменкол»
	5♂	№10	Абляция КН + ChE + ЭУВТ с гелем «Пейрофлекс»
	5♂	№11	Абляция КН + ChE + ЭУВТ с гелем с коллагеназой

Конечные точки включали угол искривления (тест искусственной эрекции), площадь кавернозных тел, площадь и среднюю толщину белочной оболочки по стандартизированным точкам, а также полуколичественную оценку коллагенизации белочной оболочки по шкале 0–3. Морфологическую оценку выполняли на серийных срезах после фиксации материала в 10%

нейтральном забуференном формалине; при необходимости проводили декальцинацию в 10% ЭДТА. Окраску выполняли гематоксилином и эозином и трехцветной окраской по Массону. Морфометрию проводили с использованием программ ImageJ и QuPath.

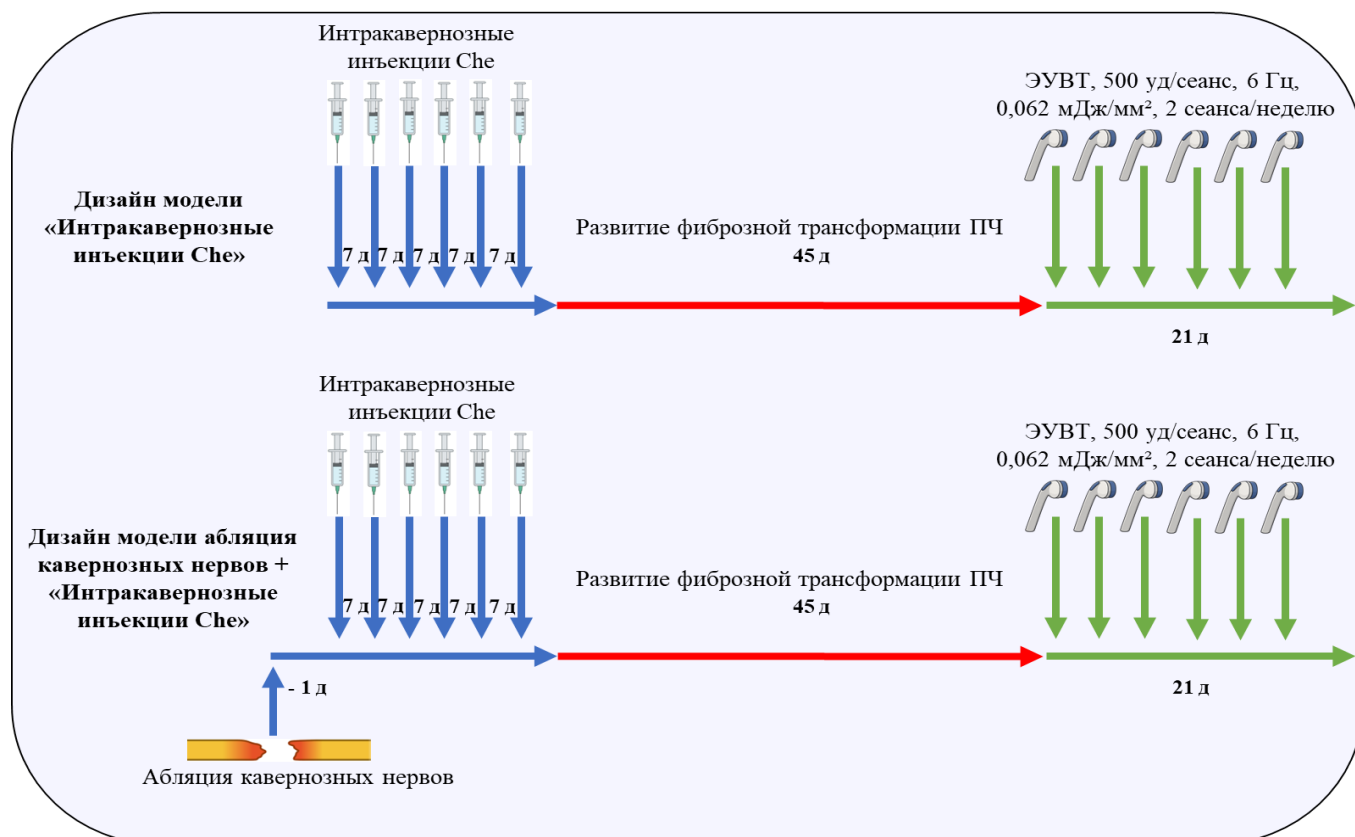


Рисунок 1 — Дизайн основного этапа эксперимента

Клиническая часть исследования выполнена в 2022–2025 гг. на базе медицинских организаций (ООО «Докмед ЭКО», клиника репродукции и ЭКО «Новая Жизнь»). Протокол одобрен локальным этическим комитетом Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (протокол № 10 от 22.09.2022 г.). До включения все участники подписывали информированное добровольное согласие. В исследование включены 64 пациента с ЭД, развившейся после одно- или двусторонней нервосберегающей радикальной простатэктомии.

Пациентов распределяли на две группы в соотношении 1:1 методом простой рандомизации: основная группа — комбинированная терапия АОТ + ЭУВТ; контрольная группа — терапия ингибиторами ФДЭ-5. Оценка эффективности проводили в контрольные точки 0, 60, 150 дни. Использовали валидированные опросники и пациент-ориентированные исходы: МИЭФ-5, профиль половых отношений (SEP), шкалу твердости эрекции (EHS), глобальный вопрос оценки (GAQ).

Выполняли ФДГ сосудов ПЧ с медикаментозной пробой (алпростадил 10 мкг) и оценкой показателей артериального притока (PSV, RI). При сопутствующем кавернозном фиброзе и/или БП дополнительно оценивали болевой синдром по ВАШ, опросник PDQ, площадь бляшки и кальцинаты по данным УЗИ, угол искривления по фотофиксации в трех проекциях. СНМП и качество жизни оценивали по ICIQ-SF и IPSS с компонентом QoL; объективизацию мочеиспускания выполняли урофлоуметрией ( $Q_{avg}$ ,  $Q_{max}$ ). Для контроля гормонального и онкологического профиля определяли общий тестостерон (ВЭЖХ–МС/МС) и общий ПСА крови. Безопасность терапии контролировали по нежелательным явлениям и динамике ПСА на 60 и 150 дни. Дополнительно отсрочено оценивали эффект на 150 день с использованием МИЭФ-5, SEP, EHS, GAQ.

АОТ получали путем двухэтапного центрифугирования венозной крови с последующим отбором плазменной фракции; для стандартизации использовали одноразовые системы ENDORET (PRGF-ENDORET). При ЭД АОТ вводили в кавернозные тела с распределением по трем уровням суммарно около 6 мл, дополнительно 1 мл — под белочную оболочку, а также в мышцы промежности (седалищно-пещеристые и луковично-губчатые) по 0,5 мл с каждой стороны; общий объем составлял около 8 мл с использованием турникетной методики для повышения ретенции (Рисунок 2). При сочетании ЭД с болезнью Пейрони/кавернозным фиброзом схему модифицировали с прицельной инфльтрацией зоны фиброза/кальцинатов под УЗ-контролем (до 3 мл).

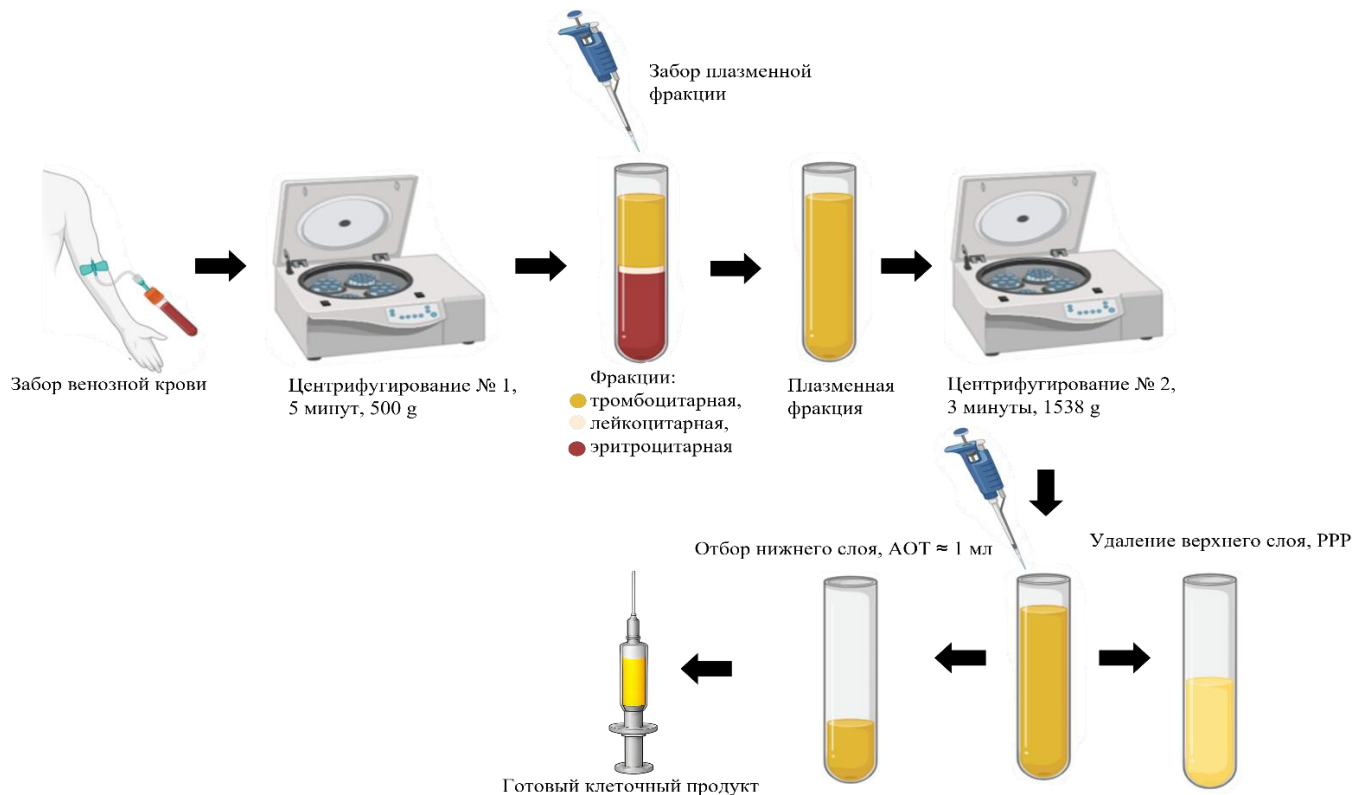


Рисунок 2 — Этапы подготовки АОТ

Сеансы ЭУВТ выполняли амбулаторно. При эректильной дисфункции за одну процедуру наносили 5000–7000 импульсов, использовали энергетический уровень 4–7, частоту до 8 Гц (8–5 Гц) и плотность энергии 0,051–0,096 мДж/мм<sup>2</sup>; параметры подбирали индивидуально по переносимости и клиническому ответу. В комбинированном режиме ЭУВТ + АОТ проводили 2 визита в неделю: в 1 визит — ЭУВТ 5000 импульсов (по 1500 на каждое кавернозное тело — 3000, 1000 на головку, по 500 на мышцы билатерально — 1000), затем инъекцию АОТ и повторный короткий сеанс ЭУВТ 2000 импульсов (1000 на половой член и 1000 на мышцы); во 2 визит (через 3–4 дня) выполняли ЭУВТ 5000 импульсов с тем же распределением. При эректильной дисфункции в сочетании с фиброзной трансформацией полового члена за процедуру наносили 7000–9000 импульсов, применяли энергетический уровень 4–10, частоту до 8 Гц (8–4 Гц) и плотность энергии 0,051–0,150 мДж/мм<sup>2</sup>; уровни 8–10 использовали только в зоне фиброза/кальцинатов. В режиме ЭУВТ + АОТ также проводили 2 визита в неделю: в 1 визит — ЭУВТ 7000 импульсов (по 1500 на каждое кавернозное тело — 3000, 1000 на головку, 2000 на зону фиброза/кальцинатов, по 500 на мышцы билатерально — 1000), затем инъекцию АОТ и повторный короткий сеанс ЭУВТ 2000 импульсов (1000 на половой член и 1000 на мышцы); во 2 визит (через 3–4 дня) выполняли ЭУВТ 7000 импульсов с идентичным распределением (Рисунок 3 и 4).

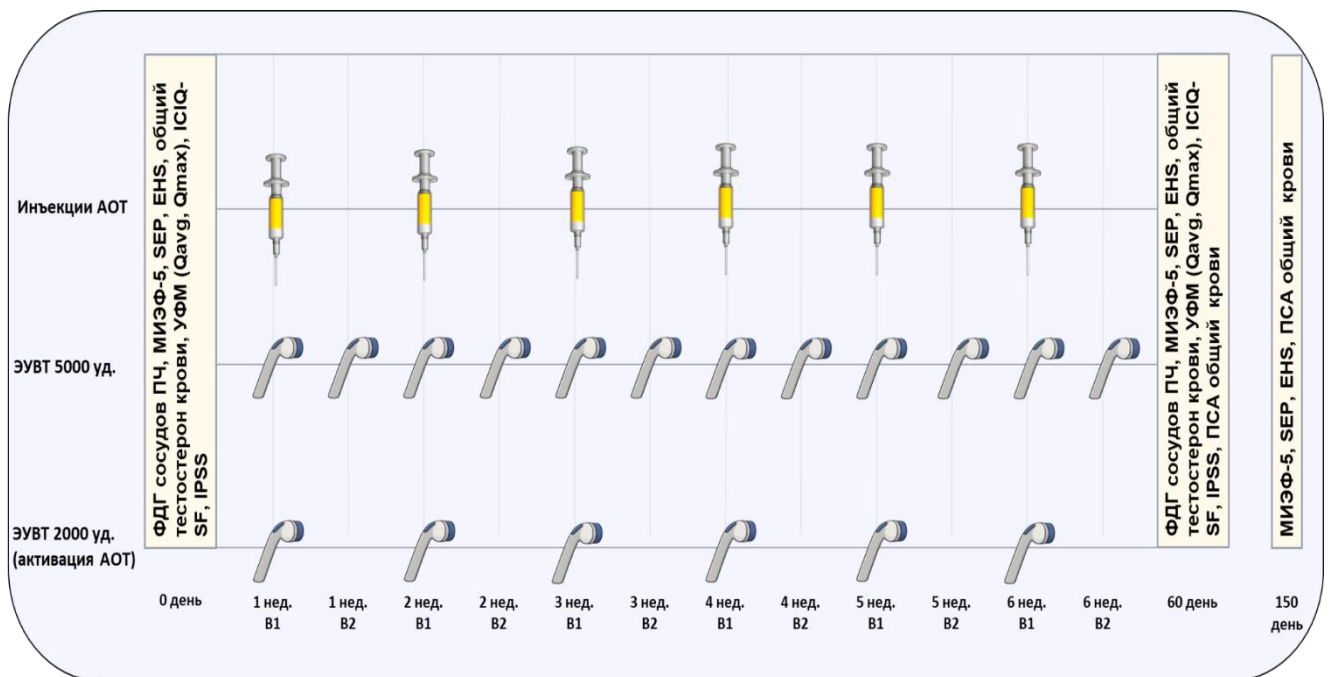


Рисунок 3 — дизайн исследования эффективности АОТ и ЭУВТ у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии

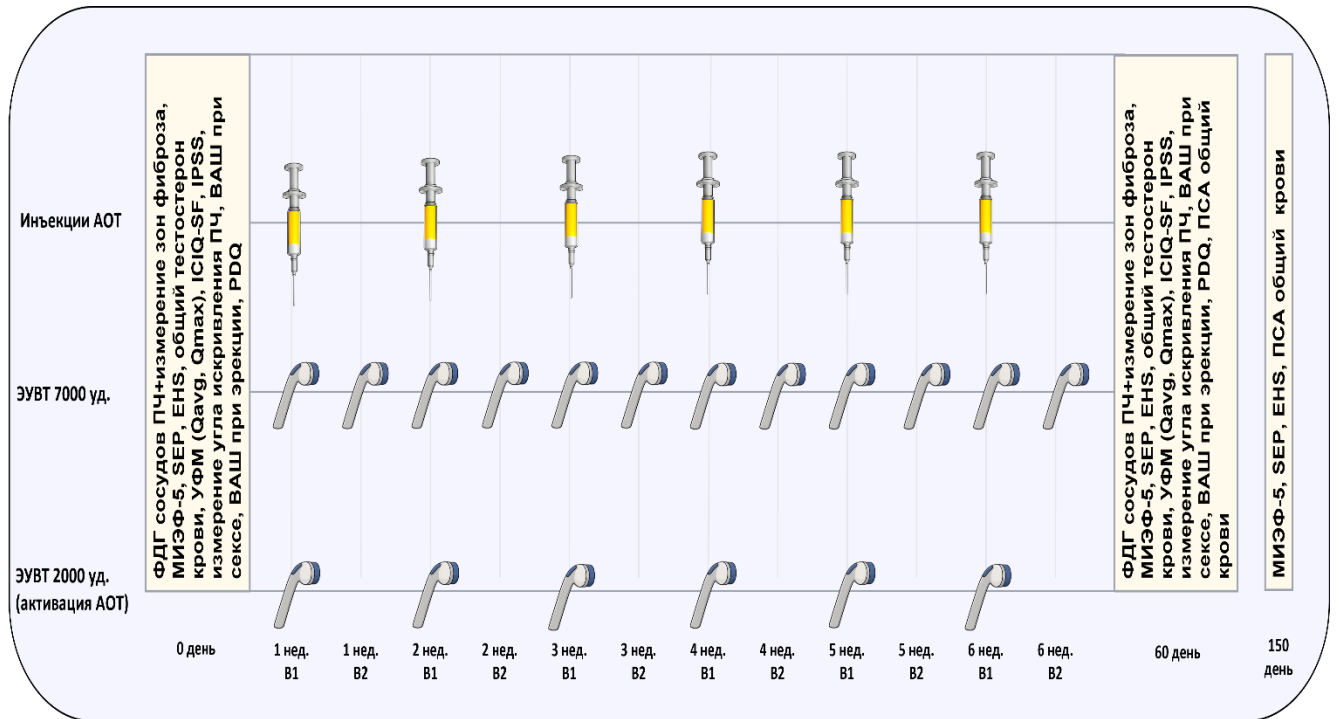


Рисунок 4 — дизайн исследования эффективности АОТ и ЭУВТ у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии с сопутствующей фиброзной трансформацией полового члена

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Доклинические результаты.** На пилотном этапе установлено, что протокол менее 6 введений, концентрация менее 15% и/или объем менее 100 мкл приводят к недостаточно выраженным и нестойким изменениям, тогда как увеличение концентрации выше 15% повышает риск инфекционно-воспалительных осложнений. Оптимальным признан протокол 6 еженедельных билатеральных интракавернозных инъекций 15% раствора хлоргексидина в этаноле по 100 мкл в каждое кавернозное тело, обеспечивающий устойчивую деформацию и стабильные тканевые изменения. В опытной группе у всех животных формировалась статистически значимо более выраженная деформация полового члена по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ) с наличием фиброзной бляшки; медиана угла искривления составила  $38,5^\circ$  (95% ДИ: 26,9–48,4) при колебаниях от  $17^\circ$  до  $65^\circ$ . Морфологически выявляли утолщение белочной оболочки с фиброзными бляшками, очаги хондрогенных клеток и кальцификации, а также умеренную воспалительную инфильтрацию (Таблица 2).

Таблица 2 — Результаты морфометрических показателей

<b>Группы</b>	<b>Угол искривления<sup>о</sup></b>	<b>Площадь кавернозных тел, мкм<sup>2</sup></b>	<b>Площадь белочной оболочки, мкм<sup>2</sup></b>	<b>Толщина белочной оболочки, мкм</b>	<b>Шкала оценки коллагеновых волокон белочной оболочки</b>
Группа № 1. Контроль нативный	179 ± 2	298933 ± 19925	562009 ± 38 781	142 ± 8	0,00 ± 0,00
Группа № 2. Опытная группа – ChE	109 ± 8	645387 ± 55103	1107427 ± 88 274	221 ± 12	2,60 ± 0,45
Группа № 3. Опытная группа – ChE + ЭУВТ	132 ± 9	625693 ± 64992	1051296 ± 99280	211 ± 14	2,20 ± 0,37
Группа № 4. Опытная группа – ChE + ЭУВТ с гелем «Ферменкол»	157 ± 11	434216 ± 78661	849097 ± 31911	182 ± 10	1,80 ± 0,37
Группа № 5. Опытная группа – ChE + ЭУВТ с гелем «Пейрофлекс»	150 ± 7	441696 ± 89902	832421 ± 86947	179 ± 8	2,00 ± 0,58
Группа № 6. Опытная группа – ChE + ЭУВТ с гелем «Камелокс»	149 ± 11	566476 ± 58802	944003 ± 154684	205 ± 8	2,00 ± 0,58
Группа № 7. Опытная группа – Абляция + ChE	106 ± 6	744384 ± 84586	1245471 ± 182599	247 ± 11	2,80 ± 0,37
Группа № 8. Опытная группа – Абляция + ChE + ЭУВТ	112 ± 7	616768 ± 46082	1152827 ± 99386	237 ± 8	2,80 ± 0,37
Группа № 9. Опытная группа – Абляция + ChE + ЭУВТ с гелем «Ферменкол»	143 ± 8	627256 ± 86630	1053310 ± 53680	215 ± 8	2,40 ± 0,45
Группа № 10. Опытная группа – Абляция + ChE + ЭУВТ с гелем «Пейрофлекс»	139 ± 10	605520 ± 53 886	1071372 ± 64272	211 ± 7	2,50 ± 0,77
Группа № 11. Опытная группа – Абляция + ChE + ЭУВТ с гелем «Камелокс»	143 ± 9	623 795 ± 92 751	1 103 533 ± 100 871	229 ± 10	2,50 ± 0,45

Во втором эксперименте химическая индукция фиброза (ChE) приводила к статистически значимому увеличению площади кавернозных тел относительно интактного контроля ( $\Delta = +346454$  мкм<sup>2</sup>; +115,9%;  $p = 0,009$ ), увеличению площади белочной оболочки ( $\Delta = +545418$  мкм<sup>2</sup>; +97,0%;  $p = 0,009$ ) и увеличению средней толщины белочной оболочки ( $\Delta = +79,0$  мкм; +55,6%;  $p = 0,009$ ), а также к росту балльной оценки коллагенизации белочной оболочки ( $\Delta = +2,60$  балла;  $p = 0,003$ ).

Добавление нейрогенного компонента (абляция кавернозных нервов) формировало более тяжелый вариант ремоделирования, при котором площадь кавернозных тел и белочной оболочки также существенно превышали контроль (соответственно  $\Delta = +445451$  мкм<sup>2</sup>; +149,0%;  $p = 0,009$  и  $\Delta = +683462$  мкм<sup>2</sup>; +121,6%;  $p = 0,009$ ), а средняя толщина белочной оболочки увеличивалась на 73,9% ( $p = 0,009$ ) с более выраженными признаками коллагенизации ( $\Delta = +2,80$  балла;  $p = 0,003$ ).

ЭУВТ на фоне химической индукции ChE не приводила к достоверной динамике большинства морфометрических показателей по сравнению с изолированной индукцией (например, площадь кавернозных тел  $p = 0,251$ ; площадь белочной оболочки  $p = 0,676$ ; средняя толщина белочной оболочки  $p = 0,251$ ; балльная коллагенизация  $p = 0,462$ ).

В то же время включение ферментных гелей «Ферменкол» и «Пейрофлекс» в качестве контактной среды при ЭУВТ ассоциировалось со статистически значимым снижением ряда морфометрических признаков ремоделирования по сравнению с группой ChE: уменьшением площади кавернозных тел (на 32,7% и 31,6% соответственно;  $p = 0,009$ ), снижением площади белочной оболочки ( $p = 0,009$  для обоих гелей) и уменьшением средней толщины белочной оболочки (на 17,6% и 19,0% соответственно;  $p = 0,009$ ).

Для геля с коллагеназой достоверных отличий от группы ChE по указанным показателям не выявлено ( $p \geq 0,117-0,251$ ). В условиях нейрогенного повреждения (абляция + ChE) ни ЭУВТ, ни добавление контактных гелей в большинстве сравнений не обеспечивали статистически значимой динамики морфометрических показателей ( $p \geq 0,251-0,917$ ), что отражает большую резистентность ремоделирования и необходимость дальнейшей оптимизации комбинированных схем.

**Клинические результаты.** В клиническом исследовании ( $n = 64$ ) группы исходно не различались по базовым клинико-anamnestическим характеристикам (Таблица 3, Рисунок 5 и 6).

Таблица 3 — Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=32)	Общее количество (n=64)
Возраст, лет	59,4±7,1 (42–72)	57,6±5,6 (48–68)	–
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,0±4,0 (19–35,45)	30,2±3,8 (24,9–36,3)	–
Продолжительность ЭД, месяцев	7,0±4,5 (3–19)	7,85±3,9 (3–17)	–
ПСА общ. до РПЭ, нг/мл	6,71±2,7 (2,46–12,48)	6,1±2,1 (2,46–10)	–
Неoadъювантная андроген–депривационная терапия	2 (6,25%)	2 (6,25%)	4 (6,25%)
Одностороннее нервосбережение	9 (28,125%)	12 (37,5%)	21 (32,8%)
Двустороннее нервосбережение	23 (71,87%)	20 (62,5%)	43 (67,2%)
Протезирование ПЧ после проведенного лечения	3 (9,37%)	8 (25%)	11 (17,19%)
Болезнь Пейрони, кавернозный фиброз	15 (46,87%)	13 (40,62%)	28 (43,75%)
Рецидив РПЖ за время наблюдения	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Курение	13 (40,62%)	6 (18,75%)	19 (29,7%)
ИБС/перенесенный ОИМ	3 (9,37%)	3 (9,375%)	6 (9,37%)
Сахарный диабет 2 типа	4 (12,50%)	2 (6,25%)	6 (9,37%)
Гипертоническая болезнь/артериальная гипертензия	21 (65,62%)	16 (50%)	37 (57,81%)
Нарушение ритма сердца	4 (12,50%)	1 (3,12%)	5 (7,81%)

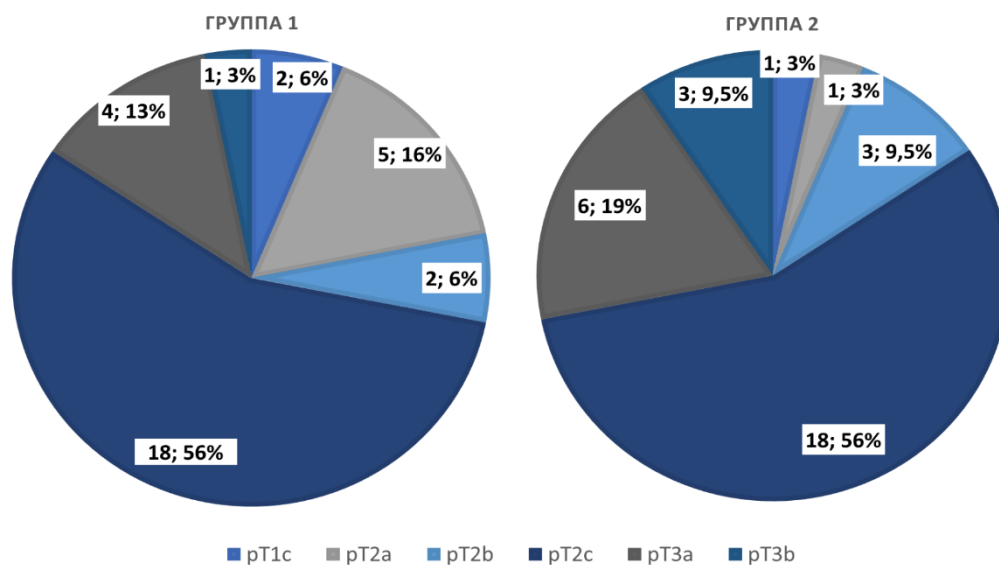


Рисунок 5 — Распределение пациентов по распространенности первичной опухоли

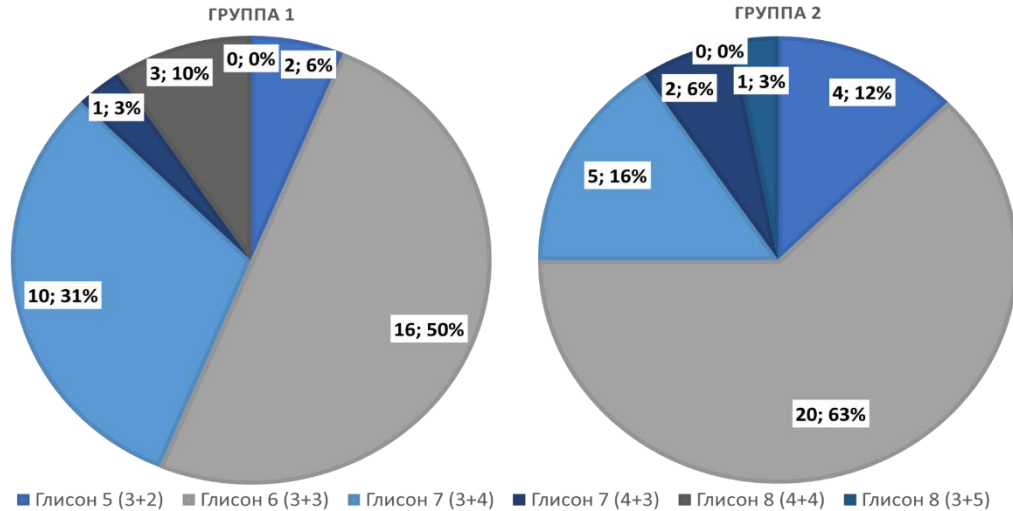


Рисунок 6 — Шкала Глисона

В основной группе (АОТ + ЭУВТ) отмечено согласованное улучшение показателей эректильной функции: медиана МИЭФ-5 увеличилась с 10 (5–14) до 18,5 (14–23) на 60-е сутки и сохранялась на 150-е сутки — 19,5 (14–23) ( $P_{0-60} < 0,001$ ;  $P_{0-150} < 0,001$ ;  $P_{60-150} = 1,000$ ). Показатель EHS повысился с 1 (1–2) до 3 (2–3) на 60-е сутки и оставался 3 (2–3) на 150-е сутки ( $P_{0-60} < 0,001$ ;  $P_{0-150} < 0,001$ ;  $P_{60-150} = 1,000$ ). По SEP зарегистрирована положительная динамика:  $1,84 \pm 0,23$  (95% ДИ 1,37–2,32) на 0-е сутки,  $3,25 \pm 0,21$  (95% ДИ 2,82–3,68) на 60-е сутки и  $3,41 \pm 0,21$  (95% ДИ 2,99–3,83) на 150-е сутки ( $P_{0-60} < 0,001$ ;  $P_{0-150} < 0,001$ ;  $P_{60-150} = 0,426$ ). В контрольной группе (ингибиторы ФДЭ-5) статистически значимого улучшения по МИЭФ-5, SEP и EHS не выявлено: МИЭФ-5 10 (6,5–15,5) → 10 (5–13) → 9,5 (6–12,5) ( $p = 0,633$ ), SEP  $1,88 \pm 1,01$  →  $1,75 \pm 0,88$  →  $1,56 \pm 0,95$  ( $p = 0,109$ ), EHS 1,5 (1–2) → 1,5 (1–2) → 1,0 (1–2) ( $p = 0,646$ ).

Объективные сосудистые параметры подтверждали преимущество комбинированной терапии на 60-е сутки: в основной группе PSV по кавернозным артериям увеличилась справа 22,55 (15,95–27,0) → 28,05 (23,85–32,65) и слева 20,35 (16,9–28,5) → 27,9 (24,7–35,45) (оба  $p < 0,001$ ), RI повысился справа 0,86 (0,77–1,0) → 0,89 (0,8–1,0) ( $p = 0,001$ ) и слева 0,85 (0,78–1,0) → 0,88 (0,8–1,0) ( $p = 0,013$ ), при отсутствии значимой динамики скорости по глубокой дорсальной вене 2,85 (2,1–4,55) → 2,7 (2,1–3,95) ( $p = 0,068$ ) и конечной диастолической скорости 4,1 (2,4–5,65) → 4,0 (1,6–4,95) ( $p = 0,203$ ). Параллельно отмечен регресс фиброзной трансформации: показатель «фиброзная трансформация» снизился 61,0 (32,4–235,0) → 36,0 (15,54–158,0) ( $p = 0,001$ ), угол искривления — 20,0 (0–34,0) → 10,0 (0–22,0) ( $p = 0,011$ ). В контрольной группе прирост PSV отсутствовал (справа  $p$

= 0,443; слева  $p = 0,259$ ), при этом «фиброзная трансформация» увеличилась 135,0 (89,0–241,0) → 145,0 (104,5–286,0) ( $p = 0,005$ ), угол искривления — 15,0 (0–27,0) → 20,0 (0–41,5) ( $p = 0,018$ ), а PDQ ухудшился 9 (5,5–15,5) → 12 (5,5–17) ( $p = 0,034$ ). Межгрупповые сравнения подтвердили различия в домене эректильной функции: на 60 и 150 сутки группы различались по МИЭФ-5, SEP, EHS и GAQ (все  $p < 0,001$ ), а также по PSV/RI на 60-е сутки (PSV справа  $p = 0,001$ ; RI справа  $p = 0,019$ ; PSV слева  $p < 0,001$ ; RI слева  $p = 0,005$ ) и показателю фиброзной трансформации ( $p = 0,006$ ) первая группа по отношению к группе 2 (Таблица 4).

Таблица 4 — GAQ

Группа	GAQ, лечение помогло, 60 день	GAQ, лечение помогло, 150 день
1 группа	23/32 (71,9%)	27/32 (84,4%)
2 группа	8/32 (25%)	9/32 (28,1%)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные на доклиническом этапе данные подтверждают воспроизводимость химически индуцированной модели фиброзного ремоделирования тканей полового члена и демонстрируют, что добавление нейрогенного компонента повышает тяжесть и терапевтическую резистентность изменений. Результаты экспериментов указывают на перспективность комбинирования ЭУВТ с отдельными ферментными/мультимодалными гелями в качестве контактной среды для модификации морфометрических признаков ремоделирования при сохранении необходимости дальнейшей оптимизации протоколов.

Клинический этап исследования показал, что комбинированное применение АОТ и ЭУВТ у пациентов с ЭД после нервосберегающей РПЭ ассоциировано с клинически значимым улучшением эректильной функции и объективных параметров артериального притока, а также с признаками регресса фиброзной трансформации тканей полового члена на фоне благоприятного профиля безопасности в пределах периода наблюдения. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения АОТ + ЭУВТ в программы пенильной реабилитации при соответствующем отборе пациентов и стандартизации протокола.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Разработана и апробирована экспериментальная модель фиброзного ремоделирования тканей полового члена, индуцированная серийными интракавернозными инъекциями ChE, а также

ее нейрогенная модификация с билатеральной абляцией кавернозного нерва. Модель ChE характеризуется формированием устойчивых морфологических и морфометрических признаков диффузного фиброза белочной оболочки и кавернозной ткани. Нейрогенный компонент утяжеляет течение фиброзного ремоделирования и снижает эффективность ЭУВТ и комбинированных воздействий.

2. ЭУВТ оказывает ограниченный эффект, тогда как ее сочетание с ферментными гелями «Ферменкол» и «Пейрофлекс» обеспечивает более выраженную коррекцию признаков фиброзного ремоделирования ( $p < 0,05$ ); при нейрогенном повреждении эффективность указанных воздействий снижается.

3. Комбинированное применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, и ЭУВТ у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии продемонстрировало благоприятный профиль безопасности, включая онкологическую безопасность в краткосрочном наблюдении: в течение 150 суток наблюдения повышения уровня общего ПСА не отмечено.

4. Комбинация АОТ и ЭУВТ сопровождалась клинически значимым улучшением эректильной функции по данным валидированных опросников (МИЭФ-5, SEP, EHS, GAQ ( $p < 0,05$ ) и пациент-ориентированных исходов (включая характеристики качества эрекции и успешности полового акта), а также достоверной положительной динамикой ультразвуковых параметров кавернозной гемодинамики, преимущественно показателей артериального притока (PSV) и резистивного индекса ( $p < 0,05$ ), что отражает повышение функциональной состоятельности эрекции и субъективной удовлетворенности сексуальной активностью. АОТ и ЭУВТ оказались эффективными в профилактике и коррекции структурных изменений кавернозных тел и белочной оболочки, соответствующих кавернозному фиброзу и проявлениям болезни Пейрони по данным ультразвукового исследования ( $p < 0,05$ ), а также сопровождалась уменьшением выраженности симптомов болезни Пейрони по опроснику PDQ и шкалам ВАШ (при эрекции и при половом акте) ( $p < 0,05$ ).

5. В сравнительном анализе с контрольной группой применение АОТ и ЭУВТ обеспечило статистически значимое улучшение показателей эректильной функции (МИЭФ-5, SEP, EHS) ( $p < 0,05$ ) и параметров сосудистой состоятельности полового члена (PSV, RI) ( $p < 0,05$ ), а также продемонстрировало профилактический и терапевтический эффект в отношении фиброзных изменений кавернозных тел и/или белочной оболочки ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты позволили сформулировать следующие **практические рекомендации**:

1. Для моделирования фиброзного ремоделирования тканей полового члена в доклинических исследованиях рекомендуется использовать интракавернозную индукцию ChE, а при необходимости воспроизведения нейрогенного компонента — модель билатеральной абляции кавернозных нервов в сочетании с ChE.

2. При оценке результатов доклинических исследований следует интерпретировать морфометрические изменения с учетом характера фиброзной перестройки тканей; увеличение площади поперечного среза кавернозных тел не следует рассматривать как эквивалент сохранения функционального кавернозного пространства. При проведении ЭУВТ необходимо обеспечивать стандартизацию контактной методики, включая зону воздействия, позиционирование аппликатора, тип и объем контактной среды, а также параметры аппарата.

3. Применение ферментных гелей в качестве контактной среды при ЭУВТ целесообразно рассматривать как перспективный комбинированный подход к коррекции фиброзного ремоделирования, требующий дальнейшей клинико-экспериментальной валидации и оптимизации режимов воздействия.

4. Комбинированную терапию АОТ + ЭУВТ следует включать в программу пенильной реабилитации у пациентов с эректильной дисфункцией после нервосберегающей радикальной простатэктомии при недостаточной эффективности стандартных подходов и отсутствии противопоказаний. Перед началом лечения рекомендуется проводить стратификацию пациентов с учетом исходного сексуального статуса, степени выраженности эректильной дисфункции, срока после операции, сопутствующей сосудистой патологии и признаков необратимого нейрогенного поражения, а также обсуждать с пациентом цели терапии, вероятностный характер эффекта и необходимость динамического наблюдения.

5. АОТ и ЭУВТ могут быть рекомендованы для профилактики и коррекции кавернозного фиброза и фибропластических изменений белочной оболочки, однако не должны рассматриваться как метод коррекции симптомов нижних мочевых путей и недержания мочи у пациентов после нервосберегающей РПЭ, поскольку значимых преимуществ по данным IPSS, ICIQ-SF и урофлоуметрии не выявлено.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Новые возможности клеточной и ударно-волновой терапии в восстановлении эректильной функции у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию: обзор литературы / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Гамеева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2023. — Т. 24, № 2. — С. 41–48. (Scopus)
2. Генетические предикторы болезни Пейрони: обзор литературы / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Гамеева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2023. — Т. 24, № 3. — С. 23–32. (Scopus)
3. Безопасность и потенциальная эффективность аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральной ударно-волновой терапии при лечении эректильной дисфункции у пациентов после нервосберегающей радикальной простатэктомии: пилотное исследование / М. В. Епифанова, С. А. Артеменко, А. А. Костин, А. А. Епифанов // Андрология и генитальная хирургия. — 2023. — Т. 24, № 4. — С. 91–99. (Scopus)
4. Является ли аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральная ударно-волновая терапия новым рубежом в лечении пациентов с эректильной дисфункцией? / М. В. Епифанова, А. А. Костин, С. А. Артеменко, А. А. Епифанов // Андрология и генитальная хирургия. — 2024. — Т. 25, № 2. — С. 69–79. (ВАК К1)
5. Восстановление эректильной функции у пациентов после радикальной простатэктомии с использованием аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральной ударно-волновой терапии: контролируемое исследование / М. В. Епифанова, С. А. Артеменко, А. А. Костин [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2025. — Т. 25, № 3. — С. 15–25. (ВАК К1)
6. Рандомизированное контролируемое клиническое исследование по изучению аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони / М. В. Епифанова, А. А. Костин, С. А. Артеменко, А. А. Епифанов // Андрология и генитальная хирургия. — 2025. — Т. 25, № 2. — С. 36–47. (ВАК К1)
7. Оценка аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, экстракорпоральной ударно-волновой терапии в коррекции болезни Пейрони / С. А. Артеменко, М. В. Епифанова, А. А. Костин [и др.] // Гены & Клетки. — 2022. — Т. 7, № 3. — С. 15–16. (RSCI)

8. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральная ударно-волновая терапия в коррекции эректильной дисфункции / С. А. Артеменко, М. В. Епифанова, А. А. Костин [и др.] // Гены & Клетки. — 2022. — Т. 7, № 3. — С. 17–18. (RSCI)
9. Clinical trial evaluating platelet-rich plasma and extracorporeal shock wave therapy using in erectile dysfunction treatment / M. V. Epifanova, A. Kostin, E. Gameeva [et al.] // Eur Urol. — 2022. — Vol. 81(Suppl. 1). — P. S812.
10. Shockwave therapy and Platelet Rich Plasma for the treatment of Peyronie's disease / M. V. Epifanova, A. Kostin, E. Gameeva [et al.] // European Urology Open Science. — 2022. — Vol. 40(Suppl. 1). — P. S2. (WoS)
11. 316 — Erectile function recovery in patients after radical prostatectomy using platelet-rich plasma and extracorporeal shock wave therapy: pilot study / M. Epifanova, A. Kostin, E. Gameeva [et al.] // Continence. — 2023. — Vol. 7(Suppl. 1). — Art. 101033.
12. P190 — Erectile dysfunction treatment by platelet-rich plasma and extracorporeal shock wave therapy / M. V. Epifanova, S. Artemenko, A. Kostin, A. Epifanov // European Urology. — 2024. — Vol. 85(Suppl. 1). — P. S264.
13. P191 — Shockwave therapy and platelet rich plasma for the treatment of Peyronie's disease / M. V. Epifanova, S. Artemenko, A. Kostin, A. Epifanov // European Urology. — 2024. — Vol. 85(Suppl. 1). — P. S265. (WoS)
14. Erectile dysfunction treatment by platelet-rich plasma and extracorporeal shock wave therapy / M. Epifanova, A. Kostin, S. Artemenko, A. Epifanov // Continence. — 2024. — Vol. 12(Suppl.). — P. 202. (WoS)
15. P050 Erectile function recovery in patients after radical prostatectomy using platelet-rich plasma and extracorporeal shock wave therapy: Pilot study / M. V. Epifanova, S. Artemenko, A. Kostin, A. Epifanov // European Urology Open Science. — 2024. — Vol. 69(Suppl. 1). — P. S75.
16. Епифанова М.В., Каприн А.Д., Костин А.А., Гамеева Е.В., Артеменко С.А., Епифанов А.А. Способ лечения эректильной дисфункции у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию или брахитерапию. – Патент на изобретение РФ №2471204. Москва. 22 января 2021. // Бюллетень № 16 от 04.06.2020.

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ  
РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОПЛАЗМЫ,  
ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ФАКТОРАМИ РОСТА, И  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО–ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ**

Артеменко Сергей Алексеевич  
(РОССИЯ)

Диссертационная работа выполнена в проспективном дизайне и включала доклинический и клинический этапы. В доклинической части на крысах Wistar воспроизведены модель фиброзного ремоделирования тканей ПЧ и ее нейрогенная модификация с двусторонней абляцией кавернозных нервов; проведены морфологическая, морфометрическая верификация изменений, оценка влияния ЭУВТ. Использование ферментных гелей «Ферменкол» и «Пейрофлекс» в качестве контактной среды при ЭУВТ сопровождается значимым уменьшением морфометрических признаков фиброзного ремоделирования ПЧ ( $p = 0,009$ ), для геля с коллагеназой достоверного эффекта не получено ( $p = 0,117–0,251$ ). Клинический этап исследования (2022–2025 гг.,  $n = 64$ ) включал пациентов с ЭД после нервосберегающей РПЭ, рандомизированных 1:1 в группу АОТ + ЭУВТ, группу контроля (ИФДЭ-5). Эффективность оценивали на 0, 60, 150 день по шкалам МИЭФ-5, EHS, SEP, GAQ, ФДГ сосудов ПЧ. Комбинированная терапия обеспечивает клинически значимое улучшение ЭФ, PSV и RI уже к 60 суткам ( $p < 0,05$ ), тогда как в контрольной группе достоверной положительной динамики не выявлено. Межгрупповые сравнения на 60 и 150 сутки продемонстрировали статистически значимое преимущество АОТ + ЭУВТ над контролем по ключевым показателям эректильной функции (МИЭФ-5, EHS, SEP, GAQ;  $p < 0,001$ ). По данным ФДГ сосудов ПЧ преимущество основной группы сопровождалось более выраженным улучшением артериального притока на 60 сутки. Существенных межгрупповых различий по показателям мочеиспускания и урофлоуметрии не выявлено. Профиль безопасности терапии был благоприятным: на 60 и 150 день уровень общего ПСА сохранялся менее 0,2 нг/мл. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения АОТ + ЭУВТ в программы пенильной реабилитации при условии стандартизации протокола и рационального отбора пациентов.

**RECOVERY OF ERECTILE FUNCTION IN PATIENTS FOLLOWING RADICAL  
PROSTATECTOMY WITH THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA AND  
EXTRACORPOREAL SHOCKWAVE THERAPY**

Artemenko Sergei Alexeevich

(RUSSIA)

The dissertation research was conducted using a prospective design and comprised preclinical and clinical stages. In the preclinical stage, a model of fibrotic remodeling of penile tissues and its neurogenic modification with bilateral cavernous nerve ablation were established in Wistar rats; morphological and morphometric verification of the induced changes was performed, and the effects of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) were evaluated. The use of the enzymatic gels Fermentol and Peyroflex as a coupling medium during ESWT was associated with a significant reduction in the morphometric features of penile fibrotic remodeling ( $p = 0.009$ ), whereas no statistically significant effect was observed for the collagenase-containing gel ( $p = 0.117-0.251$ ). The clinical stage of the study (2022–2025,  $n = 64$ ) included patients with erectile dysfunction (ED) after nerve-sparing radical prostatectomy, randomized 1:1 to receive AOT + ESWT or control therapy with phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is). Treatment efficacy was assessed at baseline and on days 60 and 150 using the IIEF-5, EHS, SEP, and GAQ questionnaires, as well as penile duplex Doppler ultrasonography. Combined therapy provided a clinically significant improvement in erectile function, peak systolic velocity (PSV), and resistive index (RI) as early as day 60 ( $p < 0.05$ ), whereas no significant positive changes were observed in the control group. Between-group comparisons on days 60 and 150 demonstrated a statistically significant advantage of AOT + ESWT over control across the key erectile function outcomes (IIEF-5, EHS, SEP, GAQ;  $p < 0.001$ ). According to penile duplex Doppler findings, the superiority of the main group was accompanied by a more pronounced improvement in arterial inflow on day 60. No significant between-group differences were identified for urinary symptoms or uroflowmetry parameters. The safety profile of the therapy was favorable: on days 60 and 150, total PSA remained below 0.2 ng/mL. The findings obtained substantiate the rationale for incorporating AOT + ESWT into penile rehabilitation programs, provided that the treatment protocol is standardized and patients are selected appropriately.