

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.62-089.87-036.868

В. Б. Матвеев, Я. В. Гриднева, Ю. Г. Паяниди, Н. Д. Кислый

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА

"Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина" РАМН, Москва; кафедра клинической и социальной гериатрии факультета повышения квалификации медицинских работников "Российского университета дружбы народов", Москва

Особенно остро на сегодняшний день встает проблема улучшения качества жизни больных, перенесших лечение по поводу онкологических заболеваний. Нам показалось целесообразным затронуть вопросы реабилитации пациентов после радикальных операций на органах малого таза, которые зачастую сопровождаются изменениями их образа жизни и сексуальной функции.

Ключевые слова: простатэктомия, цистэктомия, эректильная дисфункция

THE IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER RADICAL SURGERIES ON ORGANS OF PELVIS MINOR

V.B. Matveyev, Ya.V. Gridneva, Yu.G. Payanidi, N.D. Kisly.

Nowadays, the issue of life quality improvement is an actual topic in patients with oncological pathology treatment. It was established that it is reasonable to discuss the issues of patients' rehabilitation after radical surgeries on small pelvis organs, which are often accompanied with changes in life-style and sexual function.

Key words: prostatectomy, cystectomy, erectile dysfunction.

Более ранняя диагностика онкологических заболеваний, усовершенствование хирургического пособия и достижения химио- и гормонотерапии увеличили продолжительность жизни пациентов. В связи с этим в последние годы наибольший интерес вызывает исследование качества жизни (КЖ) больных после радикальной цист- и простатэктомии. В основном они касаются изменений образа жизни и сексуальной функции. Разработано несколько анкет по изучению КЖ больных. Однако таких исследований на сегодняшний день проведено очень мало, и в основном они затрагивают пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Сведения о КЖ больных после радикальной цистэктомии крайне скудны, особенно среди женского населения.

Следует отметить, что к нарушениям сексуальной функции у мужчин, страдающих онкологическими заболеваниями, приводят, главным образом, радикальная простатэктомию при раке предстательной железы, радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря и брюшно-промежностная резекция при раке прямой кишки. У женщин это радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря и радикальная гистерэктомия при раке шейки матки и эндометрия.

КЖ больных после радикальной цистэктомии. Радикальная цистэктомия является стандартным лечением инвазивного рака мочевого пузыря и включает у мужчин удаление мочевого пузыря, предстательной железы, семенных пузырьков; у женщин — мочевого пузыря, уретры, передней стенки влагалища, матки и яичников. Основные осложнения радикальной цистэктомии — недержание мочи и сексуальная дисфункция, которая может быть как следствием прямой травмы, так и физических и эмоциональных нарушений. После цистэктомии сексуальная жизнь и КЖ пациентов зависят от типа отведения мочи, применения нервосберегающей методики операции, резекции уретры и сохранения влагалища у женщин.

Нарушения сексуальной функции после радикальной цистэктомии у мужчин. По данным литературы, уровень восстановления спонтанных эрекций после радикальной цистэктомии варьирует от 36 до 82% [1, 13], поэтому в последние годы ученые Европы проявляют особый интерес к цистэктомии, сохраняющей сексуальную функцию. Впервые подобная операция была представлена в 2001 г. S. Nogenblass и соавт. [5] и включала в себя диссекцию тазовых лимфатических узлов, цистэктомию с сохранением предстательной железы и семенных пузырьков у мужчин. У женщин была предложена цистэктомия с сохранением всех внутренних половых органов и уретры. После такой операции нормальная потенция восстанавливается у 7 (70%) из 10 мужчин. Практически у всех оперированных женщин наблюдалось нормальное вагинальное увлажнение [5]. Однако, несмотря на хорошие результаты, мы считаем, что данную методику следует применять крайне осторожно, так как простатиче-

ская часть уретры и семенные пузырьки являются местом потенциального рецидива рака мочевого пузыря.

В 2002 г. G. Vallancien и соавт. [15] предложили альтернативный подход к нервосберегающей цистэктомии. Это трансуретральная резекция, сохраняющая капсулу предстательной железы, и нервосберегающая цистэктомия с сохранением семенных пузырьков и нервосудистого пучка. В среднем через 3,8 года после такой операции у 82% больных восстанавливается эректильная функция. При этом риск рецидива менее вероятен по сравнению с использованием предыдущей модификации. Однако мы считаем, что такая операция требует дальнейшего усовершенствования.

Данные литературы о частоте эректильной дисфункции (ЭД) после радикальной цистэктомии неоднозначны и зависят от выборки больных, сроков наблюдения и различий в оценке уровня восстановления сексуальной функции [2].

C. D. Zippe и соавт. [18] ретроспективно оценили уровень потенции после радикальной цистэктомии в Cleveland Clinic Foundation. В течение 5 лет они наблюдали за 49 больными, сексуально активными до операции. Оценку сексуальной функции проводили по International Index of Erectile Function (IIEF-15) до и после операции, с применением цитрата силденафила или какого-либо другого вспомогательного средства. В среднем через 47,6 мес после операции у 86% больных наблюдалась эрекция, недостаточная для проникновения во влагалище. Согласно анкете о сексуальном здоровье мужчин (SCIM), общий средний балл после операции снизился с 22,1 до 4,3. Лечение силденафилом существенно ситуацию не изменило: только у двух пациентов эрекция была достаточная для прохождения во влагалище. Проанализирован уровень ЭД по шкале SHIM в зависимости от типа отведения мочи. После ортотопической замены мочевого пузыря средний балл составил 5,24 и был достоверно выше по сравнению с операцией Бриккер (средний балл 1,13).

Нарушения сексуальной функции после радикальной цистэктомии у женщин. Как известно, во время радикальной цистэктомии нейросудистые структуры, расположенные на боковых стенках влагалища, обычно удаляют или повреждают при выделении мочевого пузыря, уретры и передней стенки влагалища [18]. К тому же удаление дистальной части уретры нередко приводит к деваскуляризации клитора, что впоследствии снижает сексуальное возбуждение и желание. Считается также, что тип отведения мочи может повлиять на сексуальную функцию после радикальной цистэктомии. В первых опубликованных исследованиях в 1992 г. G. M. Nordstrom и C. R. Numan [11] наблюдали нарушение сексуальной функции у 5 (83%) из 6 пациенток после радикальной цистэктомии с формированием пузыря из сегмента подвздошной кишки. Среди основных причин дисфункции больные

отметили исчезновение сексуального желания, сухость во влагалище. В то же время В. D. Vjette и соавт. [1] и С. D. Zirre и соавт. [18] не выявили никаких различий между типом отведения мочи и сексуальной дисфункцией. Возможно, в обоих исследованиях это связано с небольшим количеством больных в каждой группе. Однако гораздо лучшее КЖ больным раком мочевого пузыря обеспечивается при цистэктомии, предложенной С. D. Zirre и соавт. [18].

Лечение сексуальной дисфункции у мужчин. Судя по данным литературы, длительное время до появления препаратов, принимаемых per os, стандартным методом лечения сексуальной дисфункции у мужчин были интракавернозные инъекции (ИКИ), интрауретральные инъекции простагландина E₁ (MUSE) и вакуумные приборы.

Вакуумные приборы — наиболее старый способ лечения ЭД. В клинической практике они появились в 80-х годах прошлого века. По данным литературы, эффективность вакуумных приборов составляет 60–80% и через 1 год после начала применения снижается до 50–70% [14].

ИКИ вазоактивных препаратов для лечения ЭД успешно применяются более 20 лет. Их преимущество заключается в том, что они обходят эффективную нейронную трансмиссию из кавернозных эндотелиальных клеток и эффективны даже у больных с органической васкулопатией ЭД. Первыми активно изучаемыми вазоактивными препаратами в 1980-х годах были папаверин — неспецифический ингибитор фосфодиэстеразы, увеличивающий образование cAMP и цГМФ, и фентоламин — прямой α-адреноблокатор. Монотерапия фентоламином не может способствовать твердой эрекции, поэтому препарат часто используют в сочетании с другими медикаментозными средствами. Третьим изученным вазоактивным препаратом является алпростадил — синтетический аналог простагландина E₁. Он эффективнее предыдущих и дает меньшие побочные эффекты. Следует отметить, что больные с выраженной вазогенной импотенцией часто используют сочетание всех трех вышеуказанных препаратов (тримикс), которые обладают синергизмом и дают максимальный эректогенный эффект при минимальных побочных. Однако, несмотря на высокую степень эффективности (более 85%), больные нередко отказываются от ИКИ из-за неудовлетворительной эрекции (10–20%), болевых ощущений (14%), появления сыпи и развития фиброза полового члена (2–5%) [9]. В некоторых случаях, частота отказов превышает 40% [9]. Как показали многолетние исследования в Cleveland Clinic Foundation [12], более 3 лет ИКИ применяют в среднем 70,6% больных.

Интрауретральные введения алпростадил (MUSE) являются альтернативным методом введения простагландина E₁ в пещеристые тела для восстановления эректильной функции. По данным ряда исследований, эффективность MUSE колеблется от 40 до 55% [9, 16]. К основным недостаткам метода относят дискомфорт в области уретры, неадекватную и нестабильную эрекцию. В настоящее время MUSE рассматривается как альтернативный способ лечения больных, не реагирующих на терапию per os и не желающих использовать ИКИ, вакуумные приборы или протезы полового члена.

Важным моментом в лечении ЭД стало внедрение в клиническую практику таких препаратов, как нитрат сildenфила и PDE5. Ингибиторы PDE5 увеличивают концентрацию цГМФ в пещеристых телах и стимулируют расслабление гладкой мышцы. После радикальной простатэктомии сildenafil впервые был опробован в Cleveland Clinic, и его эффективность составила 52%, причем после двусторонней нервосберегающей операции реакция была лучше, чем после односторонней нервосберегающей [17]. Отмечено, что большинство больных, изначально реагирующих на сildenafil, продолжают его принимать в течение длительного времени. На эффективность сildenфила влияют 4 основных фактора: сохранение хотя бы одного нейроваскулярного пучка, уровень эрекции до операции по шкале SHIM (IIEF-5) ≥ 15 баллов, возраст ≤ 65 лет и период времени от радикальной простатэктомии до начала приема препарата более 6 мес. В последнее время единственным ограничением для назначения сildenфила является прием нитроглицерина или нитратсодержащих препаратов, которые могут вызвать артериальную гипотензию. Среди побочных эффектов сildenфила отмечены периодическая головная боль (24%), гиперемия кожных покровов (14,5%), головокружение (8,6%), диспепсия (5,6%) и проявления ринита (3%). Побочные эффекты способствовали прекращению лечения только у 5% больных.

Для лечения ЭД используют и два новых ингибитора PDE5 — тадалафил и варденафил. Тадалафил (Cialis) безопасен и хо-

рошо переносится в дозах 10 и 20 мг. При этом все исследуемые показатели у больных, получающих тадалафил, были значительно выше: частота успешных попыток проникновения во влагалище составила 54%, а частота успешного завершения полового акта — 41%. Среди распространенных побочных эффектов лечения отмечены головные боли (21%), диспепсия (13%) и миалгии (7%).

Другой ингибитор PDE5 — варденафил (Levitra) — в дозе 20 г также был опробован в многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [8]. Средняя частота успешного полового акта у пациентов, применявших варденафил, достигала 74%. Среди побочных эффектов отмечены легкая или умеренная головная боль, гиперемия кожи, проявления ринита.

Проспективное исследование, сравнивающее эффективность и побочное действие всех трех ингибиторов PDE5 (сildenafil, тадалафил и варденафил) показало, что все они практически одинаково эффективны у больных с ЭД после нервосберегающей радикальной простатэктомии [10]. Побочные эффекты определяли выбор ингибитора PDE5 у 60% больных, а эффективность — у 40%. Однако следует отметить, что сildenafil вызывает более "твердые" эрекции по сравнению с двумя другими ингибиторами PDE5. Для объяснения этого наблюдения необходимы дальнейшие рандомизированные двойные контролируемые исследования.

Еще одним методом восстановления эректильной функции является реконструкция пещеристого нерва с помощью бедреннополового или икроножного нерва. Она применима в основном у молодых пациентов, перенесших нервосберегающие операции. В 2001 году E. D. Kim и соавт. [7] после использования трансплантата икроножного нерва сообщили о восстановлении спонтанных эрекций, достаточных для полового акта (SHIM 20 баллов), у 26% больных. Эти результаты подтвердили и Anastasiadis и соавт., наблюдавшие аналогичные эрекции у 33% пациентов. В настоящее время аналогичную операцию проводят в Memorial of Sloan Kettering Cancer Centre. В других клиниках она не нашла широкого применения.

В последнее время для восстановления функции пещеристого нерва обсуждаются нейропротективные и нейротрофические вмешательства, в частности использование нейротрофических факторов роста (фактор роста нерва и фактор роста фибробласта) в сочетании с трансплантатами нерва. Обсуждается роль иммунофилина — рецепторного протеина для таких иммуносупрессантов, как FK 506 и циклоспорин.

Определенный интерес для восстановления эректильной функции представляют и исследования A. L. Burnett и соавт. [3], опубликованные в 2000 г. Авторы показали, что переносчики вирусов можно вводить в пещеристые тела для обновления стволовых клеток для усиления активности синтеза окиси азота. Данная лабораторная работа интересна тем, что может использоваться для регенерации любых форм повреждения эндотелия, однако в настоящий момент это, скорее, модель будущих исследований.

В последнее время появился интерес к донорам окиси азота — препаратам, увеличивающим синтез окиси азота в пещеристых телах. В 2003 г. Fillipri и соавт. [17] изучили воздействие NCX 4050 (новый класс доноров окиси азота) на изолированные препараты пещеристых тел людей и кроликов. Авторы показали, что NCX 4050 увеличивает активность гуанилциклазы и способствует расслаблению гладкой мышцы пещеристых тел людей и кроликов. J. S. Kalsi и соавт. [6] сообщили, что расслабление гладкой мышцы пещеристых тел путем увеличения эндогенной окиси азота вызывает и NCX 911. Эти два препарата в будущем, возможно, смогут помочь больным с нарушениями выделения окиси азота из эндотелия, однако необходимы дальнейшие многоплановые клинические исследования.

Лечение сексуальной дисфункции у женщин. В настоящее время для лечения сексуальной дисфункции у женщин существует множество средств, включая гормоны и вазоактивные препараты. Тем не менее монотерапия оказалась неэффективной. Современные методы лечения включают эстрогены, андрогены, PDE-ингибиторы и антагонисты допаминовых рецепторов. Женщины, страдающие отсутствием сексуального желания, нередко лучше реагируют на андрогены, эстрогены и антагонисты допаминовых рецепторов, в то время как женщины с нарушением сексуального возбуждения лучше отвечают на PDE-ингибиторы и простагландины [4]. Основным лечением сексуальной дисфункции у женщин по сей день остаются эстрогены, усиливающие клиторальную и вагинальную чувствительность, повышающие степень увлажнения влагалища и сексуальное желание. Клиторальную чувствительность и сексуальное возбуждение может увеличить и тестостерон.

Роль ингибиторов PDE-5 у женщин с сексуальной дисфункцией все еще неясна. Однако проведенные обследования пациентов, перенесших цистэктомию, показали, что эти препараты улучшают клиторальную чувствительность и повышают степень увлажнения влагалища [4]. Такие работы единичны, поэтому необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности ингибиторов PDE-5.

Таким образом, на основании приведенных нами данных мировой литературы, можно сделать очень важный с точки зрения онколога-клинициста вывод: роль мероприятий, направленных на улучшение КЖ онкологических больных, перенесших радикальные операции на органах малого таза, чрезвычайно высока. Дальнейшие исследования в этом направлении необходимо продолжать. Только тесная кооперация врачей смежных специальностей может привести к достижению желаемых результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bjerre B. D., Johansen C., Steven K. A questionnaire study of sexological problems following urinary diversion in the female patient // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 1997. — Vol. 31. — P. 155—160.
2. Brendler C. B. et al. Local recurrence and survival following nerve-sparing radical cystoprostatectomy // *J. Urol. (Baltimore).* — 1990. — Vol. 144. — P. 1137—1140; discuss.: P. 1140—1141.
3. Burnett A. L. Gene transfer of endothelial nitric oxide synthase to the penis augments erectile responses in the aged rat // *Int. J. Impot. Res.* — 2000. — Vol. 12. — P. 340.
4. Collins A., Landgren B. M. Reproductive health, use of estrogen and experience of symptoms in perimenopausal women: a population-based study // *Maturitas.* — 1994. — Vol. 20. — P. 101—111.
5. Horenblas S., Meinhardt W., Ijzerman W., Moonen L. F. Sexuality preserving cystectomy and neobladder: initial results // *J. Urol. (Baltimore).* — 2001. — Vol. 166. — P. 837—840.
6. Kalsi J. S., Kell P. D., Cellek S., Ralph D. J. NCX-911, a novel nitric oxide-releasing PDE5 inhibitor relaxes rabbit corpus cavernosum in the absence of endogenous nitric oxide // *Int. J. Impot. Res.* — 2004. — Vol. 16. — P. 195—200.
7. Kim E. D. et al. Bilateral nerve grafting during radical retropubic prostatectomy: extended follow-up // *Urology.* — 2001. — Vol. 58. — P. 983—987.
8. Montorsi F. 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. (Baltimore).* — 2004. — Vol. 172. — P. 1036—1041.
9. Nandipati K. C. et al. Impact of neurovascular preservation on female sexual dysfunction following orthotopic radical cystectomy // *Thirteenth Annual Meeting with the American Society of Andrology.* — Cleveland, 2006. Abstr. — P. 139.
10. Nandipati K. C., Raina R., Agarwal A., Zippe C. D. Efficacy and treatment satisfaction of PDE-5 inhibitors in management of erectile dysfunction following radical prostatectomy: SHIM analysis // *30th Annual Meeting with the American Society of Andrology.* — 2005. — Abstr. # 99.
11. Nordstrom G. M., Nyman C. R. Male and female sexual function and activity following ileal conduit urinary diversion // *Br. J. Urol.* — 1992. — Vol. 70. — P. 33—39.
12. Raina R. et al. Long-term efficacy and compliance of intracorporeal (IC) injection for erectile dysfunction following radical prostatectomy: SHIM (IIEF-5) analysis // *Int. J. Impot. Res.* — 2003. — Vol. 15. — P. 318—322.
13. Raina R. et al. Efficacy and factors associated with successful outcome of sildenafil citrate use for erectile dysfunction after radical prostatectomy // *Urology.* — 2004. — Vol. 63. — P. 960—966.
14. Soderdahl D. W., Thrasher J. B., Hansberry K. L. Intracavernosal drug-induced erection therapy versus external vacuum devices in the treatment of erectile dysfunction // *Br. J. Urol.* — 1997. — Vol. 79. — P. 952—957.
15. Vallancien G. et al. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience // *J. Urol. (Baltimore).* — 2002. — Vol. 168. — P. 2413—2417.
16. Weldon V. E., Tavel F. R., Neuwirth H. Continence, potency and morbidity after radical perineal prostatectomy // *J. Urol. (Baltimore).* — 1997. — Vol. 158. — P. 1470—1475.
17. Zippe C. D. et al. Role of Viagra after radical prostatectomy // *Urology.* — 2000. — Vol. 55. — P. 241—245.
18. Zippe C. D. et al. Female sexual dysfunction after radical cystectomy: a new outcome measure // *Urology.* — 2004. — Vol. 63. — P. 1153—1157.

Поступила 29.11.11

Сведения об авторах:

Матвеев В. Б., д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр., зав. урологическим отд-нием Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина; Гриднева Я. В., канд. мед. наук, врач-онколог урологического отд-ния Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина; Паяниди Ю. Г., д-р мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отд-ния Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина; Кислый Н. Д., д-р мед. наук, проф., декан ФПК МР РУДН.

Для контактов:

Паяниди Юлия Геннадьевна, 117198, Москва, Каширское шоссе, 24. Телефон/факс 324-24-40.

ВОПРОСЫ ПСИХОЛОГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011
УДК 616.89-008.454-056.266-036.1-092

С. В. Кикта¹, М. Ю. Дробижев², С. В. Ваулин³

ДЕПРЕССИИ У ИНВАЛИДОВ. АСПЕКТЫ КЛИНИКИ И ПАТОГЕНЕЗА

¹ФГУ поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ, Москва; ²Отдел кардиологии НИЦ ГОУ "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова", Москва; ³кафедра неврологии и психиатрии ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

Выявлены клинические особенности депрессий у 517 инвалидов (156 мужчин, 361 женщина, средний возраст $59,5 \pm 12,1$ года), связанные с ослаблением позитивных эмоций — аффектов: безрадостность, безволие, утрата энергии, интересов, общительности. Эти особенности значимо (хотя и слабо) коррелируют с возрастом больных, количеством заболеваний, тяжестью инвалидности. Предложена гипотеза поликаузального происхождения депрессий. Представленные данные могут быть использованы в ходе планирования и осуществления реабилитационных мероприятий, а также для определения потребности больных в антидепрессантах.

Ключевые слова: депрессия, реабилитация инвалидов, организация реабилитации