

Раннее восстановление функции кавернозных нервов после нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии

М.С. Мосоян, И.Е. Середин, Д.А. Федоров, Н.А. Антипова

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Обоснование. Послеоперационная эректильная дисфункция – возможное осложнение радикальной простатэктомии, патогенез которой связан с повреждением кавернозных нервов. Существующие методы реабилитации, в первую очередь ежедневный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, направлены на коррекцию последствий денервации, но не влияют напрямую на регенерацию нервной ткани. Перспективным представляется дополнение терапии препаратами с нейротропной активностью.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность ранней комбинированной реабилитации с использованием тадалафила и обратимого ингибитора холинэстеразы для восстановления эректильной функции после нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии (НС-РАРПЭ).

Методы. Проведено сравнительное проспективное исследование с участием 151 пациента с локализованным раком предстательной железы, которым выполнена НС-РАРПЭ одним хирургом-экспертом. Пациенты были рандомизированы в 3 группы: контроль (без терапии; $n = 47$), монотерапия тадалафилом 5 мг/сут ($n = 49$) и комбинированная терапия (тадалафил + обратимый ингибитор холинэстеразы; $n = 55$). Курс лечения составил 60 дней. Оценка по Международному индексу эректильной функции в краткой версии и шкале твердости эрекции проводилась до операции, на 30-й и 60-й дни терапии.

Результаты. Установлено статистически значимое превосходство комбинированной схемы реабилитации над монотерапией и контрольной группой по динамике ключевых показателей эректильной функции.

Заключение. Предложенная схема комбинированной терапии представляет новый патогенетический подход к реабилитации после НС-РАРПЭ, направленный не только на коррекцию гемодинамики в кавернозных телах, но и на активное восстановление функции поврежденных кавернозных нервов. Полученные данные обосновывают перспективность дальнейшего изучения нейротропной терапии в урологической практике.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; эректильная дисфункция; реабилитация; тадалафил; ингибитор холинэстеразы.

Как цитировать: Мосоян М.С., Середин И.Е., Федоров Д.А., Антипова Н.А.. Раннее восстановление функции кавернозных нервов после нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии // Андрология и генитальная хирургия. 2026;27(2):50–5. DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-2-50-55>

Early recovery of cavernous nerve function following nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy

Mkrtich S. Mosoyan, Ivan E. Seredin, Dmitry A. Fedorov, Nadezhda A. Antipova

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Abstract

BACKGROUND: Postoperative erectile dysfunction is a common complication of radical prostatectomy and is caused by damage to the cavernous nerves. Existing rehabilitation methods, primarily daily use of phosphodiesterase

5 inhibitors, are aimed at correcting the consequences of denervation but do not directly affect nerve tissue regeneration. Supplementing therapy with drugs exhibiting neurotropic activity appears promising.

AIM: To evaluate the efficacy and safety of early combined rehabilitation using tadalafil and a reversible cholinesterase inhibitor for restoration of erectile function after nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy (NS-RARP).

METHODS: A comparative prospective study was conducted involving 151 patients with localized prostate cancer who underwent NS-RARP performed by a single expert surgeon. Patients were randomized into three groups: control (no therapy; $n = 47$), tadalafil monotherapy 5 mg/day ($n = 49$), and combination therapy (tadalafil + reversible cholinesterase inhibitor; $n = 55$). The treatment course lasted 60 days. Assessment using the International Index of Erectile Function and Erection Hardness Grading Scale was performed before surgery, and on days 30 and 60 of therapy.

RESULTS: A statistically significant superiority of the combined rehabilitation regimen over monotherapy and the control group was established in terms of the dynamics of key erectile function parameters.

CONCLUSION: The proposed combined therapy regimen represents a new pathogenetic approach to rehabilitation after NS-RARP, aimed not only at correcting hemodynamics in the cavernous bodies but also at actively restoring the function of damaged cavernous nerves. The obtained data justify the promise of further research into neurotropic therapy in urological practice.

Keywords: prostate cancer; radical prostatectomy; erectile dysfunction; rehabilitation; tadalafil; cholinesterase inhibitor.

To cite this article: Mosoyan M.S., Seredin I.E., Fedorov D.A., Antipova N.A. Early Recovery of Cavernous Nerve Function Following Nerve-Sparing Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Andrology and Genital Surgery* 2026;27(2):50–5. DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-2-50-55>

Обоснование

Радикальная робот-ассистированная простатэктомия (РАРПЭ) остается «золотым стандартом» хирургического лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) [1]. Одним из возможных осложнений операции является эректильная дисфункция (ЭД), патогенез которой напрямую связан с интраоперационным повреждением кавернозных нервов. Современный подход к данной проблеме сместился от пассивного ожидания спонтанного восстановления эректильной функции к активной, патогенетически ориентированной фармакологической реабилитации.

Ключевым механизмом развития ЭД после РАРПЭ является денервация кавернозных тел, приводящая к дефициту нейрогенного оксида азота, хронической гипоксии ткани, апоптозу гладкомышечных клеток и их замещению фиброзной тканью [2]. Понимание этой последовательности сформировало главную цель реабилитации: не симптоматическая помощь, а активное предотвращение необратимых структурных изменений в кавернозной ткани в период возможного восстановления нервной функции.

Первым научно обоснованным методом стала ранняя интракавернозная терапия алпростадиллом, эффективность которой в улучшении восстановления спонтанных эрекций доказана в рандомизированном исследовании [3]. Однако настоящий прорыв связан с применением ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5). Было установлено, что режим приема «по требованию» малоэффективен из-за отсутствия базового нейрогенного стимула. Стратегия изменилась с внедрением концепции длительного ежедневного приема

ИФДЭ-5, направленного на поддержание постоянной внутритканевой концентрации циклического гуанозин-монофосфата и борьбу с гипоксией [4]. Эта стратегия, особенно с использованием препаратов с пролонгированным действием, подтвердила свою эффективность в восстановлении эректильной функции в ряде плацебоконтролируемых исследований и закреплена современными клиническими рекомендациями в качестве терапии 1-й линии [5]. На фоне такой реабилитации показатели медикаментозно-ассистированной эрекции в отдаленные сроки (12–24 мес) достигают 73–75 %, тогда как без лечения спонтанные эрекции восстанавливаются лишь у 24–39 % пациентов к 12 мес [6–8].

В дополнение к ИФДЭ-5 в реабилитации применяются методы 2-й линии (вакуумная терапия, инъекционные методики) [5], а также исследуются новые направления, такие как ударно-волновая терапия, биологические и клеточные технологии [9, 10]. Следует отметить, что существующие протоколы направлены на коррекцию последствий денервации (гипоксии, фиброза), но не оказывают прямого влияния на процесс регенерации аксонов кавернозных нервов. Учитывая нейропатическую природу послеоперационной ЭД, перспективным направлением представляется изучение в рамках реабилитации препаратов с доказанной нейротропной и нейропротекторной активностью, в частности обратимых ингибиторов холинэстеразы, уже давно и успешно применяющихся в неврологической практике для лечения повреждений периферических нервов. Их способность модулировать нейромедиацию, улучшать аксональный транспорт и стимулировать регенерационные процессы соответствует ключевым

патогенетическим задачам при восстановлении кавернозных нервов. Однако целенаправленные исследования эффективности таких средств в контексте реабилитации после радикальной простатэктомии в настоящее время отсутствуют, что определяет актуальность дальнейших изысканий в данной области.

Методы

В сравнительное исследование были включены пациенты ($n = 151$) с клинически локализованным РПЖ и сохранной эректильной функцией (22–25 баллов по Международному индексу эректильной функции в краткой версии (МИЭФ-5)), которым выполнена НС-РАРПЭ в Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова одним сертифицированным хирургом-экспертом (число выполненных робот-ассистированных простатэктомий >1000 («эксперт» по критериям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology)), частота операций >100 в год для поддержания навыка, отсутствие переходов на открытую технику, стабильные периоперационные результаты (кровопотеря, время операции), сертификаты производителя робота (Intuitive Surgical)).

Критерии включения: пациенты с гистологически верифицированным локализованным РПЖ (сT1–2N0M0); возраст от 40 до 75 лет; сохранная эректильная функция до операции (22–25 баллов по опроснику МИЭФ-5).

Критерии исключения: местно-распространенный и метастатический РПЖ ($\geq$ сT3 или N+, M+); предшествующие операции на органах малого таза; проведение неoadъювантной гормональной терапии; отсутствие нервосбережения при выполнении операции; тяжелая сопутствующая патология (декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность, почечная недостаточность); прием препаратов, влияющих на эректильную функцию; неконтролируемый сахарный диабет ($HbA_{1c} > 9\%$); психические заболевания, препятствующие адекватной оценке состояния.

После НС-РАРПЭ при выписке из стационара (на 8-е сутки после операции) пациентам был предложен курс медикаментозной реабилитации. При наличии противопоказаний к приему препаратов терапия не назначалась.

Пациенты были рандомизированы в 3 группы:

- группа 1 (контроль, $n = 47$): не получали медикаментозной терапии;
- группа 2 (тадалафил, $n = 49$): с 8-х суток получали тадалафил 5 мг 1 раз в сутки в течение 60 дней;
- группа 3 (комбинированная терапия, $n = 55$): с 8-х суток получали тадалафил 5 мг 1 раз в сутки в комбинации с препаратом из группы обратимых ингибиторов холинэстеразы. Выбор конкретного препарата из данной фармакологической группы основывался на 3 ключевых критериях:

1) изученный профиль безопасности, подтвержденный данными отечественных клинических исследований;

2) значительный опыт применения в неврологии для коррекции периферических нейропатий;

3) статус безрецептурного лекарственного средства.

Оценка эффективности. Оценка эректильной функции проводилась до операции, на 8-е сутки, через 30 и 60 дней после начала лечения с использованием МИЭФ-5 и шкалы оценки твердости эрекции (Erection Hardness Grading Scale, EHGS). Первичной конечной точкой было достижение эрекции, достаточной для проведения полового акта (МИЭФ-5 ≥ 17 или EHGS ≥ 3). Вторичной конечной точкой было полное восстановление эрекции (МИЭФ-5 ≥ 22 или EHGS = 4).

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS v.26.0. Для сравнения количественных показателей между тремя независимыми группами применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. Сравнение частот проводилось с помощью критерия χ^2 с поправкой Бонферрони для попарных сравнений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены пациенты, равномерно распределенные в 3 сопоставимые по основным демографическим и клиническим характеристикам группы. Статистически значимых различий между группами по возрасту, исходному уровню простатического специфического антигена, сумме баллов по шкале Глисона, а также по исходным показателям эректильной функции (по МИЭФ-5 и EHGS) не выявлено ($p > 0,05$), что обеспечивает достоверность сравнения эффектов терапии.

Анализ динамики эректильной функции показал статистически значимые различия между группами. Уже на 30-й день группа комбинированной терапии продемонстрировала достоверно более высокие показатели по шкале МИЭФ-5 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). К 60-му дню обе активные группы терапии значимо превосходили контроль по обоим оценочным шкалам ($p < 0,01$), при этом группа комбинации достоверно превосходила группу монотерапии тадалафилом по показателям EHGS на 30-й день и по обоим параметрам на 60-й день ($p < 0,05$), что указывает на синергический эффект.

Оценка восстановления эрекции, достаточной для полового акта, показала, что через 30 дней только группа комбинации имела значимое преимущество перед контролем (30,9 % против 6,4 %; $p < 0,05$). К 60-му дню в группе комбинации этот показатель достиг 65,5 %

Таблица 1. Достижение восстановления эрекции, достаточной для проведения полового контакта (МИЭФ-5 ≥ 17 или EGHS ≥ 3)
Table 1. Achievement of erection recovery sufficient for a sexual act (IIEF-5 ≥ 17 or EGHS ≥ 3)

Группа Group	30 дней, n/% (95 % ДИ) 30 days, n/% (95 % CI)	60 дней, n/% (95 % ДИ) 60 days, n/% (95 % CI)	p-value (60 дней) p value (60 days)
Группа 1: контроль (n = 47) Group 1: control (n = 47)	3/6,4 (1,3–17,5)	15/31,9 (19,1–47,1)	—
Группа 2: тадалафил (n = 49) Group 2: tadalafil (n = 49)	5/10,2 (3,4–22,2)	22/44,9 (30,5–59,9)	0,184
Группа 3: комбинация (n = 55) Group 3: combination (n = 55)	17/30,9 (19,1–44,9)*	36/65,5 (51,4–77,8)**	<0,001

*Статистически значимые различия с группой 1 ($p < 0,05$). **Статистически значимые различия с группами 1 и 2 ($p < 0,05$).

Примечание. Здесь и в табл. 2: МИЭФ – Международный индекс эректильной функции; EGHS – Erection Hardness Grading Scale, шкала твердости эрекции; ДИ – доверительный интервал.

*Statistically significant differences compared to group 1 ($p < 0.05$); **Statistically significant differences compared to groups 1 and 2 ($p < 0.05$).

Note. Here and in table 2: IIEF-5 – International Index of Erectile Function; EGHS – Erection Hardness Grading Scale; DI – confidence interval.

Таблица 2. Достижение полного восстановления эрекции (МИЭФ-5 ≥ 22 или EGHS = 4)

Table 2. Achievement of complete erection recovery (IIEF-5 ≥ 22 or EGHS = 4)

Группа Group	30 дней, n/% (95 % ДИ) 30 days, n/% (95 % CI)	60 дней, n/% (95 % ДИ) 60 days, n/% (95 % CI)	p-value (60 дней) p value (60 days)
Группа 1: контроль (n = 47) Group 1: control (n = 47)	3/6,4 (1,3–17,5)	5/10,6 (3,5–23,1)	—
Группа 2: тадалафил (n = 49) Group 2: tadalafil (n = 49)	4/8,2 (2,3–19,6)	12/24,5 (13,3–39,0)	0,072
Группа 3: комбинация (n = 55) Group 3: combination (n = 55)	9/16,4 (7,8–28,8)	22/40,0 (27,0–54,2)**	<0,001

*Статистически значимые различия с группами 1 и 2 ($p < 0,05$).

*Statistically significant differences compared to groups 1 and 2 ($p < 0.05$).

(95 % доверительный интервал 51,4–77,8 %), что значимо превышало результаты как контрольной группы (31,9 %; $p < 0,001$), так и группы тадалафила (44,9 %; $p < 0,05$) (табл. 1). Разница между монотерапией тадалафилом и контролем не достигла статистической значимости ($p = 0,184$).

Анализ полного восстановления эрекции выявил статистически значимое преимущество комбинированной терапии к 60-му дню: 40,0 % пациентов (95 % доверительный интервал 27,0–54,2) против 10,6 % в контроле ($p < 0,001$) и 24,5 % в группе тадалафила ($p < 0,05$) (табл. 2).

Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность ранней фармакологической реабилитации после НС-РАРПЭ. Установлено, что комбинированная терапия тадалафилом и обратимым ингибитором холинэстеразы позволяет достичь статистически

значимого восстановления эректильной функции уже через 60 дней после операции. Этот результат принципиально отличается от традиционных сроков оценки (6–24 мес), указывая на новое качество реабилитационного процесса при комбинированном подходе.

Механизм действия комбинированной терапии представляется мультифакторным. Тадалафил усиливает оксид-азот-зависимую вазодилатацию, в то время как обратимая блокада холинэстеразы потенциально усиливает холинергическую стимуляцию и улучшает нейрогенную передачу. Синергия препаратов с комбинированными механизмами, по-видимому, лежит в основе быстрого и выраженного клинического ответа.

Сравнение с данными международных исследований показывает, что эффективность комбинированной схемы через 2 мес (65,5 % пациентов с эрекцией, достаточной для полового акта) сопоставима с результатами

12-месячной монотерапии ИФДЭ-5 [6–8]. Это свидетельствует не только об улучшении степени, но и о существенном ускорении восстановления.

Ограничения исследования включают его одно-центровый дизайн и относительно короткий срок наблюдения. Перспективными направлениями являются многоцентровые исследования с длительным наблюдением и углубленное изучение молекулярных механизмов синергического действия комбинированной терапии.

Заключение

Комбинированная терапия тадалафилом и обратимым ингибитором холинэстеразы является высокоэффективным методом ранней реабилитации после НС-РАРПЭ, позволяя достичь восстановления эрек-

тильной функции, достаточной для полового акта, уже через 60 дней после операции у 65,5 % пациентов.

Предложенная схема демонстрирует быстрое начало действия: статистически значимое улучшение показателей отмечается уже на 30-й день лечения.

Комбинированная терапия показывает статистически значимое превосходство над монотерапией тадалафилом и контрольной группой как по достижению эрекции, достаточной для полового акта (65,5 % против 44,9 и 31,9 % соответственно; $p < 0,05$), так и по показателям полного восстановления функции (40,0 % против 24,5 и 10,6 % соответственно; $p < 0,05$).

Результаты исследования открывают перспективы для дальнейшего изучения отдаленных исходов комбинированной терапии и ее влияния на качество жизни пациентов.

Дополнительная информация / Additional information

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). И.Е. Середин – разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи; Д.А. Федоров – анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи; М.С. Мосоян – разработка концепции и дизайна исследования, научное консультирование и редактирование; Н.А. Антипова – руководство исследованием, анализ данных, написание текста статьи.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). I.E. Seredin – development of the study concept and design, review of publications on the article topic, data collection for analysis, analysis of the obtained data, writing the article text; D.A. Fedorov – analysis of publications on the article topic, writing the article text; M.S. Mosoyan – development of the study concept and design, scientific consultation and editing; N.A. Antipova – research management, data analysis, article writing.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients provided written informed consent to participate in the study.

Список литературы / References

- Chopra S., Srivastava A., Tewari A. Robotic radical prostatectomy: the new gold standard. *Arab J Urol* 2012;10(1):23–31.
- Song G., Hu P., Song J. et al. Molecular pathogenesis and treatment of cavernous nerve injury-induced erectile dysfunction: a narrative review. *Frontiers in Physiology* 2022;13:1029650. DOI: 10.3389/fphys.2022.1029650
- Scholz M., Strum S. Re: Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1999;161(6):1914–5. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)68849-0
- Washington III S.L., Shindel A.W. A once-daily dose of tadalafil for erectile dysfunction: compliance and efficacy. *Drug Des Devel Ther* 2010;4:159–71. DOI: 10.2147/dddt.s9067
- EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Male Sexual and Reproductive Health. 2023. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>. Accessed: 01.10.2025.
- Nelson C.J., Scardino P.T., Eastham J.A., Mulholland J.P. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients' perspective. *J Sex Med* 2013;10(6):1636–43. DOI: 10.1111/jsm.12135
- Takeda T., Benfante N.E., Assel M. et al. Erectile function recovery at 12 months after radical prostatectomy for prostate cancer is not associated with overall survival. *Int J Urol* 2019;26(9):934–5. DOI: 10.1111/iju.14043
- Kim S., Sung G.T. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for the treatment of erectile dysfunction after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A 2-year follow-up. *Sex Med* 2018;6(2):108–14.

9. Bocchino A.C., Pezzoli M., Martinez-Salamanca J.I. et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: myths and realities. Invest Clin Urol 2023;64(2):118–25. DOI: 10.4111/icu.20220327
10. Anastasiadis E., Ahmed R., Khoja A.K., Yap T. Erectile dysfunction: is platelet-rich plasma the new frontier for treatment in patients with erectile dysfunction? A review of the existing evidence. Front Reprod Health 2022;4:944765. DOI: 10.3389/frph.2022.944765

Об авторах / Authors' info

Мосоян Мкртич Семенович, д-р мед. наук;
Mkrtych S. Mosoyan, MD, Dr. Sci. (Medicine);
 ORCID: 0000-0003-0081-6985; e-mail: moso03@yandex.ru

Середин Иван Евгеньевич, ассистент;
Ivan E. Seredin, assistant;
 ORCID: 0009-0008-0775-5410; e-mail: seredini@mail.ru

***Федоров Дмитрий Александрович**, ассистент;
***Dmitry A. Fedorov**, assistant;
 ORCID: 0000-0002-6371-4620; e-mail: tvoiuurolog@gmail.com

Антипова Надежда Анатольевна;
Nadezhda A. Antipova;
 ORCID: 0009-0003-5774-7439; e-mail: aysina1984@mail.ru

Рукопись получена: 09.07.2026. **Рукопись одобрена:** 31.07.2026. **Опубликована онлайн:** 31.08.2026.
Submitted: 09.07.2026. **Accepted:** 31.07.2026. **Published online:** 31.08.2026.

*Автор, ответственный за переписку
 *Corresponding author