

Книгавко А. В.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ВЕНО-ОККЛЮЗИОННОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Knihavko O.

MODERN METHODS OF CORRECTION OF VEIN-OCCLUSIVE ERECTILE DYSFUNCTION

Kharkiv National Medical University

Резюме

Цель работы: изучение долгосрочной эффективности стимуляции вено-окклюзивного механизма добавлением аутологических стволовых клеток и ПРП-терапии при хирургическом устранении венозной утечки.

Материалы и методы: Проведено комплексное обследование и лечение 156 пациентов с вено-окклюзионной эректильной дисфункцией. Большинство из них 123 – (78,9%), – имело левостороннее или двустороннее варикоцеле. У 97 пациентов первой группы с проксимальной формой вено-окклюзионной эректильной дисфункции выполнили перевязку глубоких дорсальных вен, вен полового члена и операцию Мармара из пенило-лобкового разреза. У 59 пациентов второй группы с дистальной формой вено-окклюзионной эректильной дисфункции выполнили эмболизацию глубоких дорсальных вен и вен Санториниевого сплетения через проводник в глубокой дорсальной вене полового члена. Для улучшения вено-окклюзионного механизма вводили в каждое кавернозное тело 1 млн аутологических эндотелиальных стволовых клеток и 2 млн аутологических фибробластных стволовых клеток интраоперационно, а также еще дважды с 2-х месячным интервалом, в лигированные вены (глубокие дорсальные и большие вены полового члена) в ретроградном направлении во время окклюзионных операций для 64 пациентов (группы 1б и 2б соответственно). Активизация стволовых клеток проводилась курсами ПРП-терапии (повышение фактора роста сосудов). Через 2 и 18 месяцев мы сравнивали отдаленные результаты.

Результаты: Эффективность хирургического лечения по субъективным данным (анкеты МИЭФ) – через 2 месяца была практически равной, однако через 18 месяцев была достоверно выше в подгруппах 1б и 2б (68,9% и 75,5%), а по объективным данным (отсутствие венозной утечки при доплерографии полового члена), через 18 месяцев у 73,4% и 91,4% соответственно.

Выводы: Использование аутологических (эндотелиальных и фибробластных) стволовых клеток с курсами ПРП-терапии улучшает веноокклюзионный механизм, увеличивает эффективность и отдаленный результат веноокклюзионных операций для лечения ВОЭД, создавая эффективную альтернативу фаллопротезированию для мужчин с этой проблемой.

Ключевые слова: вено-окклюзионная эректильная дисфункция, перевязка глубоких дорсальных вен, эмболизация глубоких парапростатических вен, аутологические фибробластные стволовые клетки, аутологические эндотелиальные стволовые клетки, ПРП-терапия.

Вступление. Традиционно частота эректильной дисфункции возрастает с возрастом мужчины, эволюционно ограждая его от передачи старых, дефектных генов. Тем не менее, в современном мире всего 1 % сексуальных контактов проводится с целью репродукции, остальные с рекреативной и социальной целью. Кроме того, в последнее время наблюдается все большее количество случаев ЭД у молодых мужчин, что становится настоящей трагедией для мужчины как в сексуальном, так и социальном плане [2].

Венозная утечка – одна из наиболее частых причин эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин молодого и среднего возраста. При вено-окклюзивной эректильной дисфункции (ВОЭД) нарушается функция замыкающего механизма, который обеспечивает снижение оттока крови от кавернозных тел во время эрекции [3]. Основной проблемой является отсутствие полного наполнения и сокращения подболобочечных кавернозных структур, которые обеспечивают удержание крови в кавернозных телах во время эрекции за счет сжатия эмиссарных вен белой оболочкой. Соответственно, большая часть операций на венах (перевязка и эмболизация), традиционно применяемых для лечения этой проблемы, будет иметь временный и частичный успех на протяжении 6-12 месяцев, после чего, как правило, наступает реканализация оттока через другие вены [4].

Более эффективным является коррекция вено-окклюзионного аппарата путем стимуляция роста педункул, перекрывающих венозный отток в подболобочечных структурах за счет введения аутологических стволовых клеток интракавернозно и в вены полового члена в ретроградном направлении с последующей стимуляцией ПРП-терапией [5,6,7].

Считается, что стволовые клетки способны дифференцироваться в различные типы клеток, включая эпителиальные клетки (ЭК), гладкомышечные клетки (ГМК), шванновские клетки и нейроны [8,9]. Следовательно, концепция использования терапии стволовыми клетками для лечения ЭД

была первоначально основана на гипотезе о том, что трансплантация стволовых клеток в половой член может восполнить истощенное содержание ЭК или ГМК [10,11,12]. Дополнительная гипотеза заключалась в том, что трансплантированные стволовые клетки могут стимулировать регенерацию собственных ЭК и ГМК хозяина или могут восстанавливать правильные взаимодействия между ЭК и ГМК посредством паракринного эффекта. Основываясь на исследованиях ЭД и других состояний, это, по-видимому, основной механизм действия стволовых клеток [13,14].

На сегодня существует большое количество клинических исследований и протоколов лечения ЭД. Однако, на наш взгляд, наиболее подходящий и имеющий длительный 10-летний посттерапевтический период, является протокол доктора Bahk.

В 2010 году Bahk с соавторами в Корею сообщили о простом слепом исследовании эффекта интракавернозных инъекций стволовых клеток пуповины у 7 мужчин (средний возраст 69,5 лет; диапазон 57 ~ 87 лет) с диабетом 2 типа, что привело к ЭД. Мужчины болели диабетом в среднем 29,4 года (от 12 до 52 лет) до исследования, и для коррекции ЭД им уже была назначена имплантация протезов полового члена. Авторы вводили $1,5 \times 10^7$ стволовых клеток пуповинной крови человека в оба кавернозных тела после помещения зажима у основания полового члена; зажим был снят через 30 минут. Авторы оценивали результаты, используя международный индекс эректильной функции МИЭФ-5 (IIEF-5), профиль сексуальных контактов, глобальный оценочный вопрос и дневник эрекции через 9 месяцев, и пациенты наблюдались в течение всего 11 месяцев [15].

Учитывая большие этические и биологические проблемы трансплантации чужеродных клеток пуповинной крови и других алломатериалов, мы сосредоточились на применении аутологических стволовых клеток. Собственные (аутологические) стволовые клетки (АСК) – постоянно циркулируют в крови в небольшом количестве. Считается,

что в 10 мл периферической крови взрослого человека содержится несколько миллиардов клеток, среди которых 5-10 единиц собственных стволовых клеток. Их можно выделить методом магнитной сепарации, размножить в специальном инкубаторе до получения нескольких миллионов на средах и ввести по нижеописанной методике. Для активизации их роста мы проводили последующие курсы ПРП-терапии.

Таким образом, нашей целью стало определение эффективности интра- и постоперационного введения аутологических стволовых клеток с ПРП-стимуляцией при вено-окклюзирующих операциях у мужчин с венозной утечкой для стабилизации ригидной фазы эрекции.

Материалы и методы. На базе КНП ХОР «Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала» на протяжении 2014-2020 гг. проведено комплексное обследование и лечение 156 пациентов с ВОЭД. Средний возраст пациентов составлял $37,4 \pm 4,4$ лет. У большинства из них – 123 (78,9%) было диагностировано левостороннее или двустороннее варикоцеле.

В первую группу были включены 97 пациентов с проксимальной формой ВОЭД, которым выполняли перевязку глубоких

дорсальных вен и вен полового члена и операцию Мармара из пенило-лобкового разреза/доступа.

Операцию выполняли следующим образом: с применением внутривенного наркоза проводили разрез 4 см в левой пахово-мошоночной области на 1 см латеральнее от основания полового члена. Гемостаз по ходу операции. Тупо разводили подкожную жировую ткань и фасцию Скарпа. Находили венозные патологические шунты (рис.1), идущие от полового члена в семенной канатик, перевязывали их капроновыми лигатурами. Находили и перевязывали поверхностную и глубокую дорсальную вену полового члена. Далее, из этого же разреза проводили обычную операцию Мармара: находили, брали на держалки, выводили в рану и рассекали семенной канатик. Под микроскопом с 8-кратным увеличением перевязывали вены семенного канатика с патологическим реверсивным кровотоком. Зашивали семенной канатик, погружали его в рану, которую послойно ушивали. Если у мужчины диагностировали двустороннее варикоцеле с патологическими шунтами, аналогичную операцию проводили справа. Во всех случаях наблюдений осложнений в раннем и послеоперационном периоде не было.



Рис.1 Перевязка патологического шунта от полового члена к левому семенному канатику.

Вторую группу составили 59 пациентов с дистальной формой ВОЭД, лечение которых было представлено эмболизацией глубоких дорсальных вен и вен Санториниевого сплетения через проводник в глубокой дорсальной вене полового члена.

Принцип операции при дистальной венозной утечке заключался в ограничении венозного оттока от кавернозных тел за счет максимально возможной рентгенэндоваскулярной окклюзии всех выявленных интраоперационно дренирующих вен. Исследование и операцию проводили в ангиографическом кабинете в позиции пациента лежа на спине. Возможность перемещения лучевой трубки вокруг больного при динамическом мониторинге распределения контрастного вещества по кавернозным телам полового члена, визуализации путей

венозной утечки в различных режимах ангиографии позволяет получить высокоинформативные кавернозограммы. При этом исчезает необходимость передвижений самого пациента на столе, что обычно рекомендуется при статических рентгенограммах. В положении больного на спине под местной анестезией выполняли выделения и пункцию глубокой дорсальной вены полового члена. Далее, интралюминально вводился рентгенэндоваскулярный интродьюсер. После визуализации путей венозного дренирования при обязательном контроле полученной лучевой картины ранее выполненной перфузионной кавернозограммы, проводилась окклюзия индивидуально выбранных участков патологических сосудов окклюдирующими металлическими спиралями (рис.2).

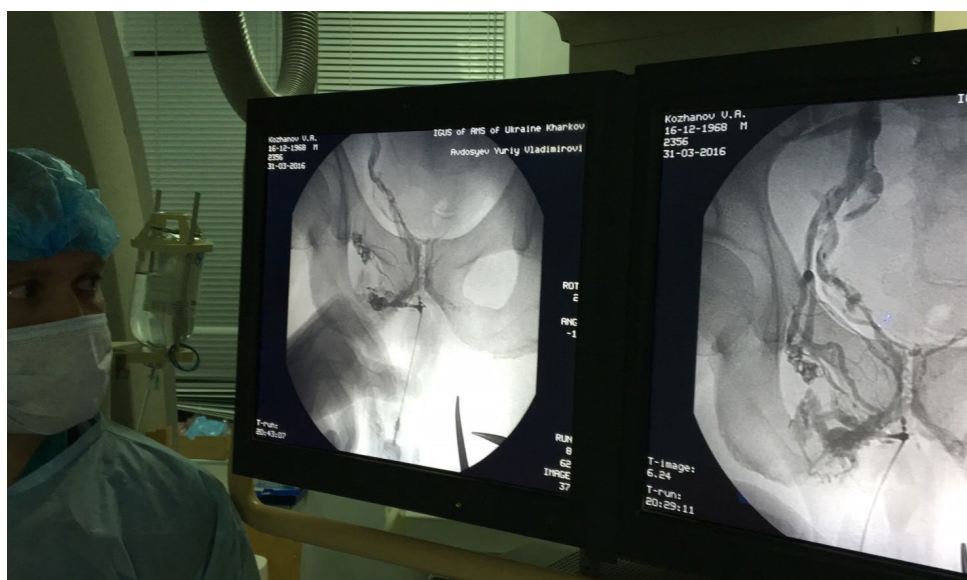


Рис. 2 Динамические кавернозограммы до (справа) и после (слева) введения эмболизирующих спиралей.

Для улучшения вено-окклюзионного механизма 39 пациентам из первой группы, которые были выделены в подгруппу 16 и 25 – из второй, которые были выделены в подгруппу 26, мы вводили в каждое кавернозное тело 1 млн аутологических эндотелиальных стволовых клеток и 2 млн аутологических фибробластных стволовых клеток,

которые были активированы с помощью фактора роста сосудов (VGF) в лигированные вены (глубокие дорсальные и большие вены полового члена) в ретроградном направлении во время окклюзионных операций. В последующем проводили еще 2 инъекции с промежутком 2 месяца. Для активизации роста АСК пациентам проводили

ПРП-терапию, введение собственной плазмы, богатой тромбоцитами (более 1 млн/мл) 8 раз с промежутком в 10 дней.

Все доноры (пациенты) дали письменное информированное согласие. АСК выделяли из периферической крови методом магнитной сепарации в используемой автоматической системе AutoMACS, высевая 50 000 одноклеточных клеток/см² в среде RPMI (1x) + GlutaMAX (Gibco Life Technologies, Канада) с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS; Thermo Fisher Scientific) в чашке для культивирования тканей (BioLite 60 мм, Thermo Scientific, США).

Культуры инкубировали при 37°C, 20% O₂, 5% CO₂ с использованием автоматической системы FibraStage (New Brunswick Scientific, США). Средние изменения выполнялись дважды в неделю. Через неделю после первоначального посева первичные колонии АСК отделяли с помощью 10-минутной инкубации при 37°C с 0,05% трипсин-ЭДТА (Gibco Life Technologies, Канада) и повторно высевали при 4000 клеток / см² в той же среде. Последующие пассажи выполнялись по тем же шагам. МСК 4–6 пассажа использовали во всех экспериментах. Окончательная потенция (направленность клеток эпителиальные или фибробласты

достигалась температурным режимом и добавками к питательной среде на последних этапах выращивания). Как правило, мы выращивали от 8 до 10 млн АСК, при этом 4 млн вводилось непосредственно при лигирующих операциях, остальное количество морозилось при температуре -80°C, и в дальнейшем вводилось по 2 млн через 2 и 4 месяца после операции.

Оценку оперативных вмешательств мы проводили через 2 и 18 месяцев на основании динамики показателей по шкале МИЭФ и результатах ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена.

Результаты. В целом, после проведенной терапии улучшение сексуальной функции наблюдалось в обеих группах обследованных пациентов, но лучшие результаты были получены нами в подгруппах 1б и 2б. Количество баллов за 2 месяца увеличилось в 1б группе почти в 1,25 раза (с 16,6±3,1 до 22,1±2,0), а в 2б – в 1,16 раза (с 18,5±3,2 до 23,3±2,2). Через 18 месяцев в 1б группе констатировалось увеличение общего показателя МИЭФ до 24,1±2,6 (на 68,9%), 2б подгруппа под влиянием проведенного лечения отметила увеличение общего показателя МИЭФ до 24,5±1,9 (на 75,5%).

Таблица 1

Динамика показателей МИЭФ у обследованных пациентов

Показатель	Пациенты с проксимальной формой венозного оттока (n=97)		Пациенты с дистальной формой венозного оттока (n=59)	
	1 а (n = 55)	1 б (n = 42)	2 а (n = 32)	2 б (n = 27)
	Начальный уровень			
Эректильная функция	16,6±2,1	16,6±3,1	18,5±3,2	18,5±3,2
Удовлетворенность половым актом	8,2±1,4	8,2±1,4	9,3±1,8	9,3±1,8
Оргазм	7,2±1,1	7,2±1,1	7,1±2,3	7,1±2,3
Либи́до	8,1±1,2	8,1±1,2	8,9±1,1	8,9±1,1
Общая удовлетворенность	7,0±1,6	7,0±1,6	6,6±2,4	6,6±2,4

Через 2 месяца				
Эректильная функция	20,5±1,7	22,1±2,0	21,5±1,9	23,3±2,2
Удовлетворенность половым актом	10,2±1,4	11,4±1,3	10,3±1,5	12,1±1,3
Оргазм	7,4±1,2	7,8±1,4	7,8±2,4	8,1±1,9
Либи́до	8,4±1,3	8,6±1,3	9,0±0,6	9,1±0,2
Общая удовлетворенность	8,7±0,1	9,1±0,7	8,8±0,3	9,2±0,6
Через 18 месяцев				
Эректильная функция	19,8±2,7	24,1±2,6	20,3±2,4	24,5±1,9
Удовлетворенность половым актом	12,2±1,3	13,9±1,2	13,4±1,3	11,8±1,8
Оргазм	7,5±1,6	7,9±1,2	8,2±1,4	8,0±1,9
Либи́до	8,5±1,1	8,7±1,2	9,2±0,7	9,0±0,7
Общая удовлетворенность	8,9±0,4	9,5±0,4	9,4±0,4	9,0±0,6

Что касается других составляющих МИЭФ, то здесь также все группы пациентов после проведенного лечения констатировали значительное улучшение удовлетворенности половым актом, оргазма и либи́до и общего удовлетворения.

Сравнительная оценка линейных характеристик кровотока полового члена в зависимости от метода лечения обнаружила достоверные изменения в показателях кровотока в глубоких дорсальных венах (табл. 2).

Таблица 2

Результаты ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена у больных с проксимальной формой венозной утечки

Показатель	Группа 1а (n=55)			Группа 1б (n=42)		
	До лечения	Через 2 мес.	Через 18 мес.	До лечения	Через 2 мес.	Через 18 мес.
Скорость кровотока в глубокой дорсальной вене, см / с	15,4±1,6	0	0	15,4±1,6	0	0
Скорость кровотока в кавернозных венах, см / с	10,9±1,4	5,4±0,4*	6,8±0,5**	10,9±1,4	5,5±0,6*	3,8±0,5**
Скорость патологического сброса по пенильным венам при тумесценции, см/с	8,6±1,1	4,3±0,8	6,4±0,6	8,6±1,1	4,2±0,5	4,1±0,7

* Различия достоверны между значением до лечения и через 2 мес. (p < 0,05)

** Различия достоверны между значением до лечения и через 18 мес. (p < 0,05)

Что касается результатов ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена у пациентов с проксимальной формой венозной утечки, то в обеих подгруппах пациентов зафиксировано достоверное снижение скорости кровотока в глубокой дорсальной вене с 15,4±1,6 до 0

см/с со второго месяца, и сохранялось при визите через 18 мес. Показатели скорости кровотока в кавернозных венах также достоверно снизились в подгруппе 1а с 10,9 ± 1,4 до 5,4±0,4 см/с через 2 месяца, и несколько возросли до 6,8±0,5 см/с через 18 мес.

В подгруппе 16 показатели скорости кровотока в кавернозных венах также достоверно снизились с $10,9 \pm 1,4$ до $5,5 \pm 0,6$ см/с через 2 месяца, и несколько снизились до $3,8 \pm 0,5$ см/с через 18 мес.

Скорость патологического сброса по пенильным венам при тумесценции через 2 месяца снизилась у пациентов обеих подгрупп практически одинаково – с $8,6 \pm 1,1$ до $4,3 \pm 0,8$ см/с в подгруппе 1а и до $4,2 \pm 0,5$ см/с – в подгруппе 1б. Однако к 18 месяцам наблюдения в подгруппе 1а этот показатель повысился до $6,4 \pm 0,6$ см/с, а в подгруппе 1б наоборот снизился до $4,1 \pm 0,7$ см/с

Что касается результатов ультразвуковой доплерографии сосудов полового

члена больных с дистальной формой венозной утечки, то в обеих подгруппах отмечалось достоверное снижение скорости кровотока в глубокой дорсальной вене с $14,9 \pm 1,5$ до 0 см/с со второго месяца и сохранялось при визите через 18 мес. Показатели скорости кровотока в кавернозных и пенильных венах также достоверно снизились в подгруппе 2а с $11,3 \pm 1,6$ до $5,3 \pm 0,7$ см/с через 2 месяца, и несколько возросли до $5,9 \pm 0,4$ через 18 мес. В подгруппе 2б показатели скорости кровотока в кавернозных венах также достоверно снизились с $11,3 \pm 1,6$ до $5,6 \pm 0,9$ см/с через 2 месяца, и продолжили снижаться к 18 месяцам – до $4,7 \pm 0,3$ (табл.3).

Таблица 3

Результаты ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена у больных с дистальной формой венозной утечки

Показатель	Группа 2а (n=32)			Группа 2б (n=27)		
	До лечения	Через 2 мес.	Через 18 мес.	До лечения	Через 2 мес.	Через 18 мес.
Скорость кровотока в глубокой дорсальной вене, см / с	$14,9 \pm 1,5$	0	0	$14,9 \pm 1,5$	0	0
Скорость кровотока в кавернозных венах, см / с	$11,3 \pm 1,6$	$5,3 \pm 0,7^*$	$5,9 \pm 0,4^{**}$	$11,3 \pm 1,6$	$5,6 \pm 0,9^*$	$4,7 \pm 0,3^{**}$
Скорость патологического сброса по пенильным венам при тумесценции, см/с	$6,6 \pm 1,2$	$3,2 \pm 0,6^*$	$5,3 \pm 0,5$	$6,6 \pm 1,2$	$3,1 \pm 0,5^*$	$2,3 \pm 0,6^{**}$

* Различия достоверны между значением до лечения и через 2 мес. (p < 0,05)

** Различия достоверны между значением до лечения и через 18 мес. (p < 0,05)

Скорость патологического сброса по пенильным венам при тумесценции через 2 месяца снизилась у пациентов обеих подгрупп практически одинаково – с $6,6 \pm 1,2$ до $3,2 \pm 0,6$ см/с в подгруппе 2а и до $3,1 \pm 0,5$ см/с – в подгруппе 2б. Однако к 18 месяцам наблюдения в подгруппе 2а этот показатель повысился до $5,3 \pm 0,5$ см/с, а в подгруппе 2б наоборот, снизился до $2,3 \pm 0,6$ см/с, что достоверно отличалось от показателей до лечения.

Эффективность хирургического лечения по субъективным данным (анкеты по

МИЭФ) через 2 месяца была практически равной, но через 18 месяцев достоверно выше в подгруппах пациентов, которым вводили аутологические эндотелиальные и фибробластные стволовые клетки (на 68,9% и 75,5% соответственно в подгруппах 1б и 2б), а по объективным данным (отсутствие венозной утечки на доплерографическом исследовании полового члена) – 73,4% и 91,4%.

Выводы

Использование аутологических (эндотелиальных и фибробластных) стволовых клеток

с курсами ПРП-терапии улучшает веноокклюзионный механизм, увеличивает эффективность и отдаленный результат веноокклюзи-

онных операций для лечения ВОЭД, создавая эффективную альтернативу фаллопротезированию для мужчин с этой проблемой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Chalyi ME, Akhvediani ND, Kharchilava RR. Erectile dysfunction. *Urologiia*. 2017, 2 (supplement):20 – 9.
2. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Rokkas K, Angelis A, Terentes-Printzios D, Stefanadis C, Tousoulis D. Acute effect of sildenafil on inflammatory markers/mediators in patients with vasculogenic erectile dysfunction. *Int J Cardiol*. 2015 Mar 1;182:98-101
3. Pezzoni F, Scropo FI Penile vascular diagnostic categorization using penile duplex Doppler ultrasound: Differences in vascular hemodynamics parameters by differences in anatomic sampling location.. *Arch Ital Urol Androl*. 2016 Oct 5; 88(3):183-185. Epub 2016 Oct 5.
4. Keller JJ, Chen YK, Lin HC. Varicocele is associated with erectile dysfunction: a population-based case-control study. *J Sex Med*. 2012 Jul;9(7):1745-52.
5. Losordo DW, Dimmeler S. Therapeutic angiogenesis and vasculogenesis for ischemic disease: part II: cell-based therapies. *Circulation*. 2004; 109(22):2692–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000128596.49339.05>. [PubMed: 15184293]
6. Lee Shin-Jeong, Kim Kyung Hee, Yoon Young-sup Generation of Human Pluripotent Stem Cell-derived Endothelial Cells and Their Therapeutic Utility *Curr Cardiol Rep* ; 20(6): 45. doi:10.1007/s11886-018-0985-8.
7. Takakura N. Discovery of a Vascular Endothelial Stem Cell (VESC) Population Required for Vascular Regeneration and Tissue Maintenance *Circ J*. 2018 Dec 25;83(1):12-17. doi: 10.1253/circj.CJ-18-1180. Epub 2018 Nov 28.
8. Lee SJ, Sohn YD, Andukuri A, Kim S, Byun J, Han JW, et al. Enhanced therapeutic and long-term dynamic vascularization effects of human pluripotent stem cell-derived endothelial cells encapsulated in a nanomatrix gel. *Circulation*. 2017; 136(20):1939–54. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.026329>
9. Adams WJ, Zhang Y, Cloutier J, Kuchimanchi P, Newton G, Sehwat S, et al. Functional vascular endothelium derived from human induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Reports*. 2013; 1(2): 105–13. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2013.06.007>. [PubMed: 24052946]
10. Taura D, Sone M, Homma K, Oyamada N, Takahashi K, Tamura N, et al. Induction and isolation of vascular cells from human induced pluripotent stem cells—brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009; 29(7):1100–3. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.182162>. [PubMed: 19423866]
11. Rufaihah AJ, Huang NF, Kim J, Herold J, Volz KS, Park TS, et al. Human induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells exhibit functional heterogeneity. *Am J Transl Res*. 2013; 5(1): 21–35. [PubMed: 23390563]
12. Orlova VV, van den Hil FE, Petrus-Reurer S, Drabsch Y, Ten Dijke P, Mummery CL. Generation, expansion and functional analysis of endothelial cells and pericytes derived from human pluripotent stem cells. *Nat Protoc*. 2014; 9(6):1514–31. <https://doi.org/10.1038/nprot.2014.102>. [PubMed: 24874816]
13. Wu Y, Chen L, Scott PG, Tredget EE. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells*. 2007; 25(10):2648–59. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0226>. [PubMed: 17615264]
14. Mulyasmita W, Cai L, Dewi RE, Jha A, Ullmann SD, Luong RH, et al. Avidity-controlled hydrogels for injectable co-delivery of induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells and growth factors. *J Control Release*. 2014; 191:71–81. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.05.015>. [PubMed: 24848744]
15. Bahk JY, Jung JH, Han H, Min SK, Lee YS. Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell intracavernosal transplant: preliminary report of 7 cases. *Exp Clin Transplant*. 2010 Jun;8(2):150-60.

РЕЗЮМЕ

СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ВЕНО-ОКЛЮЗІЙНОЇ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Кнігавко А. В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Мета роботи: вивчення довгострокової ефективності стимуляції вено-оклюзійного

механізму додаванням аутологічних стовбурових клітин і ПРП-терапії при хірургічному усуненні венозного витоку.

Матеріали і методи: Проведено комплексне обстеження і лікування 156 пацієнтів з вено-оклюзійною еректильною дисфункцією. Більшість з них – 123 (78,9%), – мало лівобічне або двобічне варикоцеле. У 97 пацієнтів першої групи з проксимальною формою

вено-оклюзійної еректильної дисфункції виконали перев'язку глибоких дорсальних вен, вен статевого члена й операцію Мармара з пено-лобкового розрізу. У 59 пацієнтів другої групи з дистальною формою вено-оклюзійної еректильної дисфункції виконали емболізацію глибоких дорсальних вен і вен Санторінієвого сплетіння через провідник в глибокій дорсальній вені статевого члена. Для поліпшення вено-оклюзійного механізму вводили в кожне кавернозне тіло 1 млн аутологічних ендотеліальних стовбурових клітин і 2 млн аутологічних фібробластних стовбурових клітин інтраопераційно, а також ще двічі з 2-х місячним інтервалом, в перев'язані вени (глибокі дорсальні і великі вени статевого члена) в ретроградному напрямку під час оклюзійних операцій для 64 пацієнтів (групи 1б і 2б відповідно). Активізація стовбурових клітин проводилася курсами ПРП-терапії (підвищення фактора росту судин). Через 2 і 18 місяців ми порівнювали віддалені результати.

Результати: Ефективність хірургічного лікування за суб'єктивними даними (анкети ІІЕФ) – через 2 місяці була практично рівною, проте через 18 місяців була достовірно вище в підгрупах 1б і 2б (68,9% і 75,5%), а за об'єктивними даними (відсутність венозного витоку при доплерографії статевого члена), через 18 місяців у 73,4% і 91,4% відповідно.

Висновки: Використання аутологічних (ендотеліальних і фібробластних) стовбурових клітин з курсами ПРП-терапії покращує вено-оклюзійний механізм, збільшує ефективність і віддалений результат вено-оклюзійних операцій для лікування ВОЕД, створюючи ефективну альтернативу фаллопротезуванню для чоловіків з цією проблемою.

Ключові слова: вено-оклюзійна еректильна дисфункція, перев'язка глибоких дорсальних вен, емболізація глибоких парапостатичних вен, аутологічні фібробластні стовбурові клітини, аутологічні ендотеліальні стовбурові клітини, ПРП-терапія.

SUMMARY

MODERN METHODS OF CORRECTION OF VEIN-OCCLUSIVE ERECTILE DYSFUNCTION

Knihavko O.

Kharkiv National Medical University

Aim: to study the long-term effectiveness of stimulation of the vein-occlusive mechanism by the addition of autologous stem cells and PRP therapy in the surgical removal of venous leak.

Materials and Methods: comprehensive examination and treatment of 156 patients with vein-occlusive erectile dysfunction was carried out. Most of them – 112 (82.9%), – had left-sided or bilateral varicocele. In 86 patients of the first group with a proximal form of vein-occlusive erectile dysfunction, ligation of deep dorsal veins and veins of the penis and Marmara operation from a foam-pubic incision were performed. In 49 patients of the second group with a distal form of vein-occlusive erectile dysfunction, embolization of deep dorsal veins and veins of the Santorini plexus was performed through a conductor in the deep dorsal vein of the penis. To improve the venous occlusion mechanism, 1 million autologous endothelial stem cells and 2 millions autologous fibroblast stem cells were injected into each cavernous body, which were activated by vascular growth factor into the ligated veins (deep dorsal and large veins of the penis) in a retrograde direction during occlusive operations for 48 patients (groups 1b and 2b, respectively) and compared long-term results.

Results: The effectiveness of surgical treatment according to subjective data (IIEF questionnaire) – after 2 months was almost equal, but after 18 months it was significantly higher in subgroups 1b and 2b (68,9% u 75,5) and according to objective data (no venous leakage with dopplerography of the penis), after 18 months in 73.4% and 91.4%, respectively.

Conclusions: The use of autologous (endothelial and fibroblast) stem cells with the course of PRP therapy improves the veno-occlusive mechanism, increases the efficiency and long-term results of vein-occlusive surgeries for the treatment of VOED, creating an effective alternative to phalloprosthetics for men with this problem.

Key words: vein-occlusive erectile dysfunction, ligation of deep dorsal veins, embolization of paraprostatic veins, autologous endothelial stem cells, autologous fibroblast stem cells, PRP-treatment.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА:

- **Книгавко Александр Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза, Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков, Украина
- Адрес: ул. Есенина 1, кв. 7, Харьков, Украина
- Тел.: +380504012543, +380970852642
- Skype: knjgavko_alex
- E-mails: aknjg79@gmail.com , aknjg@mail.ru
- Книгавко Олександр Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза, Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна
- Адреса: вул. Єсеніна 1, кв. 7, Харків, Україна
- Тел.: +380504012543, +380970852642
- Skype: knjgavko_alex
- E-mails: aknjg79@gmail.com , aknjg@mail.ru
- Knihavko Oleksandr – MD, PhD, professor of the department of urology, nephrology and andrology n. a. prof. A. Podrez, Kharkiv National Medical University
- Address: Esenina str 1, ap. 7, Kharkiv, Ukraine
- Tel.: +380504012543, +380970852642
- Skype: knjgavko_alex
- E-mails: aknjg79@gmail.com, aknjg@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 17.12.2020 р.

У разі виникнення питань до автора статті, звертайтеся до редакції журналу info@ujmh.net