

УДК 612.17+612.8+612.2

DOI 10.34014/2227-1848-2022-1-75-86

## ПОВЫШЕНИЕ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Г. Пенжоян<sup>1, 2</sup>, Г.А. Пенжоян<sup>1, 2</sup>, С.К. Ахеджак-Нагузе<sup>2</sup>,  
В.Г. Абушкевич<sup>2</sup>, А.В. Бурлуцкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, Россия

*В реабилитационном периоде после оперативного лечения злокачественных новообразований (ЗНО) предстательной железы у мужчин повышается тревожность, развивается эректильная дисфункция. Это способствует формированию психоэмоционального стресса.*

*Цель работы – оценить влияние транскраниальной электростимуляции (ТЭС) на стрессоустойчивость в реабилитационном периоде после различных типов оперативного лечения ЗНО предстательной железы.*

*Материалы и методы. У 124 мужчин спустя 6 мес. после операции по поводу ЗНО простаты определяли уровень тревожности, наличие эректильной дисфункции. Пациенты были разделены на группы по типам оперативного вмешательства: 1-я группа (n=24) – высокочастотная фокусированная ультразвуковая терапия (high-intensity focused ultrasound, HIFU); 2-я группа (n=50) – радикальная лапароскопическая простатэктомия; 3-я группа (n=50) – радикальная лапаротомическая простатэктомия. Сывороточную концентрацию адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, адреналина, интерлейкинов классов 1 и 2 (ИЛ-1, ИЛ-2) и уровень стрессоустойчивости согласно тестам Н.В. Кириевой и Н.В. Рябчиковой, Т. Холмса и Р. Райха, С. Коухена и Г. Виллиансона, «Прогноз» определяли дважды: до и после курса ТЭС.*

*Результаты. Эректильная дисфункция спустя 6 мес. после операции выявлена у 37 пациентов после радикальной простатэктомии: 17 пациентов 2-й группы и 20 пациентов 3-й группы, в 1-й группе (HIFU) эрекция восстановилась у всех пациентов. Снижение стрессоустойчивости обнаружено у всех пациентов независимо от типа оперативного вмешательства и выраженности функциональных нарушений. После проведения курса ТЭС определено достоверное снижение уровня АКТГ, кортизола, ИЛ-1, ИЛ-2 ( $p < 0,05$ ). По данным всех использованных тестов отмечено достоверное повышение стрессоустойчивости независимо от типа выполненного оперативного вмешательства ( $p < 0,001$ ).*

*Выводы. По частоте развития функциональных нарушений в реабилитационном периоде HIFU имеет преимущества перед радикальной простатэктомией независимо от оперативного доступа. Выполнение ТЭС спустя 6 мес. после операции достоверно снижает у пациентов уровень гормонов стресса и интерлейкинов в сыворотке крови; повышает стрессоустойчивость независимо от типа оперативного вмешательства и наличия функциональных нарушений. ТЭС может быть рекомендована в реабилитационном периоде всем пациентам после оперативного лечения ЗНО предстательной железы.*

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, стрессоустойчивость, транскраниальная электростимуляция, радикальная простатэктомия, высокочастотная фокусированная ультразвуковая терапия.

**Введение.** Выбор метода лечения пациента со злокачественным новообразованием предстательной железы определяется распространенностью процесса, наличием высоко-

технологичного оборудования (роботизированной установки (Да Винчи) для лапароскопического доступа, установки Sonablate-500 для высокочастотного сфокусированного ульт-

тразвукового лечения (high-frequency focused ultrasound treatment, HIFU)); необходимостью и возможностью выполнения дистанционной (наружной) либо интратканевой лучевой терапии, криотерапии и др. [1].

Более эффективными являются нервосберегающие вмешательства [2, 3]. Исследования подтверждают преимущества высокоинтенсивного фокусированного ультразвука для лечения рака простаты. HIFU – значительно менее инвазивная и травматичная процедура, чем простатэктомия, в результате снижаются риски серьезных осложнений. Пациент выписывается из клиники в день проведения процедуры или на следующий день. Вероятность повреждения окружающих тканей и нервных сплетений (вероятность развития мочеполовых расстройств) при проведении HIFU намного ниже, чем при радикальной операции или криотерапии [4].

Тем не менее при любом виде оперативного вмешательства на предстательной железе мужчины испытывают психоэмоциональный стресс, обусловленный эректильной дисфункцией, проблемами, связанными с расстройством мочеиспускания, бесплодием, у них возникают нарушения эмоциональной, когнитивной, поведенческой и мотивационной сфер деятельности [5–8].

Актуальна разработка и исследование различных методик повышения стрессоустойчивости в рамках реабилитации после оперативного лечения. Одним из эффективных методов повышения стрессоустойчивости является транскраниальная электростимуляция (ТЭС) [9].

**Цель исследования.** Оценить влияние транскраниальной электростимуляции на стрессоустойчивость пациентов после различных вариантов оперативного лечения ЗНО предстательной железы.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в 2020–2021 гг. Обследовались 124 пациента урологического отделения № 2 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодара в период реабилитации после оперативного лечения ЗНО предстательной железы: методом HIFU – 24 чел. (1-я группа); методом радикальной лапароскопической

простатэктомии – 50 чел. (2-я группа); методом радикальной лапаротомической простатэктомии – 50 чел. (3-я группа). Исследование было одобрено этическим комитетом больницы (протокол № 2 от 08.07.2020). У пациентов было получено информированное согласие на участие.

Критериями включения в исследование явились 6-месячный интервал после оперативного лечения, согласие пациента на участие; критериями исключения – прогрессирование злокачественного процесса, подтвержденное данными ПСА, МРТ, ТРУЗИ; наличие противопоказаний к выполнению ТЭС.

В рамках исследования наряду с обследованием в соответствии с приказом «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология» № 907н от 12 ноября 2012 г. (определением уровня простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, трансректальным ультразвуковым исследованием (ТРУЗИ), магнитно-резонансной томографией (МРТ) органов таза, урофлоуметрией) пациентам проводили оценку субъективного уровня тревожности по тесту Спилберга – Ханина [10], простатических симптомов по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ-5), простатических симптомов и качества жизни по Международной шкале оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score – Quality of Life, I-PSS – QoL). Стрессоустойчивость оценивали тестами Н.В. Киршевой и Н.В. Рябчиковой [11], Т. Холмса и Р. Райха [12], С. Коухена и Г. Виллиансона [13], «Прогноз» [14]. Сывороточный уровень адренкортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, адреналина, интерлейкинов классов 1 и 2 (ИЛ-1, ИЛ-2) определяли по стандартной методике. Оценку стрессоустойчивости и концентрации гормонов и интерлейкинов в сыворотке крови осуществляли дважды: до и после курса ТЭС.

Всем пациентам выполнялась транскраниальная электростимуляция при помощи аппарата «ТРАНСАИР-02» (г. Ярославль) по следующей методике. В положении пациентов лежа на спине или сидя фиксировали электроды к коже головы в области лобных костей

и в проекции сосцевидных отростков височных костей. Генерировали монополярные импульсы силой тока до 2,0 мА в течение 30 мин. Курс состоял из 5 сеансов, которые проводили в вечернее время (с 18.00 до 22.00) через день. Противопоказаниями к выполнению ТЭС являлись: наличие электрокардиостимулятора, судорожные припадки и психические расстройства в анамнезе, манифестный тиреотоксикоз, сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, кожные заболевания/дефекты в области наложения электродов.

Статистический анализ проводился с использованием пакета Statistica 10,0. Данные проверяли на нормальность распределения тестом Колмогорова – Смирнова. Статистическое сравнение данных в группах с нормальным распределением выполняли с помощью

параметрического t-теста Стьюдента. Сравнение средних значений в группах данных, не подчиняющихся нормальному распределению, выполняли с помощью непараметрического теста Манна – Уитни. Определяли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего арифметического (m). За критерий значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Возраст пациентов составил 45–66 лет. Группы по среднему возрасту не различались ( $p > 0,05$ ), что исключало возрастзависимую эректильную дисфункцию.

Распределение пациентов по уровню тревожности, определяемому по тесту Спилберга – Ханина, после различных типов оперативного вмешательства представлено в табл. 1.

Таблица 1  
Table 1

### Уровень тревожности после различных типов операции на простате

#### Anxiety level after different types of prostate surgery

Уровень тревожности Anxiety level	Группа 1 (n=24) Group 1 (n=24)		Группа 2 (n=50) Group 2 (n=50)		Группа 3 (n=50) Group 3 (n=50)	
	N	%	N	%	N	%
Низкий Low	16	66,7	16	32	18	36
Умеренный Moderate	8	33,3	34	68	32	64

У мужчин после малоинвазивного лечения методом HIFU чаще отмечался низкий уровень тревожности в сравнении с различными вариантами радикальной простатэктомии (лапароскопической и лапаротомической) (табл. 1). Однако статистическая обработка не выявила достоверной разницы по уровню тревожности между группами.

Анализ эректильной функции показал, что через 6 мес. после операции методом HIFU эректильная функция восстановилась у всех пациентов. Причем у 16 чел. (66,7 %) Международный индекс эректильной функции был равен  $23,8 \pm 0,1$  балла. Это свидетельствует о том, что состояние эрекции соответствует норме. Индекс оценки качества жизни Quality

of life (QOL) у них был равен  $0,9 \pm 0,1$  балла, что соответствует хорошему качеству жизни. У 8 пациентов Международный индекс эректильной функции составил  $18,2 \pm 0,3$  балла, что указывает на эректильную дисфункцию легкой степени. Индекс оценки качества жизни QOL составил  $2,1 \pm 0,2$  балла, что соответствует удовлетворительному качеству жизни [15].

Через 6 мес. после выполнения радикальной лапароскопической простатэктомии с нервосбережением эректильная функция возобновилась у 33 мужчин. У 17 пациентов, которым операция выполнена без нервосбережения, имела место эректильная дисфункция (табл. 2).

После выполнения радикальной простатэктомии лапаротомическим подходом с нервосбережением эректильная функция возобновилась у 30 мужчин. У 20 пациентов, у которых нервосбережения не происходило, имела место эректильная дисфункция (табл. 2).

Всего низкий уровень эректильной дисфункции спустя 6 мес. после операции имел место у 37 из 124 мужчин. Наши данные о частоте эректильной дисфункции при отсутствии нервосбережения при простатэктомии согласуются с литературными [15].

Таблица 2  
Table 2

**Показатели эректильной функции у мужчин после радикальной простатэктомии, выполненной лапароскопически и лапаротомически, M±m**

**Indicators of erectile function in men after laparoscopic and laparotomic radical prostatectomy, M±m**

Показатели Indicators	Операция с нервосбережением Nerve-sparing surgery	Операция без нервосбережения Non-nerve sparing surgery
<b>После простатэктомии, выполненной лапароскопически After laparoscopic prostatectomy</b>		
	<b>N=33</b>	<b>N=17</b>
Международный индекс эректильной функции International index of erectile function	18,1±0,9	5,1±0,2*
Степень эректильной дисфункции Erectile dysfunction	Дисфункция легкой степени Mild dysfunction	Выраженная эректильная дисфункция Severe erectile dysfunction
<b>После простатэктомии, выполненной лапаротомически After laparotomic prostatectomy</b>		
	<b>N=30</b>	<b>N=20</b>
Международный индекс эректильной функции International index of erectile function	17,2±0,8	5,0±0,2*
Степень эректильной дисфункции Erectile dysfunction	Дисфункция легкой степени Mild dysfunction	Выраженная эректильная дисфункция Severe erectile dysfunction

**Примечание.** \* – различия между подгруппами в зависимости от наличия нервосбережения достоверны (p<0,001).

**Note.** \* – differences by subgroups depending on nerve-sparing surgery are significant (p<0,001)

Разница между группами в восстановлении эректильной функции после операции в зависимости от оперативного доступа при радикальной простатэктомии была недостоверна. В то же время нервосбережение достоверно влияло на восстановление функции половой системы спустя 6 мес. после операции.

Оценка стрессоустойчивости выполня-

лась всем пациентам до и после курса ТЭС. Для повышения объективности выполнялось тестирование по нескольким независимым методикам с балльной оценкой результатов. Полученные данные указывают на достоверное повышение стрессоустойчивости после 5 сеансов ТЭС независимо от вида тестирования (p<0,001) (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3Уровни стрессоустойчивости до и после транскраниальной электростимуляции, M±m  
Stress vulnerability before and after transcranial electrical stimulation (tES)

Уровни стрессоустойчивости Stress vulnerability	До ТЭС Before tES	После ТЭС After tES
<b>Оценка по методу Н.В. Киршевой, Н.В. Рябчиковой</b> Estimation by N.V. Kirsheva, N.V. Ryabchikova test		
Низкий Low	N=0	N=0
Средний Middle	N=56 37,4±0,5	N=0
Высокий High	N=68 31,2±0,4	N=124 28,0±0,5*
<b>Оценка по методу Т. Холмса, Р. Райха</b> Estimation by T. Holmes, R. Rahe stress scale		
Низкий Low	N=44 361,3±13,2	N=0
Средний Moderate	N=41 242,7±7,0	N=50 247,4±6,2
Высокий High	N=39 172,2±2,2	N=74 164,5±1,9*
<b>Оценка по методу «Прогноз»</b> Estimation by “Prognosis” method		
Низкий Low	N=58 25,0±0,9	N=10 18,9±0,3*
Средний Moderate	N=42 16,0±0,2	N=22 14,0±0,3*
Высокий High	N=24 11,8±0,2	N=92 8,7±0,6*
<b>Оценка по методу С. Коухена, Г. Виллиансона</b> Estimation by S. Cohen, G. Williamson test		
Удовлетворительный Satisfactory	N=66 12,6±0,5	N=44 7,0±0,3*
Хороший Good	N=58 11,1±0,2	N=80 5,3±0,3*

**Примечание.** \* – различия значений до и после транскраниальной электростимуляции достоверны (p<0,001).

**Note.** \* – differences in stress vulnerability before and after transcranial electrical stimulation are significant (p<0.001).

В лаборатории «Инвитро» 79 пациентам было выполнено исследование сывороточного уровня гормонов стресса и интерлейки-

нов до и после проведения ТЭС (из 1-й группы – 20 пациентам, из 2-й группы – 30 пациентам, из 3-й группы – 29 пациентам).

Таблица 4  
Table 4

**Влияние транскраниальной электростимуляции на уровень гормонов стресса и интерлейкинов у пациентов в реабилитационном периоде после оперативного лечения ЗНО простаты, M±m**

**Effect of transcranial electrical stimulation on the level of stress hormones and interleukins in patients undergoing rehabilitation programmes after prostate cancer surgery**

Гормоны, интерлейкины Hormones, interleukins	До ТЭС Before tES (n=79)	После ТЭС After tES (n=79)	P
АКТГ, пг/мл ACTH, pg/ml	45,6±1,2	15,2±1,0	<0,05
Кортизол, нмоль/л Cortisol, nmol/l	387,6±10,5	154,7±12,4	<0,05
Адреналин, пг/мл Adrenalin, pg/ml	107,6±8,9	72,3±5,2	>0,05
ИЛ-1, пг/мл IL-1, pg/ml	5,5±0,3	3,8±0,2	<0,05
ИЛ-2, пг/мл IL-2, pg/ml	6,7±0,4	4,3±0,2	<0,05

Согласно полученным данным после проведения ТЭС отмечается достоверное снижение уровня гормонов стресса (АКТГ, кортизола) и интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2) у пациентов после оперативного лечения ЗНО простаты (табл. 4).

Повышение уровня стрессоустойчивости после ТЭС связано с влиянием метода лечения на психоэмоциональную сферу деятельности коры головного мозга. Физиологической основой ТЭС является селективная активация эндорфинергических структур головного мозга под влиянием параметров электрического тока [16, 17]. Известна важная роль медиатора головного мозга – Р-эндорфина – в коррекции стрессозависимых психофизиологических нарушений [18].

Доказано участие β-эндорфинов в стрессовых реакциях человека, включая повышение их уровня в сыворотке крови хирургических пациентов в результате хирургического стресса [19]. Стрессовые ситуации могут вызывать кратковременные всплески уровня β-эндорфинов в крови. Эта реакция снижается у людей с меньшей выраженностью тревожности [20].

Поскольку активация опиоидергических структур увеличивает продукцию β-эндорфина и в итоге стрессоустойчивость индивиду-

ума [9], ТЭС повышает уровень стрессоустойчивости у мужчин [21–23].

Большую роль в развитии стресса и защите организма от стресса играют гормоны. ТЭС угнетает стрессреализующую систему, подавляя активность ее симпатoadреналового и гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового звеньев и выработку ИЛ-1, ИЛ-2, но активирует стресслимитирующую систему – продуцирование бета-эндорфинов.

Возможные механизмы повышения стрессоустойчивости до конца не изучены. Общеизвестны эволюционно древние структуры (гипоталамус, гипофиз, кора, надпочечники, симпатoadреналовая система), реагирующие на стресс усилением продукции в кровь гормонов (АКТГ, глюкокортикоидов, катехоламинов) [24–26]. Базальные ядра, миндалина, гиппокамп усиливают влияние стресса на поведение человека. Вместе с тем установлено, что в реакции на стресс участвует и фронтальная область коры [27, 28]. Но если количество активных дендритов в архаичной миндалине увеличивается, то количество активных дендритов нейронов фронтальной коры, наоборот, уменьшается. После прекращения действия стрессора функции дендритов фронтальной коры способны восстанавливаться. Прекращение стресса сопровождается увеличением ко-

личества функционирующих трактов фронтальной коры [29]. Одним из инструментов их исследования может стать трактография мозга. Stagg et al. [30], Zheng et al. [31], проводя функциональную МРТ у человека, показали, что транскраниальная электростимуляция повышает активность фронтальной области коры. Известно, что при ТЭС-терапии усиливается продукция  $\beta$ -эндорфина. Однако это короткоживущее вещество. В связи с этим возникает вопрос о способах достаточно долгого сохранения вызываемого ТЭС-терапией антистрессорного эффекта. Результаты исследования возможных механизмов повышения стрессоустойчивости после сеансов ТЭС-терапии методом трактографии фронтальной коры позволяют думать, что одним из них может

явиться восстановление площади трактов во фронтальном участке коры, что способствует ослаблению уровня стресса.

Ни в одном случае применения ТЭС не было зарегистрировано нежелательных побочных явлений, требующих прекращения терапии. Все пациенты отмечали высокую удовлетворенность проведенным лечением.

**Заключение.** Выполнение ТЭС спустя 6 мес. после простатэктомии достоверно снижает уровень гормонов стресса и интерлейкинов в сыворотке крови у пациентов, повышает стрессоустойчивость независимо от типа оперативного вмешательства и наличия функциональных нарушений. ТЭС может быть рекомендована в реабилитационном периоде всем пациентам после радикальной простатэктомии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Davis M., Peters T.J., Turner E.L., Martin R.M., Oxley J., Path F.R.C., Robinson M. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 1415–1424.
2. Valerio M., Cerantola Y., Eggenner S.E., Lepor H., Polascik T.J., Villers A., Emberton M. New and established technology in focal ablation of the prostate: a systematic review. *Eur. Urol.* 2017; 71: 17–34.
3. Daniele Castellani, Alessandro Branchi, Redi Claudini, Luca Gasparr, Tiziana Pierangel Elena Ravasi, Marco Dellabella. A structured framework for optimizing high-intensity focused ultrasound ablative treatment in localized prostate cancer. *Investig. Clin. Urol.* 2019; 60 (4): 312–318.
4. Guillaumier S., Peters M., Arya M., Afzal N., Charman S., Dudderidge T. A multicentre study of 5-year outcomes following focal therapy in treating clinically significant nonmetastatic prostate cancer. *Eur. Urol.* 2018; 74: 422–429.
5. Пенжоян Г.А., Маркова Л.М., Гришианов Н.В. Значение этиологических факторов нарушения репродуктивной системы мужчин в лечении мужского бесплодия. *Проблемы репродукции.* 2000; 6 (6): 60–61.
6. Пенжоян А.Г., Пенжоян Г.А., Покровский В.М., Абушкевич В.Г. Интегративная оценка сексуальной дисфункции у женщин и их мужей после радикальной простатэктомии. *Акушерство и гинекология.* 2020; S1: 116–119.
7. Penzhoyan A.G., Pokrovsky V.M., Akhedzhak-Naguze S.K., Kashina Y.V., Abushkevich V.G., Cherednik I.L., Penzhoyan G.A. Comparison of the functional state of healthy men and patients with prostate cancer after a radical laparotomic prostatectomy by integrative indices. *Systematic Reviews in Pharmacy.* 2020; 11 (12): 1821–1823.
8. Penzhoyan A.G., Penzhoyan G.A., Pokrovsky V.M., Abushkevich V.G. Regulatory-adaptive capabilities of the organism after radical prostatectomy with prostate cancer of the I–II degree. *Systematic Reviews in Pharmacy.* 2020; 11 (5): 29–32.
9. Занин С.А., Каде А.Х., Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Голубев В.Г., Плотникова В.В., Шаров М.А., Азаркин Е.В., Кочарян В.Э. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 1: 58–69.
10. Ханнин Ю.Д. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Р. Спилбергера. Л.; 1976. 43.
11. Куршев Н.В., Рябчиков Н.В. Тест на определение стрессоустойчивости личности. В кн.: Психология личности. М.: ГЕЛИКОН; 1995. 220.
12. Тест самооценки стрессоустойчивости С. Коухена и Г. Виллиансона. В кн.: Щербатых Ю.В. Психология стресса. М.: ЭКСМО; 2005.

13. Методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Райха (Holmes T., Rahe R., 1967). В кн.: Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Самара; 2000: 149–153.
14. Методика определения нервно-психической устойчивости, риска дезадаптации в стрессе «Прогноз» Санкт-Петербургской военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (1999). В кн.: Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Самара; 2000: 544–548.
15. Wang Xiao, Wu Yiqi, Guo Jia, Chen Hui, Weng Xiaodong, Liu Xiuheng. Intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy improves patients' postoperative continence recovery and erectile function. *Medicine*. 2018; 97 (29): e11297.
16. Лебедев В.П., Малыгин А.В., Трусов С.В. Применение ТЭС-терапии в оздоровительных учреждениях. В кн.: Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков. СПб.: ООО «ИнформМед»; 2014: 220–223.
17. Лебедев В.П., Савченко А.Б., Петряевская Н.В. Об опиином механизме транскраниальной электроанальгезии у крыс и мышей. *Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова*. 1988; 74 (9): 1249–1256.
18. Merenlender-Wagner A., Dikshtein Y., Yadid G. The P-endorphin role in stress-related psychiatric disorders. *Current Drug Targets*. 2009; 10: 1096–1108.
19. Mirilas P., Mentessidou A., Kontis E., Antypa E., Makedou A., Petropoulos A.S. Serum beta-endorphin response to stress before and after operation under fentanyl anesthesia in neonates, infants and preschool children. *Eur. J. Pediatric Surg*. 2010; 20: 106–110. DOI: 10.1055/s-0029-1243620.
20. Mujica-Parodi L.R., Carlson J.M., Cha J., Rubin D. The fine line between 'brave' and 'reckless': Amygdala reactivity and regulation predict recognition of risk. *NeuroImage*. 2014; 103: 1–9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.08.038.
21. Каде А.Х., Ахеджак-Нагузе С.К. Изменение стрессоустойчивости у студентов при применении транскраниальной электростимуляции. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 2: 78–81.
22. Ахеджак-Нагузе С.К. Определение динамики стрессоустойчивости по методике «Прогноз» после транскраниальной электростимуляции. *Материалы международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии IT+M&Ec`2018»*. Гурфуз; 2018: 235–238.
23. Ахеджак-Нагузе С.К. Оценка стрессоустойчивости после применения транскраниальной электростимуляции. *Материалы международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии IT+M&Ec`2018»*. Гурфуз; 2018: 238–241.
24. Selye H. Stress and the reduction of distress. *The Journal of the South Carolina Medical Association*. 1979; 75 (11): 562–566.
25. Лупатова А.С., Поляков П.П., Каде А.Х., Трофименко А.И., Кравченко С.В. Влияние транскраниальной электростимуляции на выносливость крыс с разной устойчивостью к стрессу. *Биомедицина*. 2018; 1: 84–91.
26. Лупатова А.С., Каде А.Х., Трофименко А.И. ТЭС-терапия как метод предупреждения дезадаптации у самцов крыс с высокой стрессоустойчивостью. *Журнал медико-биологических исследований*. 2018; 6 (4): 407–416. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.407.
27. Поляков П.П., Лупатова А.С., Сотниченко А.С. Влияние ТЭС-терапии на характер стресс-индуцированной экспрессии c-fos нейронами паравентрикулярного ядра гипоталамуса. *Уральский медицинский журнал*. 2017; 5: 121–126.
28. Antal A., Fischer T., Saiote C., Miller R., Chaieb L., Wang D.J.J., Plessow F., Paulus W., Kirschbaum C. Transcranial electrical stimulation modifies the neuronal response to psychosocial stress exposure. *Hum. Brain Mapp*. 2014; 35 (8): 3750–3759.
29. Radley J.J., Rocher A.B., Miller M., Janssen W.G., Liston C., Hof P.R., McEwen B.S., Morrison J.H. Repeated stress induces dendritic spine loss in the rat medial prefrontal cortex. *Cereb. Cortex*. 2006; 16 (3): 313–320.
30. Stagg C.J., Lin R.L., Mezue M., Segerdahl A., Kong Y., Xie J., Tracey I. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex. *J. Neurosci*. 2013; 33: 11425–11431.
31. Zheng X., Alsop D.C., Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage*. 2011; 58: 26–33.



**Авторский коллектив**

**Пенжоян Артем Григорьевич** – кандидат медицинских наук, докторант кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4; заведующий урологическим отделением № 2, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2; e-mail: penjoan@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8872-2977>.

**Пенжоян Григорий Артемович** – доктор медицинских наук, профессор, врач акушер-гинеколог родильного отделения Перинатального центра, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2; заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4; e-mail: pga05@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>.

**Ахеджак-Нагузе Саида Казбековна** – доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4; e-mail: naguzesk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1573-9970>.

**Абушкевич Валерий Гордеевич** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4; e-mail: Abushkevich\_v@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1483-013>.

**Бурлуцкая Алла Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 350063, Россия, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4; e-mail: gped2@lenta.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>.

**Образец цитирования**

Пенжоян А.Г., Пенжоян Г.А., Ахеджак-Нагузе С.К., Абушкевич В.Г., Бурлуцкая А.В. Повышение стрессоустойчивости транскраниальной электростимуляцией у пациентов после различных методов лечения злокачественных новообразований предстательной железы. Ульяновский медико-биологический журнал. 2022; 1: 75–86. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-1-75-86.

## INCREASING STRESS RESISTANCE BY TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION IN PATIENTS AFTER PROSTATE CANCER SURGERY

A.G. Penzhoyan<sup>1,2</sup>, G.A. Penzhoyan<sup>1,2</sup>, S.K. Akhedzhak-Naguze<sup>2</sup>,  
V.G. Abushkevich<sup>2</sup>, A.V. Burlutskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Ministry of Health of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia;

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

*Anxiety in men often increases during the rehabilitation period after prostate cancer surgery. Moreover, simultaneous development of erectile dysfunction is also observed. This contributes to psycho-emotional stress formation.*

*The aim of the study is to evaluate the effect of transcranial electrical stimulation (tES) on stress vulnerability during the rehabilitation period after various types of prostate cancer surgery.*

*Materials and Methods. The authors estimated anxiety level and erectile dysfunction in 124 men 6 months after prostate cancer surgery. The patients were divided into groups according to the surgery type: Group 1 (n=24) – high-intensity focused ultrasound (HIFU); Group 2 (n=50) – laparoscopic prostatectomy; Group 3 (n=50) – laparotomic radical prostatectomy. Serum concentration of adrenocorticotropic hormone (ACTH), cortisol, adrenaline, interleukins 1 and interleukins 2 (IL-1, IL-2) and stress vulnerability level according to N.V. Kirsheva and N.V. Ryabchikova test, Holmes and Rahe stress scale, S. Cohen and G. Williamson test, and “Prognosis” method was determined twice: before and after tES.*

*Results.* Erectile dysfunction was detected in 37 patients 6 months after radical prostatectomy (Group 2, n=17; Group 3, n=20). All the patients of Group 1 (HIFU) restored erection. A decrease in stress vulnerability was observed in all patients, regardless of the surgery type and the severity of functional disorders. After tES, a significant decrease in the levels of ACTH, cortisol, IL-1, IL-2 was estimated ( $p<0.05$ ). According to all tests used, a significant increase in stress vulnerability was noted, regardless of the type of surgery ( $p<0.001$ ).

*Conclusion.* In terms of frequency of functional disorder development during the rehabilitation period, HIFU has advantages over radical prostatectomy, regardless of the surgical approach. Transcranial electrical stimulation 6 months after surgery significantly reduces the level of stress hormones and interleukins in patients' blood serum; increases stress vulnerability regardless of the surgery type and functional disorders. Moreover, tES can be recommended for all patients after prostate cancer surgery.

**Key words:** erectile dysfunction, stress vulnerability, transcranial electrical stimulation, radical prostatectomy, high-intensity focused ultrasound.

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

## References

1. Davis M., Peters T.J., Turner E.L., Martin R.M., Oxley J., Path F.R.C., Robinson M. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 1415–1424.
2. Valerio M., Cerantola Y., Eggener S.E., Lepor H., Polascik T.J., Villers A., Emberton M. New and established technology in focal ablation of the prostate: a systematic review. *Eur. Urol.* 2017; 71: 17–34.
3. Daniele Castellani, Alessandro Branchi, Redi Claudini, Luca Gasparr, Tiziana Pierangel Elena Ravasi, Marco Dellabella. A structured framework for optimizing high-intensity focused ultrasound ablative treatment in localized prostate cancer. *Investig. Clin. Urol.* 2019; 60 (4): 312–318.
4. Guillaumier S., Peters M., Arya M., Afzal N., Charman S., Dudderidge T. A multicentre study of 5-year outcomes following focal therapy in treating clinically significant nonmetastatic prostate cancer. *Eur. Urol.* 2018; 74: 422–429.
5. Penzhoyan G.A., Markova L.M., Grishanov N.V. Znachenie etiologicheskikh faktorov narusheniya reproduktivnoy sistemy muzhchin v lechenii muzhskogo besplodiya [Significance of etiological factors of male reproductive system disorders in male infertility treatment]. *Problemy reproduktivnoy sistemy muzhchin v lechenii muzhskogo besplodiya*. 2000; 6 (6): 60–61 (in Russian).
6. Penzhoyan A.G., Penzhoyan G.A., Pokrovskiy V.M., Abushkevich V.G. Integrativnaya otsenka seksual'noy disfunktsii u zhenshchin i ikh muzhey posle radikal'noy prostatektomii [Integrative assessment of sexual dysfunction in men and their female partners after radical prostatectomy]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2020; S1: 116–119 (in Russian).
7. Penzhoyan A.G., Pokrovskiy V.M., Akhedzhak-Naguze S.K., Kashina Y.V., Abushkevich V.G., Cherednik I.L., Penzhoyan G.A. Comparison of the functional state of healthy men and patients with prostate cancer after a radical laparotomic prostatectomy by integrative indices. *Systematic Reviews in Pharmacy.* 2020; 11 (12): 1821–1823.
8. Penzhoyan A.G., Penzhoyan G.A., Pokrovskiy V.M., Abushkevich V.G. Regulatory-adaptive capabilities of the organism after radical prostatectomy with prostate cancer of the I–II degree. *Systematic Reviews in Pharmacy.* 2020; 11 (5): 29–32.
9. Zanin S.A., Kade A.Kh., Kadomtsev D.V., Pasechnikova E.A., Golubev V.G., Plotnikova V.V., Sharov M.A., Azarkin E.V., Kocharyan V.E. TES-terapiya. Sovremennoe sostoyanie problemy [TES-therapy. The current state of the problem]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2017; 1: 58–69 (in Russian).
10. Khanin Yu.D. *Kratkoe rukovodstvo k primeneniyu shkaly reaktivnoy i lichnostnoy trevozhnosti Ch.R. Spielbergera* [A brief guide to the use of Spielberger state-trait anger scale]. Leningrad; 1976. 43 (in Russian).
11. Kirshchik N.V., Ryabchikov, N.V. Test na opredelenie stressoustoychivosti lichnosti [Stress vulnerability test]. V kn.: *Psikhologiya lichnosti* [Personal psychology]. Moscow: GELIKON; 1995. 220 (in Russian).
12. Test samootsenki stressoustoychivosti S. Koukhena i G. Villiansona [S. Cohen and G. Williamson test]. V kn.: Shcherbatykh Yu.V. *Psikhologiya stressa* [Stress psychology]. Moscow: EKSMO; 2005 (in Russian).

13. Metodika opredeleniya stressoustoychivosti i sotsial'noy adaptatsii T. Kholmsa i R. Paykha (Holmes T., Rahe R., 1967) [Methodology for determining stress resistance and social adaptation by T. Holmes and R. Rahe (Holmes T., Rahe R., 1967)]. V kn.: Raygorodskiy D.Ya. *Prakticheskaya psikhodiagnostika* [Practical psychodiagnosics]. Samara; 2000: 149–153 (in Russian).
14. Metodika opredeleniya nervno-psikhicheskoy ustoychivosti, riska dezadaptatsii v stresse «Prognoz» Sankt-Peterburgskoy voenno-meditsinskoy akademii im. S.M. Kirova (1999) [Methodology for determining neuropsychic stability, maladjustment stress risk according to “Prognosis” method by S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg (1999)]. V kn.: Raygorodskiy D.Ya. *Prakticheskaya psikhodiagnostika* [Practical psychodiagnosics]. Samara; 2000: 544–548 (in Russian).
15. Wang Xiao, Wu Yiqi, Guo Jia, Chen Hui, Weng Xiaodong, Liu Xiuheng. Intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy improves patients' postoperative continencerecovery and erectile function. *Medicine*. 2018; 97 (29): e11297.
16. Lebedev V.P., Malygin A.V., Trusov S.V. Primenenie TES-terapii v ozdorovitel'nykh uchrezhdeniyakh [TES-therapy in health-care institutions]. V kn.: *Aktual'nye voprosy ozdorovleniya detey i podrostkov* [Topical issues of health improvement in children and adolescents]. St. Petersburg: OOO «InformMed»; 2014: 220–223 (in Russian).
17. Lebedev V.P., Savchenko A.B., Petryaevskaya N.V. Ob opiatnom mekhanizme transkranal'noy elektroanal'gezii u krysa i myshey [Opiate mechanism of transcranial electroanalgesia in rats and mice]. *Fiziol. zhurn. SSSR im. I.M. Sechenova*. 1988; 74 (9): 1249–1256 (in Russian).
18. Merenlender-Wagner A., Dikshstein Y., Yadid G. The P-endorphin role in stress-related psychiatric disorders. *Current Drug Targets*. 2009; 10: 1096–1108.
19. Mirilas P., Mentessidou A., Kontis E., Antypa E., Makedou A., Petropoulos A.S. Serum beta-endorphin response to stress before and after operation under fentanyl anesthesia in neonates, infants and preschool children. *Eur. J. Pediatric Surg*. 2010; 20: 106–110. DOI: 10.1055/s-0029-1243620.
20. Mujica-Parodi L.R., Carlson J.M., Cha J., Rubin D. The fine line between “brave” and “reckless”: Amygdala reactivity and regulation predict recognition of risk. *NeuroImage*. 2014; 103: 1–9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.08.038.
21. Kade A.Kh., Akhedzhak-Naguze S.K. Izmenenie stressoustoychivosti u studentov pri primenenii transkranal'noy elektrostimulyatsii [Change of stress resistance of the students when applying transcranial electrostimulation]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2018; 2: 78–81 (in Russian).
22. Akhedzhak-Naguze S.K. Opredelenie dinamiki stressoustoychivosti po metodike «Prognoz» posle transkranal'noy elektrostimulyatsii [Assessment of the stress resistance dynamics by “Prognosis” method after transcranial electrostimulation]. *Materialy mezhdunarodnoy konferentsii «Novye informatsionnye tekhnologii v meditsine, biologii, farmakologii i ekologii IT+M&Ec`2018»* [Proceedings of the international conference “New information technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology IT+M&Ec`2018”]. Gurfuz; 2018: 235–238 (in Russian).
23. Akhedzhak-Naguze S.K. Otsenka stressoustoychivosti posle primeneniya transkranal'noy elektrostimulyatsii [Evaluation of stress resistance after the use of transcranial electrical stimulation]. *Materialy mezhdunarodnoy konferentsii «Novye informatsionnye tekhnologii v meditsine, biologii, farmakologii i ekologii IT+M&Ec`2018»* [Proceedings of the international conference “New information technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology IT+M&Ec`2018”]. Gurfuz; 2018: 238–241 (in Russian).
24. Selye H. Stress and the reduction of distress. *The Journal of the South Carolina Medical Association*. 1979; 75 (11): 562–566.
25. Lipatova A.S., Polyakov P.P., Kade A.Kh., Trofimenko A.I., Kravchenko S.V. Vliyanie transkranal'noy elektrostimulyatsii na vynoslivost' krysa s raznoy ustoychivost'yu k stress [The effect of transcranial direct current stimulation on the endurance of rats with different stress vulnerability]. *Biomeditsina*. 2018; 1: 84–91 (in Russian).
26. Lipatova A.S., Kade A.Kh., Trofimenko A.I. TES-terapiya kak metod preduprezhdeniya dezadaptatsii u samtsov krysa s vysokoy stressoustoychivost'yu [TES-therapy as a method for preventing maladaptation in male rats with high stress vulnerability]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018; 6 (4): 407–416. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.407 (in Russian).
27. Polyakov P.P., Lipatova A.S., Sotnichenko A.S. Vliyanie TES-terapii na kharakter stress-indutsirovannoy ekspressii c-fos neyronami paraventrikulyarnogo yadra gipotalamusa [Influence of TES-therapy on the character of stress-induced expression of c-fos in the paraventricular neurons of the hypothalamus]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 5: 121–126 (in Russian).

28. Antal A., Fischer T., Saiote C., Miller R., Chaieb L., Wang D.J.J., Plessow F., Paulus W., Kirschbaum C. Transcranial electrical stimulation modifies the neuronal response to psychosocial stress exposure. *Hum. Brain Mapp.* 2014; 35 (8): 3750–3759.
29. Radley J.J., Rocher A.B., Miller M., Janssen W.G., Liston C., Hof P.R., McEwen B.S., Morrison J.H. Repeated stress induces dendritic spine loss in the rat medial prefrontal cortex. *Cereb. Cortex.* 2006; 16 (3): 313–320.
30. Stagg C.J., Lin R.L., Mezue M., Segerdahl A., Kong Y., Xie J., Tracey I. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorso-lateral prefrontal cortex. *J. Neurosci.* 2013; 33: 11425–11431.
31. Zheng X., Alsop D.C., Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage.* 2011; 58: 26–33.

Received 03 August 2021; accepted 07 February 2022.

### Information about the authors

**Penzhoyan Artem Grigor'evich**, Candidate of Sciences (Medicine), Doctoral Student, Chair of Normal Physiology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russia, Krasnodar, M. Sedin St., 4; Head of Urology Department No. 2, Regional Clinical Hospital No. 2, Ministry of Health of the Krasnodar Region. 350063, Russia, Krasnodar, Krasnykh Partizan St., 6/2; e-mail: penjoan@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8872-2977>.

**Penzhoyan Grigoriy Artemovich**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Obstetrician-Gynecologist, Maternity Department, Perinatal Center, Regional Clinical Hospital No. 2, Ministry of Health of the Krasnodar Region. 350063, Russia, Krasnodar, Krasnykh Partizan St., 6/2; Head of the Chair of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russia, Krasnodar, M. Sedin St., 4; e-mail: pga05@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8600-0532>.

**Akhedzhak-Naguze Saida Kazbekovna**, Associate Professor, Chair of Public Health, Health Care and History of Medicine, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russia, Krasnodar, M. Sedin St., 4; e-mail: naguzesk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1573-9970>.

**Abushkevich Valeriy Gordeevich**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Chair of Normal Physiology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russia, Krasnodar, M. Sedin St., 4; e-mail: Abushkevich\_v@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1483-013>.

**Burlutskaya Alla Vladimirovna**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Pediatrics No. 2, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 350063, Russia, Krasnodar, M. Sedin St., 4; e-mail: gped2@lenta.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>.

### For citation

Penzhoyan A.G., Penzhoyan G.A., Akhedzhak-Naguze S.K., Abushkevich V.G., Burlutskaya A.V. Povyshenie stressoustoychivosti transkranial'noy elektrostimulyatsiey u patsientov posle razlichnykh metodov lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy predstatel'noy zhelezy [Increasing stress resistance by transcranial electrical stimulation in patients after prostate cancer surgery]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal.* 2022; 1: 75–96. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-1-75-86 (in Russian).