

Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования «Донецкий национальный
медицинский университет имени М.Горького»
Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

На правах рукописи

ЕРМИЛОВ СТАНИСЛАВ ГЕННАДИЕВИЧ

ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ
С ФИБРОПЛАСТИЧЕСКОЙ ИНДУРАЦИЕЙ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

14.01.17 - хирургия

14.01.23 - урология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Экземпляр диссертации
идентичен по содержанию
с другими экземплярами,
которые были представлены
в Диссертационный совет

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Малинин Юрий Юрьевич

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Д 01.012.04 О.С.Антонюк

доктор медицинских наук, профессор

Кривобок Александр Григорьевич

Донецк-2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ФИБРОПЛАСТИЧЕСКАЯ ИНДУРАЦИЯ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ИЛИ БОЛЕЗНЬ ПЕЙРОНИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (обзор литературы).....	13
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Характеристика исследуемых групп пациентов с болезнью Пейрони	41
2.2. Объективный осмотр пациентов с болезнью Пейрони	44
2.3. Ультразвуковое исследование полового члена у пациентов с болезнью Пейрони	47
2.4. Консервативная терапия пациентов с болезнью Пейрони	48
2.5. Обоснование использования в качестве графтов аутовенозного лоскута v.dorsalis penis, дермального лоскута и биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®» при хирургической коррекции болезни Пейрони	51
2.6. Хирургическая коррекция болезни Пейрони: инцизия и графтинг с использованием аутодермального лоскута, биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®», аутовенозного лоскута v.dorsalis penis и имплантация фаллопротеза с графтингом биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост	53
2.7. Анестезиологическое пособие	58
2.8. Морфологические методы исследования	59
2.9. Статистический анализ полученных данных	61
ГЛАВА 3. МОРФОЛОГИЯ И МОРФОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ ...	62
3.1. Морфология соединительнотканной белочной оболочки полового члена человека при болезни Пейрони	62
3.2. Морфология пещеристых тел полового члена человека при болезни Пейрони	72

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ ...	87
4.1. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Peyroni, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов	87
ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
ВЫВОДЫ	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	117
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Фибропластическая индурация полового члена или болезнь Пейрони (БП) – это деформация полового члена в состоянии эрекции, возникающая из-за наличия фиброзной бляшки в его белочной оболочке, приводящая к укорочению полового органа и развитию эректильной дисфункции (ЭД) [11, 49, 57, 184].

Эпидемиологические показатели распространенности заболевания мужской популяции с фибропластической индурацией полового члена колеблются в широком диапазоне – от 0,4% до 3,2% [8, 112, 113, 173], а некоторые исследователи приводят цифры от 1-2% до 10% [22, 123, 140]. Особо важным фактом в контексте репродуктивного здоровья является то, что достаточно часто эректильная дисфункция при болезни Пейрони развивается у пациентов относительно молодого возраста (не менее 25% больных этой категории) [152].

При такой распространенности болезни Пейрони и эректильной дисфункции, очень мало морфологических работ, посвященных этой проблеме [14].

Естественное течение болезни Пейрони не поддается прогнозированию: наблюдались как редкие случаи самопроизвольного разрешения этого состояния, так и случаи выраженного прогрессирования с образованием грубого рубца и его кальцификацией [12].

Выбор тактики лечения является крайне проблематичным, что связано с весьма ограниченным объемом клинической информации, отражающей эффективность того или иного метода лечения [24, 73, 138,].

Выбор между консервативным или хирургическим способом лечения болезни Пейрони рекомендуют осуществлять в зависимости от стадии патологического процесса [12]. Несмотря на большое количество известных способов консервативной терапии болезни Пейрони, ни один не продемонстрировал высокой эффективности. Существенная деформация

полового члена (ПЧ), снижающая качество жизни пациента и его полового партнера, требует хирургического лечения [9, 12, 21, 26, 117].

Решающими факторами при выборе того или иного вида хирургического вмешательства являются: угол искривления, тип деформации, длина пениса, состояние эректильной функции, а также ожидания пациента и полового партнера [9, 10, 49, 86, 166,].

Значительное разнообразие методов хирургического лечения болезни Пейрони, на фоне отсутствия доказательной базы для выбора конкретного способа, обуславливает необходимость формирования клинико–диагностических алгоритмов [37, 166].

Достаточно высокая частота неудовлетворительных функциональных результатов корпоропластики диктует необходимость дальнейшего поиска наиболее биосовместимых графтов, разработки методов послеоперационной реабилитации для профилактики ЭД, укорочения ПЧ, а также рецидива БП [54].

Таким образом, разработка эффективных методов хирургической коррекции фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони), с учётом индивидуальных морфофункциональных особенностей пациента, является весьма актуальной и перспективной.

Цель работы – улучшить результаты хирургического лечения у пациентов с фибропластической индукцией полового члена, путём разработки персонифицированного алгоритма выбора методики хирургической коррекции с учётом комплекса данных морфологических и функциональных исследований.

Задачи исследования:

1. Изучить ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения фибропластической индукции полового члена при использовании в корпоропластике аутодермального трансплантата.

2. Провести комплексное морфологическое изучение белочной оболочки, фиброзных бляшек и кавернозных тел, установить основной морфологический субстрат фибропластической индукцией полового члена.

3. Провести сравнительный анализ результатов хирургического лечения при использовании различных методик корпоропластики белочной оболочки у пациентов с фибропластической индукцией полового члена.

4. Разработать и внедрить алгоритм персонифицированного выбора методики хирургической пластики у пациентов с фибропластической индукцией полового члена с целью улучшения результатов коррекции.

Научная новизна:

1. Впервые проанализированы результаты различных методов хирургического лечения фибропластической индукции полового члена и выявлены закономерности полученных результатов.

2. Впервые определена целесообразность использования при корпоропластике биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®» и аутовенозного лоскута.

3. Впервые представлена новая концепция пато- и морфогенеза фибропластической индукции полового члена.

4. Впервые уточнены методы диагностики болезни Пейрони при микроскопическом и поляризационно-оптическом изучении гистологического препарата фибропластической бляшки.

5. Разработан и внедрен новый алгоритм выбора метода хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони на основании индивидуальных морфофункциональных особенностей пациента.

Практическая ценность.

На основании проведенных исследований, разработан алгоритм выбора метода хирургической коррекции эректильной деформации и выбора материала графта для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена при фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони), а также комплекс мероприятий реабилитации пациентов, которым

проводилась хирургическая коррекция эректильной деформации. Это позволило сократить сроки стационарного лечения и снизить количество пациентов, неудовлетворённых результатами операции, вследствие рецидива заболевания, либо появления эректильной дисфункции в послеоперационном периоде.

Разработан метод хирургической коррекции эректильной деформации полового члена при фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони), когда замещение дефекта белочной оболочки кавернозных тел проводилось аутовенозным лоскутом *v.dorsalis penis* (Пат. 83843 Украина).

Усовершенствованы методы определения структуры фиброзной бляшки полового члена при микроскопическом изучении гистологического препарата (Пат. 83842 Украина) и определении поляризационно-оптических характеристик коллагена бляшек белочной оболочки кавернозных тел полового члена (Пат. 84699 Украина), которые позволят повысить точность диагностики фиброзных бляшек Пейрони в гистологических срезах, обеспечить объективность, надежность и адекватность выбора метода хирургического лечения, что соответствует требованиям современной урологии.

Результаты диссертационной работы широко используются в клинической практике при выборе метода хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони в урологическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО).

Внедрение результатов исследования.

Полученные результаты внедрены в работу отделения урологии и патологоанатомического отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) (г. Донецк, 283003, проспект Ильича, 14). Результаты диссертационной работы используются в преподавательской деятельности при обучении ординаторов и слушателей факультета интернатуры и последипломного обучения на кафедре урологии

ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО (г. Донецк, 283003, проспект Ильича, 16).

Личный вклад соискателя. Автором, который является ответственным исполнителем плановой кафедральной научно-исследовательской работы «Урологические проблемы хирургической коррекции заболеваний полового члена у взрослых мужчин», самостоятельно проведен патентный и информационный поиск по фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони). Отобраны, обобщены и проанализированы архивные материалы (истории болезни) пациентов с болезнью Пейрони, которые проходили обследование и лечение в клинике урологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО на базе урологического отделения ДОКТМО с 1997 по 2019 гг. На основании самостоятельно проведенного аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы, автором лично проведена систематизация клинических наблюдений, их анализ, определены методы исследования и интерпретация полученных данных. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении пациентов с болезнью Пейрони, проводимом с 2012 года по 2019 год, и в послеоперационном лечении тематических больных. Диссертант самостоятельно проводил обработку полученных данных различных методов исследований, проанализировал результаты консервативного и хирургического лечений. Также автор участвовал в подготовке публикаций и заявок на изобретения. Автор принимал участие в интраоперационном заборе материала (кусочков белочной оболочки и кавернозной ткани полового члена) и его морфологическом изучении. На основании полученных результатов исследования, сделаны обоснованные выводы и предложены практические рекомендации.

Диссертационная работа является фрагментом плановой кафедральной научно-исследовательской работы «Урологические проблемы хирургической коррекции заболеваний полового члена у взрослых мужчин» (№ регистрации УН 18.03.02).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Выбор метода лечения пациентов с фибропластической индукцией полового члена (болезнью Пейрони) должен проводиться с учетом стадии гиалиноза, степени эректильной дисфункции, размеров и локализации бляшек.

2. Использование гетеротрансплантата «Коллост®» и аутовенозного лоскута для замещения дефекта белочной оболочки, в сравнении с аутодермальным трансплантатом, при хирургическом лечении пациентов с фибропластической индукцией полового члена, позволяет добиться лучшего функционального и косметического результатов.

3. Н-образное рассечение бляшек с последующим графтингом дефекта белочной оболочки является наиболее эффективным способом функциональной хирургии пациентов с болезнью Пейрони.

4. Профилактика послеоперационных осложнений лежит в индивидуальном выборе вида хирургического лечения, технически правильном выполнении основных этапов хирургического вмешательства и адекватной послеоперационной фармакофизиологической терапии, направленной на улучшение микроциркуляции и ангиогенеза трансплантата белочной оболочки полового члена.

5. Проплиферация фибробластов эмбрионального типа сопровождается метапластической трансформацией, появлением хондро- и остеобластов эмбрионального типа, что свидетельствует о постоянном прогрессировании процесса и является прогностически неблагоприятным фактором для назначения консервативной терапии, и, соответственно, основанием для активной хирургической тактики лечения этой категории пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов. На основании анализа литературы обоснована актуальность проблемы лечения и реабилитации пациентов с фибропластической индукцией полового члена (болезнью Пейрони), сформулированы и обсуждены с научным руководителем основные направления, цель и задачи исследования. Автором собран и систематизирован клинический материал; принимал личное участие

в оперативном и консервативном лечении пациентов. Проведен анализ результатов хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов с болезнью Пейрони. Проанализированы данные различных методов исследования.

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы, полученные соискателем в работе, соответствуют результатам современных методов исследования и фактическому материалу. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, достоверность проведенной статистической обработки данных. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных данных. При сверке обобщенных данных с фактическим материалом обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на следующих конференциях:

- Научно-практическая конференция сексопатологов, андрологов и урологов Украины «Фармакотерапия в сексопатологии, андрологии и урологии» (Киев, 20-21 сентября 2012 года);
- VI Международный Конгресс по реконструктивной урологии (Гамбург, Германия, 11-13 марта 2013 года);
- Научно-практическая конференция «Урология, андрология, нефрология - 2013» (Харьков, 30-31 мая 2013 года);
- 18-й Национальный симпозиум по урологии (Сандански, Болгария, 06-08 июня 2013 года);
- Съезд урологов Украины (Трускавец, 17-18 октября 2013 года);

- Межрегиональная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием (Луганск, 4 декабря 2013 года);
- Итоговая конференция студентов и молодых ученых (Витебск, Республика Беларусь), 17-18 апреля 2014 года);
- V международная научно-практическая конференция молодых ученых (Винница, 15-16 мая 2014 года);
- III съезд сексологов и андрологов Украины (Киев, 15-16 мая 2014 года);
- I научная конференция «Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского» (Симферополь, 28 октября 2015 года);
- XI Международная (XX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 17 марта 2016 года);
- Научно-практическая конференция «Инновационные технологии в медицине неотложных состояний» (Донецк, 12-13 октября 2017 года);
- 80-й Международный медицинский Конгресс молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 25-26 апреля 2018 года).

Публикации. Основные результаты исследования опубликованы в 25 научных работах (13 из них – в рецензируемых периодических изданиях). Получено 3 патента Украины на полезную модель (Пат. 83843 Украина, Пат. 83842 Украина, Пат. 84699 Украина).

Диссертационная работа является фрагментом плановой кафедральной научно-исследовательской работы «Урологические проблемы хирургической коррекции заболеваний полового члена у взрослых мужчин» (№ регистрации УН 18.03.02). Автор участвовал в планировании и выполнении основных этапов научно-исследовательской работы, отвечал за выполнение фрагмента работы, связанного с определением оптимального метода хирургического лечения у больных с фибропластической индурацией полового члена. Анализ, обработка полученных данных, интерпретация текстового содержания и написание глав диссертационной работы осуществлялись на кафедре

урологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО в соответствии с планом кафедральной научно-исследовательской работы.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего 188 источника, из них 70 кириллицей и 118 латиницей. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 15 рисунками.

ГЛАВА 1

ФИБРОПЛАСТИЧЕСКАЯ ИНДУРАЦИЯ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ИЛИ БОЛЕЗНЬ ПЕЙРОНИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Несмотря на почти трехсотлетний период изучения болезни Пейрони, проблемы этиологии, патогенеза и лечения этой патологии и на сегодня остаются актуальными и нерешенными. Известный французский хирург W.D.Dunsmuir (2003) пишет: «Несмотря на огромное число методов лечения болезни Пейрони, идеального способа не существует. Болезнь Пейрони остается нерешенной проблемой. Причины заболевания неясны, лечение сложно» [98].

Болезнь Пейрони в настоящее время относят к группе хронических неэпидемических неинфекционных заболеваний [9]. Фибропластическая индурация полового члена или болезнь Пейрони (БП) – это деформация полового члена в состоянии эрекции, возникающая из-за наличия фиброзной бляшки в его белочной оболочке, приводящая к укорочению полового органа и развитию эректильной дисфункции (ЭД) [11, 49, 57, 184]. Данное заболевание впервые было описано 1743 году французским хирургом Франсуа Пейрони [91, 126], однако, спустя более чем 250 лет фибропластическая индурация полового члена остается актуальной проблемой, ведь в настоящее время нет единого представления об этиологии, патогенезе и тактике ведения пациентов. Помимо физических и физиологических проявлений данного заболевания: искривления, уменьшения длины полового члена, болезненной эрекции, невозможности ведения полноценной половой жизни, имеют место и психологические расстройства у пациентов с болезнью Пейрони. Все эти аспекты, в совокупности, значительно снижают уровень качества жизни как мужчины, так и его полового партнера [35, 57, 95, 141].

1.1. Эпидемиология, этиология и патогенез болезни Пейрони

Эпидемиологические показатели распространенности заболевания в мужской популяции фибропластической индурацией полового члена колеблются в широком диапазоне – от 0,4% до 3,2% [8, 173, 112, 113, 139], но согласно современным данным она составляет от 3% до 10% [22, 123, 130, 140]. Возможно, это связано с появлением современных методов консервативной терапии эректильной дисфункции (ЭД) и андрогенного дефицита: частота БП растет по мере увеличения возраста, а лечение ЭД у пациентов старшего возраста позволило многим из них начать вести активную половую жизнь, вне которой симптомы БП практически не проявляются [12, 53,].

Болеют мужчины различных возрастных групп. Особо важным фактом в контексте репродуктивного здоровья, является особенно частая эректильная дисфункция при болезни Пейрони, которая развивается у пациентов относительно молодого возраста (не менее 25% больных этой категории) [152]. Две трети пациентов заболевают в возрасте от 40 до 60 лет, то есть, в период наибольшей социальной и половой активности [28]. Хотя описан случай болезни Пейрони у пациента 18 лет [92, 175].

Есть также косвенное свидетельство того, что реальная распространенность болезни Пейрони намного шире. В одной из своих работ В.Н.Smith (1969) говорит, что при аутопсии обнаружил фиброзные бляшки в кавернозных телах у 23 из 100 трупов [170]. По данным D.Ralph и J.Pryor (2002), первичная заболеваемость недугом увеличивается от 3–4 случаев заболевания на 100 000 мужчин в возрасте 20–29 лет до 66 на 100 000 мужчин 50–59 лет [152].

Среди причин низкой обращаемости пациентов, следует отметить нежелание рассказывать об искривлении полового члена при эрекции и подвергаться врачебному осмотру. Поэтому главной причиной обращения к специалисту является наличие болезненной эрекции, а этот симптом отмечается при болезни Пейрони далеко не всегда [19].

Этиология болезни Пейрони в настоящий момент изучена не до конца и до настоящего времени является предметом дискуссии [43, 65, 79, 122, 130]. Всегда существовало несколько концепций развития этого заболевания. В XIX – начале XX века ученые предполагали, что болезнь Пейрони передается половым путем. Производились неоднократные безуспешные попытки выявить возбудитель заболевания. В дальнейшем, эта гипотеза была опровергнута Hamon в 1901 и G.Kolle в 1976 [59]. По мере развития фундаментальных наук, в XX веке стали возникать новые концепции этиологии заболевания. Причиной развития болезни Пейрони считалось неспецифическое воспаление уретры с образованием периваскулярных инфильтратов [169]. Была выявлена статистически достоверная связь между развитием болезни Пейрони и предшествующими диагностическими обследованиями, во время которых могло произойти инфицирование уретры при манипуляциях [84, 87].

В дальнейшем доказали, что причиной воспалительного инфильтрата, возникающего на начальных стадиях заболевания, является микротравматизация сосудистого русла белочной оболочки полового члена [20, 43]. Вены имеют прямой контакт с фиброзной частью белочной оболочки, в отличие от артерий, которые покрыты соединительной тканью и отграничены от нее. Во время эрекции или во время полового акта происходит повторяющаяся травматизация сосудов оболочки, что приводит к возникновению фокуса воспалительного процесса. Воспаление в свою очередь приводит к нарушению эластичности волокон и индуцирует процессы превращения фибриногена в фибрин и его отложения. Фибрин – хемоаттрактант, который локально увеличивает концентрацию провоспалительных клеток (нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток, фибробластов) и медиаторов (цитокинов, простагландинов и лейкотриенов), которые обуславливают синтез коллагеновых волокон и внеклеточного матрикса. Все эти факторы приводят к снижению эластичности волокон белочной оболочки [134, 147]. Таким образом, данная теория объясняет

патогенез развития бляшки, искривления, и как следствие, эректильной дисфункции (ЭД).

Наибольшее распространение получила теория возникновения заболевания в результате хронической травмы кавернозных тел во время полового акта. На протяжении многих десятилетий было принято считать травму (нередко – субклиническую) полового члена наиболее вероятной причиной начала болезни Пейрони [62].

Существует также теория фиброгенеза, обусловленного оксидативным стрессом. Свободные радикалы вызывают перекисное окисление липидов, повреждение тканей, а также повышенную активность фибробластов, в результате стимулируя процессы фиброгенеза. Большое значение для развития болезни Пейрони имеет NO-синтаза. Известно, что от уровня концентрации этого фермента зависит степень повреждения клеток при воспалении. Оксид азота является мощным свободным радикалом, который участвует в процессах тумесценции, но его избыточная продукция приводит к эндотелиальной дисфункции, недостаточной вазорелаксации [81].

Имеются данные об аутоиммунном компоненте в патогенезе данного заболевания. Антитела к эластину имеются у каждого человека, однако у пациентов с БП отмечается повышенное количество антител к тропоэластину и анти- α -эластину. Воспалительный процесс индуцирует чрезмерную активность фибробластов и производство эластина [174]. Травма также стимулирует аутоиммунную реакцию, приводящую к замещению фиброзной тканью здоровых участков белочной оболочки кавернозных тел и, как следствие, – образованию «бляшек Пейрони» [90].

Наиболее вероятно, что у болезни нет единого моноэтиологического фактора и упомянутые ранее факторы могут вызывать развитие бляшек; однако, несмотря на различие этиологических факторов, патологические изменения однотипны во всех случаях. Установлено, что периваскулярная активация клеток может сопровождаться развитием волокнистой

соединительнотканной бляшки с последующей метаплазией в хрящевую и костную ткани [103, 105].

При болезни Пейрони, формирование единичных или множественных фиброзных бляшек начинается как асептическое воспаление в соединительной ткани между белочной оболочкой кавернозных тел и их эректильной тканью. Вовлекая в воспалительный процесс эластическую ткань белочной оболочки, и не затрагивая собственную фасцию полового члена и эректильную ткань, заболевание проходит четыре стадии развития: латентную, манифестную, стадию стабилизации и конечную стадию [18, 51, 55, 61, 76].

В качестве этиологических факторов рассматривались: травма полового члена (включая и микротравму), нарушение эндокринного равновесия в системе гипофиз-кора надпочечников, болезни соединительной ткани с различными вариациями воспалительно-аллергического процесса и различной локализацией патологического процесса, аутоиммунные реакции, генетическая предрасположенность, образование свободных радикалов, инфекции, применение β -блокаторов [26, 43, 77, 79, 122]. Последние исследования представляют болезнь Пейрони как локализованное нарушение процесса заживления в соединительной ткани [122], а гиперпродукцию фактора TGF- 1β , как возможный патогенетический механизм данного заболевания [127].

Большое значение в развитии болезни Пейрони имеет трансформирующий фактор роста β (TGF- $\beta 1$). Он является хемоаттрактантом для моноцитов, индуцирует ангиогенез и регулирует выработку других медиаторов воспаления; стимулирует синтез межклеточного вещества, ингибируя протеазы, что ведет к интенсивному фиброзу [27]. Увеличение экспрессии этого фактора отмечается при любом повреждении белочной оболочки полового члена, даже при ее биопсии. Это подтверждено опытами на животных. Доказано, что TGF- $\beta 1$ присутствует в достоверно высоких концентрациях в очагах болезни Пейрони, кроме того, он обладает способностью стимулировать собственный синтез [73, 85, 100, 128, 154].

Значительную роль в патогенезе болезни Пейрони играет фактор роста фибробластов (FGFs). В области формирующейся бляшки активно функционируют фибробласты, в этих участках отмечено значительное повышение концентрации FGFs [75].

Большое влияние на развитие болезни Пейрони оказывают генетические нарушения [78]. Обычно фибробласт под воздействием TGF- β 1 и FGFs превращается в миофибробласт. После активации эти клетки начинают синтез коллагена, который прекращается с естественной гибелью миофибробластов вследствие генетически обусловленного апоптоза. При болезни Пейрони, миофибробласт функционирует намного дольше. Все гены, регулирующие процессы образования фиброзной ткани, могут быть разделены на группы, в зависимости от функции: стимулирующие фиброз, контролирующие пролиферацию, дифференцировку и апоптоз фибробластов. В свою очередь, в этих группах выделяют гены, отвечающие за синтез коллагена, активирующие синтез TGF- β 1, влияющие на апоптоз фибробластов, метаболизм коллагена и эластана, кальцификацию бляшки [100].

Таким образом, для каждой стадии болезни Пейрони определены регулирующие гены и сделано предположение о том, что весь патогенез обусловлен нарушением экспрессии этих генов [105]. Авторы продолжают исследования, направленные на создание генной терапии заболевания.

Поскольку болезнь Пейрони часто сочетается с контрактурой Дюпюитрена, узловым склерозом ушных раковин, периартритом плеча и лопатки (болезнь Дюпле), склеродермией и дерматомиозитом, а также другими локальными формами фиброматозов (коллагенозов), это позволяет предположить генез заболевания, как локальное проявление системного коллагеноза [120]. Предполагается, что заболевание обусловлено генетической предрасположенностью, однако травма может влиять на тяжесть и время появления симптомов [19].

Таким образом, согласно современным представлениям, болезнь Пейрони можно рассматривать как заболевание, которое имеет

мультифакторную этиологию и включает цепь генетических, структурных и иммунологических звеньев, действительные причины которых окончательно не выяснены [116, 143].

1.2. Клиническая картина болезни Пейрони

В клинической картине болезни Пейрони выделяют четыре основных симптома: возникновение боли при эрекции, искривление полового члена при эрекции, появление пальпируемых очагов уплотнений в половом члене и эректильная дисфункция [9, 49].

Заболевание начинается с появления в белочной оболочке кавернозных тел инфильтрата, который, как правило, не имеет чётких границ. В дальнейшем, в данной зоне образуется участок фиброза, часто с последующей инкрустацией солями кальция. Поскольку при эрекции растяжимость белочной оболочки в зоне бляшки ограничена, возникает различной степени выраженности эректильная деформация полового члена. Как правило, процесс формирования бляшки заканчивается через 12—18 мес. и наступает стабилизация заболевания. Вовлечение в процесс прободающих вен и дорсальных артерий полового члена приводит к нарушению механизма закрытия вен и к артериальной недостаточности полового члена [9, 149].

Размеры бляшек варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, составляя в среднем 1,5-2 см². При гистологическом исследовании отмечается дезорганизация слоев белочной оболочки, уменьшение количества и дефрагментация эластина [13], а также периваскулярная инфильтрация в прилегающей к белочной оболочке области, хотя она не является постоянной. В бляшках обнаруживают коллагеновые волокна (в основном III типа) с расположенными между ними фибробластами, малое число кровеносных сосудов и эластических волокон, редко – хрящевую метаплазию, а также дистрофическую кальцификацию [16, 52].

На ранних этапах заболевания, пациента начинает беспокоить болезненность и искривление полового члена во время эрекции и полового

акта [36, 38]. В более поздние периоды заболевания, больные жалуются на невозможность проведения полового акта вследствие девиации полового члена [9]. Кроме того, на поздних этапах может наблюдаться отсутствие тумесценции дистальнее зоны поражения, обусловленное локальной несостоятельностью веноокклюзивного механизма [3].

Выделяют два периода течения болезни. Первый — болевой, во время которого больные предъявляют жалобы на болезненные ощущения во время и вне эрекции. Другие признаки заболевания могут отсутствовать, в некоторых случаях болезнь протекает бессимптомно. Второй период — дисфункциональный, при котором появляется искривление полового члена при эрекции, что само по себе, а также вместе с имеющейся болью может препятствовать проведению полового акта [49].

Описаны несколько вариантов классификации болезни Пейрони, но не существует ни одной классификации, утвержденной, согласованной на международном уровне, как не существует схемы оценки результатов её лечения [69].

Согласно классификации, предложенной Е.Б. Мазо в 1984 году, течение фибропластической индукции полового члена имеет 4 стадии [46]:

I стадия – бляшка на белочной оболочке не определяется. Единственным проявлением болезни является боль при эрекции.

II стадия – формирование фиброзно–эластической бляшки на белочной оболочке.

III стадия – при гистологическом исследовании бляшки обнаруживают коллагеновые волокна.

IV стадия – кальцификация бляшки.

В 2004 году Ю.Н. Гурженко предложил две классификации фибропластической индукции полового члена (ФИПЧ): морфологическую и клиническую. Морфологическая классификация отражает стадии морфогенеза ФИПЧ, а клиническая классификация болезни Пейрони

учитывает разнообразие её клинического течения и индивидуализирует тактику лечения [15, 19].

Клиническая классификация болезни Пейрони:

Субклиническая стадия. Характеризуется болевым синдромом 1-2 степени без наличия уплотнения и искривления полового члена.

1 стадия. Характеризуется болевым синдромом 1–2 степени, наличием уплотнения 0-1 степени и искривления 0-2 степени.

2 стадия. Характеризуется болевым синдромом 1-3 степени или без него, а также наличием уплотнения 1-3 степени. Без нарушения эректильной функции или с ограничением половой жизни. Размеры бляшки 2-3 степени.

3 стадия. Характеризуется отсутствием болевого синдрома, наличием уплотнения 2-3 степени, а также искривлением 2-3 степени, с невозможностью половой жизни из-за искривления. Наличие интереса к половой жизни является основанием для хирургической коррекции искривления.

Клиническая картина болезни Пейрони складывается из основных симптомов:

- боль и искривление полового члена при эрекции;
- эректильная дисфункция;
- пальпируемый плотный участок на теле полового члена.

Заболевание развивается постепенно. На ранних стадиях болезни пациента беспокоит небольшая болезненность во время эрекции. В дальнейшем, боль становится настолько выраженной, что мешает началу полового акта. Искривление полового члена развивается в более поздней стадии болезни. Боль и девиация полового члена создают функциональные и психологические беспокойства у пациента и его партнёра в их сексуальной жизни.

В течении БП выделяют две стадии, от которых зависит характер предпринимаемых лечебных мероприятий: воспалительная (острая) стадия (или стадия терапевтических интересов) и стадия стабилизации (или стадия хирургических интересов) [51]. Не всегда удаётся точно установить время

завершения воспалительной стадии. По мере формирования бляшки, возникает деформация полового члена во время эрекции. Иногда искривление превышает угол 90° , что приводит к невозможности полового акта. В ряде случаев, особенно при циркулярном характере поражения, имеет место существенное укорочение полового члена. У 30-40% больных развиваются нарушения эрекции [165].

Обычно в течении БП выделяют острую фазу и фазу стабилизации, хотя переход из одной в другую не всегда бывает явным и не всегда удается выделить обе фазы при опросе пациента. Во время острой фазы эрекция болезненная, под кожей полового члена определяется «узелок», а сам член постепенно деформируется. В фазе стабилизации угол и характер деформации, при отсутствии дополнительных травматических воздействий, более не изменяются, боль исчезает, но может возникнуть ЭД, ассоциированная с БП [9, 69].

Несмотря на то, что болезнь Пейрони не угрожает жизни пациента, она оказывает значительное негативное влияние на качество жизни. Основными причинами обращения к урологу, как правило, служат искривление полового члена и болезненные ощущения при эрекции, препятствующие нормальному половому акту. Для определения тактики лечения пациент нуждается в клиническом обследовании.

1.3. Диагностика болезни Пейрони

Для того, чтобы начать лечение болезни Пейрони, недостаточно только установить диагноз. Важно определить лечебную тактику, выбрать оптимальный комплекс лекарственных препаратов при консервативной терапии, оценить её результаты; определить показания к хирургическому лечению, выбрать наилучший вид хирургического пособия и оценить результат вмешательства. Весь этот комплекс задач необходимо решать с помощью методов современной диагностики. Поэтому, все применяемые методики должны соответствовать следующим характеристикам:

безопасность, высокая чувствительность, достоверность и высокая информативность [8, 9, 58, 109].

На первом этапе обследования пациентов с болезнью Пейрони, необходимо провести тщательный анализ жалоб и анамнеза заболевания. Обращают внимание на то, когда появилась боль в половом члене и искривление, есть ли препятствия для проведения полового акта, что больше всего беспокоит пациента. Тщательно изучают анамнез болезни и жизни (наличие травм полового члена, предрасполагающие заболевания и так далее) и проводят анкетирование по валидизированным вопросам о качестве половой жизни [49, 53].

Необходимо произвести осмотр и пальпацию полового члена, оценить размер и локализацию бляшки. Осмотр полового члена при эрекции позволяет оценить степень искривления и ригидности кавернозных тел [36, 109]. Самым важным элементом клинической диагностики является визуальное исследование полового члена в эрегированном состоянии для объективной оценки степени его деформации. Самой надёжной техникой представляется осмотр после индуцирования эрекции при помощи инъекции вазоактивного препарата по M.Ohebshalom et al. (2007), с последующим осмотром или констатацией деформации по сделанным пациентом фотографиям [144]. Данные аутофотографии полового члена при эрекции, сделанные в трёх проекциях (сверху, снизу и сбоку) самим пациентом, значительно упрощают и ускоряют постановку диагноза [171, 185]; рекомендуют также уделять внимание осмотру конечностей, с целью выявления сопутствующей контрактуры Дюпюитрена.

Из инструментальных методов обследования выполняют ультразвуковое исследование (УЗИ с доплерографией сосудов полового члена), рентгенологические тесты (компьютерная томография, кавернозография), магнитно-резонансную томографию (МРТ) [5, 45, 48, 70].

УЗИ является наиболее доступным и неинвазивным методом инструментальной диагностики, позволяющим выявлять, как кальцинированные, так и тканевые элементы при болезни Пейрони. Кроме того, обеспечивает идентификацию более мелких и непальпируемых очагов поражения и оценивает степень фиброза. Эта информация имеет клиническое значение, поскольку УЗИ может показать повреждения, которые предшествуют формированию классических бляшек. Тщательная ультразвуковая оценка необходима для определения ранних форм заболевания. Результаты ультразвукового исследования должны быть обязательно сопоставлены с результатами физикального осмотра [6].

При наличии пальпируемых очагов поражений, но отрицательных ультразвуковых результатах, повторное УЗИ необходимо выполнить с фармакологической индукцией эрекции. Ультразвуковая диагностика с доплерографией полового члена позволяет достоверно оценить размер и плотность бляшки, функциональные параметры сосудистого кровотока полового члена, с целью изучения «эректильного ответа», прогнозирования эректильной функции пациента и необходимости хирургического вмешательства [32, 56, 136, 183].

При УЗИ сосудов полового члена оценивается кровообращение в половом члене и в зоне уплотнения, но более информативным методом (до 70%) у пациентов с болезнью Пейрони, является использование цветной доплерографии [146]. Наибольшую диагностическую ценность, при рутинном применении УЗИ сосудов полового члена, имеет определение таких основных параметров, как: пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость и индекс резистентности [186].

При использовании МРТ полового члена, возможно визуализировать послойное изображение мягких тканей с хорошим пространственным разрешением, что позволяет определить чёткую локализацию и размер даже некальцифицированных бляшек, особенно расположенных в неудобном для УЗИ месте – у основания полового члена и проводить динамическое

наблюдение пациентов, проходивших консервативное лечение [4, 45, 47, 70, 145, 181]. Но учитывая высокую стоимость этого исследования, ограниченную доступность, отсутствие явных преимуществ перед УЗИ, данный метод не имеет рутинного применения в повседневной клинической практике.

Размер и местоположение бляшки также определяются при кавернозографии. Спиральная компьютерная томография полового члена позволяет уточнить плотность патологических участков, степень асимметрии кавернозных тел, предположить распределение нагрузки на неповрежденные участки белочной оболочки полового члена, однако применяется редко из-за низкой доступности [9].

Наиболее информативными методами диагностики при болезни Пейрони являются магнитно-резонансная томография с контрастированием и ультразвуковое исследование полового члена [5].

Деформация полового члена может быть обусловлена различными аномалиями развития, врожденным искривлением полового члена, тромбозом дорсальной вены пениса, посттравматическим кавернозным фиброзом, вторичным сифилитическим поражением, эпителиальной саркомой, в редких случаях метастазами опухолей из других органов. Поэтому необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику этих заболеваний [4, 9, 70, 80].

1.4. Консервативная терапия болезни Пейрони

Несмотря на давность изучения заболевания, вопрос о лечении болезни Пейрони все еще остается открытым. Это связано с многими факторами: ограниченность знаний об этиологии и патогенезе заболевания, отсутствие препаратов для консервативного лечения со статистически доказанной эффективностью, ограниченность возможностей диагностики стадии и активности процесса [28, 31, 49, 53].

Консервативная терапия используется у пациентов с болезнью Пейрони, как в активной (воспалительной) стадии заболевания с лечебной целью, так и

в стадии стабилизации процесса профилактическим курсом на 6 недель [28, 31, 47].

Консервативная терапия болезни Пейрони показана при острой стадии заболевания, которая длится от 6 до 18 месяцев [134]. Терапия, проводимая в хронической стадии или стадии стабилизации процесса, в особенности, когда имеются признаки кальциноза бляшки, неэффективна. Основная цель консервативной терапии направлена на остановку воспалительного процесса, максимальное сохранение белочной оболочки от поражения индуративным процессом и купирование болевого синдрома, возникающего во время эрекции [28, 31, 112].

Вопрос о лечебной тактике при болезни Пейрони остается одним из самых обсуждаемых в урологии. Предлагаемая исследователями консервативная терапия болезни Пейрони весьма вариативна.

В начальных стадиях болезни Пейрони обычно применяются терапевтические методы лечения. Все способы консервативного лечения БП можно разделить на:

- приём лекарственных средств per os,
- местное введение препаратов,
- дистанционную ударно-волновую терапию.

Для перорального приёма используется витамин Е. Американские исследователи показали, что у 99 % больных приём витамина Е снизил болевые ощущения, у 13 % - уменьшил искривление полового члена [89, 148, 160]. Аминобензоат натрия – также оказывает антифиброзное действие; Колхицин – повышает активность коллагеназы (фермента, расщепляющего коллаген) и тем самым уменьшает синтез коллагена; Верапамил – антагонист кальция (в 1994 году он был впервые применён при болезни Пейрони) [71, 137, 177].

Помимо углубления знаний о патогенезе болезни Пейрони, гистохимические исследования дают научное обоснование применению антиоксидантов (в том числе витамина Е) при консервативной терапии [114].

Таким образом, при проведении консервативной терапии болезни Пейрони, использование антиоксидантов в острой фазе заболевания становится оправданным. Доказанных уменьшений эректильной деформации и размеров бляшек по сравнению с группами плацебо нет, но многие пациенты отмечают уменьшение болевого синдрома при приеме препаратов [160, 177].

Предполагалось, что колхицин, ингибирующий фиброз и отложение коллагена, будет эффективен в терапии болезни Пейрони. Однако, исследования в плацебо-контролируемых группах не дали значимых результатов [99, 159]. Т.М.Ноггах предложили использовать парааминобензоат (Potaba). Ингибитор пролиферации фибробластов, который повышает активность фермента моноаминоксидазы (МАО) в тканях, тем самым уменьшая локальный уровень серотонина и, следовательно, фиброгенез [182]. По данным авторов, через 2 месяца лечения 100% пациентов отметили снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение деформации пениса – у 85% больных, регресс размеров бляшки – у 76% [188]. Учитывая относительно высокую стоимость препарата, недоказанный механизм действия, наличие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты и рвоты, в настоящее время, Потаба не имеет широкого клинического применения и не рекомендована Европейской ассоциацией урологов [9, 150].

В качестве ингибитора фосфодиэстеразы, относительно недавно используется пентоксифиллин. Он угнетает этот фермент, повышает концентрацию циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и снижает содержание внутриклеточного кальция. Пентоксифиллин обладает сосудорасширяющими, ангиопротективными, антиагрегационными свойствами, улучшает микроциркуляцию, уменьшает размер фиброзных бляшек и степень искривления полового члена [82, 162].

Также в лечении болезни Пейрони применялись рентгенотерапия (хотя сейчас применение этого метода ограничено ввиду его побочных эффектов,

таких, как ожоги), гелий-неоновый лазер, а также комбинированная лазеро-магнитная терапия [1, 96, 97, 119].

Для консервативного лечения болезни Пейрони предлагалось использовать большое количество препаратов — прокарбазин, тамоксифен, омега-3, коэнзим Q10, однако их эффективность не была подтверждена в плацебо-контролируемых исследованиях [161, 162].

Местно применяются глюкокортикоиды, паратиреоидный гормон, коллагеназа, орготеин, интерферон в виде аппликаций. Предлагаются прямые инъекции в бляшки стероидов, коллагеназы, верапамила, интерферона- $\alpha 2b$ [28, 30]. Эффективность этих манипуляций низкая, имеется высокий риск развития побочных эффектов в виде изъязвлений кожи, гематом, эректильной дисфункции, ухудшения течения заболевания [101, 114, 129, 135, 172].

В качестве местной терапии, достаточно широкое распространение получил ионофорез с использованием стероидов, йодида калия и верапамила, а также мягкая рентгенолучевая терапия, которую применяют в тяжелых случаях в качестве «противовоспалительного облучения» [30, 94, 129]. Из физиотерапевтических процедур, положительный эффект был отмечен при использовании комбинированной магнитолазерной терапии [9, 24]. Лечение проводится непрерывно или дробными курсами на протяжении полугода. Комплексное лечение позволяет в большинстве случаев устранить боль при эрекции, стабилизировать процесс. Регрессия размеров бляшек и уменьшение эректильной деформации происходят в 35 - 40% наблюдений.

В большом количестве научных работ сообщается об увеличении эффективности комбинированного лечения в сравнении с монотерапией. Поэтому в настоящее время в большинстве клинических центров при проведении консервативной терапии болезни Пейрони используются несколько препаратов и методов местного воздействия [8, 9].

Таким образом, до сих пор не существует этиотропного медикаментозного лечения болезни Пейрони. Данные об эффективности различных видов терапии разноречивы и не стандартизированы.

Подводя итоги, следует отметить, что для консервативной терапии болезни Пейрони применяются десятки препаратов, многие из которых не исследованы с позиций доказательной медицины. Их эффективность зачастую проверена лишь в одном лечебном учреждении у малого числа больных, что статистически недостоверно. Это обуславливает весьма противоречивые данные о результатах применения различных препаратов для консервативного лечения болезни Пейрони. Таким образом, унифицированный подход к тактике медикаментозной терапии отсутствует [127].

Несмотря на разнообразие вариантов лечения, выбор оптимального является серьезной проблемой для практикующего уролога. Ни одна из этих методик не может быть признанной в качестве «золотого стандарта» и является в большей степени паллиативной, поскольку терапия в первый год развития заболевания, преимущественно симптоматическая и в гораздо меньшей степени её можно считать патогенетической.

Необходимость эффективной терапии не вызывает сомнений. Однако, в настоящее время не существует статистически подтвержденного терапевтического метода, который мог бы устранить склерозирующий процесс или остановить дальнейшее прогрессирование склероза белочной оболочки полового члена. Требуются дальнейшие сравнительные мультицентровые исследования для определения безопасности и клинической эффективности консервативной терапии. Поиск эффективных препаратов для лечения болезни Пейрони продолжается.

1.5. Хирургические методы лечения болезни Пейрони

При неэффективности консервативного лечения, больному рекомендуют хирургическое вмешательство. Искривление полового члена, препятствующее коитусу, угол деформации более 45 градусов, наличие

бляшек больших размеров, приводящих к девиации полового члена и нарушению гемодинамики – являются прямыми показаниями к хирургическому лечению [9, 17, 25, 28, 29, 53, 149, 186, 187].

Хирургическое лечение является «золотым стандартом» лечения эректильной деформации полового члена у пациентов со стабильным течением болезни Пейрони. Оно применяется в следующих случаях: должно пройти по крайней мере 12 месяцев с момента дебюта болезни Пейрони и не меньше 6 месяцев с момента начала фазы стабилизации [35, 111, 150, 168]. Эта выжидательная тактика позволяет снизить риск долгосрочных осложнений, не связанных напрямую с операцией. Деформация может появиться вновь, уже после выполненной хирургической коррекции из-за прогрессирования очага фибропластической индукции полового члена, который своевременно не выявлен [12].

Существуют три основных вида хирургических вмешательств при БП: укорачивающая корпоропластика (клиновидная резекция или пликация), заместительная корпоропластика с использованием трансплантата и имплантация эндофаллопротеза с корпоропластикой в виде ручного моделирования пениса [10, 40, 41, 42, 86, 156Ю 186]. Решающими факторами при выборе того или иного вмешательства являются: угол искривления, тип деформации, длина пениса, состояние эректильной функции, а также ожидания пациента и полового партнера. Общепринято, что укорочение белочной оболочки показано мужчинам с углом искривления до 60°, адекватной длиной и относительно простой конфигурацией полового члена. Операции с замещением участка белочной оболочки должны выполняться при угле искривления более 60°, малом размере полового члена, сложной деформации и наличии эффекта «песочных часов». При эректильной дисфункции целесообразно рассматривать в первую очередь, операцию с одновременной установкой пенильного имплантата [9, 10, 28, 66, 153, 182].

Укорачивающие методики: со вскрытием белочной оболочки (операция Nesbit, Nesbit–Saalfeld, Nesbit–Lemberger, Nesbit–Hellstrom, Nesbit–Yachia) и

без вскрытия белочной оболочки – пликирующие методики (операция Nesbit–Щеплева, Essed–Schroder, Nesbit–Lue) [49].

Пликация белочной оболочки проводится при кривизне полового члена меньше 60-70 градусов, достаточной длине, ригидности и адекватной эректильной функции до операции, отсутствии дефектов в виде «песочных часов» или в виде углубления, укорочение более длинной стороны полового члена (стороны противоположной искривлению), скорректирует эректильную деформацию, т.к. длина белочной оболочки становится одинаковой с обеих сторон [180].

Техника Nesbit была впервые описана R.M.Nesbit в 1965 году для лечения врожденных девиаций полового члена: выполняется поперечное иссечение белочной оболочки на выпуклой части ствола полового члена, приблизительно 1 мм на каждые 10 градусов кривизны [142, 176]. И только в 1979 году, данная техника была использована для лечения БП. В дальнейшем последовало множество модификаций оригинальной классической операции Nesbit. В 1997 году Rehman описал новую технику с частичным удалением поверхностного слоя белочной оболочки вместо традиционного клиновидного иссечения, что уменьшило кровотечение, повреждение пещеристых тел, улучшило адгезию плицируемых слоев [158]. Техника Yachia включает скальпирование полового члена, продольное рассечение белочной оболочки на стороне противоположной бляшке. Её края сопоставляются горизонтально (соответственно принципу Heineke-Mikulicz), что приводит к укорочению стороны противоположной бляшке и выпрямлению пениса.

Обе техники Nesbit и Yachia ассоциированы с некоторой потерей тактильной чувствительности и ЭД. Считается, что это может быть связано с повреждением сосудисто-нервного пучка или нарушением целостности пещеристых тел [167]. Менее инвазивные методики были разработаны Essed и Schroeder в 1985 году. Они заключаются в наложении плотных нерезорбируемых швов на выпуклую часть белочной оболочки для

эффективной пликации и выравнивания пениса без необходимости иссечения или рассечения оболочки, или мобилизации сосудисто-нервного пучка. Уровень удовлетворенности косметическим и функциональным эффектами составил от 81% до 95% [72]. Другая пликационная техника была популяризирована Gholani и Lue в 2002 году – 16 или 24 точечный шов. Методика заключается в распределении одиночных узлов натяжения вдоль ствола пениса, что снижает риск разрыва белочной оболочки и обеспечивает уменьшение дискомфорта для пациента, снижение частоты рецидивов [106].

Выбор способа коррекции пенильной деформации при БП у пациентов с сохраненной эректильной функцией не так однозначен [41, 66, 124, 125]. В наиболее тяжелых случаях (кривизна полового члена более 60 градусов), с целью сохранения или восстановления длины полового члена, используют графтинг-техники [9, 155]. При данном методе требуется рассечение бляшки или частичное ее иссечение в точке максимального искривления полового члена. Рассечение бляшки может быть выполнено посредством простого поперечного разреза белочной оболочки. Однако, наиболее часто выполняется Н-образный или двойной Y-образный разрез, особенно у пациентов с деформацией в виде «песочных часов» [67, 68, 110]. При частичном иссечении бляшки обычно выполняется иссечение части белочной оболочки в форме эллипса в месте максимального искривления, что приводит к раскрытию дефекта в латеральном направлении [88]. При натяжении возникает дефект белочной оболочки, который может быть закрыт различными аутологичными или неаутологичными графтами. В сущности, выпрямление достигается посредством растяжения или удлинения вогнутой стороны полового члена. Процедуры по увеличению площади белочной оболочки позволяют избежать сокращения длины пениса, но являются более инвазивными из-за необходимости в рассечении или иссечении бляшки, что может увеличивать риск рецидива деформации полового члена и развития эректильной дисфункции из-за нарушения механизма компрессии эмиссарных вен [125, 164]. Очень важно не повредить

подлежащую пещеристую ткань и веноокклюзивный механизм, иначе в послеоперационном периоде есть риск развития эректильной дисфункции. Далее определяется размер выбранного трансплантата, который должен соответствовать размеру дефекта, а затем выполняется фиксация графта непрерывным швом. Если в качестве трансплантата используется коллагеновая губка, то ушивания дефекта не требуется [102].

После удлиняющих операций может наблюдаться не только ЭД, но и снижение чувствительности головки ПЧ (до 50 % через 3 мес после операции), что связано с мобилизацией сосудисто-нервного пучка (СНП), которая всегда имеет место у пациентов с дорсальным или дорсолатеральным искривлением ПЧ [21, 41, 108].

Таким образом, устранить искривление полового члена без его укорочения позволяют пластические операции (корпоропластика), в ходе которых дефект белочной оболочки, после иссечения бляшки закрывают графтом. В качестве трансплантатов используют фрагмент аутовены, белочную оболочку яичка, фасциальный или кожный лоскут, а также синтетические материалы «Gore-tex» [21, 54, 131, 132, 151].

Devine и Horton в 1974 году предложили свой оригинальный способ хирургического лечения болезни Пейрони [93]. Согласно их методике, фиброзная бляшка иссекалась, и дефект белочной оболочки закрывался аутодермой.

Метод иссечения бляшки при болезни Пейрони с имплантацией синтетического лоскута, впервые предложен в 1982 году D.H.Lowe и соавт. [133]. Дефект белочной оболочки был укрыт дакроном (Dacron) – инертным материалом, используемым в сосудистой хирургии на протяжении многих лет. Хотя лоскуты из Dacron и других синтетических материалов имеют преимущества перед аутологичными тканями (кожа и твердая мозговая оболочка), однако Dacron и другие синтетические материалы (Dexon, Gore–tex) – это чужеродные организму субстанции, на которые может возникнуть

воспалительная и аллергическая реакции. В качестве лоскутов для замещения дефекта белочной оболочки после иссечения фиброзной бляшки, разными авторами были предложены следующие материалы: фрагмент стенки большой подкожной вены, участки бычьего и человеческого лиофилизированного перикарда и Аллодерм (человеческий дермальный синцитий). Gulino G. и соавт. (2002) сообщали о результатах лечения пациентов со значительным искривлением полового члена (более 40°) и нормальной эректильной функцией с использованием вышеперечисленных лоскутов. Все лоскуты были фиксированы к белочной оболочке обвивным рассасывающимся швом [107]. Т.Луе предложил свою методику укрывания дефекта белочной оболочки, где в качестве лоскута используется участок большой подкожной вены. В качестве лоскута использовался участок вены на лодыжке или в области паха [118].

Оптимальный материал для трансплантата является предметом спора многих специалистов [50]. Важно, чтобы выбранный для замещения материал был максимально приближен к белочной оболочке полового члена по биофизическим, анатомическим и клиническим характеристикам [83]. Определены характеристики, которыми должен обладать идеальный материал. Он должен быть способен к фиксации, иметь тканевую совместимость, иметь низкий риск антигенности и передачи инфекции, вызывать минимальное воспаление и коллагенацию окружающих тканей. Идеальный материал должен быть прочным и эластичным, различных размеров и невысокой стоимости. По происхождению все используемые материалы можно разделить на аутологичные, гетерологичные и синтетические. Аутологичными считаются ткани собственные, взятые у этого же пациента (вена, височная фасция, кожа, влагалищная оболочка, широкая фасция бедра, апоневроз прямой мышцы живота). Гетерологичные материалы (экстрацеллюлярный матрикс) – это измененный с помощью генной инженерии биологический материал, взятый у другого человека (гомографт), или животного (ксенографт), такие как аллодерм, пельвикор, твердая мозговая

оболочка, перикард. Наиболее известные синтетические материалы – gore-tex, dacron, silastic [9, 50, 54, 157].

На сегодняшний день, ни один из доступных трансплантатов не признан лучшим вариантом для хирургической коррекции болезни Пейрони. Идеальный трансплантат для реконструктивной хирургии болезни Пейрони должен обладать следующими свойствами: доступность, резистентность к инфекциям, отсутствие тенденции к сокращению, обеспечение гемостаза, сохранение эректильной функции, рентабельность. К сожалению, пока нет достоверных данных для определения лучшего вида графта для хирургической коррекции при болезни Пейрони. Поиск идеального трансплантата для болезни Пейрони продолжается и в настоящее время [35].

Хирургическая техника в виде релаксирующего поперечного Н-образного сечения белочной оболочки с графтингом ее дефекта биоколлагеновым комплексом, является надежной альтернативой операциям по выпрямлению полового органа [67, 68].

Частота рецидивов искривления полового члена после графтинга может достигать 30 % [54, 122]. Укорочение полового члена – еще одно возможное послеоперационное осложнение при графтинге. По данным литературы, оно наблюдается в 40 % случаев [54]. В 5–53 % случаев после операций по поводу эректильной деформации с обширным по площади замещением дефекта графтами, возможно развитие эректильной дисфункции вследствие нарушения кровоснабжения и иннервации полового члена [54, 108, 122].

Одним из методов хирургического лечения, который исключает возможность рецидива эректильной деформации – это интракавернозное протезирование (ИП). Имплантация фаллопротеза, благодаря своей относительной простоте и надежности, остается методом выбора для лечения пациентов с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией, не отвечающим на консервативную терапию [28, 41, 63, 64, 111]. Однако, принятая в мире методика двустороннего интракавернозного протезирования, приводящая к повреждению пещеристой ткани на всем ее протяжении, рекомендуется для

лечения только больных болезнью Пейрони, осложнившейся тяжёлой степенью эректильной дисфункции и при наличии выраженного фиброза кавернозных тел, который подтвержден ультразвуковой фармакодупплерографией и динамической кавернозографией [25, 77, 113]. Принято считать, что фаллопротезирование в сочетании с применением графтов при болезни Пейрони менее травматично и более правильное с хирургической точки зрения вмешательство, чем фаллопротезирование с ручным моделированием [12, 88].

В настоящее время показания к хирургическому и консервативному лечению болезни Пейрони определены достаточно четко. Однако, зачастую выбор метода лечения больного определяется не клинической картиной, а техническими возможностями лечащего врача или пожеланиями самого пациента [28]. Во многих медицинских центрах искусственно затягивается этап медикаментозного лечения, поскольку нет условий для выполнения соответствующих хирургических вмешательств. Существует и другая крайность: многие оперирующие урологи часто пренебрегают консервативной терапией, поскольку заинтересованы в большем количестве операций. Кроме того, выбор оптимальной тактики, несмотря на наличие множества операций, по-прежнему часто обусловлен тем, владеет ли хирург той или иной методикой [63].

Таким образом, достаточно высокая частота неудовлетворительных функциональных результатов корпоропластики диктует необходимость дальнейшего поиска наиболее биосовместимых графтов, разработка методов хирургической коррекции и послеоперационной реабилитации для профилактики эректильной дисфункции, укорочения полового члена, а также рецидива болезни Пейрони.

1.6. Морфологические изменения в белочной оболочке при болезни Пейрони

Несмотря на значительную распространенность, в настоящее время очень мало морфологических работ, посвященных болезни Пейрони и эректильной дисфункции [14].

Размеры бляшек варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, составляя в среднем 1,5-2 см². При гистологическом исследовании отмечается дезорганизация слоев белочной оболочки, уменьшение и дефрагментация эластина [13, 74], а также периваскулярная инфильтрация в прилегающей к белочной оболочке области. В бляшках обнаруживают коллагеновые волокна (в основном III типа) с расположенными между ними фибробластами, малое число кровеносных сосудов и эластических волокон, возможно наличие хрящевой метаплазии, а также дистрофической кальцификации [16, 52].

Известен способ морфометрического исследования фиброзных бляшек при болезни Пейрони, выбранный в качестве прототипа, при котором гистологические препараты окрашивают на наличие коллагена III и IV типа с последующим морфометрическим определением процентной доли гладкомышечных клеток в половом члене, что позволяет объективизировать морфологическую диагностику болезни Пейрони [2, 7].

Но данный способ недостаточно информативен, так как не позволяет дифференцировать фиброзную бляшку при болезни Пейрони с бляшками, ассоциированными с травмой, инфекцией и опухолевым процессом, поскольку речь идет о наличии во всех этих бляшках коллагена III и IV типа.

Результаты проведенных морфогистохимических исследований и их сравнительный анализ позволили составить примерную схему патогенеза и морфогенеза изменений соединительной ткани при болезни Пейрони, что дало возможность разработать её морфологическую классификацию [15, 18].

1-я стадия. Патология сосудов: увеличение проницаемости сосудистой стенки (стаз форменных элементов крови, нарушение реологических свойств

крови, давление на стенки эндотелия, дискомплектация эндотелиальных клеток, выход плазменных белков).

А. Активация тучноклеточной реакции (по механизму хемотаксиса тучные клетки проявляют тропность к глюкозаминогликанам – их количество в соединительной ткани вокруг сосуда увеличивается – происходит процесс дегрануляции с выбросом гиалуроновой кислоты и других активных веществ (гепарин, гистамин, гидроксилтриптамин и др.), которые являются цементирующим веществом коллагена.

Б. Активация плазмоцитарной реакции (в норме плазмциты образуются из периферических бластных бета-лимфоцитов и расположены они в небольшом количестве в соединительной ткани, вырабатываются они в лимфоидных органах) – происходит дегрануляция с выбросом рибонуклеопротеидов, которые являются пластическим материалом для образования белковой фракции коллагеновых волокон.

В. Активация лимфоидных элементов – из сосудов выходят лимфоциты и образуют периваскулярный инфильтрат происходит дегрануляция с выбросом лимфокинов, которые активируют фибробласты.

Г. Активация фибробластов (в норме они образуются из тканевых прелимфоцитов). Происходит гиперплазия фибробластов за счет увеличения количества тканевых раздражителей, образующихся при дегрануляции тучных клеток и плазмцитов, а также фильтрации из крови протеинов (гамма глобулинов). В периферической крови увеличивается количество С-реактивного белка и гамма глобулина, что приводит к уменьшению альбумино-глобулинового коэффициента. А это приводит к образованию фибрилл коллагена.

Симбиоз фибробластов и лимфоцитов способствует усилению образования коллагеновых волокон и избыточному росту соединительной ткани. При нормальном иммунитете в инфильтрате появляется много макрофагов (из моноцитов крови), которые выделяют большое количество активных веществ, в том числе коллагеназу, способствующую обратному развитию фибрилл коллагена.

При ослабленном иммунитете этот процесс угнетается, и воспалительная реакция переходит в хроническую форму. Видимые изменения со временем вовлекают в патологический процесс сосуды среднего и крупного калибра.

2-я стадия. Стадия гиалиноза сосудов. В ткани происходит процесс денатурации белков с параллельным процессом их полимеризации вследствие нарушения трофики тканей. В то же время, увеличивается количество фибробластов в периваскулярных участках, которые ассимилируют белки крови и образуют коллагеновые волокна. Эта полимеризация коллагена и есть процесс гиалиноза.

3-я стадия. Стадия кальциноза. Вследствие дистрофии ткани в результате эластоидной дегенерации она приобретает свойства тропности к ионам кальция: образуется комплекс коллагена с глюкозаминогликанами и мукополисахаридами, которые являются матрицей для обызвествления [15,18].

На основании этого, в 2004 году Ю.Н. Гурженко предложил морфологическую классификацию болезни Пейрони [19].

Морфологическая классификация отражает стадии морфогенеза болезни Пейрони:

1. Стадия острой воспалительной реакции (в результате травмы, наследственно обусловленной повышенной проницаемости сосудов, слабости венозной стенки и других факторов). Длительность стадии – от 2 недель до 6 месяцев.

2. Стадия подострой воспалительной реакции (снижение болевого синдрома в результате атрофических явлений в соединительной и нервной тканях в локусе очага воспаления; за счет рубцовых изменений соединительной ткани возникает искривление полового члена).

3. Стадия хронического воспаления (искривление приостанавливается, уменьшается количество фибробластов, происходит дегенерация коллагена и гиалиноз).

4. Стадия кальцификации.

Естественное течение БП не поддается прогнозированию: наблюдались, как редкие случаи самопроизвольного разрешения этого состояния, так и случаи выраженного прогрессирования с образованием грубого рубца и его кальцификацией [12].

На сегодня установлено, что основным морфогенетическим механизмом эректильной дисфункции при болезни Пейрони является развитие фиброзных бляшек. Исходя из современной концепции, болезнь Пейрони рассматривается как дизонтогенетическое заболевание, в основе которого лежит дисрегенерация, дисплазия, метаплазия очагов гамартозной соединительной ткани с формированием очагов рубцевания в виде бляшек белочной оболочки [105]. Однако подобными клиническими и морфологическими признаками обладают фиброзные бляшки полового члена инфекционного, посттравматического и фиброматозного (опухолевого) происхождения [13, 19].

Существующий способ диагностики фиброзных бляшек Пейрони в гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, основанный на макро- и микроскопическом обнаружении фиброзной бляшки, является мало информативным, поскольку отсутствуют однозначные патогистологические критерии, отличающие фиброзную бляшку при болезни Пейрони от фиброзных бляшек другого происхождения.

Несмотря на наличие работ, посвященных морфологическим изменениям в белочной оболочке полового члена, на данный момент не исследовано влияние этих изменений на результаты хирургического лечения и прогноз течения болезни Пейрони в зависимости от этих изменений.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика исследуемых групп пациентов с болезнью Пейрони

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 80 больных с диагнозом «фибропластическая индукция полового члена», или «болезнь Пейрони». Все пациенты находились на стационарном лечении в клинике урологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО на базе урологического отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) в период с 1997 по 2019 годы.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, в котором были подробно описаны применяемые методы диагностики и лечения, а также их возможные осложнения.

Основная работа с пациентами выполнялась в три этапа. Первым этапом, пациентам с болезнью Пейрони, поступившим в урологическое отделение ДОКТМО, проводилось комплексное урологическое обследование. Вторым этапом, пациентам, у которых имелись показания, выполнялось соответствующее хирургическое лечение – лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов (аутодермы, биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®», аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis*) и, в случае выраженной эректильной дисфункции, фаллопротезирование. На третьем этапе – проводилась оценка эффективности хирургического лечения в сроки раннего и позднего послеоперационного периодов. Проведение исследования было одобрено этической комиссией Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения и Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

Хирургическое лечение по поводу девиации полового члена, в стабильной стадии болезни Пейрони, было проведено 80 пациентам. Шестидесяти восьми мужчинам, с углом девиации полового члена, превышающим 45° , в стабильной стадии болезни Пейрони и нормальной эректильной функцией выполнены удлиняющие операции – заместительная корпоропластика с использованием различных материалов. Двенадцати пациентам с сопутствующей эректильной дисфункцией тяжелой степени и различными деформациями полового члена проводилось фаллопротезирование, с корпоропластикой. В зависимости от вида материала, использованного для замещения дефекта белочной оболочки во время проведения операции, и облегчения проведения сравнительного анализа результатов хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, 80 пациентов были разделены на четыре группы (Таблица 2.1).

Таблица 2.1.

Распределение пациентов с болезнью Пейрони в зависимости от вида материалов, использованных для корпоропластики и методов хирургической коррекции

Номер группы и вид трансплантата	Первая группа (дермальный лоскут)	Вторая группа (гетеро-трансплантат «Коллост®»)	Третья группа (аутовенозный лоскут v.dorsalis penis)	Четвёртая группа (фаллопротезирование и гетеро-трансплантат «Коллост®»)
Количество больных (абс., %)	30 (37,5%)	30 (37,5%)	8 (10%)	12 (15%)

В первую группу вошли 30 пациентов, которым было выполнено радикальное иссечение фиброзной бляшки и закрытие дефекта белочной оболочки аутодермальным трансплантатом по методу Austoni (1997-2010 гг.); во вторую группу – 30 пациентов, которым была выполнена операция, основанная на новой концепции восстановительной хирургии белочной

оболочки – выполнение Н-образного рассечения бляшки и замещение дефекта биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®»; в третью группу были включены восемь пациентов, у которых закрытие дефекта белочной оболочки проводилось аутовенозным лоскутом *v.dorsalis penis*; в четвертую группу – двенадцать пациентов, у которых проводилось фаллопротезирование с корпоропластикой.

Критериями включения пациентов в исследование были: пенильная деформация, превышающая 45°; степень укорочения полового члена; характер течения заболевания; стадия стабилизации 6 месяцев и более.

В исследовании не участвовали пациенты: с врожденными деформациями полового члена; с ранее перенесенными заболеваниями на уретре; с углом девиации менее 45°; тяжелыми формами эректильной дисфункции.

Всем пациентам, участвующим в исследовании, проводилось клиническое обследование, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов: оценка жалоб больных и сбор анамнеза, которые проводились согласно Международному опроснику сексуальной функции, осмотр больного с пальпацией бляшки и фотографированием полового члена во время эрекции, ультрасонография и фармакодоплерография полового члена.

Возраст больных колебался в широких пределах – от 29 до 65 лет. Средний возраст больных составил 52±3,7 года. Доминировали лица трудоспособного возраста – 62 пациента (77,5%) (Таблица 2.2). Наиболее многочисленная возрастная группа от 50 до 59 лет – 43 пациента (53,75%).

Таблица 2.2

Распределение пациентов с болезнью Пейрони по возрасту

Возраст пациентов	Количество пациентов	%
20-29	1	1,25
30-39	3	3,75
40-49	15	18,75
50-59	43	53,75
60-65	18	22,5

Период манифестации симптомов болезни Пейрони чаще всего наблюдался в период от 6 до 12 месяцев.

В первый год заболевания к врачу обратились только 43 (53,75%) мужчины с признаками болезни Пейрони. Только 15 пациентов (18,75%) пришли на прием к врачу в течение первого месяца. Обращает на себя внимание тот факт, что 28 больных (35%) обратились за медицинской помощью лишь через шесть месяцев после появления первых симптомов заболевания. Учитывая, что консервативное лечение является наиболее эффективным на начальной стадии болезни Пейрони, качество медикаментозного и физиотерапевтического лечения у пациентов снижается в результате несвоевременного обращения за медицинской помощью.

В Таблице 2.3 представлены данные о длительности существования симптомов до обращения к врачу.

Таблица 2.3

Длительность симптомов болезни Пейрони до обращения к врачу		
Длительность симптомов (мес.)	Количество пациентов	%
6-11	27	33,75%
12-23	36	45%
24-36	12	15%
36-47	3	3,75%
48-59	2	2,5%
Всего	80	100%

Из 80 пациентов до обращения в клинику – 64 (80%) получали консервативную терапию по месту жительства. В связи с неэффективностью проводимой консервативной терапии больные были направлены в клинику урологии для хирургического лечения.

2.2. Объективный осмотр пациентов с болезнью Пейрони

Методы обследования больных включали в себя последовательный комплекс диагностических процедур: при объективном осмотре пациентов обращали внимание на такие показатели как масса тела, рост, наличие

внешних признаков гипоандрогении (объем развития наружных половых органов и вторичных половых признаков); пальпаторно определяли наличие бляшки как клинического маркера фибропластической индурации полового члена, ее размер и месторасположение, консистенцию, подвижность и болезненность участка уплотнения; проводили осмотр рук и ног на наличие контрактур Дюпюитрена, контрактуры подошвенной фасции.

Деформация полового члена возникает из-за наличия пальпируемой бляшки, расположение которой вариативно. Расположение фиброзных фокусов представлено в Таблицах 2.4 и 2.5.

Таблица 2.4

Локализация бляшек относительно поверхности полового члена при болезни

Пейрони

Локализация	Количество пациентов	%
Дорсальная	56	70%
Латеральная	21	26,25%
Вентральная	3	3,75%

Таблица 2.5

Локализация бляшек относительно оси полового члена при болезни Пейрони

Локализация	Количество пациентов	%
Проксимальная треть	25	31,25%
Средняя треть	27	33,75%
Дистальная треть	21	26,25%
Смешанная	7	8.75%

Размеры участков фиброзного уплотнения, определяемых пальпаторно, варьировали: в основном – 2х2 см у 34 (42,5%) и 2х3см у 32 (40%) пациентов, от 1х2 см у 12 (15%) исследуемых и до 3х6 см у двоих (2,5%) пациентов.

Бляшки в половом члене локализовались следующим образом: у 48 пациентов (60%) – в теле; у 28 пациентов (35%) вокруг головки и у корня – у четверых (5%) исследуемых.

По консистенции участки уплотнения определялись как: хрящеподобный – у 78 (97,5%) исследуемых и кистоподобный – у двоих (2,5%) пациентов.

Конфигурация бляшек была различной: эллипсовидная – у 38 (47,5%) пациентов, округлая – у 37 (46,25%) и «неправильной» формы – у пяти (6,25%) пациентов.

Количество бляшек варьировало: от одной – у 70 (87,5%) исследуемых, до двух – у 8 (10%) и более – у двоих (2,5%) пациентов, соответственно.

Всем пациентам, включенным в исследование, совместно с физикальным осмотром, проводился опрос по международной шкале МИЭФ-5 (International Index of Erectile Function – IIEF 5). Все 80 больных имели суммарный балл эректильной функции менее 25. По степени выраженности клинических симптомов все пациенты были распределены следующим образом:

- пациенты с умеренной степенью клинических проявлений – незначительная боль при эрекции и/или эректильная девиация от 45° до 60° , затрудняющие половую жизнь. Суммарный балл эректильной функции по IIEF 15-20 баллов – 64 больных (80%);

- пациенты с тяжелой степенью клинических проявлений – боль при эрекции и вне эрекции и/или эректильная девиация свыше 60° , делающая половую жизнь невозможной. Суммарный балл эректильной функции по IIEF менее 15 баллов – 16 больных (20%).

Важным диагностическим фактором является аутофотографирование, заключающееся в фотофиксации эрегированного полового члена самим пациентом или партнером. Несмотря на некоторую субъективность фотографий, выполненных пациентом, их диагностическая ценность остается весьма высокой, так как отсутствует психологическая настороженность при достижении эрекции путем стимуляции в домашней обстановке или в условиях близких к естественному возбуждению перед половым актом.

Наличие фотовизуализации позволяет не только определиться с видом, локализацией и углом искривления, но также играет ключевую роль в прогнозировании объема хирургического вмешательства.

2.3. Ультразвуковое исследование полового члена у пациентов с болезнью Пейрони

Ультразвуковое исследование больных проводилось врачом ультразвуковой диагностики. Использовался аппарат Philips EnVisor (с каналом доплера). Применялись внешние секторальный или конвекционный мультимастотные датчики с частотой 7-12 МГц.

Первоначально проводилось УЗИ без стимуляции эрекции полового члена в серо-шкальном режиме с целью получения изображения кавернозных и спонгиозного тел. При этом оценивалась экзогенность и целостность анатомических структур полового члена, а также размер, толщина, локализация фиброзной бляшки, степень её оксификации и отношение к окружающим тканям. Во время визуализации артерий полового члена определяли их конфигурацию (прямолинейная или спиралевидная), их диаметр и структуру стенок.

После завершения исследования в серо-шкальном режиме пациенту выполнялась интракавернозная инъекция простагландина E₁ (каверджект 10 мкг), с последующей фармакодупплерографией полового члена в течение 30 мин. Методика инъекции заключается в введении иглы в одно из кавернозных тел полового члена, находящегося в состоянии натяжения. Местом введения является боковая поверхность проксимальной трети ствола полового члена. Верхней границей зоны введения является условная линия по краю дорсального сосудисто-нервного пучка, нижней, соответственно – спонгиозное тело [104]. Данная манипуляция требует соблюдения всех правил асептики и антисептики с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений. Важным моментом является определение кавернозного тела, с целью предотвращения введения иглы в спонгиозное тело или уретру. Оптимальной дозой является 10 мкг простагландина E₁.

Следующим этапом УЗИ было проведение цветного доплеровского сканирования, после проведения фармакостимуляции, наблюдали спектр кровотока полового члена. Измеряли основные доплерографические показатели: пиковую систолическую скорость кровотока по кавернозным артериям (PSV); конечную диастолическую скорость по кавернозным артериям (EDV); индекс резистентности сосудов (RI); коэффициент асимметрии между правой и левой стороной. Мониторинг изменений в кавернозных артериях, которые возникли на фоне введения вазоактивного препарата, проводился через 10 и 20 минут после наступления эрекции.

Скорость и степень развития эрекции оценивали по шкале Юнема: Er0 – полное отсутствие реакции на введение препарата; Er1 – незначительная тумесценция; Er2 – неполная тумесценция; Er3 – полная тумесценция; Er4 – частично ригидное состояние кавернозных тел; Er5 – полная ригидность кавернозных тел, полноценная эрекция.

Заключительным этапом УЗИ было получение изображения сосудов с низкой скоростью кровотока, например, коллатеральный кровоток и кровоток по спиральным артериям.

Наличие девиации полового члена определялось в состоянии фармакологической эрекции. Согласно общепринятой классификации Kelami (1980), степень деформации полового члена оценивали следующим образом [121]:

- умеренная пенильная деформация (менее 30 градусов).
- значительная пенильная деформация (30-60 градусов).
- выраженная пенильная деформация (более 60 градусов).

2.4. Консервативная терапия пациентов с болезнью Пейрони

При наличии жалоб больного на боль в половом члене и выявлении признаков воспалительной стадии болезни Пейрони, пациентам назначалась консервативная терапия, разработанная кафедрой урологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, на протяжении до трех месяцев.

Консервативная терапия включала: назначение колхицина 1 мг или плаквенила 100 мг, тамоксифена 20 мг, токоферола ацетата 200 мг в сутки.

Колхицин оказывает противовоспалительное действие и обладает свойствами умеренного иммуносупрессора; подавляет синтез ревматоидного фактора и компонентов реакции острой фазы воспаления, накапливаясь в лейкоцитах, стабилизирует лизосомальные мембраны и подавляет активность многих ферментов, в том числе коллагеназы и других протеаз. Эффективность колхицина связывается со следующими противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами: повышение внутриклеточного pH приводит к замедлению антигенного ответа и уменьшает связывание пептидов главного комплекса гистосовместимости, что приводит к снижению иммунного ответа; способствует уменьшению активности фосфолипазы A₂ при высоких концентрациях лизосомальных ферментов и снижению концентрации цитокинов (интерлейкинов 1 и 6), ведущее к уменьшению клинических и лабораторных показателей аутоиммунного ответа.

Тамоксифен оказывает противовоспалительное действие и снижает регенерацию тканей путем фиброгенеза, препятствует кальцификации бляшки [39]. После перорального приема тамоксифен быстро абсорбируется и максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 4-7 часов. Стойкая терапевтическая концентрация (примерно 300 нг/мл) достигается после 4 недель лечения при суточной дозе препарата 20 мг. Тамоксифен практически полностью связывается с альбумином плазмы крови (>99%). В результате метаболизма в процессе гидроксилирования, деметилирования и конъюгации образуется несколько метаболитов, которые имеют фармацевтические свойства, способствующие проявлению терапевтического эффекта.

Токоферола ацетат – это синтетический препарат витамина E, который является природным антиоксидантом.

Параллельно с пероральной консервативной терапией назначались физиотерапевтические методы лечения:

- электрофорез с лидазой (64 ЕД) через день №20.
- электрофорез с 3% раствором калия йодида через день №20.
- фонофорез с 1% гидрокортизоновой мазью на область фиброзной бляшки через день №20, с частотой ультразвуковых волн 2500-3000 кГц, $t=10'$.

Электрофорез, как электрофармакологический метод, обеспечивает специфический эффект лекарств на фоне действия гальванического тока, активного биологического раздражителя. Действие медикаментов, поступающих в организм с использованием электрофореза, реализуется несколькими направлениями. Во-первых, препараты оказывают длительное раздражение кожных рецепторов, что сопровождается дифференцированным тканевым ответом с изменением биохимических процессов [34, 46, 178]. Во-вторых, они локально воздействуют на течение физиологических процессов в тканях. В нашем случае, лидаза, вводимая с помощью электрофореза, вызывает распад гиалуроновой кислоты до глюкозамина и глюкуроновой кислоты и тем самым способствует снижению ее вязкости, а калия йодид является противосклеротическим препаратом [46, 115, 163].

Лечебное действие ультразвука на соединительную ткань проявляется омоложением ее клеточного состава и волокнистых структур. В клеточном аппарате отмечается транзиторная гистаминовая инфильтрация с быстрой активацией диаминооксидазы, связывание и нейтрализация избытка гистамина белками крови и нормализация коагуляционных свойств крови. Кроме того, низкочастотный ультразвук уменьшает дистрофические процессы в соединительной ткани [163].

Болезнь Пейрони тяжело поддается консервативному лечению, и основной его целью можно считать остановку процесса гиалинизации и оссификации структур белочной оболочки.

2.5. Обоснование использования в качестве графтов аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis*, дермального лоскута и биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®» при хирургической коррекции болезни Пейрони

На сегодняшний день, ни один из доступных графтов не признан лучшим вариантом для хирургической коррекции болезни Пейрони. Идеальный трансплантат для реконструктивной хирургии при болезни Пейрони должен обладать следующими свойствами: доступность, резистентность к инфекциям, отсутствие тенденции к сокращению, обеспечение гемостаза, сохранение эректильной функции, рентабельность. [50].

Среди аутологичных материалов для графта при хирургическом лечении болезни Пейрони самым популярным является стенка вены. Наиболее часто используется *v.saphena magna* [28, 179]. Возможно использование сегмента поверхностной дорсальной вены полового члена в качестве альтернативы лоскуту из большой подкожной вены бедра [28].

Аутовенозный лоскут *v.dorsalis penis* обладает всеми необходимыми качествами как материал для графта при хирургической коррекции болезни Пейрони. Его преимущество в том, что питание венозной стенки происходит за счет хорошего кровоснабжения кавернозных тел и быстрого прорастания в него коллатералей, вызывая минимальную воспалительную реакцию и риск отторжения. Кроме того, за счет мышечной стенки, вена имеет достаточную прочность и эластичность, позволяющую растягиваться при наполнении кровью кавернозных тел. Эндотелий при контакте с кавернозной тканью вызывает её минимальный фиброз. Размер венозного лоскута варьируется [28, 77]. Преимущество в использовании в качестве графта *v.dorsalis penis* – отсутствие необходимости в дополнительном разрезе и привлечении к операции сосудистых хирургов для забора вены [125].

Другим популярным аутологичным материалом является дермальный лоскут. Его преимущества в легкости получения, хорошей упругости и

биосовместимости, вариабельности размеров и толщины. В 1974 году Devin C.J. и Horton C.E. первыми использовали кожный графт в качестве материала, замещающего дефект белочной оболочки после полного иссечения бляшки [93].

Коллагеновый имплантат – «Коллост®» был разработан сотрудниками ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН» совместно с российской фирмой ЗАО «Био-Фармахолдинг» и фармацевтическим институтом «Gentili» (Пиза, Италия) при участии ООО «Ниармедик плюс». «Коллост®» представляет собой стерильный биопластический коллагеновый материал с полностью сохраненной волокнистой структурой, предназначенный для репарации поврежденных или патологически измененных тканей. Когда имплантат связывается с раной, фибробласты из окружающих тканей мигрируют к нему и вторгаются в коллагеновые волокна. Создается переходный матрикс, который стимулирует иммунную систему организма и активацию гранулоцитов, макрофагов и фибробластов, улучшает перенос факторов роста, высвобождающихся из клеток, усиливает миграцию фибробластов и пролиферацию эпителиальных клеток. Продуцируются новые коллагеновые волокна, заполняющие пространство в области имплантации, а сам имплантат, постепенно рассасываясь, замещается собственной аутоканью [17, 33, 67, 68].

Биопластический материал «Коллост®» представляет собой нереконструированный коллаген I типа с сохраненной нативной структурой. «Коллост®» изготавливают из кожи крупного рогатого скота. В процессе обработки удаляется эпидермис, подкожный жировой слой и все дермальные клетки без разрушения коллагеновой матрицы, создается неиммунногенный, инертный и стойкий материал, волокна которого напоминают решетку. Он действует как шаблон для формирования новой ткани. Фибробласты, кровеносные и лимфатические сосуды, нервные

волокна, внедряясь из окружающей ткани в коллагеновую решетку, распространяются по ней [60].

В своей работе мы использовали коллагеновый имплантат – «Коллост®» в форме стерильных мембран 30x20x0,7 мм и 60x50x1,5 мм, биодegradация которого составляет от 90 до 120 дней и зависит от возраста больного и размера используемой мембраны.

2.6. Хирургическая коррекция болезни Пейрони: инцизия и графтинг с использованием аутодермального лоскута, биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®», аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis* и имплантация фаллопротеза с графтингом биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®»

Перед хирургическим вмешательством. Всем больным осуществляли обработку кожи паховых и надлобковой областей с использованием повидон-йода и стерилиума, также в рамках премедикации осуществлялось внутривенное введение среднесуточной дозы цефалоспоринов 3-го поколения.

Во время операции. Перед вмешательством у корня полового члена накладывали турникет для блокирования венозного кровотока по *v. dorsalis penis* и кавернозным телам. С целью создания искусственной эрекции в кавернозные тела нагнетали физиологический раствор хлористого натрия с добавлением (или без) 20 мкг простагландина E₁. После оценки степени девиации полового члена приступали к выполнению основного этапа операции, который был одинаковым у всех групп пациентов независимо от материала трансплантата.

По краю венечной борозды выполняли циркулярный разрез кожи, мобилизовали её и отодвигали проксимально до корня полового члена, обеспечивали доступ к измененной белочной оболочке и бляшке. При дорсальном расположении бляшки выполняли мобилизацию сосудисто-нервного пучка. С целью предупреждения его повреждения – он тупо и остро

выделялся от головки к корню полового члена за счет рассечения фасции Бака по латеральной поверхности скальпированного члена и отодвигался латерально. На данном этапе хирургического вмешательства применяли набор инструментов для сосудистой хирургии.

В случае вентрального расположения фиброзной бляшки производили мобилизацию спонгиозного тела уретры.

Особенности методики заместительной корпоропластики аутодермальным лоскутом

После определения размеров и локализации фиброзной бляшки, её иссекали эллиптическим разрезом вдоль длинной оси полового члена, по её краю, отступая 2-3 мм от нормальной белочной оболочки. В отдельных случаях радикальное иссечение бляшки необязательно. Например, когда она распространялась под головку полового члена, то есть эта часть фиброзной бляшки практически не влияла на степень деформации полового члена, а травма кавернозных тел снижалась.

Формирование аутодермального лоскута: по внутренней поверхности в верхней трети правого или левого бедра (в зависимости от желания пациента или хирурга) подкожно вводили 150-200 мл 0,9% раствора натрия хлорида с целью гидропрепаровки кожи с последующим снятием дерматомом слоя эпидермиса толщиной 0,5-1,0 мм. Формирование кожного графта из дермы проводили с таким расчетом, чтобы размеры дермального лоскута превышали размер фиброзной бляшки на 25-30%, для профилактики ретракции кожного лоскута и искривления полового члена в послеоперационном периоде. Рану в верхней трети бедра ушивали шелковыми швами. Сформированный лоскут подшивали к белочной оболочке узловыми швами с использованием биодегенерируемой нити викрил 4/0.

Особенности методики заместительной корпоропластики биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®»

После выделения фиброзной бляшки, её рассекали поперечно оси полового члена с продолжением разреза на 1 см проксимально и дистально под

углом 120^0 с каждого края разреза. Н-образно рассеченную бляшку и измененную белочную оболочку отделяли от эректильной ткани по периметру и покрывали сформировавшийся прямоугольный дефект белочной оболочки мембранным гетеротрансплантатом из биокollaгенового комплекса «Коллост®».

Подготовка биокollaгенового комплекса «Коллост®» к графтингу: перед применением его помещали на 10-15 минут в стерильный раствор натрия хлорида 0,9% для увеличения пластичности. Для лучшего оттока экссудата, мембрану перфорировали стерильной иглой для инъекций 22G. После измерения размеров дефекта, формировали мембрану биокollaгенового комплекса «Коллост®», чтобы её размеры превышали площадь поверхности дефекта белочной оболочки на 20%. Гетеротрансплантат накладывали на дефект белочной оболочки с последующей фиксацией биодегенерируемой нитью викрил 5/0 к краям дефекта белочной оболочки кавернозных тел.

Особенности методики заместительной корпоропластики аутовенозным лоскутом v.dorsalis penis

При проведении операций использовали набор инструментов для сосудистой хирургии.

Выделение бляшек выполнялось двумя способами. В первом варианте, по латеральной поверхности пениса поочередно с двух сторон рассекали фасцию Бака от венечной борозды до ножек полового члена и отсепаровывали её в направлении от спонгиозного тела уретры до сосудисто-нервного пучка. Во втором варианте – доступ к патологически измененному участку белочной оболочки осуществляли дорсально, выделяя поверхностную и глубокую части v. dorsalis penis с перевязкой множественных её коллекторов, отсепаровывали фасцию Бака в направлении от сосудисто-нервного пучка к спонгиозному телу уретры.

Выделенные участки v.dorsalis penis лигировали и отсекали. Этот фрагмент v.dorsalis penis рассекали продольно и консервировали в 0,9%

растворе натрия хлорида с добавлением 2% раствора папаверина и гепарина, для дальнейшей подготовки вены в качестве графта белочной оболочки.

Белочную оболочку рассекали Н-образно, не доходя до спонгиозного тела уретры 5-10 мм, где выполняли два разреза под углом 120° между собой. Отделяли микроножницами белочную оболочку от пещеристых и кавернозных тел. Таким образом, после отделения белочной оболочки от пещеристых лакун, дефект приобретал прямоугольную форму, а член выравнивался за счёт диастаза белочной оболочки в месте фиброзного локуса.

После измерения размеров дефекта, формировали венозный лоскут. Вену рассекали на отдельные лоскуты с последующим сопоставлением проленом 7/0 (обвивным швом), обеспечивая увеличение площади лоскута над площадью поверхности дефекта на 20%. Графт накладывали на дефект белочной оболочки эндотелием внутрь с последующей фиксацией биодегенерируемой нитью викрил 5/0 к краям дефекта белочной оболочки кавернозных тел.

Коррекцию девиации полового члена при проведении всех операций контролировали путем создания искусственной эрекции. Медикаментозная эрекция гарантирует контроль за качеством выравнивания пениса в конце операции и герметичностью шва между графтом и белочной оболочкой (с целью профилактики подкожных гематом в послеоперационном периоде). Рану полового члена ушивали викрилом 5/0.

Особенности методики имплантация фаллопротеза с графтингом биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®»

После определения размеров и локализации фиброзной бляшки, её выделяли в зависимости от локализации, описанными выше методами. После рассечения бляшки, измененную белочную оболочку отделяли от кавернозной ткани по периметру с последующим её иссечением. Кавернозную ткань вскрывали, выполняли минимальное иссечение склеротически измененной кавернозной ткани через корпоротомию (не более 2 см) и проводили бужирования под контролем зрения, в том числе и с использованием ножниц

Метценбаума, а затем расширителями Гегара №7-11 в проксимальном направлении до промежностно-корневого изгиба и в дистальном направлении до головки, для формирования кавернозных каналов. Измерение диаметра и длины, сформированных кавернозных каналов, позволило определить оптимальный размер фаллопротеза. Нами использовались полуригидные импланты: модифицированные конструкции фаллоэндопротезов в виде силиконовых стержней для интракавернозной имплантации (Россия) и имплантаты производства компании American Medical Systems (AMS, США). После установки имплантов, истранения девиации полового члена, проводилось измерение размеров дефекта белочной оболочки и формирование мембраны биоколлагенового комплекса «Коллост®» необходимой площади для проведения корпоропластики. Мембрану гетеротрансплантата «Коллост®» накладывали на дефект белочной оболочки с последующей фиксацией биодегенерируемой нитью викрил 5/0 к краям дефекта белочной оболочки кавернозных тел. Рану полового члена ушивали викрилом 5/0.

Для профилактики вторичного фимоза и возможного краевого некроза кожи полового члена проводили циркумцизию. При ушивании раны устанавливали два активных дренажа и накладывали на 48 часов циркулярную асептическую повязку с умеренной компрессией. Дренажи удаляли по достижению объема отделяемого менее 5 мл в сутки.

После операции. В послеоперационном периоде устанавливали уретральный катетер Фоли 14 Ch на двое суток, с последующим назначением фармакотерапии ингибиторами фосфодиэстеразы.

В послеоперационном периоде обязательно применяли комбинированную антибиотикотерапию с использованием цефалоспоринов и аминогликозидов на протяжении 5 суток, с последующим назначением фторхинолонов на 3 недели; ангиотропную и дезагрегантную терапию.

После заживления раны, с целью предотвращения ретракции трансплантата, профилактики эректильной дисфункции и усилению эректильной функции, на 2-4-ой неделе послеоперационного периода

ежедневно выполняли ЛОД-терапию в течение 6 месяцев. На 7-10 день после операции, назначали антиоксиданты и ингибиторы фосфодиэстеразы и рекомендовали продолжать прием препаратов в течение шести недель. Назначение ингибиторов фосфодиэстеразы на ночь, снижает риск развития послеоперационной эректильной дисфункции, способствует удлинению полового члена и улучшает оксигенацию в области трансплантата [82].

2.7. Анестезиологическое пособие

Хирургическое лечение проводилось с использованием различных методов обезболивания: одномоментной и продленной эпидуральной анестезии, либо комбинированного многокомпонентного внутривенного обезболивания. У пациентов, оперированных под эпидуральной анестезией, проводилась обычная премедикация, включающая глюкокортикоиды, антигистаминные препараты и м-холинолитики, при необходимости. После катетеризации периферической вены, внутривенной инфузии сбалансированных растворов кристаллоидов в объеме 600-800 мл, проводили эпидуральную анестезию раствором бупивакаина 0,5% (80-100 мг) или раствором ропивакаина 0,75% (100 мг). Если предполагаемая длительность операции превышала 120 минут, то пациенту выполнялась установка эпидурального катетера для интраоперационного и послеоперационного введения анестетика в эпидуральное пространство. Осуществлялся мониторинг АД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂ монитором MEC 1000 (Mindray Passport 5). С целью интраоперационной седации проводилось внутривенное капельное введение раствора пропофола 2%. Уровень седации оценивался клинически и с помощью BIS – монитора (BIS VISTA).

У пациентов, имеющих анатомические изменения позвоночника, а также не желающих оперироваться под регионарной анестезией, обезболивание проводили методом тотальной внутривенной анестезии с использованием дипривана, фентанила. При необходимости, применялись мышечные релаксанты (в необходимых дозировках) и аппараты искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). ИВЛ проводилась по

полузакрытому контуру аппаратом Lion (Heinen Lowenstein, Германия) и основной наркоз проводился ингаляцией севофлурана с фракционным введением фентанила. Осуществлялся мониторинг АД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂ монитором МЕС 1000 (Mindray Passport 5). Глубина анестезии оценивалась клинически и с помощью BIS – монитора (BIS VISTA) и составляла в процессе проведения анестезиологического пособия 45-50 единиц, согласно рекомендациям. Распределение пациентов в зависимости от вида обезболивания отображено в Таблице 2.6.

Таблица 2.6

Методы обезболивания при хирургическом лечении пациентов с болезнью Пейрони

Вид анестезиологического пособия	Количество пациентов	
	абсолютное	относительное (%)
Эпидуральная анестезия	42	52,50
Продленная эпидуральная анестезия	29	36,25
Многокомпонентная внутривенная анестезия без ИВЛ	4	5
Комбинированная многокомпонентная внутривенная анестезия с ИВЛ	5	6,25

Продолжительность анестезиологического пособия варьировала от 156 до 210 минут, в среднем составляя 166 ± 20 минут.

При всех видах проводимого анестезиологического пособия, интраоперационная инфузионная терапия проводилась сбалансированными растворами кристаллоидов и составляла в среднем 5-6 мл/кг/ч. Трансфузию компонентов крови (альбумин, свежезамороженная плазма, эритроцитарная и тромбоцитарная масса) данной категории больных не применяли.

2.8. Морфологические методы исследования

Предметом морфологического изучения послужили кусочки белочной оболочки и кавернозной ткани полового члена при болезни Пейрони, взятые интраоперационно у 22 больных.

Кусочки ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в парафин по стандартной методике. На ротационном микротоме МПС-2 изготавливали серийные гистологические срезы толщиной $5\pm 1\text{ мкм}$, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Вергоффу, на фибрин по Шуенинову, толуидиновым синим при pH 2,6 и 5,3, проводили ШИК-реакцию с обработкой контрольных срезов амилазой. При количественной оценке дистрофических и воспалительно-деструктивных процессов, происходящих в пещеристых телах полового члена, мы базировались на основных классических принципах морфометрии, изложенных в монографии Г.Г.Автандилова (2002) [2]. В основу морфометрического исследования положен точечный метод полей Глаголева. Для исследования использовали поле общей площадью 100 точек. В каждом микропрепарате просчитывали 10 полей суммарной площадью 1000 точек. С помощью окулярной сетки на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, определяли удельный объем основных показателей морфогенеза гладкомышечной клеточной пролиферации: удельный объем ядер миобластов, коллагеновых волокон, сосудов, коэффициент васкуляризации (K_v), среднюю площадь сечения ядер миобластов (мм^{-2}), плотность распределения ядер миобластов (мм^{-2}). Гистологическое исследование осуществлялось с помощью микроскопа Hund H500 (Германия). Исследования проводилось в световом и поляризованном свете. Поляризационную микроскопию использовали для изучения гисто-физических свойств коллагеновых волокон бляшек белочной оболочки с целью диагностики болезни Пейрони [23]. Исследования препаратов в поляризованном свете выполнялись на исследовательском микроскопе Olympus AX70 (Япония) с использованием программы AnalySIS Pro 3.2 (фирма SoftImaging, Германия) согласно рекомендациям фирмы, которая поставляла программное обеспечение. Гистологические препараты депарафинировали и неокрашенные срезы исследовали в поляризационном микроскопе в 10 полях зрения при увеличении 900х, то есть окуляр-10 и объектив - масляная иммерсия 90,

определяли шаг двойного лучепреломления коллагеновых волокон (Γ_o) и протоколировали. Затем в гистологическом препарате осуществляли фенольную реакцию и вычисляли показатель шага двойного лучепреломления после фенольной реакции (Γ_θ). Γ_o и Γ_θ в каждой точке определяли не менее 30 раз. Рассчитывали коэффициент фенольной реакции (Q).

$$Q = \frac{\Gamma_\theta}{\Gamma_o}, \text{ где}$$

Q - коэффициент фенольной реакции

Γ_θ - двойное лучепреломление коллагеновых волокон до обработки фенолом

Γ_o - двойное лучепреломление коллагеновых волокон после обработки фенолом [23].

Морфологическое изучение и морфометрический анализ гистологических препаратов проведены в отделе патоморфологии Центральной научно-исследовательской лаборатории Донецкого национального медицинского университета имени М.Горького (научный консультант – заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор В.Г.Шлопов).

2.9. Статистический анализ полученных данных

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы MedStat (лицензионный паспорт на серийный номер MS 000019) [44]. При анализе распределения полученных данных, было получено распределение, отличное от нормального. Поэтому применялись непараметрические критерии. Для множественных сравнений центральных тенденций использовался анализ Крускала-Уоллиса и критерий Данна. Для парных сравнений – Т-критерий Вилкоксона для связанных выборок и W-критерий Вилкоксона для независимых выборок. Для сравнения доли двух групп использовалось угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса). Данные в работе представлены в виде: медиана (I квартиль, III квартиль), либо медиана (95% доверительный интервал).

ГЛАВА 3

МОРФОЛОГИЯ И МОРФОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

На сегодня, большинство исследователей признают, что болезнь Пейрони или фибропластическая индукция полового члена – заболевание, характеризующееся фиброзной мультифокальной структурной мезенхимальной дистрофией белочной оболочки полового члена с формированием фиброзных бляшек, которые приводят к укорочению и деформациям полового члена.

В данной главе показано, что выраженные морфологические изменения в виде дисплазии, метаплазии, дистрофических изменений соединительной ткани выявляются не только в белочной оболочке, но и в кавернозных структурах пениса.

3.1. Морфология соединительнотканной белочной оболочки полового члена человека при болезни Пейрони

Во всех 22 наблюдениях болезни Пейрони, в соединительнотканной белочной оболочке (*tunica albuginea*) пениса практически отсутствует разделение пучков коллагеновых волокон на внутренний циркулярный и наружный продольный слой. Коллагеновые волокна эозинофильные, местами базофильные, расположены рыхло. Среди волокон располагаются единичные гиперхромные фиброциты и фибробласты (Рисунок 3.1 а). Большинство пучков коллагеновых волокон теряют продольную ориентацию, появляются пикринофильные, гомогенные участки с различной интенсивностью двойного лучепреломления в поляризованном свете. В таких очагах выявлена фрагментация и очаговый лизис эластических волокон (Рисунок 3.1 б). В двух наблюдениях (9,1%) отмечено формирование фиброзных узелков, подобно тем, которые выявляются при нодулярном неагрессивном фиброматозе (Рисунок 3.2 а и б).

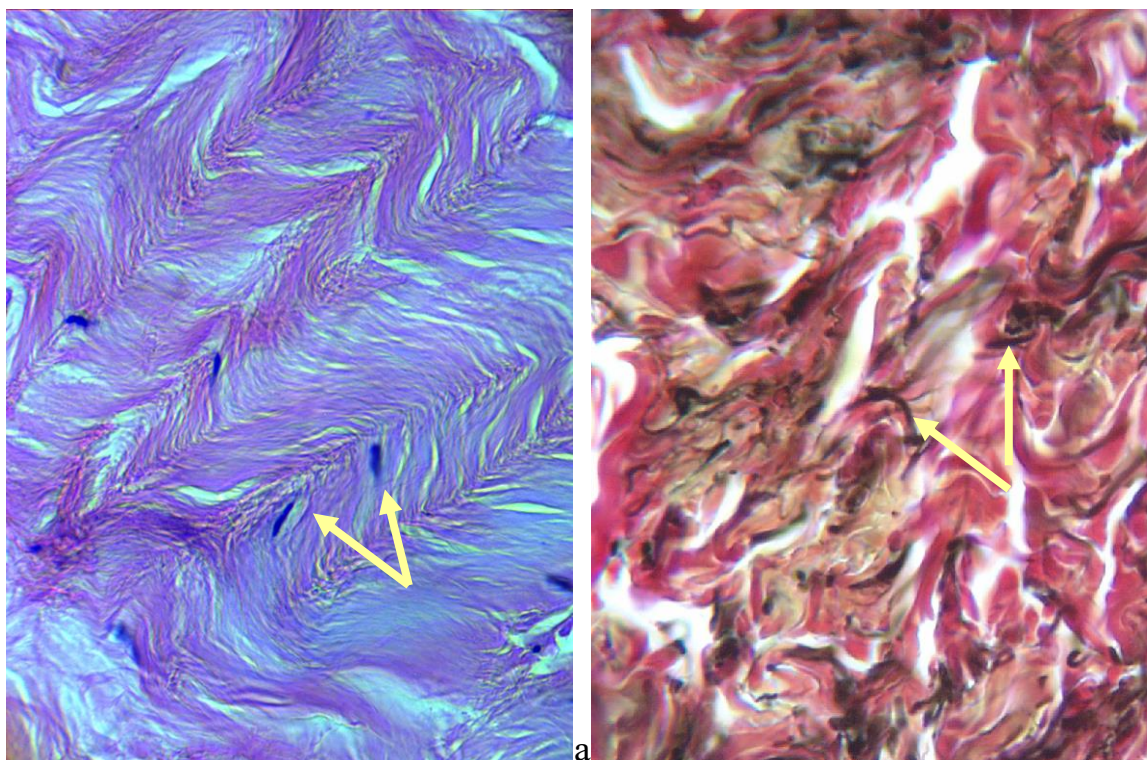


Рисунок 3.1. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) - широкие, извитые, лентообразные пучки коллагеновых волокон с единичными фиброцитами (указано стрелкой); б) - фрагментация и лизис эластических волокон (указано стрелкой). Окраска: а) гематоксилином и эозином, б) - по Вергоффу. X400.

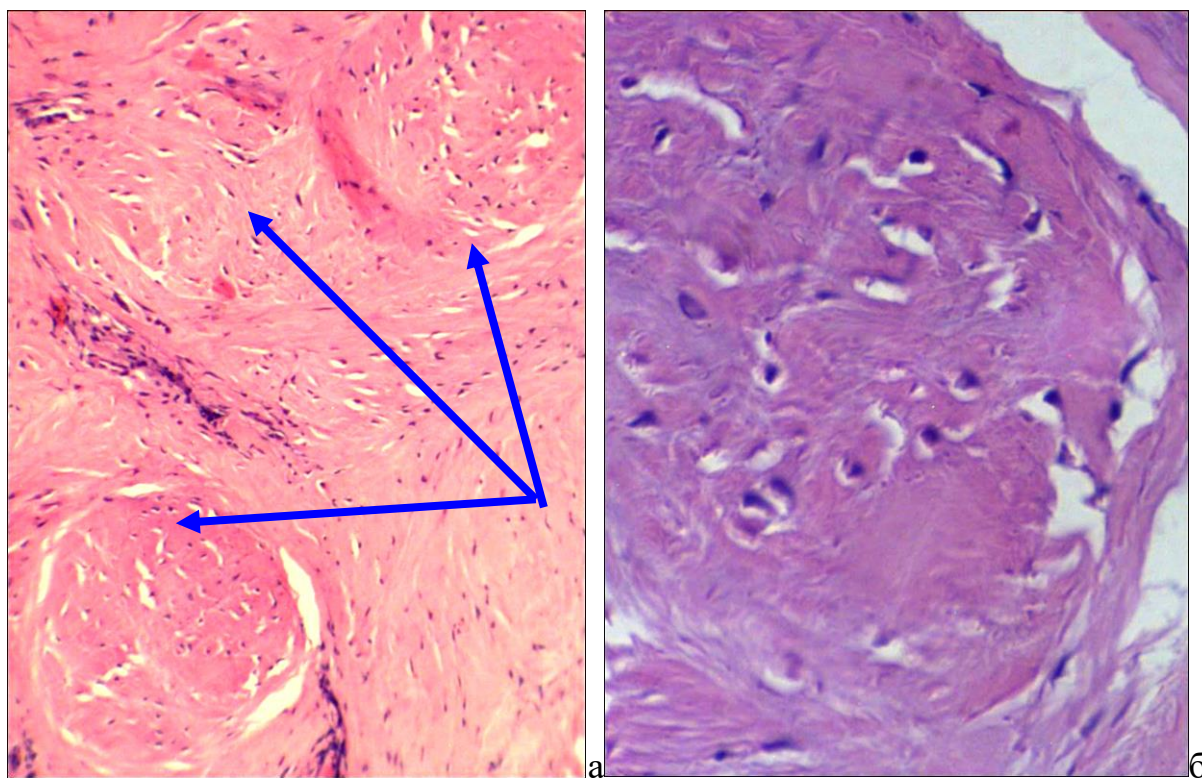


Рисунок 3.2. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) и б) - фиброматозные узелки (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, а) – X120, б) - X400.

Значительная часть пучков коллагеновых волокон белочной оболочки пениса при БП по своим поляризационно-оптическим характеристикам, соотношению нейтральных мукополисахаридов и гликозаминогликанов, сформирована фибриллами, объединенными гликопротеидами. Наряду с пучками коллагеновых волокон, сохраняющих высокую степень дифференцировки, у больных с фибропластической индукцией полового члена выявляются очаги дисплазии волокнистой соединительной ткани, которые имеют морфологические характеристики первичной мезенхимы. Эти изменения носят очаговый характер и отличаются степенью дифференцировки клеточного и волокнистого компонентов. Множественные мелкие участки дисплазии различной степени выраженности нами выявлены в волокнистом компоненте белочной оболочки во всех наблюдениях. Очаги дисплазии умеренной степени представлены небольшим количеством очень крупных звездчатых и ветвистых фибробластоподобных клеток с хорошо развитой базофильной цитоплазмой. Клетки содержат овальные ядра с равномерно расположенным мелкозернистым хроматином. Ядра содержат от одного до трех ядрышек. Многие из клеток анастомозируют между собой и расположены в муцинозной, базофильной субстанции. В этих участках выявляются очень тонкие волоконца, обладающие гистохимическими и поляризационно-оптическими характеристиками, характерными для нативных фибрилл коллагена. При дисплазии умеренной степени выявлялись мелкие очаги разрыхления и разволокнения, фрагментации коллагеновых волокон, содержащие неравномерно расположенные малодифференцированные звездчатые фибробласты. Коллагеновые волокна в очагах дисплазии отличаются своими тинкториальными и гистофизическими характеристиками: участки эозинофилии чередуются с базофильными участками, уменьшена фуксинофилия, снижена интенсивность ШИК-реакции, уменьшена яркость двойного лучепреломления, имеет место очаговое исчезновение анизотропии (Рисунок 3.3).

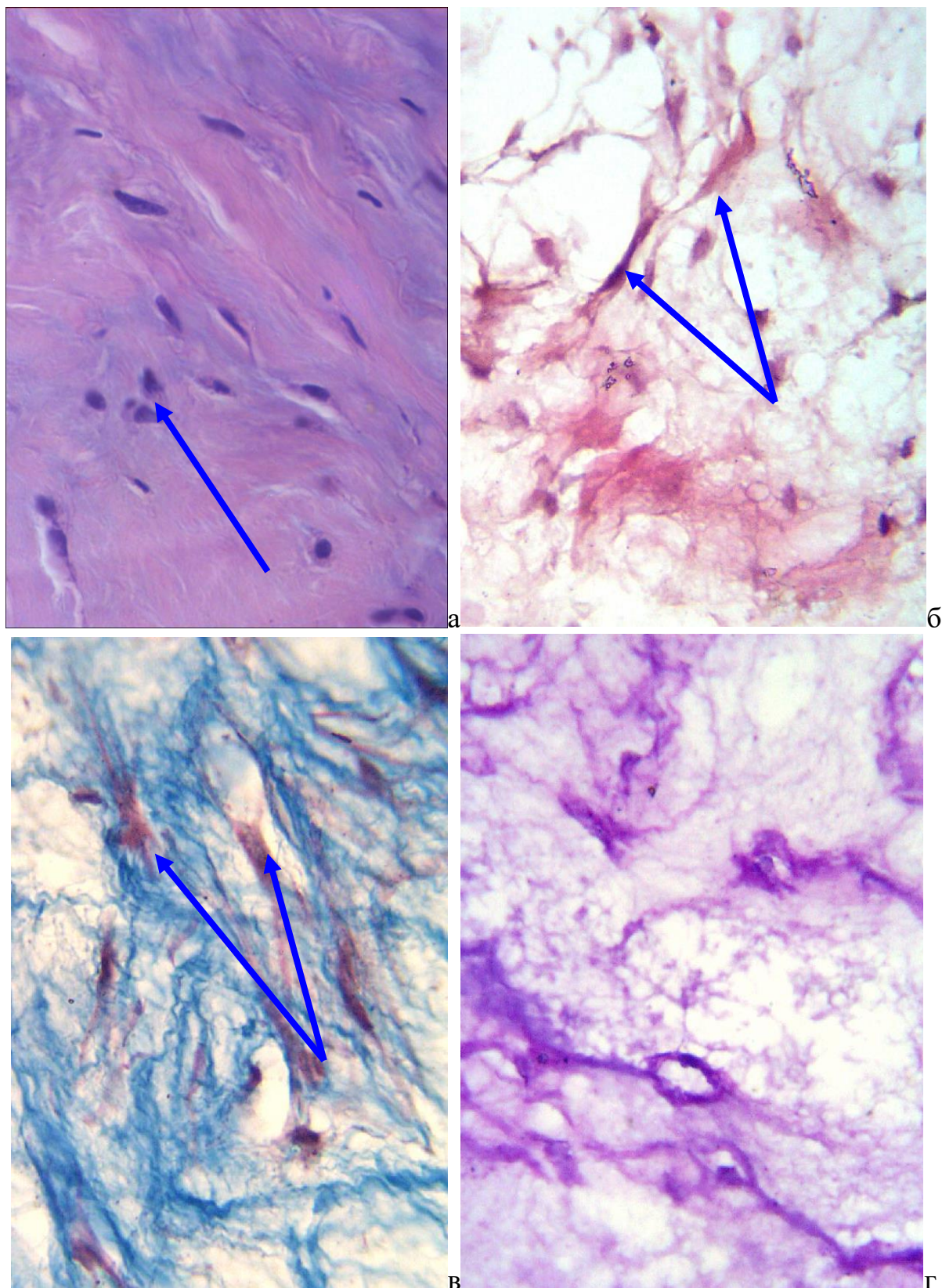


Рисунок 3.3. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) - в) - дисплазия соединительной ткани умеренной степени - крупные звездчатые клетки с хорошо развитой базофильной цитоплазмой в муцинозной субстанции (указано стрелкой), г) - преколлагеновые волокна в хлопьевидной, ШИК-позитивной слизи. Окраска: а) и б) - гематоксилином и эозином, в) - по Массону, г) - ШИК-реакция. Х400.

При дисплазии тяжелой степени, помимо звездчатых клеток, выявлялись очень крупные вытянутые, веретеновидной формы фибробласты с обильной цитоплазмой и овальными гиперхромными ядрами. В этих участках отмечено формирование коллагеновых волокон, которые соответствуют фибриллам, объединенным гликопротеидом (Рисунок 3.4. а). Отмечается очаговая интенсивная метахромазия, отсутствие или снижение степени анизотропии и дихроизма в поляризованном свете, что свидетельствует о дезорганизации коллагеновых волокон с деполимеризацией их и накоплением в этих участках гликозаминогликанов. В пользу дизэмбриогенетических нарушений синтеза и формирования фибрилл свидетельствуют несоответствие между морфофункциональными характеристиками фибробластов и степенью дифференцировки волокнистого компонента. В диспластических участках, наряду с фибробластами, продуцирующими в большом количестве метахроматичные гранулы несulfатированных гликозаминогликанов, выявляются функционально неактивные фибробласты, формально имеющие морфологическое сходство с активными (Рисунок 3.4. б). При дисплазии тяжелой степени отмечается очаговая выраженная пролиферация эмбрионального типа фибробластов, формирование эмбриональных сосудистых почек, капилляров с утолщенными мембранами и гиперхромными эндотелиальными клетками, обтурирующими просвет сосуда (Рисунок 3.4. в и г). Такие участки имеют морфологию неагрессивного фиброматоза, они нередко ортохроматичны и неравномерно ШИК-позитивны. Волокнистый компонент этих участков представлен нативными фибриллами, низкомолекулярными мономерными и полимерными цепочками коллагена.

В очагах пролиферации фибробластов эмбрионального типа отмечается их метапластическая трансформация и появление хондро- и остеобластов эмбрионального типа. В некоторых случаях в *tunica albuginea* образуются достаточно обширные участки хондронидной и остеонидной ткани (Рисунок 3.5 а-г).

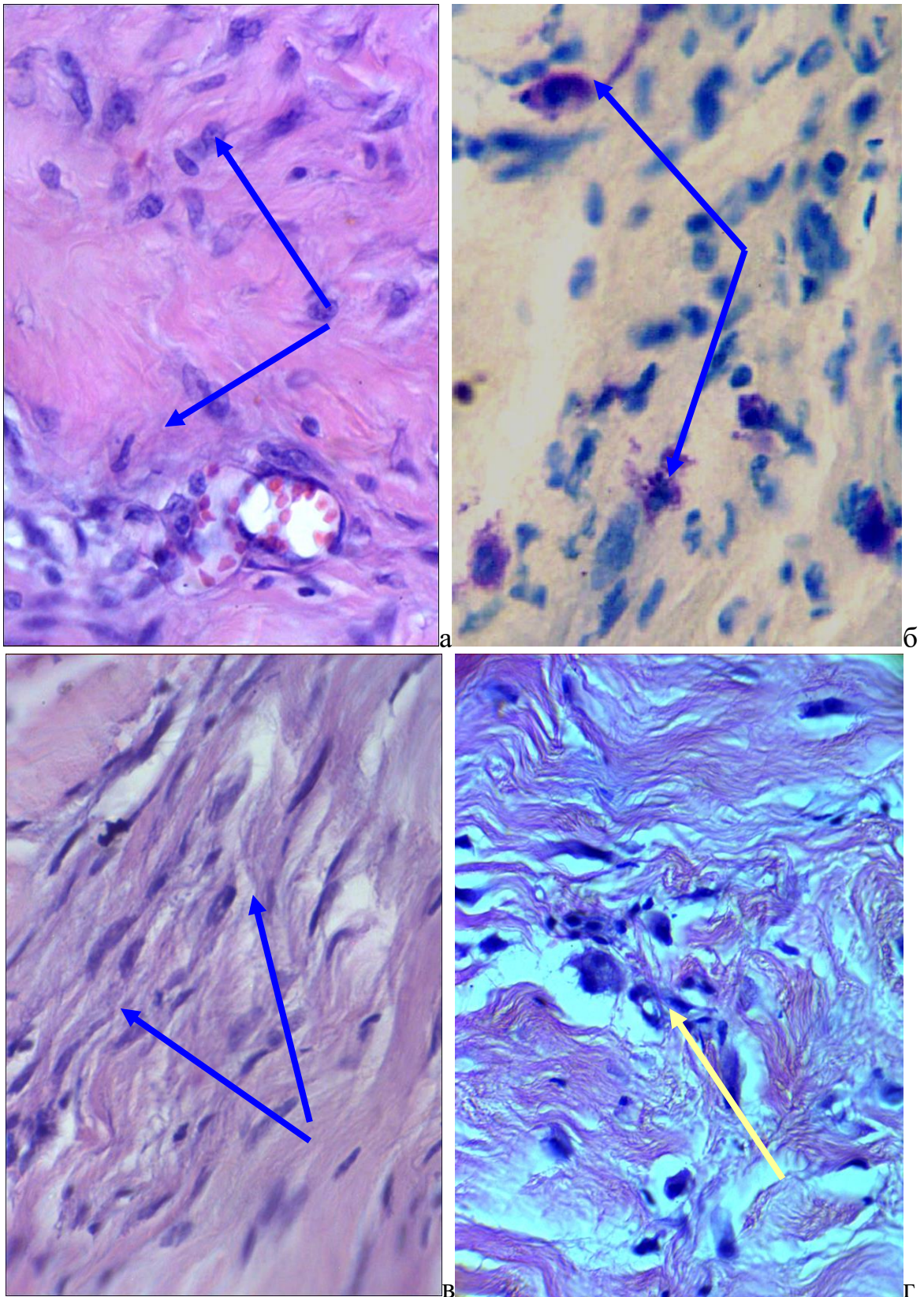


Рисунок 3.4. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) - очаговая дисплазия и пролиферация фибробластов (указано стрелкой), б) - фибробласты, продуцирующие метахроматичные гранулы гликозаминогликанов (указано стрелкой), в) - участок имеющий строение неагрессивного фиброматоза, г) - эмбриональные сосудистые почки, Окраска: а), в), г) - гематоксилином и эозином, б) - толуидиновым синим (pH-5,3). X400.

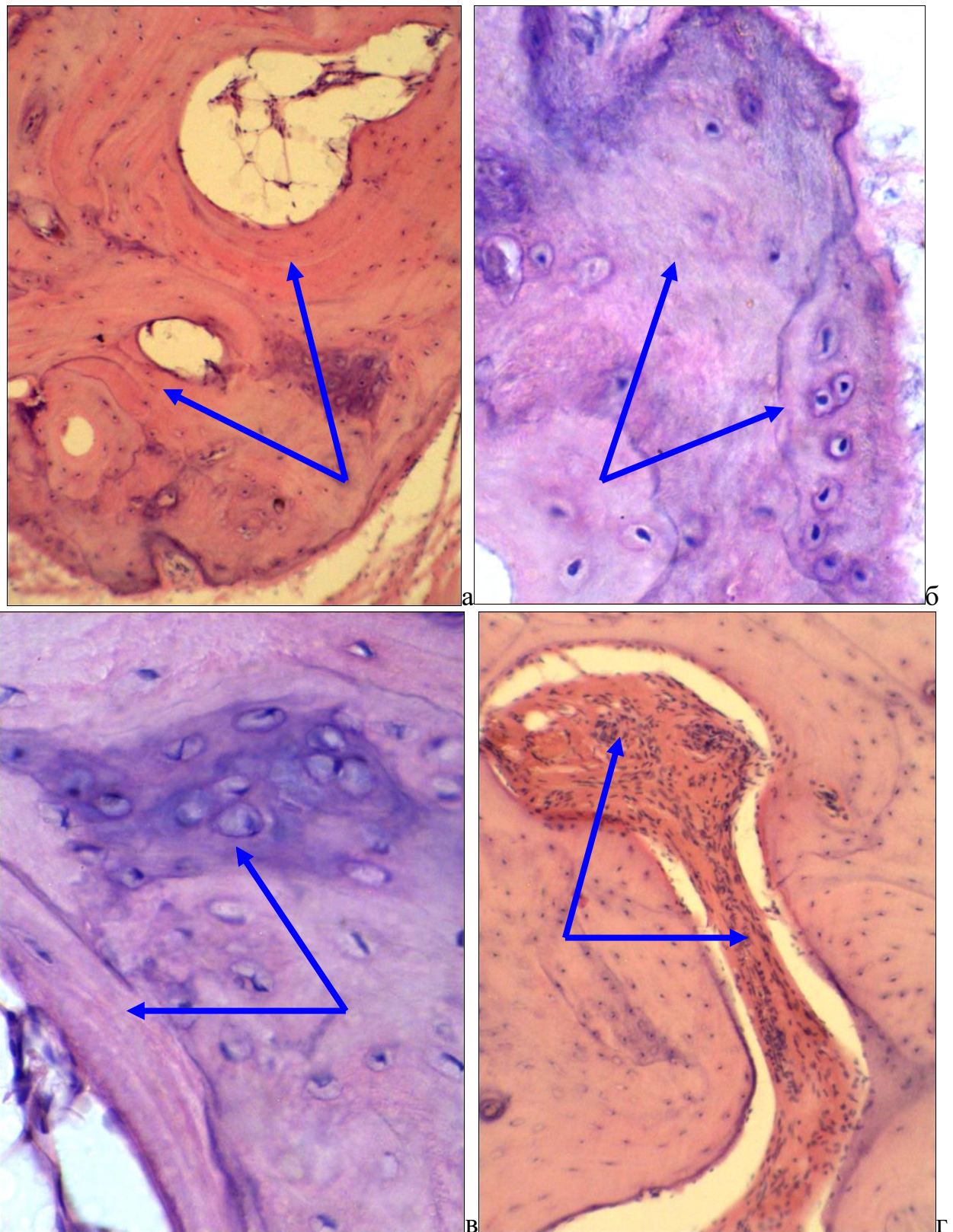


Рисунок 3.5. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) – г) – метоплазия в очагах дисплазии соединительной ткани в хондробластическую и остеондную ткани (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, а) и г) - X120, б) и в) - X400.

В белочной оболочке при болезни Пейрони в 4 наблюдениях (18,2%) нами обнаружены гамартозные многокомпонентные очаги, состоящие из жировой, волокнистой соединительной, мышечной, сосудистой и лимфоидной тканей (Рисунок 3.6. а). Периваскулярное скопление лимфоидной ткани может быть ошибочно расценено как признак хронического воспаления (Рисунок 3.6. б).

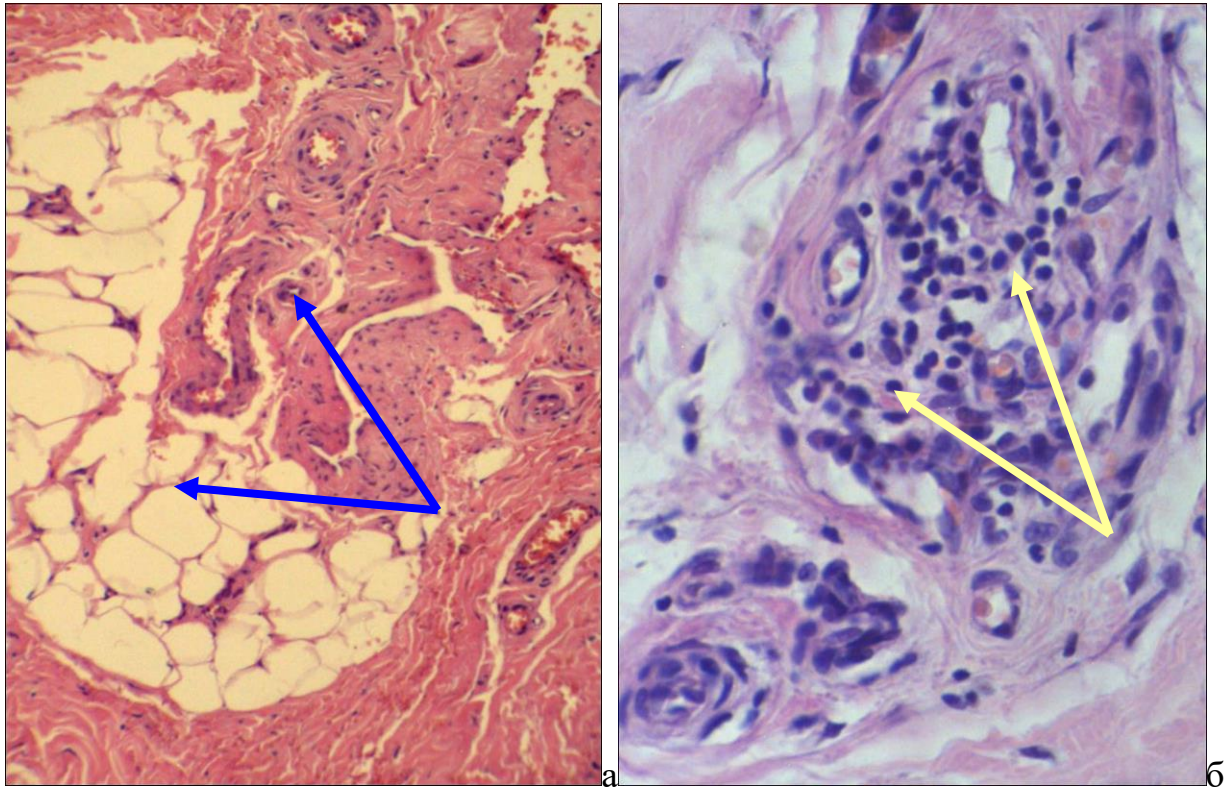


Рисунок 3.6. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) – гамартома, имеющая строение ангиолипоматоза (указано стрелкой); очаговая сосудисто-мезенхимальная пролиферация (указано стрелкой). Окраска: а) и б) – гематоксилином и эозином, а) - X120, б) - X400.

Ни в одном из наших наблюдений болезни Пейрони не было отмечено значительных воспалительных инфильтратов. Выявлялись одиночные мелкие скопления лимфоцитов, преимущественно в кавернозной ткани. Отмечено формирование артерий замыкательного типа, деформация просвета венул. Плотность расположения сосудов настолько высока, что создается картина ангиоматоза (Рисунок 3.7).

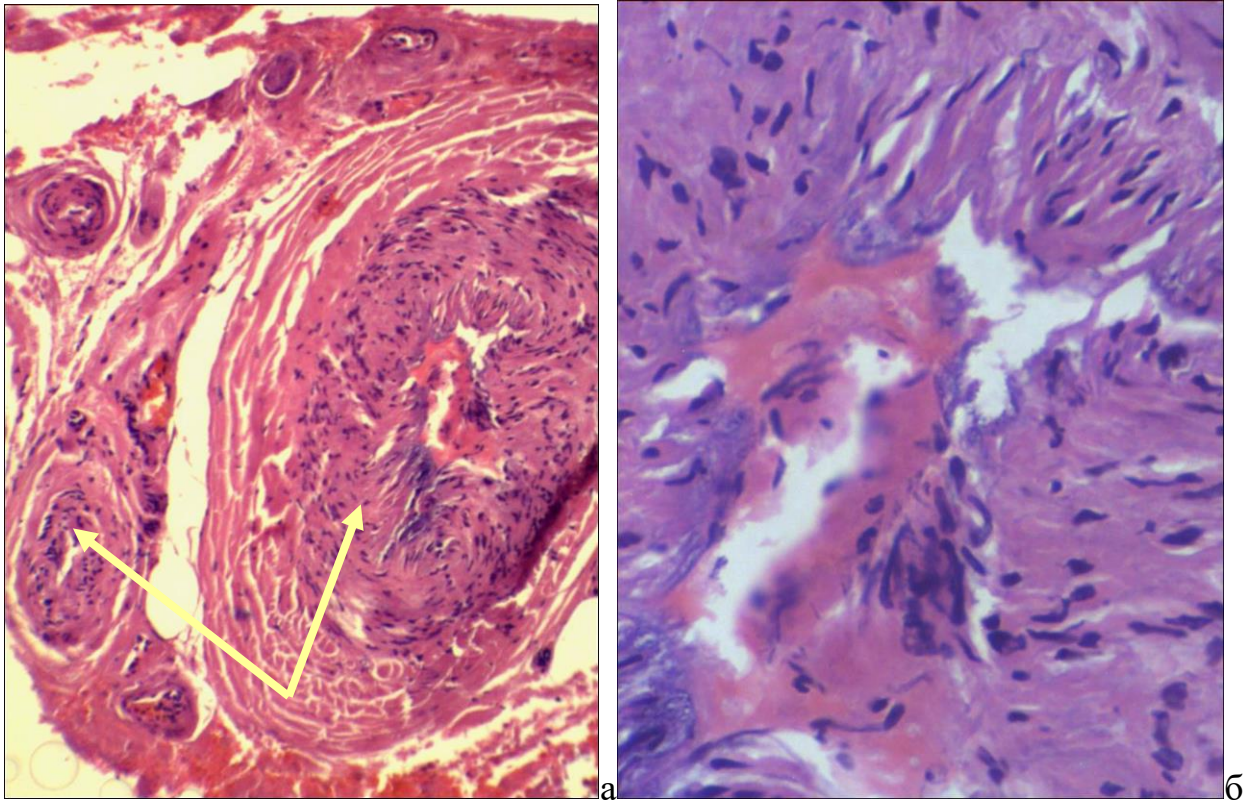


Рисунок 3.7. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) – псевдоангиоматоз, множество сосудов замыкательного типа (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, а) - X120, б) – X400.

О дисрегенерации свидетельствует одновременное наличие в белочной оболочке рубцовой волокнистой соединительной ткани и незрелых, низкодифференцированных сосудистых почек (Рисунок 3.8. а). В сосудах отмечена пролиферация перицитов и эндотелиальных клеток артериол и венул (Рисунок 3.8. б). Наличие в стенке значительной части сосудов микрогемоциркуляторного русла при окраске толуидиновым синим (рН-5,3) выраженной гамма-метахромазия, повышенной ШИК - реакции свидетельствуют об очаговой дезорганизации структуры стенок сосудов микрогемоциркуляторного русла. Базальная мембрана капилляров диффузно утолщена, набухшая, очагово разрыхлена. Отражением дисциркуляторных расстройств в этой зоне является периваскулярное обилие плазмы крови в прилежащей ткани, множественные мелкие диапедезные свежие и старые кровоизлияния. Кроме мелких кровоизлияний выявляются мелкие гематомы с явлениями организации и рубцевания (Рисунок 3.8. в и г).

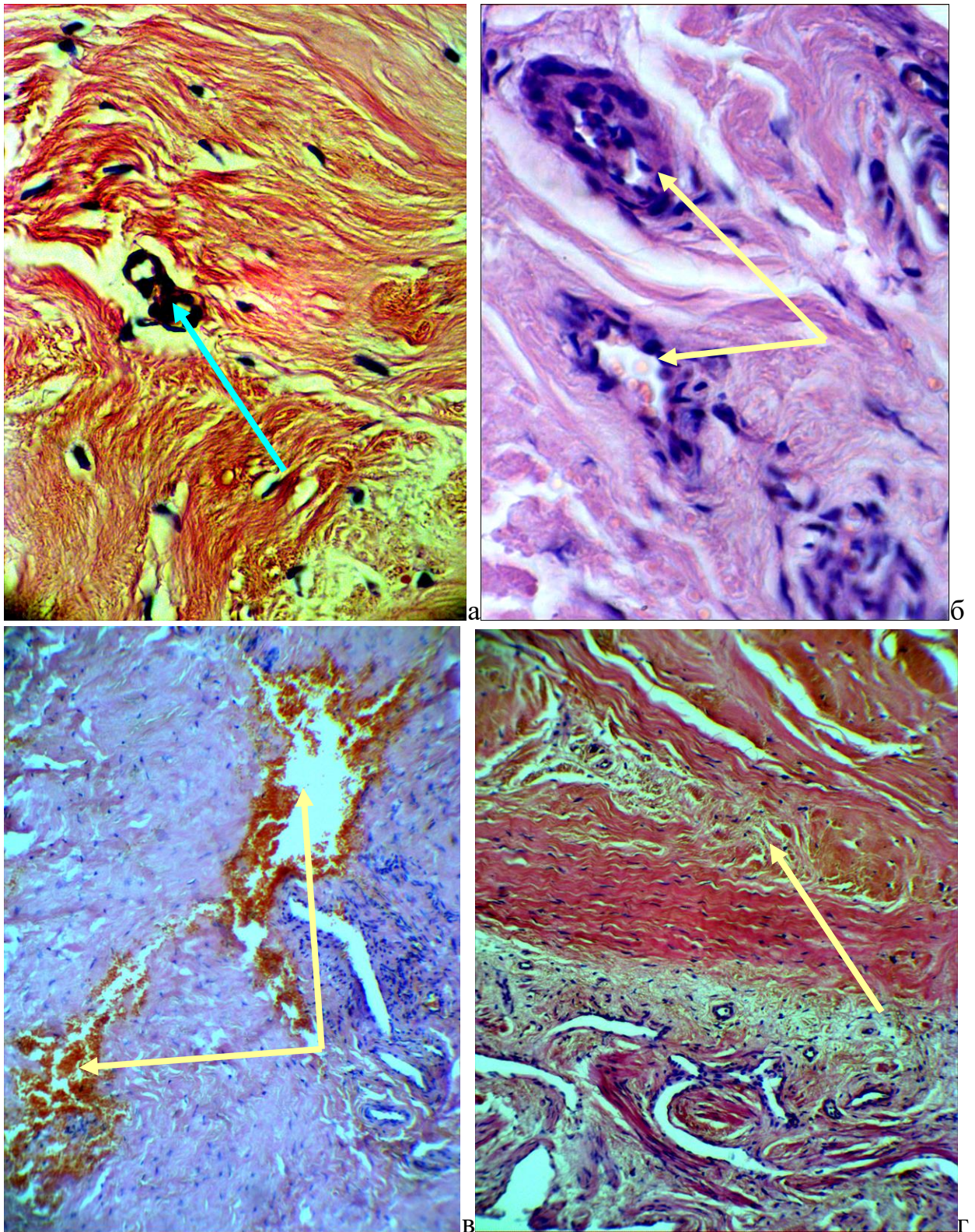


Рисунок 3.8. Болезнь Пейрони. Белочная оболочка: а) – пролиферативный капиллярит в рубцовой ткани (указано стрелкой), б) - эндо- и периваскулит с облитерацией просвета артерии в рубцовой соединительной ткани (указано стрелкой), в) – множественные периваскулярные свежие кровоизлияния в пограничной с пещеристыми структурами зоне (указано стрелкой), в) – очаговый гемосидероз и организация старого кровоизлияния (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, в) и г) – 120, а), б, - X400.

3.2. Морфология пещеристых тел полового члена человека при болезни Пейрони

К основным морфологическим изменениям пещеристого тела (*corpora cavernosa*) полового члена человека, выявленных нами во всех случаях (22 наблюдения) при болезни Пейрони, следует отнести – атрофию пещеристой ткани, ассоциированную с ней деформацию просвета сосудов синусоидного типа, атрофию периваскулярных гладкомышечных волокон, фибро-мускулярную продольную и нодулярную гиперплазию гладкомышечных волокон, очаговую пролиферацию фибробластов, дисплазию соединительной ткани и кровеносных сосудов пещеристых структур. Степень выраженности альтеративных, диспластических и дисрегенераторных процессов была разнообразной не только в различных наблюдениях, но и в пределах одного гистологического препарата. Нередко наблюдалось сочетание нескольких процессов, что и создавало полиморфную структурную перестройку пещеристого тела. Однако, в ряде случаев доминирующими были альтеративно-диспластические и дисрегенераторные процессы. Воспалительная реакция в *corpora cavernosa* практически отсутствовала.

В 13 наблюдениях (59,1%) имела место атрофия сосудов синусоидного типа и периваскулярная очаговая, реже диффузная атрофия пучков гладкомышечных клеток с замещением фиброзной соединительной тканью (Рисунок 3.9 а). В 9-ти (40,9%) из них отмечено сочетание атрофических процессов с дисплазией волокнистой соединительной ткани *corpora cavernosa* различной степени тяжести и появление атипичных сосудов, как синусоидного типа, так и капиллярных новообразованных сосудистых почек (Рисунок 3.9 б – г). Очаги дисплазии имеют строение неагрессивного фиброматоза и ангиофиброматоза. Дифференцировка сосудов сопровождалась пролиферацией перицитов, реже эндотелиальных клеток.

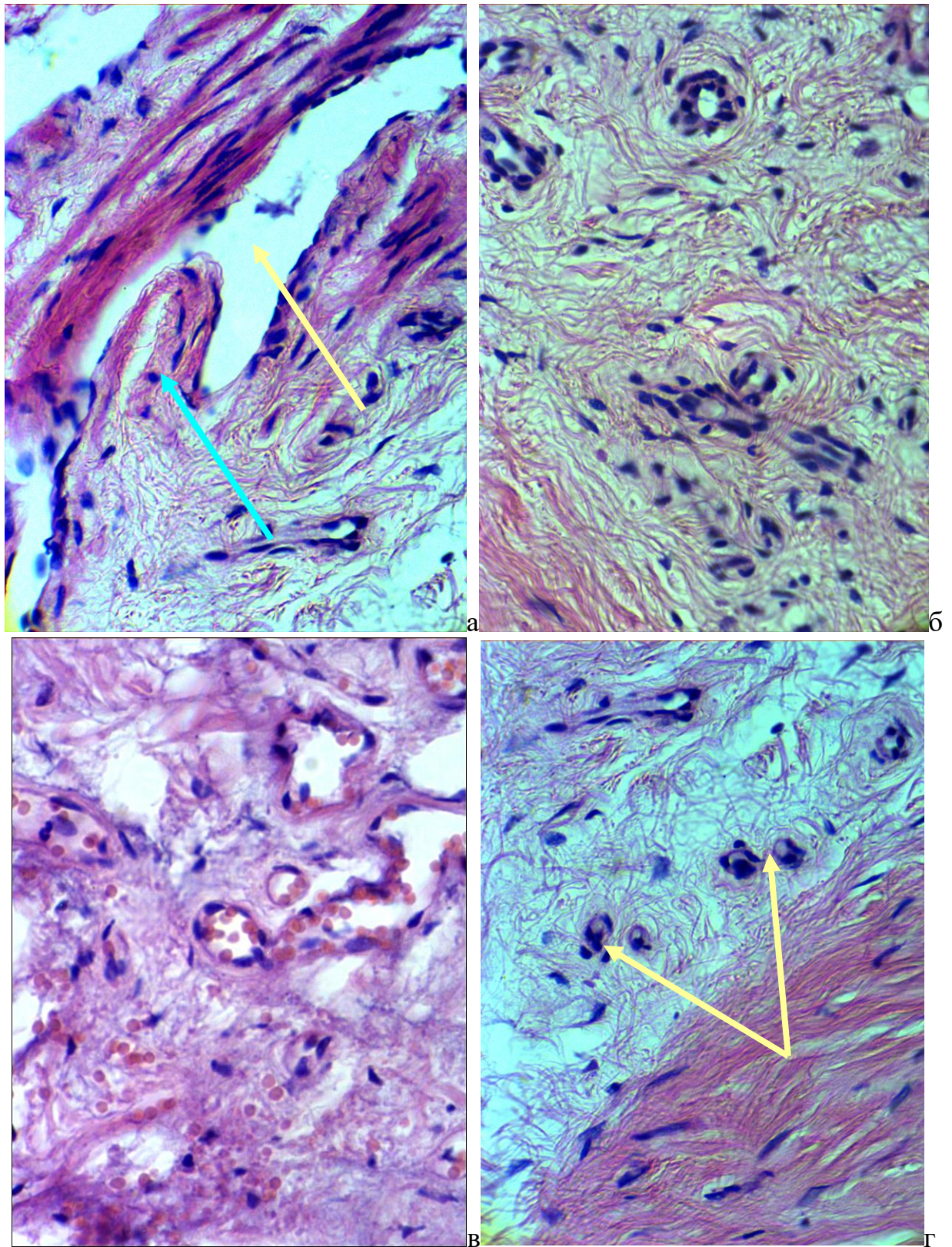


Рисунок 3.9. Болезнь Пейрони. Пещеристое тело: а) – деформация просвета сосуда синусоидного типа (желтая стрелка), очаговая атрофия гладкомышечных волокон (голубая стрелка), пролиферация фибробластов, б) – неагрессивный ангиофиброматоз, в) - дисплазия соединительной ткани мезенхимального типа, г) - множество сосудистых почек. Окраска гематоксилином и эозином, а) – г) -Х400.

В 7 наблюдениях (31,8%) в ткани пещеристого тела, соответственно проекции бляшки Пейрони, выявлены гиперпластические процессы, как со стороны гладкомышечных, так и соединительнотканых клеток. Фибромускулярная гиперплазия сопровождалась атрофией кавернозной сосудистой системы. Просвет большинства сосудов синусоидного типа щелевидной формы, деформирован. Форменные элементы крови практически не обнаруживаются. В просвете значительной части кавернозных структур обнаруживаются гладкомышечные инвагинаты.

Как правило, имело место сочетание нодулярной и диффузной гиперплазии гладкомышечных клеток в кавернозной ткани (Рисунок 3.10 а).

Нодулярная гиперплазия гладкомышечной ткани характеризовалась развитием множества лейомиоматозных узелков, которые располагались в просвете сосудистой каверны. Лейомиоматозные узелки практически невозможно отличить от микроскопических лейомиом (Рисунок 3.10 б и в). Помимо тканевой атипии, в таких узелках выявляются различной величины и формы, гиперхромные ядра, что является проявлением клеточной атипии.

При диффузной гиперплазии гладкомышечных клеток наблюдалось формирование широких и длинных, извитых лент гладкомышечной ткани, расположенной между сосудами синусоидного типа (Рисунок 3.10 г).

Наличие нодулярной и диффузной гиперплазии гладкомышечных клеток в кавернозной ткани свидетельствует в пользу значительных дисгормональных нарушений у пациентов возрастной группы 50 – 60 лет. Наблюдаемая периваскулярная очаговая перичитарная пролиферация сопровождается фиброзной трансформацией с вторичными изменениями в виде гиалиноза (Рисунок 3.11 а и б). При окраске по Массону, такие коллагеновые волокна интенсивно малинового цвета (Рисунок 3.11 в), и дают яркое двойное лучепреломление в эллиптически поляризованном свете (Рисунок 3.11 г).

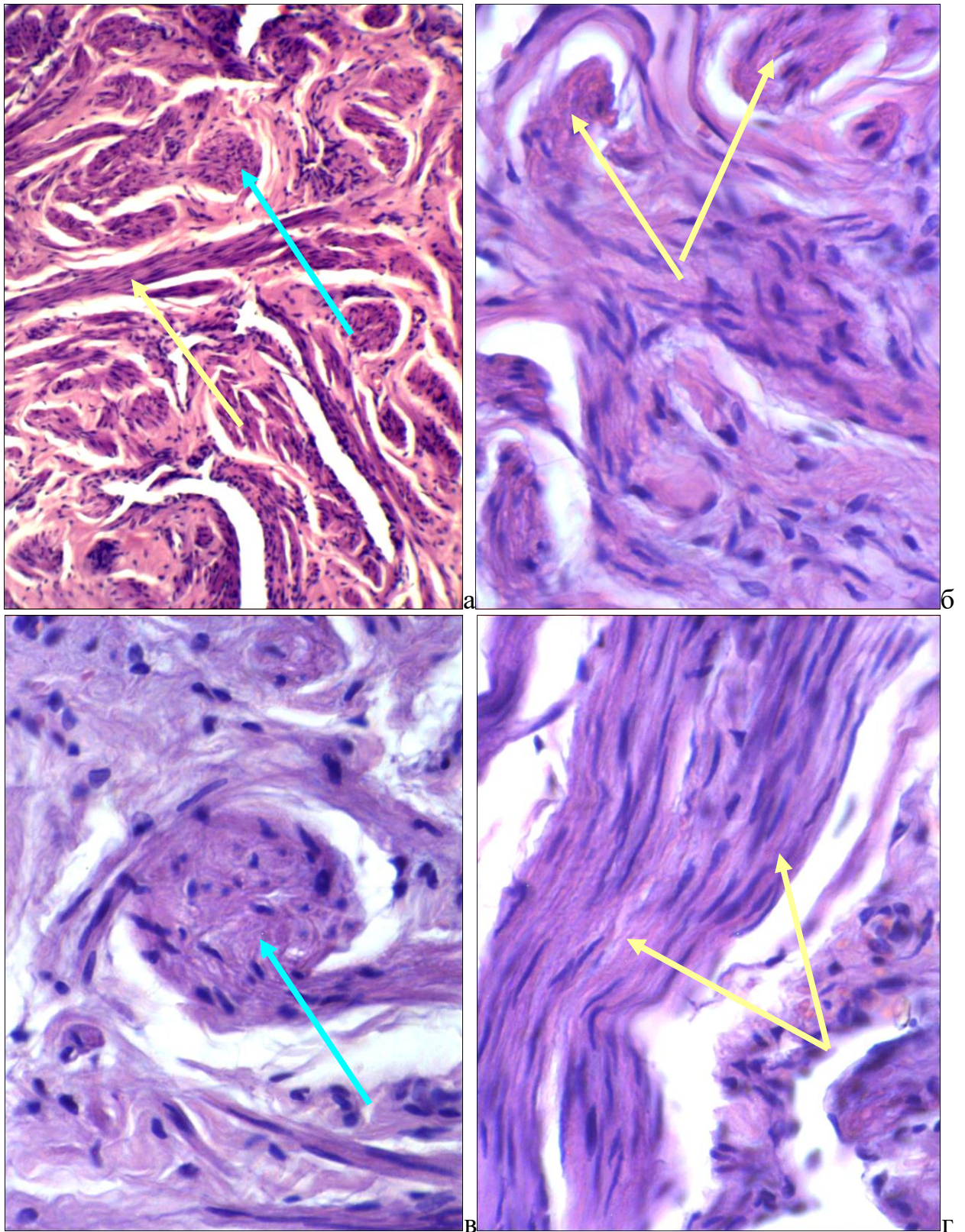


Рисунок 3.10. Болезнь Пейрони: а) – нодулярная (голубая стрелка) и диффузная (желтая стрелка) гиперплазия гладкомышечных клеток в кавернозной ткани, б) – гладкомышечные инвагинаты в просвете сосудов синусоидного типа (указано стрелкой), в) - лейомиоматозный узелок в просвете сосудистой каверны (указано стрелкой), г) - диффузная гиперплазия гладкомышечных клеток (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, а) – 120, б)-г) - X400

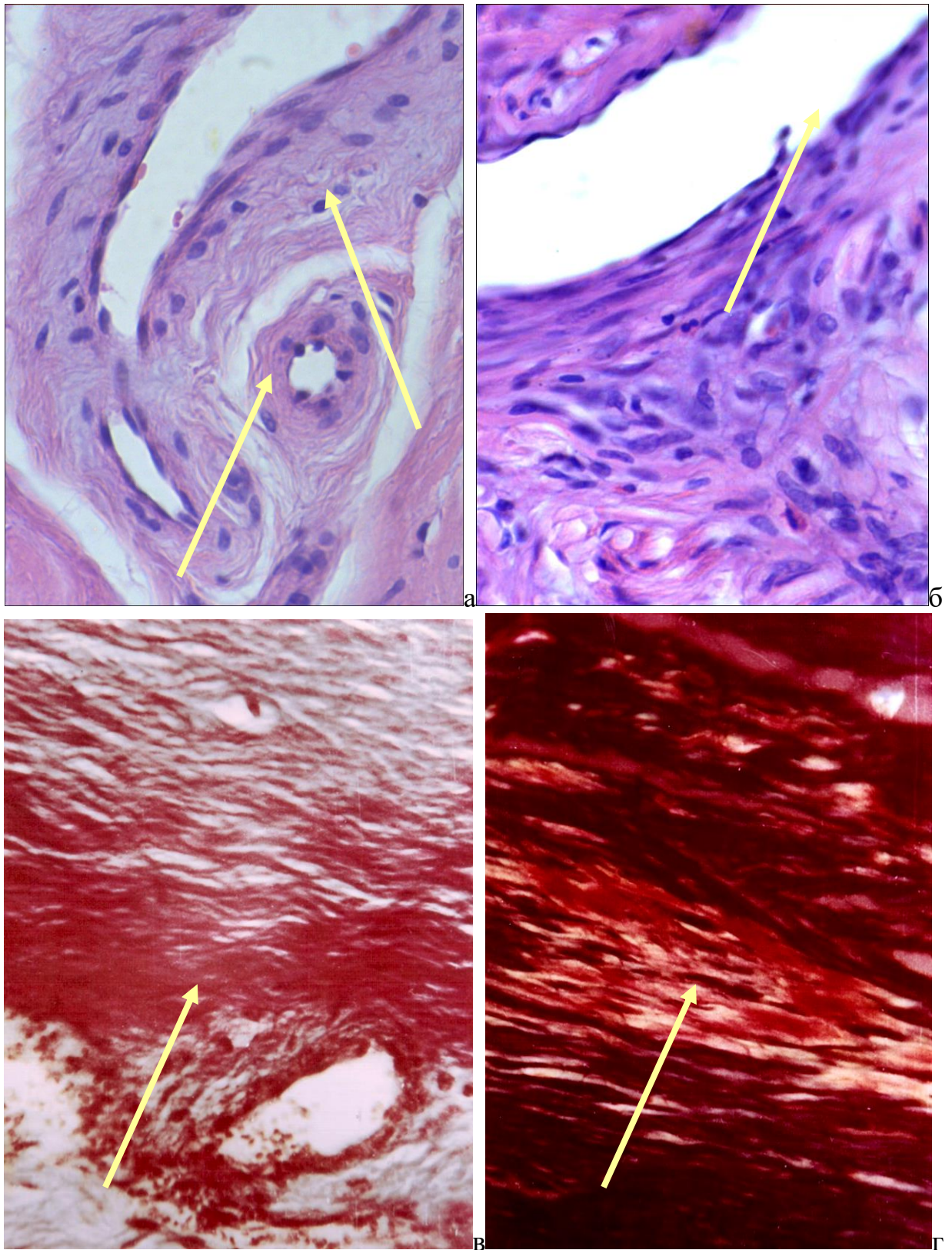


Рисунок 3.11. Болезнь Пейрони, пещеристое тело: а) – периваскулярный фиброз (указано стрелкой), б) – очаговая пролиферация перицитов (указано стрелкой), в) – периваскулярный фиброз и гиалиноз (указано стрелкой), г) – яркое двойное лучепреломление гиалинизированных коллагеновых волокон (указано стрелкой). Окраска: а), б) - гематоксилином и эозином, в) – по Массону, г) – эллиптически поляризованный свет. а) —г) - X400.

Количественная оценка гистологических структур показала, что распределение гладкомышечной и соединительной кавернозной ткани неравномерно. Характер распределения гладкомышечной ткани связан с наличием множественных мелких очагов рубцевания. Увеличение толщины стенки сосудов микрогемоциркуляторного русла при болезни Пейрони сопровождается нарушением сосуdisto-тканевой проницаемости, трансапиллярного транспорта, выраженной тканевой гипоксией, разбалансировкой основных метаболических процессов. В сосудах микрогемоциркуляторного русла отмечена значительная пролиферация перицитов и эндотелиальных клеток артериол и венул. Эта перицитарная пролиферация с последующей гладкомышечной трансформацией была двух типов – нодулярной и диффузной. Нами определены морфометрические показатели для диффузной и нодулярной гладкомышечной пролиферации, которые могут быть использованы в качестве объективных критериев прогноза болезни Пейрони (Таблица 3.1).

Таблица 3.1

Морфометрические интервалы основных показателей морфогенеза гладкомышечной клеточной пролиферации при болезни Пейрони

Параметры	Нодулярная гладкомышечная пролиферация	Диффузная гладкомышечная пролиферация
Средняя площадь сечения ядер миобластов (мм^{-2})	$1,92 \times 10^{-5} - 3,87 \times 10^{-5}$	$2,09 \times 10^{-5} - 3,51 \times 10^{-5}$
Плотность распределения ядер миобластов (мм^{-2})	1193,9 - 1804,3	3762,5 до 4768,6
Удельный объем ядер миобластов	0,0243-0,0662	0,0912-0,1233
Удельный объем коллагеновых волокон	0,2667-0,4840	0,1274-0,2651
Митотический индекс	0,0-0,1‰	1,1-1,6‰
Удельный объем сосудов	0,0622-0,1287	0,1223-0,1793
Коэффициент васкуляризации, Kv	2,54-3,96	1,14-2,21

При диффузной гладкомышечной гиперплазии клеточный полиморфизм практически отсутствует. Тканевой полиморфизм выражен значительно. Так,

вариация плотности распределения ядер мышечных клеток составляет от 3762,5 до 4768,6, их удельного объема 0,0912-0,1233, средней площади сечений – $2,09 \times 10^{-5}$ - $3,51 \times 10^{-5}$, удельного объема сосудов – 0,1223-0,1793. Диффузная гладкомышечная гиперплазия с указанными выше параметрами является морфологическим отражением гормонального дисбаланса. По нашему мнению, она не является опухолевым процессом, а служит проявлением дисгормональной гиперплазии. Нодулярная гиперплазия выявляется в виде гладкомышечных периваскулярных муфт, которые формируют структуры, имеющие сходство с лейомиоматозными узлами матки. Плотность распределения ядер в таких участках значительно выше, чем в очагах гладкомышечной диффузной (продольной) гиперплазии.

В целом участки нодулярных формирований характеризуются умеренной вариабельностью основных параметров структурной организации. Вариация плотности распределения ядер мышечного компонента равна 1193,9 - 1804,3, их удельного объема – 0,0243-0,0662, средней площади сечений - $1,92 \times 10^{-5}$ - $3,87 \times 10^{-5}$, удельного объема сосудов 0,0622-0,1287. Наибольшей вариацией характеризуется удельный объем соединительнотканного компонента – 0,2667-0,4840.

Описанные выше участки нодулярной гладкомышечной клеточной пролиферации представляют особый интерес с точки зрения их прогностической значимости. На наш взгляд, такие нодулярные очаги служат структурной основой вероятного развития в бляшках Пейрони клеточных лейомиом. Клинически их практически невозможно обнаружить ввиду малой величины. Это, так называемые, "латентные" микроскопические новообразования. Выявление очагов диффузной и нодулярной гладкомышечной клеточной пролиферации является морфологическим проявлением нарушения гормонального баланса в организме пациентов при болезни Пейрони.

Известен способ диагностики болезни Пейрони, основанный на макро- и микроскопическом обнаружении фиброзной бляшки, деформирующей

половой член, в гистологических срезах. Недостатком способа является отсутствие однозначных патогистологических критериев, отличающих фиброзную бляшку при болезни Пейрони от фиброзных бляшек другого происхождения.

Усовершенствование способа диагностики болезни Пейрони достигается за счет определения структуры фиброзной бляшки полового члена при микроскопическом изучении гистологического препарата и при наличии в бляшке одного или более дизэмбриогенетических очагов диагностируется болезнь Пейрони (Пат. 83842 Украина).

Предлагаемый нами способ осуществляется следующим образом: из фиброзной бляшки полового члена, готовят гистологический препарат, окрашивают его гематоксилином и эозином, и исследуют препарат в светооптическом микроскопе. Обнаруживают один или несколько очагов гамартозной соединительной ткани в виде участков пролиферации фибробластов эмбрионального типа с метапластической трансформацией и формированием хондроидной и остеоидной ткани. Наличие таких морфологических изменений в фиброзной бляшке указывает на дизэмбриогенетический характер патологического процесса, и определяет болезнь Пейрони.

Пример № 1

Больной П., 54 лет. (История болезни № 19168) находился на лечении в урологическом отделении Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) с 11.09.08 по 13.10.08. Жалобы при поступлении: на искривление полового члена во время эрекции. Считает себя больным в течение года. При пальпации на дорсальной поверхности полового члена определяется фибропластическая бляшка размерами 0,5*0,6 см. Проба с интракавернозной инъекцией простагландина Е₁: определяется искривление полового члена на 90° вправо. УЗИ: данных за эректильную дисфункцию нет. Площадь сечения правого кавернозного тела 0,5 см². Площадь сечения левого кавернозного тела 0,6 см². Площадь сечения

спонгиозного тела 0,57 см². Структура кавернозных тел однородная, мелкозернистая, целостность белочных оболочек не нарушена. В верхней трети, ближе к основанию полового члена по дорсальной поверхности определяется фибропластическая бляшка повышенной эхогенности, размерами 0,5*0,6 см. Сосуды полового члена на видимых участках проходимы, просвет их свободный, сосудистая гемодинамика сохранена. Выраженный венозный кровоток.

02.09.08 выполнена аутодермопластика полового члена.

При микроскопическом исследовании белочной оболочки в участках удаленных фиброзных бляшек обнаружены гамартозные многокомпонентные очаги, состоящие из жировой, волокнистой соединительной, мышечной, сосудистой и лимфоидной тканей. Отмечено наличие мелких очагов дисплазии волокнистой соединительной ткани. В очагах пролиферации фибробластов эмбрионального типа имеет место их метапластическая трансформация и появление хондро- и остеобластов эмбрионального типа.

Патогистологическое заключение (№57009-12/08): фибропластическая бляшка с множественными многокомпонентными гамартозными очагами, представленными хондро- и остеобластами эмбрионального типа, что свидетельствует о дизэмбриогенетическом характере процесса и соответствует морфологическим проявлениям болезни Пейрони.

Заключительный клинический диагноз: Болезнь Пейрони, фибропластическая индукция полового члена, стадия склеро-гиалиноза. Дорсальное искривление 3 ст. (70°). Безболевая форма.

Пример № 2

Больной С., 47 лет, (история болезни № 10776) находился на лечении в урологическом отделении Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) с 25.05.09 по 10.06.09. Жалобы при поступлении на искривление полового члена во время эрекции. Считает себя больным в течение года. По передне-боковой поверхности, в нижней трети полового члена и у головки полового члена

определяются фибропластические бляшки повышенной эхогенности, размерами 0,6*0,8 см. По данным УЗИ - эректильной дисфункции нет.

26.05.09 выполнена аутодермопластика полового члена по Аустони.

При микроскопическом исследовании удаленных фиброзных бляшек на всем протяжении гистологических препаратов оказываются широкие пучки рубцовой гиалинизированной ткани. Среди пучков коллагеновых волокон оказываются большие воспалительные клеточные инфильтраты, состоящие из макрофагов, лимфоцитов и единичных плазмоцитов.

Патогистологическое заключение № 17135-38/09: хроническое очаговое неспецифическое воспаление с формированием фиброзной рубцовой бляшки.

Заключительный диагноз: множественные фиброзные (рубцовые) бляшки полового члена неясного генеза.

Нами также предложен способ, который позволит повысить точность диагностики болезни Пейрони, за счет выявления в составе бляшки очагов коллагеновых волокон с поляризационно-оптическим параметром коллагена эмбрионального типа, что указывает на дизэмбриогенетический характер процесса и характеризует болезнь Пейрони.

Способ диагностики болезни Пейрони заключается во взятии биопсии фиброзной бляшки полового члена и последующем определении структуры с помощью поляризационно-оптического микроскопа, после чего дополнительно определяется средний коэффициент фенольной реакции на 1 мм² бляшки и при наличии участков коллагеновых волокон с показателем коэффициента $1,21 \pm 0,03$ – $1,34 \pm 0,04$ и меньше, диагностируется болезнь Пейрони (Пат. 84699 Украина).

Если коэффициент фенольной реакции в коллагеновых волокнах менее 1,4 то этот показатель соответствует молодому коллагену, что указывает на дизэмбриональный характер патологии. В зрелых коллагеновых волокнах коэффициент фенольной реакции более 1,5.

Суммарный показатель сравнивают со среднестатистическим показателем, приведенным в Таблице 3.2.

Таблица 3.2

Количественные поляризационно-оптические параметры коллагеновых волокон

Показатель	Значение показателя ($M \pm m$)	
	болезнь Пейрони	Зрелые коллагеновые волокна
Коэффициент фенольной реакции коллагеновых волокон (Q)	1,21±0,03 – 1,34±0,04	1,56±0,07 – 1,69±0,09

Примечание: Разница в морфометрических параметрах достоверна ($p < 0,001$).

При наличии участков коллагеновых волокон со средним показателем коэффициента фенольной реакции равным 1,21±0,03 – 1,34±0,04 и меньше, диагностируют фибропластическую бляшку Пейрони, а при наличии на всем протяжении исследуемого гистологического препарата коллагеновых волокон со средним показателем коэффициента фенольной реакции равным 1,56±0,07 – 1,69±0,09 и более диагностируют фиброз полового члена другого происхождения.

Пример №1

Больной В., 50 лет (история болезни №9477) находился в урологическом отделении Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) с 26.04.11 по 05.05.11. Жалобы при поступлении на наличие дополнительных плотных образований на дорсальной поверхности полового члена, искривление полового члена во время эрекции на 90° вверх и влево, невозможность проведения адекватного полового акта. Считает себя больным в течение нескольких лет, когда впервые отметил наличие плотных бляшек полового члена через два года после механической травмы. При пальпации на дорсальной поверхности пальпируются две фибропластические бляшки размерами 0,5 и 0,7 см. УЗИ: Площадь сечения правого кавернозного тела 3,3 см². Площадь сечения левого кавернозного тела 2,2 см². Площадь сечения спонгиозного тела 0,6 см². Структура кавернозных тел однородная, мелкозернистая, целостность белковых оболочек не

нарушена. По передней поверхности, в средней трети полового члена в перегородке и в головке полового члена определяются фибропластические бляшки повышенной эхогенности, диаметром 0,5 и 0,7 см. Сосуды полового члена на видимых участках проходимы, просвет их свободный, деформаций не обнаружено, сосудистая гемодинамика сохранена. Гемодинамические показатели в артериях полового члена не нарушены. Выраженный венозный кровоток.

26.04.11 пациенту выполнена операция - пластика белочной оболочки полового члена двумя биологическим матрицами гетеротрансплантата «Коллост®» по Аустони. Рана зажила первичным натяжением.

При микроскопическом исследовании удаленных фиброзных бляшек на всем протяжении гистологических препаратов оказываются эозинофильные, ШИК-положительные, широкие пучки коллагеновых волокон с единичными фибробластами, мелкие инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов. Встречаются единичные гигантские многоядерные клетки типа «клеток - инородных тел». Пучки коллагеновых волокон в линейно-поляризованном свете имели положительное яркое двойное лучепреломление. Проведена количественная оценка поляризационно-оптических характеристик коллагеновых волокон. Коэффициент фенольной реакции на всем протяжении исследуемых гистологических препаратов оказался равным $1,66 \pm 0,05$, то есть, по своим морфологическим характеристикам отвечал соединительнотканым волокнам рубцовой соединительной ткани. Патогистологический заключение (№16625-28/2011): перифокальное хроническое воспаление вокруг инородного тела с формированием фиброзной рубцовой бляшки.

Окончательный диагноз: Фиброзная рубцовая бляшка полового члена, стадия склеро-гиалиноза. Дорсо-леволатеральное искривление 3 ст. ($90^\circ/40^\circ$). Безболевая форма.

Пример №2

Больной В., 54 лет (история болезни №8749) находился в урологическом отделении Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) с 09.04.12 по 23.04.12. Считает себя больным в течение нескольких лет, когда впервые отметил наличие плотных бляшек на дорсальной поверхности полового члена, искривление полового члена во время эрекции, невозможность проведения адекватного полового акта. При пальпации на дорсальной поверхности пальпируются две фибропластические бляшки размерами 0,5*0,7см. Проба с интракавернозной инъекцией простагландина Е₁: определяется искривление полового члена 90° влево. УЗИ: площадь сечения правого кавернозного тела 0,6 см². Площадь сечения левого кавернозного тела 0,76 см². Площадь сечения спонгиозного тела 0,54 см². Структура кавернозных тел однородная, мелкозернистая, целостность белочных оболочек не нарушена. У основания полового члена по дорсальной поверхности определяются фибропластические бляшки повышенной эхогенности, размерами 0,32см каждая. Сосуды полового члена на видимых участках проходные, просветы их свободные, деформаций не обнаружено, сосудистая гемодинамика сохранена. Выраженный венозный кровоток.

09.04.12 пациенту выполнена операция - удаление фиброзных бляшек, пластика белочной оболочки полового члена графтом с бульбозного отдела белочной оболочки кавернозных тел и биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®».

При микроскопическом исследовании удаленных фиброзных бляшек отмечено наличие мелких очагов дисплазии волокнистой соединительной ткани с незначительным количеством очень больших звездчатых и ветвистых фибробластоподобных клеток с хорошо развитой базофильной цитоплазмой, расположенных в муцинозной базофильной субстанции. В этих участках имеются очень тонкие волокна, обладающие гистохимическими и поляризационно-оптическими характеристиками, характерными для

нативных фибрилл коллагена. Проведена количественная оценка поляризационно-оптических характеристик этих волокон. Коэффициент фенольной реакции в очагах дисплазии соединительной ткани оказался равным $1,27 \pm 0,06$. На остальном протяжении бляшка представлена пучками плотных гиалинизированных волокон рубцовой ткани.

Патогистологическое заключение (№23830-31/12): фибропластическая бляшка Пейрони.

Заключительный клинический диагноз: Болезнь Пейрони, фибропластическая индурация полового члена, стадия склеро-гиалиноза. Леволатеральное искривление 3 ст. (90^0). Безболевая форма.

Предлагаемые нами усовершенствованные способы выявления структуры фиброзной бляшки полового члена при микроскопическом изучении гистологического препарата (Пат. 83842 Украина), и определения поляризационно-оптических характеристик коллагена измененной белочной оболочки кавернозных тел (Пат. 84699 Украина), позволят повысить точность диагностики болезни Пейрони в гистологических срезах участков фиброза, обеспечить объективность, надежность и адекватность выбора метода хирургического лечения, что соответствует требованиям современной урологии.

На основании морфологического изучения белочной оболочки и пещеристых тел полового члена при болезни Пейрони установлено, что болезнь Пейрони представляет собой дизонтогенетическое заболевание, в основе которого лежит альтерация, дисрегенерация, дисплазия, метаплазия очагов гамартозной соединительной ткани и кровеносных сосудов с формированием участков рубцевания в белочной оболочке и пещеристых телах полового члена. Пролиферация фибробластов эмбрионального типа сопровождается метапластической трансформацией, появлением хондро- и остеобластов эмбрионального типа и формированием хондроидной и остеонидной ткани, что свидетельствует о прогрессировании процесса и является прогностически неблагоприятным фактором. Основными

морфогенетическими механизмами вовлечения пещеристого тела полового члена при болезни Пейрони является атрофия сосудистых каверн и периваскулярных гладкомышечных волокон с уменьшением удельного объема сосудов синусоидного типа, дисплазия соединительной и кровеносной тканей, фибромускулярная, нодулярная и продольная гиперплазия гладкомышечных волокон. Сочетание нодулярной и/или диффузной соединительнотканной, мышечной и сосудистой дисплазий с очагами ангиоматоза, расстройствами кровообращения свидетельствует об общности морфогенетических механизмов, развивающихся в белочной и эректильной тканях при болезни Пейрони. Описанные морфологические изменения могут служить структурной основой для разработки новых и/или пересмотра существующих методов хирургического лечения пациентов с фибропластической индукцией полового члена.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

4.1. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов

Хирургическое лечение пациентам с болезнью Пейрони проводилось для улучшения качества жизни пациента и его сексуального партнера в стационарной фазе заболевания.

Критериями хороших результатов и эффективности хирургического лечения были: отсутствие девиации пениса больше 15°, достаточная для интромиссии ригидность пениса без использования вазоактивных средств, отсутствие ранних и отдаленных осложнений (нагноения и некроза кожи пениса, вторичных контрактур, синдрома «холодной головки» пениса и/или её некроза, синдрома «спрятанного» полового члена, синдрома «висячей» головки пениса, эректильной дисфункции).

Период наблюдения за пациентами составил от 9 месяцев до 8 лет и в среднем составил – 37 (26 - 48) месяцев.

Клинические данные больных с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов, и имплантация фаллопротезов до хирургического лечения представлены в Таблице 4.1.

Данные, приведенные в Таблице 4.1, свидетельствуют, что возраст пациентов, анамнез и основные клинико-функциональные показатели пациентов анализируемых групп (наличие, локализация фиброзной бляшки, состояние белочной оболочки кавернозных тел полового члена и проведение консервативного лечения) значимо статистически не отличались. Средний возраст пациентов составлял 50 лет (от 35 до 65 лет). Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 36 месяцев (в среднем 16,5 месяцев).

Таблица 4.1

Характеристика пациентов с болезнью Пейрони, которым предполагалось проведение лоскутной корпоропластики с использованием различных материалов и имплантация фаллопротезов (медиана, I и III квартили)

Показатели	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=8)	Группа 4 (n=12)
Возраст, года	52 (45,6 - 58,4)	49 (38,1 – 60,3)	47 (38,5 - 55,5)	57 (49,5 – 64,5)
Длительность заболевания, (месяцы)	16,5 (7,5 - 27,5)	15,9 (7,4 - 24,4)	18,9 (14,7 - 23,1)	18,3 (15,6 - 23,2)
Площадь бляшки, см ²	4 (2,9 - 5,1)	4,9 (3,8 - 6)	2,4 (1,6 - 3,2)	4,6 (3,2 - 5,8)
Угол девиации, градус (°)	71 (55- 87)	78 (67 - 90)	72 (60 - 90)	73 (58- 88)
Сумма баллов по ПЕФ 5	18,3 (16,1 - 20,5)	18,7 (16,5 - 20,9)	19,4 (17,7 - 21,1)	10,2 (8,3 - 12,5)
Консервативная терапия, п	24	23	7	28

Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 36 месяцев (в среднем 16,5 месяцев). Пятидесяти четырем (79,4%) пациентам до хирургической коррекции фибропластической индукции полового члена проводилась консервативная терапия в течении 6-28 месяцев. У всех больных пальпировалось уплотнение белочной оболочки в виде бляшек различной величины, расположенное преимущественно на дорсальной или латеральной поверхности кавернозных тел полового члена. Средняя степень эректильной девиации полового члена составляла 73°. Размеры фиброзной бляшки белочной оболочки, степень девиации полового члена, а также категория

пациентов с проблемами интросекции были незначительно больше во второй группе исследования. Только у всех пациентов четвертой группы отмечена невозможность интросекции из-за эректильной дисфункции тяжелой степени (Таблица 4.1).

Межгрупповых различий при делении больных первой, второй и третьей групп по степени снижения эрекции и возможности интросекции – статистически не выявлено. У всех пациентов четвертой группы отмечалось наличие выраженной эректильной дисфункции и соответственно – невозможность интросекции.

При ультрасонографии у большинства пациентов, независимо от группы исследования, было выявлено локальное гипер- или изоэхогенное утолщение белочной оболочки. Толщина бляшек варьировала от 2 до 4 мм. При эхографии в режиме серой шкалы – вокруг центрального гиперэхогенного участка фиброзной бляшки визуализировали гипоэхогенные участки, что подтверждает наличие микроваскуляризации вокруг бляшки при цветном доплеровском сканировании.

По данным фармакодуплерографии полового члена у пациентов первой, второй и третьей групп исследования выявлены незначительные изменения состояния артериального обеспечения эрекции (PSV) и венозной гемодинамики полового члена (EDV), но отмечено незначительное снижение уровня индекса резистентности (RI) в первой и второй группах, которые отражены в Таблице 4.2. Результаты доплерографии у пациентов четвертой группы свидетельствуют о существенном снижении пиковой систолической скорости кровотока и наличия выраженной венозной утечки.

Отсутствие значимых статистических отличий в предоперационных данных у выбранных для исследования групп, за исключением четвертой, подчеркивает их адекватность и однородность.

Таблица 4.2

Данные доплерографии пациентов с болезнью Пейрони, которым предполагается проведение лоскутной корпоропластики с использованием различных материалов и фаллопротезирования (медиана, I и III квантили)

Показатели	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=8)	Четвертая группа (n=12)
PSV dexter, см/с	51,8 (31,5 - 72,1)	52,6 (28,5 - 76,7)	53,7 (41,3 - 66,1)	24 (23,2-26,4)
PSV sinister, см/с	53,3 (34,7 - 71,9)	53,4 (38,1 - 68,7)	54,2 (44 - 64,4)	25 (24,2-27,3)
EDV, см/с	2,3 (0,1 - 4,5)	2,6 (0,1 - 5,3)	3,3 (2,7 - 3,9)	11,8 (9,2-12,4)
RI	0,62 (0,5 - 0,7)	0,64 (0,5 - 0,8)	0,71 (0,6 – 0,9)	0,6 (0,5-0,6)

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони показал, что длительность операции во второй, третьей и четвертой группах была статистически дольше по сравнению с первой группой, а сроки стационарного послеоперационного лечения в межгрупповом сравнении – преобладали в первой группе исследования ($p < 0,05$).

Длительное нахождение в стационаре пациентов первой группы связано с наличием ранних послеоперационных осложнений: в одном наблюдении (3,3%) имел место некроз кожи головки полового члена, вследствие интраоперационного повреждения дорсальной артерии; второй пациент (3,3%), у которого сформировалась рубцовая контрактура полового члена вследствие некроза кожи, в последующем перенёс скротопластику по Райху.

Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони приведены в Таблице 4.3.

Таблица 4.3

Результаты хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов (медиана, I и III квантили)

Показатели	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=30)	Третья группа (n=8)	Четвертая группа (n=12)
Время операции, мин.	100*^◆ (90,5 - 124)	140* (120 - 160)	160^ (150 - 180)	150◆ (120-160)
Длительность госпитализации, сутки	14*^◆ (9,8 – 28)	9,3* (7,9 - 13,7)	7,6^ (6,8 - 11,4)	8◆ (7-10)
Послеоперационные осложнения, n	2	0	0	0

Обозначения: * – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ^ – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп, ◆ – $p < 0,05$ при сравнении I и IV групп

Хирургическое лечение пациентов с болезнью Пейрони проводилось для улучшения качества жизни пациента и его сексуального партнера, поэтому, для анализа эффективности этого вида лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, нами были использованы такие показатели как: наличие девиации полового члена и величина угла искривления, состояние эректильной функции и возможность интросекции. Динамическое изменение анализируемых показателей отражено далее.

Основной задачей нашего исследования являлся анализ результатов хирургического лечения при использовании различных методик корпоропластики белочной оболочки у пациентов с фибропластической индукцией полового члена и сохраненной эректильной функцией. Пациентам четвертой группы была проведена имплантация полуригидных фаллопротезов с рассечением фиброзной бляшки и замещением дефекта белочной оболочки с использованием биологической матрицы – гетеротрасплантата «Коллост®». Поскольку жесткость протеза препятствует возможному рецидивному

искривлению и укорочению полового члена, данная группа пациентов не принимала участия в анализе результатов хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Анализ результатов хирургического лечения пациентов первой группы в раннем послеоперационном периоде (через 6-12 недель после операции), приведенных в Таблице 4.4, указывает на устранение девиации полового члена, что является статистически значимым ($p < 0,001$). Также, у пациентов этой группы, статистически значимо ($p < 0,001$) возросло количество баллов показателя эректильной функции по IIEF 5. Практически все пациенты (93,7%) отметили возможность интродекции. У двух (6,7%) больных этой группы в раннем послеоперационном периоде отмечены осложнения. В одном наблюдении (3,3%) имел место некроз головки полового члена, вследствие интраоперационного повреждения дорсальной артерии, у другого пациента (3,3%) сформировалась рубцовая контрактура пениса, вследствие некроза кожи.

Таблица 4.4

Результаты хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов первой группы (медиана, I и III квартили; 95% доверительный интервал)

Показатели	Первая группа (n=30)		
	До операции	6-12 недель после операции	12-15 месяцев после операции
Наличие девиации	30 (93,8-100%)	2* (ДИ 0,6-18,8%)	12* (ДИ 22,8-58,6%)
Угол девиации, градусы	71 (55 - 87)	9,2* (6 - 13,6)	25,2* (15 - 30)
Сумма баллов по IIEF 5	18,3 (16,1 - 20,5)	24* (20,8 - 24,2)	22* (18 - 22,7)
Возможность интродекции	0%	28* (ДИ 81,2-99,4%)	20* (ДИ 48,3-82,7%)

Примечание: * – $p < 0,001$ при внутригрупповом сравнении

Хорошие результаты хирургического лечения, при осмотре через 12-15 месяцев после операции, приведенные в таблице 5.3, отметили 20 (66,7%) пациентов первой группы. Анализируя результаты хирургического лечения этой группы исследования в отдаленном послеоперационном периоде, мы видим достоверное изменение всех анализируемых показателей ($p < 0,05$). Следует отметить, что значительное количество пациентов – 12 (40%) с рецидивом искривления и величины угла девиации полового члена 25° в первой группе больных связано с наличием осложнений. У двух (6,7%) больных этой группы отмечены осложнения уже в раннем послеоперационном периоде. У шести (20%) больных развилась ретракция трансплантата. У четверых (13,3%) исследуемых сформировались новые бляшки белочной оболочки кавернозных тел полового члена. Нами отмечено, что высокий процент осложнений наблюдался при более радикальном иссечении измененной белочной оболочки кавернозных тел полового члена и, соответственно, увеличении необходимого размера аутодермального трансплантата. Также, одной из причин ретракции графта в первой группе пациентов, на наш взгляд, являлась неадекватность соответствия размера дермального лоскута к площади замещаемого дефекта белочной оболочки, и фиброзирование трансплантата в отдаленном послеоперационном периоде. Именно широкое иссечение бляшек белочной оболочки кавернозных тел полового члена и проведение лоскутной корпоропластики с использованием аутодермального трансплантата, часто приводит к гистотрансформации аутодермального лоскута, воспалению и субареолярному фиброзу в отдаленном послеоперационном периоде, несмотря на проводимую в раннем послеоперационном периоде (в течение 3-х месяцев) терапию, направленную на улучшение микроциркуляции и ангиогенеза трансплантата белочной оболочки полового члена и профилактику фиброза аутодермального лоскута с использованием кортикостероидов.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с

использованием аутодермального трансплантата, свидетельствует о восстановлении копулятивной функции с возможностью интродукции только у 66,7% больных, что затрудняет полную социальную адаптацию данной группы.

Высокий процент больных (33,3%), неудовлетворенных результатами операции, которым выполнено радикальное иссечение фиброзной бляшки и закрытие дефекта белочной оболочки аутодермальным трансплантатом, обусловил поиск новых методик хирургической коррекции эректильной деформации и материалов для проведения корпоропластики.

При гистологическом исследовании операционного материала было выявлено, что пролиферация фибробластов эмбрионального типа сопровождается метапластической трансформацией, появлением хондро- и остеобластов эмбрионального типа. Это свидетельствует о постоянном прогрессировании процесса и является прогностически неблагоприятным фактором для назначения консервативной терапии, и, соответственно, основой для активной хирургической тактики лечения этой категории пациентов.

Диспластические и метапластические изменения в соединительной ткани белочной оболочки носят множественный мелкоочаговый характер, сопровождаются формированием очагов неагрессивного фиброматоза, являются основой для развития новых фиброзных бляшек и, соответственно, ведут к рецидиву болезни, как после консервативной терапии, так и после хирургического лечения.

Такие структурные изменения обосновывают пересмотр объёма хирургических вмешательств при болезни Пейрони и служат объективной основой для рассечения бляшки белочной оболочки кавернозных тел полового члена во время операции, с последующим закрытием дефекта, а не её радикального иссечения.

Выполнение операций, основанных на новой концепции восстановительной хирургии белочной оболочки – выполнение Н-образного рассечения фиброзной бляшки и замещение дефекта белочной оболочки

биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®» и аутовенозным лоскутом v.dorsalis penis позволило значительно улучшить результаты хирургической коррекции фибропластической индукции полового члена.

Таблица 4.5

Наличие девиации исходно и через 6 – 12 недель после операции (95% доверительный интервал)

Группа 1		Группа 2		Группа 3	
До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
30 (ДИ 93,8-100%)	2* (ДИ 0,6-18,8%)	30 (ДИ 93,8-100%)	1* (ДИ 0-13,1%)	8 (ДИ 78,6-100%)	0* (ДИ 0-21,4%)

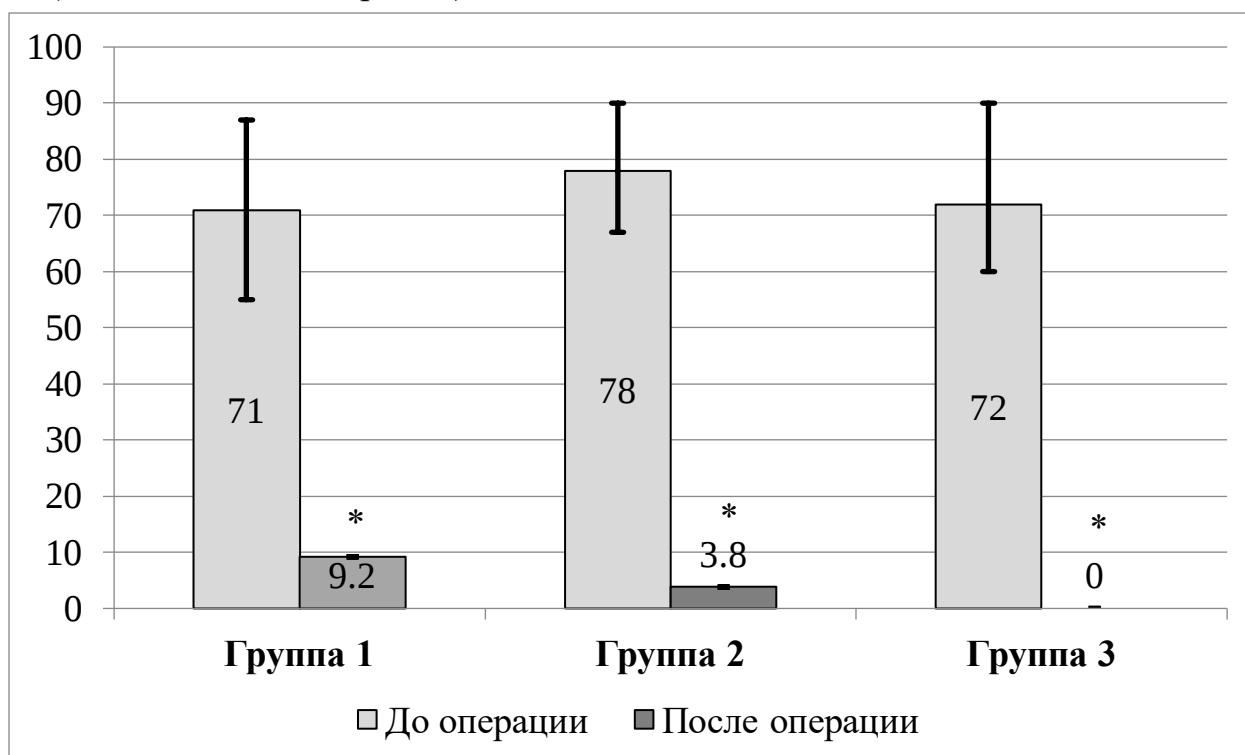
* - $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении

Как видно из Таблицы 4.5, перед операцией все исследуемые пациенты, независимо от группы исследования, имели значительную девиацию полового члена. Результаты хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде (через 6-12 недель после операции), приведенные в Таблице 4.5, указывают на устранение девиации полового члена и являются статистически значимыми при внутригрупповом анализе ($p < 0,001$). При этом отсутствовали значимые отличия между группами пациентов, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов.

Степень девиации полового члена была до и после хирургического лечения отображена на Рисунке 4.1.

Рисунок 4.1

Угол девиации исходно и через 6 – 12 недель после операции
(медиана, I и III квантили)



* - $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении

Результаты хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде (через 6-12 недель после операции), приведенные в Рисунке 4.1, указывают на устранение девиации полового члена и являются статистически значимыми при внутригрупповом анализе.

У всех пациентов исходно интроекция была невозможна. Через 6-12 недель после операции практически все пациенты трех групп исследования отметили возможность интроекции (Таблица 4.6). При этом отсутствовали значимые отличия между группами пациентов.

Таблица 4.6

Возможность интросекции исходно и через 6 – 12 недель после операции
(95% доверительный интервал)

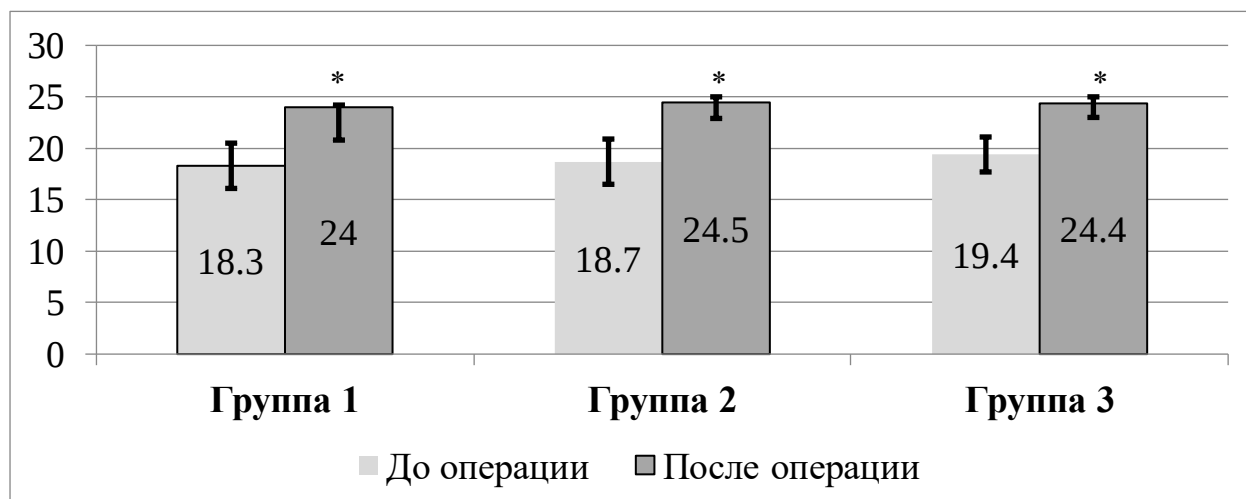
Группа 1		Группа 2		Группа 3	
До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
0 (ДИ 0-6,2%)	28* (ДИ 81,2-99,4%)	0 (ДИ 0-6,2%)	29* (ДИ 86,9-100,0%)	0 (ДИ 0-21,4%)	8* (ДИ 78,6-100,0%)

* - $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении

Также у пациентов всех групп, независимо от материала, использованного для замещения дефекта белочной оболочки, статистически значимо ($p < 0,05$) возросло количество баллов показателя эректильной функции при внутригрупповом анализе суммы баллов по ПЕФ 5, но при этом статистических различий величины этого показателя между группами выявлено не было (Рисунок 4.2).

Рисунок 4.2

Сумма баллов по ПЕФ 5 исходно и через 6 – 12 недель после операции
(медиана, I и III квантили)



* - $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении

Анализ результатов хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде показал отсутствие значимых различий между группами исследования, независимо от вида использованных материалов, которыми была проведена лоскутная корпоропластика, а имеющиеся незначительные различия больше связаны с техническими сложностями при проведении аутодермопластики у пациентов первой группы, которые в предоперационном периоде проходили 1-2 курса лучевой терапии.

При последующих осмотрах, в отдаленном послеоперационном периоде (через 12-15 месяцев), результаты хирургического лечения имели межгрупповое различие, то есть была выявлена четкая статистически значимая зависимость, связанная с видом хирургического лечения и материалом, который использовали при проведении лоскутной корпоропластики.

Статистический анализ результатов хирургического лечения в отдаленном послеоперационном периоде отразил достоверное различие всех показателей внутри первой группы пациентов и некоторых показателей при сравнении между группами исследуемых.

Так, в первой группе пациентов, при сравнении с результатами раннего операционного периода, отмечалось достоверное увеличение случаев рецидива девиации с 6,7% до 40% (Таблица 4.7) и увеличение угла кривизны полового члена на 6^0 (Рисунок 4.3), а также снижение на 2 балла суммы баллов по IIEF 5 (Рисунок 4.4) и уменьшение количества пациентов (с 93% до 67%), имеющих возможность интроекции, то есть возобновление сложностей при половом акте (Таблица 4.8).

Таблица 4.7

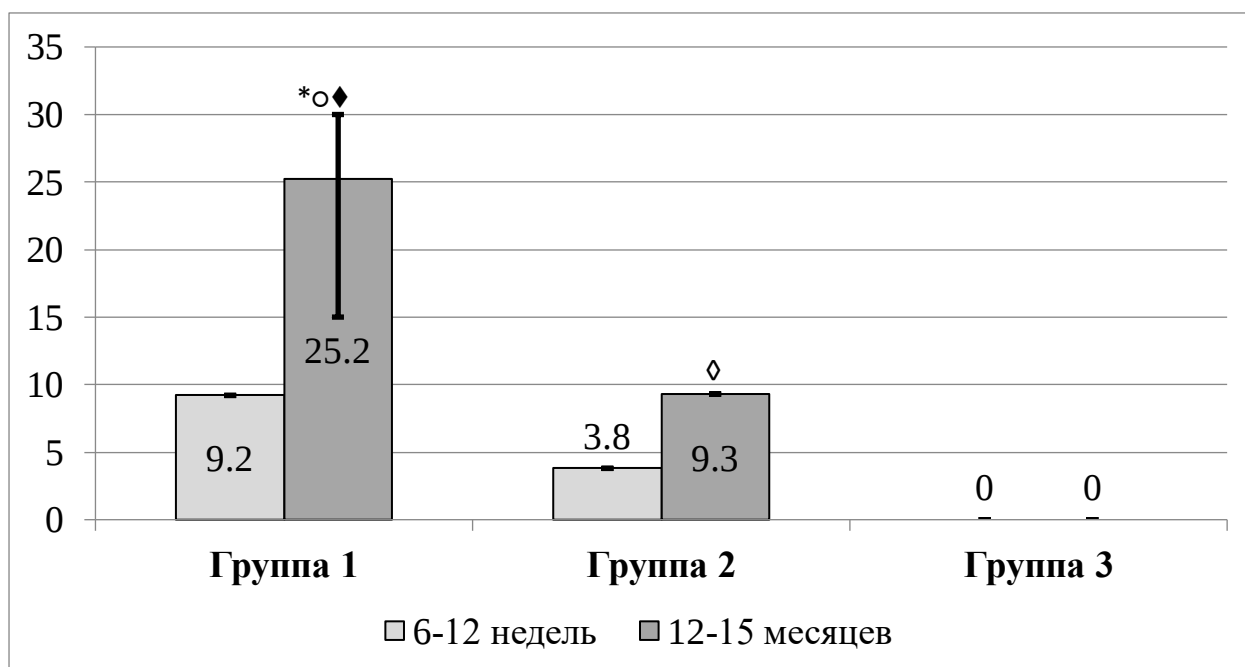
Наличие девиации в раннем и отдаленном послеоперационном периодах
(95% доверительный интервал)

Группа 1		Группа 2		Группа 3	
6-12 недель	12-15 месяцев	6-12 недель	12-15 месяцев	6-12 недель	12-15 месяцев
2 (ДИ 0,6- 18,8%)	12*[○]♦ (ДИ 22,8- 58,6%)	1 (ДИ 0- 13,1%)	2[○] (ДИ 0,6- 18,8%)	0 (ДИ 0- 21,4%)	0♦ (ДИ 0- 21,4%)

* – $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении; [○] – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ♦ – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп

Рисунок 4.3

Угол девиации в раннем и отдаленном послеоперационном периодах
(медиана, I и III квантили)



* – $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении; [○] – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ♦ – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп; ◇ – $p < 0,05$ при сравнении II и III групп

Таблица 4.8

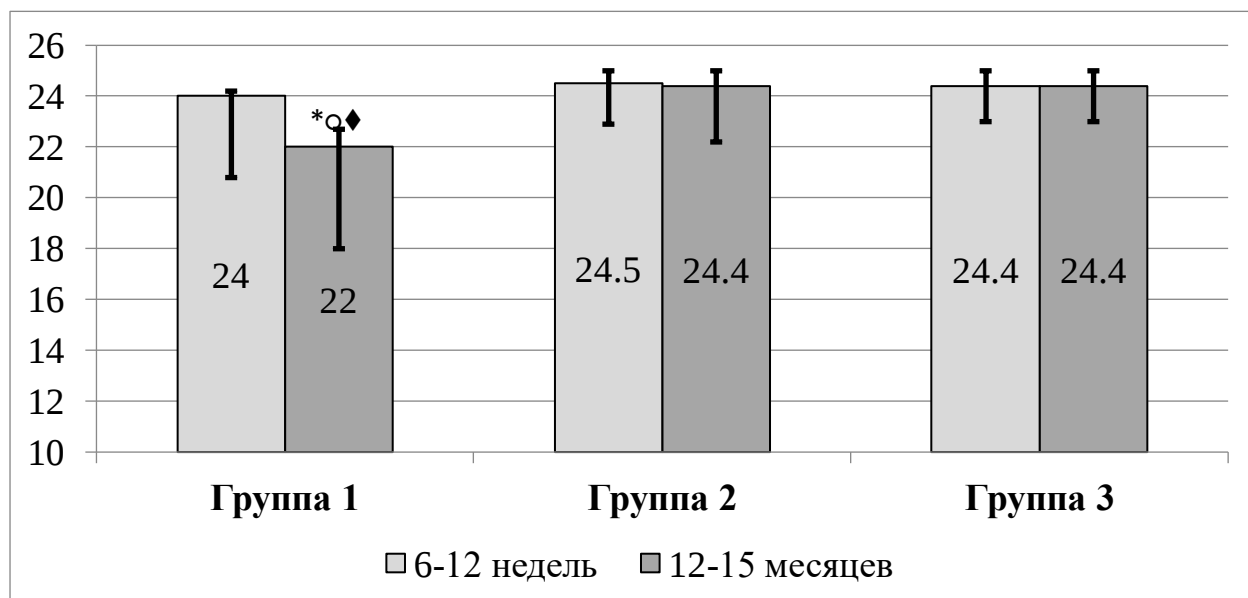
Возможность интросекции в раннем и отдаленном послеоперационном периодах (95% доверительный интервал)

Группа 1		Группа 2		Группа 3	
6-12 недель	12-15 месяцев	6-12 недель	12-15 месяцев	6-12 недель	12-15 месяцев
28 (ДИ 81,2- 99,4%)	20*[○]♦ (ДИ 48,3- 82,7%)	29 (ДИ 86,9- 100%)	28[○] (ДИ 81,2- 99,4%)	8 (78,6- 100%)	8♦ (78,6- 100%)

* – $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении; [○] – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ♦ – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп

Хорошие результаты хирургического лечения при осмотре через 12-15 месяцев после операции, констатировали у 20 (67%) пациентов первой группы, 28 (93%) – второй группы и 8 (100%) исследуемых третьей группы (Таблица 4.8).

Рисунок 4.4



Сумма баллов по ПЕФ 5 в раннем и отдаленном послеоперационном периодах (медиана, I и III квартили) * – $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении; [○] – $p < 0,05$ при сравнении I и II групп; ♦ – $p < 0,05$ при сравнении I и III групп

Анализируя отдаленные результаты хирургического лечения внутри каждой из групп, мы видим достоверное изменение всех показателей ($p < 0,05$) в первой группе пациентов и отсутствие достоверных внутригрупповых различий во второй и третьей группах исследования. Межгрупповые отдаленные результаты хирургического лечения показывают статистически значимое увеличение количества больных с рецидивом девиации – 12 (40%) и величины угла девиации полового члена $25,2^\circ$ (15- 30°) в первой группе больных по сравнению с аналогичными показателями во второй – 2 (7%) и $9,3^\circ$ (6,2 – 12,5) и третьей (отсутствие данных изменений) группах пациентов. У десяти больных (33%) первой группы отмечено отсутствие возможности интродукции, при аналогичных нарушениях – у 2 (7%) наблюдаемых второй группы и отсутствии данных проблем при половом акте в третьей группе исследования ($p < 0,05$ при межгрупповом сравнении). Также, у пациентов первой группы отмечалось достоверное снижение суммы баллов по ПЕФ 5 до 22 (18 - 22,7) баллов по сравнению с данными показателями во второй 24,4 (22,2 - 25) и третьей – 24,4 (23 - 25) группами пациентов. Анализ изменений величин аналогичных показателей между второй и третьей группами исследования выявил достоверное отличие в величине угла девиации полового члена во второй группе $9,3^\circ$ (6,2 – 12,5) (Таблица 4.7, 4.8; Рисунок 4.3, 4.4).

На основании динамического анализа данных, приведенных выше, характеризующих результаты хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов, мы можем с уверенностью констатировать, что использование для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®» и аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis*, дает хорошие клинические результаты.

Следует отметить, что значительное количество пациентов с рецидивом искривления полового члена – 12 (40%) и величины угла его девиации – $25,2^\circ$ (15-30) в первой группе пациентов по сравнению с аналогичными

показателями во второй и третьей группах исследования, связан с наличием осложнений (у троих (10%) – сформировались новые бляшки белочной оболочки кавернозных тел полового члена, у шести (20%) пациентов развилась ретракция трансплантата).

Использование для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®» (93%) и аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis* (100%), в сравнении с аутодермальным лоскутом, при хирургическом лечении пациентов с болезнью Пейрони, позволяет добиться лучшего функционального и косметического результатов.

Хирургическая методика в виде релаксирующего поперечного Н-образного рассечения фиброзных бляшек с последующим замещением дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®» и аутовенозным лоскутом *v.dorsalis penis* является эффективным методом хирургического лечения выраженных девиаций полового члена в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Использование этих методов у пациентов с болезнью Пейрони, позволило быстро добиться нормализации формы полового члена без ущерба для эректильной функции, что дало возможность пациентам восстановить копулятивную активность и повысить качество жизни.

Профилактика послеоперационных осложнений заключается в индивидуальном выборе методики хирургического лечения (Н-образное рассечение фиброзных бляшек и выполнение графта, а также, при необходимости, эндофаллопротезирование); технически правильном выполнении основных этапов хирургического лечения; выборе материала, необходимого для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена; и должна сопровождаться комплексной реабилитацией, направленной на предотвращение сморщивания графта, с использованием адекватной послеоперационной фармакофизической терапии,

способствующей улучшению микроциркуляции и ангиогенеза трансплантата белочной оболочки полового члена.

На основании анализа ранних и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони, нами был разработан алгоритм выбора метода хирургического лечения этой категории больных, который приведен в Таблице 4.9.

Таблица 4.9

Выбор метода хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони

Эректиль- ная функция	Площадь рубцовой бляшки (см ²)	Сумма баллов по IIEF 5 (баллы)	PSV (см/с)	EDV (см/с)	Метод хирургического лечения
Нарушена	Любая	< 16	< 30	> 10	Эндофаллопротези- рование и графтинг любым материалом
Изменена	> 5	≥ 18	> 35	< 3-5	Графтинг биоколлагеном «Коллост»
Изменена	< 5	≥ 18	> 35	< 3-5	Графтинг аутовеной

Решение о фаллопротезировании принимали в случаях, когда по результатам анкетирования, при использовании опросника International Index of Erectile Function – 5 (IIEF 5), сумма баллов по IIEF 5 была меньше 16, а также по данным фармакодоплерографии полового члена, которые свидетельствовали о существенных изменениях состояния артериального обеспечения эрекции (PSV) – менее 30 см/с и венозной гемодинамики полового члена (EDV) – более 10 см/с. Метод состоит в том, что протез необходимого размера устанавливался после устранения деформации полового члена, путем рассечения фиброзной бляшки белочной оболочки кавернозных тел, с последующим её иссечением и замещением дефекта трансплантатом.

Следует отметить, что при данном методе хирургической коррекции эректильной деформации полового члена, размер фиброзной бляшки и материал, используемый для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена, принципиального значения не имел.

Выбор метода хирургической коррекции эректильной деформации и материала трансплантата для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена, согласно предложенному нами алгоритму, должен основываться не только на степени выраженности эректильной дисфункции (по данным IIEF-5 и фармакодопплерографии), но и площади фиброзной бляшки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фибропластическая индурация полового члена или болезнь Пейрони (БП) – это деформация полового члена в состоянии эрекции, возникающая из-за наличия фиброзной бляшки в его белочной оболочке, приводящая к укорочению полового органа и развитию эректильной дисфункции (ЭД) [12, 49, 57, 184].

Эпидемиологические показатели распространенности заболевания мужской популяции с фибропластической индурацией полового члена колеблются в широком диапазоне – от 0,4% до 3,2% [8, 112, 113, 173], а некоторые исследователи приводят цифры от 1-2% до 10% [22, 123, 140]. Особо важным фактом в контексте репродуктивного здоровья является то, что достаточно часто эректильная дисфункция при болезни Пейрони развивается у пациентов относительно молодого возраста (не менее 25% больных этой категории) [152].

При такой распространенности болезни Пейрони и эректильной дисфункции, очень мало морфологических работ, посвященных этой проблеме [14]. Естественное течение болезни Пейрони не поддается прогнозированию: наблюдались, как редкие случаи самопроизвольного разрешения этого состояния, так и случаи выраженного прогрессирования с образованием грубого рубца и его кальцификацией [12].

Выбор тактики лечения является крайне проблематичным, что связано с весьма ограниченным объемом клинической информации, отражающей эффективность того или иного метода лечения. [24, 138].

Выбор между консервативным или хирургическим способом лечения болезни Пейрони рекомендуют осуществлять в зависимости от стадии патологического процесса [12]. Несмотря на большое количество известных способов консервативной терапии болезни Пейрони, ни один не продемонстрировал высокой эффективности. Существенная деформация

полового члена (ПЧ), снижающая качество жизни пациента и его полового партнера, требует хирургического лечения [9,12, 21, 26,117].

Решающими факторами при выборе того или иного вида хирургического вмешательства являются угол искривления, тип деформации, длина пениса, состояние эректильной функции, а также ожидания пациента и полового партнера [9, 10, 49, 86, 166]. Значительное разнообразие методов хирургического лечения болезни Пейрони, на фоне отсутствия доказательной базы для выбора конкретного способа, обуславливает необходимость формирования клинικο–диагностических алгоритмов [37, 166]. Достаточно высокая частота неудовлетворительных функциональных результатов корпоропластики диктует необходимость дальнейшего поиска наиболее биосовместимых графтов, разработки методов послеоперационной реабилитации для профилактики эректильной дисфункции, укорочения полового члена, а также рецидива болезни Пейрони [54].

Таким образом, разработка эффективных методов хирургической коррекции фибропластической индурации полового члена (болезни Пейрони), с учётом индивидуальных морфофункциональных особенностей пациента, является весьма актуальной и перспективной.

Целью исследования было улучшение результатов хирургического лечения у пациентов с фибропластической индурацией полового члена, путём разработки персонифицированного алгоритма выбора методики хирургической коррекции с учётом комплекса данных морфологических и функциональных исследований.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи: 1) изучить ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения фибропластической индурацией полового члена при использовании в корпоропластике аутодермального трансплантата; 2) провести комплексное морфологическое изучение белочной оболочки, фиброзных бляшек и кавернозных тел, установить основной морфологический субстрат фибропластической индурацией полового члена; 3) провести сравнительный

анализ результатов хирургического лечения при использовании различных методик корпоропластики белочной оболочки у пациентов с фибропластической индурацией полового члена; 4) разработать и внедрить алгоритм персонифицированного выбора методики хирургической пластики у пациентов с фибропластической индурацией полового члена с целью улучшения результатов коррекции.

Работа основана на результатах клинического наблюдения, обследования и лечения 80 больных с диагнозом «фибропластическая индурация полового члена», или «болезнь Пейрони», которые находились на стационарном лечении в клинике урологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО на базе урологического отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) в период с 1997 по 2019 годы.

Основная работа с пациентами выполнялась в три этапа. На первом этапе пациентам с болезнью Пейрони, поступившим в урологическое отделение ДОКТМО, проводилось комплексное урологическое обследование. Вторым этапом, пациентам, у которых имелись показания, выполнялось соответствующее хирургическое лечение – лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов (аутодермы, биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост» и аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis*) и фаллопротезирование. На третьем этапе – проводилась оценка эффективности хирургического лечения в сроки раннего и позднего послеоперационного периодов. В зависимости от вида материала, использованного для замещения дефекта белочной оболочки во время проведения операции, и облегчения проведения сравнительного анализа результатов хирургического лечения, 80 пациентов были разделены на четыре группы.

В первую группу вошли 30 пациентов, которым была выполнена аутодермопластика по методу Austoni (1997-2010 гг.); во вторую группу – 30 пациентов, которым была выполнена операция, основанная на новой концепции восстановительной хирургии белочной оболочки – выполнение Н-

образного рассечения бляшки и замещение дефекта биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост»; в третью группу были включены восемь пациентов, у которых закрытие дефекта белочной оболочки проводилось аутовенозным лоскутом *v. dorsalis penis*; в четвертую группу – двенадцать пациентов с сопутствующей эректильной дисфункцией тяжелой степени и различными деформациями полового члена, которым проводилось фаллопротезирование с корпоропластикой.

Период наблюдения за пациентами составил от 9 месяцев до 8 лет и в среднем составил – $37 \pm 5,1$ месяцев. Всем пациентам, участвующим в исследовании, проводилось клиническое обследование, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов: оценка жалоб больных и сбор анамнеза, которые проводились согласно Международному опроснику сексуальной функции, осмотр больного, физикальное исследование с пальпацией бляшки и фотографированием полового члена во время эрекции, ультрасонография и фармакодупплерография полового члена.

Клинические данные пациентов с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием различных материалов, и имплантация фаллопротезов свидетельствуют, что возраст больных, анамнез и основные клинико-функциональные показатели анализируемых групп (наличие, локализация фиброзной бляшки, состояние белочной оболочки кавернозных тел полового члена и проведение консервативного лечения) значимо статистически не отличались. Межгрупповых различий при делении больных по размерам фиброзной бляшки белочной оболочки, степени девиации полового члена, степени снижения эрекции и возможности интромаиссии у больных первой, второй и третьей групп – статистически не выявлено. Только у всех пациентов четвертой группы отмечена невозможность интроекции из-за эректильной дисфункции тяжёлой степени. Только у всех пациентов четвертой группы отмечена невозможность интроекции из-за эректильной дисфункции тяжёлой степени. Данные доплерографии, характеризующие состояние артериального

обеспечения эрекции (PSV), венозной гемодинамики полового члена (EDV) и уровня индекса резистентности (RI), также не выявили существенных различий анализируемых показателей между группами исследования. Отсутствие значимых отличий предоперационных данных у выбранных для исследования групп ($p < 0,05$), подчеркивает их адекватность и однородность. Результаты доплерографии у пациентов четвертой группы свидетельствуют о существенном снижении пиковой систолической скорости кровотока и наличия выраженной венозной утечки.

Для анализа эффективности хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, нами были использованы такие показатели как: наличие девиации полового члена и величина её угла, состояние эректильной функции и возможность интродукции. Основной задачей нашего исследования является анализ результатов хирургического лечения при использовании различных методик корпоропластики белочной оболочки у пациентов с фибропластической индурацией полового члена и сохраненной эректильной функцией. Пациентам четвертой группы была проведена имплантация полуригидных фаллопротезов с рассечением фиброзной бляшки и замещением дефекта белочной оболочки с использованием биологической матрицы – гетеротрасплантата «Коллост®». Поскольку жесткость протеза препятствует возможному рецидивному искривлению и укорочению полового члена, данная группа пациентов не принимала участия в анализе результатов хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Анализ результатов хирургического лечения пациентов первой группы в раннем послеоперационном периоде (через 6-12 недель после операции), указывает на устранение девиации полового члена, что является статистически значимым ($p < 0,001$). Также, у пациентов этой группы, статистически значимо ($p < 0,001$) возросло количество баллов показателя эректильной функции по IIEF 5. Практически все пациенты (93,7%) отметили возможность интродукции. У двух (6,7%) больных этой группы в раннем

послеоперационном периоде отмечены осложнения. В одном наблюдении (3,3%) имел место некроз головки полового члена, вследствие интраоперационного повреждения дорсальной артерии, у другого пациента (3,3%) сформировалась рубцовая контрактура пениса, вследствие некроза кожи.

Хорошие результаты хирургического лечения, при осмотре через 12-15 месяцев после операции, приведенные в таблице 5, отметили 20 (66,7%) пациентов первой группы. Анализируя результаты хирургического лечения этой группы исследования в отдаленном послеоперационном периоде, мы видим достоверное изменение всех анализируемых показателей ($p < 0,05$). Следует отметить, что значительное количество пациентов – 12 (40%) с рецидивом искривления и величины угла девиации полового члена 25° в первой группе больных связано с наличием осложнений. У двух (6,7%) больных этой группы отмечены осложнения уже в раннем послеоперационном периоде. У шести (20%) больных развилась ретракция трансплантата. У четверых (13,3%) исследуемых сформировались новые бляшки белочной оболочки кавернозных тел полового члена. Нами отмечено, что высокий процент осложнений наблюдался при более радикальном иссечении измененной белочной оболочки кавернозных тел полового члена и, соответственно, увеличении необходимого размера аутодермального трансплантата. Также, одной из причин ретракции графта в первой группе пациентов, на наш взгляд, являлась неадекватность соответствия размера дермального лоскута к площади замещаемого дефекта белочной оболочки, и фиброзирование трансплантата в отдаленном послеоперационном периоде. Именно широкое иссечение бляшек белочной оболочки кавернозных тел полового члена и проведение лоскутной корпоропластики с использованием аутодермального трансплантата, часто приводит к гистотрансформации аутодермального лоскута, воспалению и субареолярному фиброзу в отдаленном послеоперационном периоде, несмотря на проводимую в раннем послеоперационном периоде (в течение 3-х месяцев) терапию, направленную

на улучшение микроциркуляции и ангиогенеза трансплантата белочной оболочки полового члена и профилактику фиброза аутодермального лоскута с использованием кортикостероидов.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони, которым проведена лоскутная корпоропластика с использованием аутодермального трансплантата, свидетельствует о восстановлении копулятивной функции с возможностью интроекции только у 66,7% больных, что затрудняет полную социальную адаптацию данной группы.

Высокий процент больных (33,3%), неудовлетворенных результатами операции, которым выполнено радикальное иссечение фиброзной бляшки и закрытие дефекта белочной оболочки аутодермальным трансплантатом, обусловил поиск новых методик хирургической коррекции эректильной деформации и материалов для проведения корпоропластики.

При гистологическом исследовании операционного материала было выявлено, что пролиферация фибробластов эмбрионального типа сопровождается метапластической трансформацией, появлением хондро- и остеобластов эмбрионального типа. Это свидетельствует о постоянном прогрессировании процесса и является прогностически неблагоприятным фактором для назначения консервативной терапии, и, соответственно, основой для активной хирургической тактики лечения этой категории пациентов.

Диспластические и метапластические изменения в соединительной ткани белочной оболочки носят множественный мелкоочаговый характер, сопровождаются формированием очагов неагрессивного фиброматоза, являются основой для развития новых фиброзных бляшек и, соответственно, ведут к рецидиву болезни, как после консервативной терапии, так и после хирургического лечения.

Такие структурные изменения обосновывают пересмотр объема хирургических вмешательств при болезни Пейрони и служат объективной основой для рассечения бляшки белочной оболочки кавернозных тел полового

члена во время операции, с последующим закрытием дефекта, а не её радикального иссечения.

Выполнение операций, основанных на новой концепции восстановительной хирургии белочной оболочки – выполнение Н-образного рассечения фиброзной бляшки и замещение дефекта белочной оболочки биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®» и аутовенозным лоскутом *v.dorsalis penis* позволило значительно улучшить результаты хирургической коррекции фибропластической индукции полового члена.

Анализ результатов хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде (6-12 недель после операции), показал статистически значимые изменения при внутригрупповом анализе ($p < 0,001$) и отсутствие значимых различий между группами исследования, независимо от вида использованных материалов для замещения дефекта белочной оболочки. Хорошие результаты хирургического лечения, при осмотре через 12-15 месяцев после операции, отметили 20 (66,7%) пациентов первой группы, 28 (93,3%) – второй группы и 8 (100%) исследуемых третьей группы. Анализируя отдаленные результаты хирургического лечения внутри каждой из групп, мы видим достоверное изменение всех анализируемых показателей ($p < 0,05$) в первой группе исследования и отсутствие достоверных внутригрупповых различий во второй и третьей группах исследования.

На основании динамического анализа данных, характеризующих результаты хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов с болезнью Пейрони, мы можем с уверенностью констатировать, что использование для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена биологической матрицы – гетеротрансплантата «Коллост®» и аутовенозного лоскута *v.dorsalis penis*, дает хорошие клинические результаты, а также в сравнении с аутодермальным лоскутом, позволяет добиться лучшего функционального и косметического результата.

Хирургическая методика в виде релаксирующего поперечного Н-образного рассечения фиброзных бляшек, с последующим замещением дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®» и аутовенозным лоскутом *v.dorsalis penis*, является эффективным методом хирургического лечения выраженных девиаций полового члена в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Использование этих методов у пациентов с болезнью Пейрони позволило быстро добиться нормализации формы полового члена без ущерба для эректильной функции, что дало возможность пациентам восстановить копулятивную активность и повысить качество жизни.

Профилактика послеоперационных осложнений заключается в индивидуальном выборе методики хирургического лечения (Н-образное рассечение фиброзных бляшек и выполнение графта, а также, при необходимости, эндофаллопротезирование); технически правильном выполнении основных этапов хирургического лечения; выборе материала, необходимого для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена; и должна сопровождаться комплексной реабилитацией, направленной на предотвращение сморщивания графта, с использованием адекватной послеоперационной фармакофизической терапии, способствующей улучшению микроциркуляции и ангиогенеза трансплантата белочной оболочки полового члена.

Предлагаемые нами усовершенствованные способы выявления структуры фиброзной бляшки полового члена при микроскопическом изучении гистологического препарата, и определения поляризационно-оптических характеристик коллагена бляшек белочной оболочки кавернозных тел полового члена, позволят повысить точность диагностики фиброзных бляшек Пейрони в гистологических срезах, обеспечить объективность, надежность и адекватность выбора метода хирургического лечения, что соответствует требованиям современной урологии.

На основании анализа ранних и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Пейрони, для повышения эффективности хирургической коррекции эректильной деформации, нами был разработан алгоритм выбора метода хирургического лечения этой категории больных, согласно которому: метод хирургической коррекции эректильной деформации и материал трансплантата для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена, должны основываться не только на степени выраженности эректильной дисфункции (по данным IIEF-5 и фармакодоплерографии), но и площади фиброзной бляшки.

ВЫВОДЫ

1. Широкое иссечение фиброзных бляшек белочной оболочки кавернозных тел полового члена и проведение лоскутной корпоропластики с использованием аутодермы, приводит к частому рецидиву эректильной деформации (33,3%) из-за развития ретракции трансплантата (20,0%), его фиброзированию и формированию новых фиброзных бляшек (13,3%) в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Диспластические и метапластические изменения в соединительной ткани белочной оболочки сопровождаются формированием очагов неагрессивного фиброматоза, являются основой для развития новых фиброзных бляшек и, соответственно, ведут к рецидиву болезни, что обосновывают пересмотр объема хирургических вмешательств при болезни Пейрони и служат объективной основой для рассечения бляшки и белочной оболочки кавернозных тел полового члена во время операции, с последующим графтом дефекта, а не её радикальное иссечение.

3. Хирургическая методика в виде релаксирующего поперечного Н-образного рассечения фиброзных бляшек с последующим замещением дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена биологической матрицей – гетеротрансплантатом «Коллост®» (93,0%) и аутовенозным лоскутом *v.dorsalis penis* (100,0%) дает хорошие клинические результаты и позволяет добиться хорошего функционального и косметического результата в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

4. Выбор метода хирургической коррекции эректильной деформации и материала трансплантата для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена, должен основываться не только на степени выраженности эректильной дисфункции, но и площади фиброзной бляшки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор метода хирургической коррекции эректильной деформации при фибропластической индукции полового члена и материала трансплантата для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена, должен основываться не только на степени выраженности эректильной дисфункции (по данным ПЕФ-5 и фармакодоплерографии), но и площади фиброзной бляшки.

2. Профилактика послеоперационных осложнений заключается в индивидуальном выборе методики хирургического лечения (Н-образное рассечение фиброзных бляшек и выполнение корпоропластики или эндофаллопротезирование); технически правильном выполнении основных этапов хирургического лечения; выборе материала, необходимого для замещения дефекта белочной оболочки кавернозных тел полового члена; и должна сопровождаться комплексной реабилитацией, направленной на предотвращение сморщивания трансплантата, с использованием адекватной послеоперационной фармакофизической терапии, способствующей улучшению микроциркуляции и ангиогенеза трансплантата белочной оболочки полового члена.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БП – болезнь Пейрони

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО – Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

ДОКТМО – Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

ДИ – доверительный интервал

ЛОД – локальное отрицательное давление

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЧ – половой член

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФИПЧ – фибропластическая индукция полового члена

ЭД – эректильная дисфункция

ИИФ 5 – International Index of Erectile Function 5

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абоян И.А. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении болезни Пейрони / Абоян И.А., Митусов В.В., Пакус О.И., Грачев С.В., Павлов С.В., Шестель А.Н // Урология. - 2004. - №5. - С.39-42.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
3. Аль-Шукри С. Х., Ткачук В. Н. Урология: учебник. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2012. – С. 449–451.
4. Аляев, Ю.Г., Григорьев Н. А., Шария М. А и соавт. Возможности магнитно-резонансной терапии в диагностике болезни Пейрони // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – № 1-2. – С. 56–59.
5. Аляев Ю. Г., Рапопорт Л. М., Щеплев П. А., Винаров А. З. и др. Комбинированная терапия фибропластической индукции полового члена // Андрология и генитальная хирургия. –2003. –№ 2. – С.41–42.
6. Бесклубова, Е. В. Возможности ультразвукового метода исследования в диагностике стадий болезни Пейрони / Е. В. Бесклубова, Б. А. Неймарк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. –2015. – №4 . –С. 74–74.
7. Бобров И.П., Авдалян А.М., Климачев В.В., Лазарев А.Ф., Гервадьд В.Я. и соавт. Модификация гистохимического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах // Архив патологии. – 2010. – Т. 72, №3. – С. 35–37.
8. Болезнь Пейрони. Диагностика и лечение: научное издание / Тарасов Н.И., Балильский В.Ф., Пласкин О.Ф. – Челябинск: АБРИС, 2010. – 112 с.
9. Болезнь Пейрони / Под ред. проф. П.А. Щеплева. – М.:ИД «АБВ-пресс», 2012. – 216 с.: ил.
10. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Тажетдинов О.Х., Павловичев А.А. Консервативное и хирургическое лечение болезни Пейрони // Фарматека. – 2010. – №18. – С.49–54.
11. Гамидов, С. И Комбинированная терапия эректильной дисфункции // С. И.

- Гамидов, Р. И. Овчинников, А. Ю. Попова // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 32. – С. 12–20.
12. Гамидов С.и., Попков В.М., Шытылко Т.В., Овчинников Р.И., Королев А.Ю. и соавт. Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони // Андрология и генитальная хирургия. – 2018. – № 4. – С. 39-45.
 13. Гервальд В.Я. Патоморфологический анализ и патогенетические особенности органической эректильной дисфункции и болезни Пейрони. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Новосибирск, 2011. - С.22.
 14. Гервальд, В. Я. Болезнь Пейрони как фактор эректильной дисфункции. Механизмы фиброза / В. Я. Гервальд, А. В. Привалихина, П. С. Спицын А.Е. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 57.
 15. Горпинченко И.И. Гурженко Ю.Н. Морфологическая классификация болезни Пейрони // Прилож. к журн. «Андрология и генитальная хирургия»: Тез. научн. трудов 1-го Конгресса проф. Ассоциации андрологов. 22–26.04.2001.– Кисловодск. – С.139–140.
 16. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Ультраструктурная характеристика клеточных элементов белочной оболочки полового члена при болезни Пейрони /Андрология и генитальная хирургия (тезисы научных трудов), М. - 2002. - С.108.
 17. Горпинченко И.И., Романюк М.Г. Колост – уникальный биопластический материал. Перспективы в андрологии // Здоровье мужчины. - 2009. - №1 (28). - С. 83 - 86.
 18. Гурженко Ю.М. Морфо-метаболична характеристика структурних елементів статевого члена при хворобі Пейроні // Урологія. – 2001. – № 1. – С. 56–61.
 19. Гурженко Ю.М. Фібропластична індурація статевого члена.-Київ.-2004.-382с.
 20. Дмитриев Д.Г., Шлепакова О.В. Аспекты патогенеза эректильной дисфункции при болезни Пейрони // Прилож. к журн. «Андрология и генитальная хирургия».- Москва.- 2001.- С. 142.

21. Доста Н.И., Ниткин Д.М., Дорошевич Р.В. Болезнь Пейрони – Минск, 2018. – 232 с.
22. Иванченко Л.П. Диагностика и лечение острой стадии болезни Пейрони: автореферат дисс. канд. мед. наук 14.00.40 – урология, Москва 2007. – 22 с.
23. Казаков В.Н., Шлопов В.Г. Поляризационная микроскопия в биологии, медицине. – Донецк: Каштан, 2008. – 320 с.
24. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. Патогенетическое лечение фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони) // Экспериментальная и клиническая урология. - 2010. - № 3. - С. 56–61.
25. Калинина С.Н., Фесенко В.Н., Никольский А.В., Бурлака О.О. Хирургическое лечение болезни Пейрони // Урологические ведомости. – 2018. – Т.8. – № 2. – С.24–29.
26. Калыбаев С.М., Еркович А.А. Оценка эффективности лечения пациентов с болезнью Пейрони // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 3. – С. 8.
27. Калыбаев С.М. Патогенетические и клинические особенности разных стадий болезни Пейрони: дисс. канд. мед. Наук 14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.23 – урология, Новосибирск, 2013. – 24 с.
28. Карагужин С.К. Современный подход к лечению фибропластической индукции полового члена: автореферат дисс. док. мед. наук 14.01.23 – урология, Москва, 2010. – 36 с.
29. Карагужин С.К. Корпоропластика при болезни Пейрони / С.К. Карагужин, В.А. Ковалев, К.В. Котенко, С.В. Королева, А.Н. Абдулхамидов, С. В. Маткевич // ФМБА. 1 урологическая конференция «Актуальные вопросы урологии». Москва 2009. - С. 111-116.
30. Карагужин С.К. Местная инъекционная терапия болезни Пейрони / с соавт. В.А. Ковалев, С.В. Королева, А.Н. Абдулхамидов // Урология. - 2009. - №5. - С. 77-80.
31. Карагужин С.К. Современная концепция консервативной терапии при болезни Пейрони / с соавт. В.А. Ковалев, С.В. Королева, А.Н. Абдулхамидов // ФМБА.

- 1 урологическая конференция «Актуальные вопросы урологии». – Москва. – 2009. – С. 80-85.
- 32.Каприн А.Д., Костин А.А, Круглов Д.П. и соавт. Современные методы инструментальной диагностики васкулогенной эректильной дисфункции // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 1. – С.102–111.
- 33.Карасев М.М., Редина М.А., Белоусова О.В. Новейшие достижения фармацевтической разработки, основанные на использовании коллагена // Фармация и фармакология. – 2015. – №5(12). – С. 12-17.
- 34.Карпухин И.В., Ли А.А., Богомольный В.А. Физические факторы в восстановительном лечении больных с болезнью Пейрони // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 1. – С.51-53.
- 35.Касенова Б.Ж, Нотов И.К., Борвин Е.А., Еркович А.А. Современные представления о патогенезе и методах лечения болезни Пейрони // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2018. – №4. – С.57-65.
- 36.Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Пейрони Российского общества урологов. – Саратов, 2014. – 26с.
- 37.Ковалев В.А., Карагужин С.Г., Королева С.В., Абдулхамидов А.Н., Левадная М.Г. Новая концепция оперативного лечения болезни Пейрони // Урология. – 2009. – № 5. – С. 45.
- 38.Комяков Б. К. Урология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 330–332.
39. Корнеев И.А. Применение тамоксифена при болезни Пейрони // Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии: Сб. науч. трудов. – С.-Пб. – 1997. – Ч.1: С.64-65.
- 40.Крыжановский В.Е., Кушниренко Н.П. Интракавернозная имплантация протезов при эректильной дисфункции вследствие болезни Пейрони // Воен.-мед. журнал. – 1992. – №3. – С.53.
- 41.Кызласов П.С., Мартов А.Г., Помешкин Е.В., Трояков В.М., Капсаргин Ф.П. Лечение болезни Пейрони // Медицина в Кузбассе. – 2017. – Т.16, №1. – С.3-10.

- 42.Любчак О.М., Фалопротезування в хірургічному лікуванні хвороби Пейроні // Сексологія и андрология. Вып. 5.- Киев.- 2000.- С.145-148.
- 43.Люлько О.О., Подлужний О.Г. Деякі питання етіології і патогенезу хвороби Пейроні // Урологія. -2000.- №4,- С.70-73.
- 44.Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat . - Д.: Папакица Е.К., 2006. - 214с.
- 45.Магнитно-резонансная томография полового члена. Нормальная анатомия / Банчик Э.Л., Минеев Н.И., Митусов В.В., Домбровский В.И., Коган М.И.// Вестник рентгенологии и радиологии. - 2012. - № 5. - С. 40-47.
- 46.Мазо Е.Б. Консервативное лечение фибропластической индукции полового члена болезни Пейрони // Урология и нефрология. –1984. – № 3. – С. 35–37.
- 47.Мазо Е.Б., Муфагед М.Л., Иванченко Л.П. и др. Консервативное лечение болезни Пейрони в свете новых патогенетических данных // Урология. – 2006. – № 2. – С. 31–37.
- 48.Мазо, Е.Б., Шария М.А., Иванченко Л.П. Магнитно-резонансная томография в диагностике болезни Пейрони // Медицинская визуализация. – 2006. – № 3.– С. 94–99.
- 49.Москалева, Ю. С., Остапченко А. Ю., Корнеев И. А. Болезнь Пейрони // Урологические ведомости. – 2015. – № 4. – С. 30–35.
- 50.Назаренко Г.И., Даренков С.П., Зырянова О.Н., Саркисян А.Д. Оперативное лечение болезни Пейрони. Часть 1. Возможности человеческого тела // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – №4. – С.43-49.
- 51.Неймарк Б.А., Бесклубова Е.В. Исследование микроциркуляции в тканях полового члена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии при болезни Пейрони // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т.92, №4. – С. 513-516.
- 52.Пермякова О.В. Состояние кавернозной вегетативной иннервации и гемодинамики у больных фибропластической индукцией полового члена и эректильной дисфункцией / Дис.канд.мед.наук-М.,2004. – 147 с.

- 53.Плаксин О.Ф. Эректильная дисфункция при болезни Пейрони (диагностика и лечение) / Дис.канд.мед.наук-Челябинск-2002. – 132 с.
- 54.Повелица Э.А., Дорошевич Р.В., Доста Н.И., Пархоменко О.В. Корпоропластика при болезни Пейрони с использованием ксенографта и синтетического графта // Андрология и генитальная хирургия. – 2019. – Т.20(2). – С.48–55.
- 55.Подлужний О.Г., Подлужний Г.О. Взаємозв'язок гормонів гіпофізарно-надниркової системи та яєчка у чоловіків при хворобі Пейроні // Урологія. - 1999. - № 4. - С. 77 - 80.
- 56.Пушкарь, Д. Ю. Эректильная дисфункция – современные методы диагностики и лечения // Справочник поликлинического врача. – 2004. – № 2. – С. 55–59.
- 57.Пушкарь, Д.Ю., Колонтарев К.Б. Оптимизация терапии эректильной дисфункции // Урология. – 2015. – № 4. – С. 90 – 95.
58. Пушкарь, Д.Ю., Сегал А.С. Психогенная эректильная дисфункция и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа // Урология.– 2016. –№ 6. – С. 158–163.
- 59.Руководство по урологии / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Т.3. – 672 с.: ил.
- 60.Сажин В.П., Маскин С.С., Карсанов А.М. Структурированный взгляд на проблему безопасности пациентов в хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – №11. – С.59-63.
- 61.Сытенко А.М., Минченко П.П. Патологические аспекты эректильной функции у пациентов с болезнью Пейрони // Здоровье мужчины. – 2004. – Том 8, №1. – С. 49 – 51.
- 62.Таруашвили И.Г. Результаты обследования пациентов и болезнью Пейрони III–IV стадией / И.Г. Таруашвили, Е.А. Породенко, Г.И. Таруашвили, Е.В. Симоненко // Кубан. науч. мед. вестн. -2005. – № 5–6. –С. 115–119.
- 63.Таруашвили И.Г. Совершенствование хирургического метода лечения болезни Пейрони, Автореферат канд. мед. наук. Краснодар, 2009. – 21 с.

64. Таруашвили И.Г. Способ интракавернозного протезирования полового члена / И.Г. Таруашвили, С.А. Чиров, Г.И. Таруашвили – Патент на изобретение № 2326602. РФ (5стр.) – Оpubл. 20.06.08. – Бюл. № 17.
65. Урология. Российские клинические рекомендации / Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
66. Хачатурова Н.В. Прогностические критерии эффективности реконструктивных оперативных вмешательств при болезни Пейрони: Автореф. дис. канд. мед. наук. М.: НИИ урологии МЗ РФ, 2007. – 22 с.
67. Шамраев С.Н., Бабюк И.А., Нагорный А.Е. Корпоропластика с применением биоколлагенового комплекса // Програма II з'їзду сексологів та андрологів України. – 2009. – С. 9.
68. Шамраєв С.М., Возіанов С.О., Горпінченко І.І., Бабюк І.О., Нагорний О.Є. Хірургічне лікування девіацій статевого органу із засьосуванням біодеградуємого колагену // Здоров'є чоловіка. – 2009, №4 – С.23-26.
69. Шатылко Т.В., Попков В.М., Королев А.Ю., Крылова О.В. Этиопатогенез и клиническая диагностика болезни Пейрони // Медицина в Кузбассе. – 2017, Т.16, №(1) – С.14–18.
70. Щеплев П.А., Чибисов М.П., Аль-Газо А. и др. Оценка биомеханических аспектов повреждения полового члена при болезни Пейрони с помощью мультиспиральной компьютерной томографии/Андрология и генитальная хирургия- 2004- №1-2. - С. 60-63.
71. Abern M.R. Combination of penile traction, intralesional verapamil, and oral therapies for Peyronie's disease / MR Abern, S Larsen, LA Levine // J Sex Med. – 2012.- Vol. 9, N1. – P.288-95.
72. Al-Shaiji, T.F., Peyronie's disease: evolving surgical management and the role of phosphodiesterase 5 inhibitors / T.F. Al-Shaiji, G.B. Brock // Scientific World Journal. – 2009. – №9. – P. 822–45.
73. Al-Thakafi S, Al-Hathal N. Disease Peyronie's: a literature review on epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis and work-up // TranslAndrol Urol. – 2016. Jun; Vol.5(3). – P.280–289.

74. Anafarta K. The significance of histopathological changes of the normal tunica albuginea in Peyronie's disease / K Anafarta, Y Beduk, O Uluoglu, K Aydos, S Baltaci // *Int.Urol. Nephrol.*- 1994.- V.26.- P.71-77.
75. Andersen R. Imaging modalities in Peyronie's disease / R Andersen, H.E.H. Wegner, K Miller, D.Banzer // *Europ. Urol.* - 1998. - Vol. 34. - P. 128 - 136.
76. Austoni Eduardo, Ospedale San Guiseppe A new technique for augmentation phalloplasty: "Albuginea surgery with bilateral saphenal graft": 3 years of experience // *Journal European Urology.*- Abstract XIVth Congress of the European Assotiation of Urology.- April 7-11.-1999.- Stockholm.- P.69.
77. Austoni E, Fisch M, Gentile V, Mirone , Moncada I, et al. Atlas of reconstructive penile surgery / Pisa: Pacini, Italy. – 2010. – pp.258.
78. Balza E., Borsi L., Allemanni G., et al. Transforming growth factor beta regulates the levels of different fibronectin isoforms in normal human cultured fibroblasts // *FEBS Letters.* – 1988. – №228. – P. 42-44.
79. Bekos A. The natural history of Peyronie`s disease: an ultrasonography-based study / A. Bekos, M. Arvaniti, K. Hatzimouratidis, et al. // *J Urol.* – 2008. – Vol. 53, N3. - P.644-650.
80. Bertolotto M. Painful penile induration: imaging findings and management / Bertolotto M, Pavlica P, Serafini G, Quaia E, Zappetti R. // *Radiographics.* – 2009.- Vol. 29, N2. – P.477-93.
81. Bivalacqua T.J., Champion H.C., Leungwattanakij S. et al. Evaluation of nitric oxide synthase and arginase in the induction of a Peyronie's // *Journal of Andrology.* – 2001. – №22. – P. 497-506.
82. Brant W.O., Dean R.C., Lue T.F. Treatment of Peyronie's disease with oral pentoxifylline // *Nat. Clin. Pract. Urol.* – 2006. – Vol. 3. – P.111–115.
83. Brock G., Hsu G. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and in Peyronies disease / *J. Urol. (Baltimore).* – 1997. –Vol. 157. – P. 276–281.
84. Byström J, Rubio C. Induratio penis plastica Peyronie's disease. Clinical features and etiology // *Scand J Urol Nephrol.* – 1976. – Vol. 10, N1. – P.12-20.

- 85.Cantini L.P., Ferrini M.G., Vernet D. et al. Profibrotic role of myostatin in Peyronie's disease // *Journal of Sexual Medicine*. – 2008. – №5. – P.1607-22.
- 86.Chen R., McCraw C., Lewis R. Plication procedures – excisional and incisional corporoplasty and imbrication for Peyronie's disease // *Transl. Androl. Urol.* –2016. –Vol. 5, N3. – P.318–33.
- 87.Chilton C.P. Factors associated in the aetiology of Peyronie's disease // *Br J Urol.* – 1982. – Vol.54, N6. – P.748-50.
- 88.Chung E., Ralph D., Kagioglu A., et al. Evidence-based management guidelines on Peyronie's disease // *Journal of Sexual Medicine*. – 2016. – Vol.13. – P.905-23.
- 89.Cortés-González JR, Glina S. Conservative treatment of Peyronie's disease: colchicine vs. colchicine plus vitamin E. // *Actas Urol Esp.* – 2010. –Vol. 34, N5. – P.444-9.
- 90.Costa W.S. Stereological and biochemical analysis of muscular and connective tissue components in the penile corpus cavernosum adjacent to the fibrous plaque of Peyronie's disease / Costa WS, Rebello SB, Cardoso LE, Cavalcanti AG, Sampaio FJ. // *BJU Int.* – 2009. – Vol.103, N2. – P.212-6.
- 91.De la Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent à l'éjaculation naturelle de la semence. // *Mém Acad R Chir* – 1743. - N1. – P.425.
- 92.Deveci S. Defining the clinical characteristics of Peyronie's disease in young men. / Deveci S., Hopps CV, O'Brien K, Parker M, Guhring P, Mulhall JP. // *J Sex Med.* – 2007. – Vol.4, N2. – P.485-90.
- 93.Devine CJ Jr, Horton CE. Surgical treatment of Peyronie's disease with a dermal graft // *J Urol.* – 1974. – Vol.111, N1. – P.44-9.
- 94.Di Stasi S.M, Giannantoni A, Capelli G. Transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease // *BJU Int.* – 2003. – Vol.91. – P.825–829.
- 95.Diao, L . Effect of collagenase Clostridium histolyticum on penile vascular and morphological parameters in patients with Peyronie's disease / L. Diao, J. Anaissie, H. M. T. Nguyen, et al. // *Transl. Androl. Urol.* – 2017. – Vol. 6, № 5. – P. 894–898.

96. Duggan He. Effect Of X-Ray Therapy On Patients With Peyronie's Disease. //J Urol. – 1964. – Vol. 91. – P.572-3.
97. Dunlap JA, Lathem JE. X-ray therapy in Peyronie's disease //South Med J. – 1969. – Vol.62, N12. – P.1485-6.
98. Dunsmuir W.D. Francois de la Peyronie the man, his life, and the disease // European Urology Today. – 2003. – Vol.4. – P.3.
99. El-Sakka A.I. The effects of colchicine on a Peyronie's-like condition in an animal model / El-Sakka AI, Bakircioglu ME, Bhatnagar RS, Yen TS, Dahiya R, Lue TF. // J Urol. – 1999.- Vol.161, N6. – P.1980-3.
100. El-Sakka A.I., Salabas E., Dinçer M., et al. The pathophysiology of Peyronie's disease / // Arab Journal of Urology. – 2013. – №11. – P.272-277.
101. Fitch W.P. 3rd, Easterling W.J., Talbert R. L. et al. Topical verapamil HCl, topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's diseasea placebo-controlled pilot study // J. Sex. Med. – 2007. – Vol. 4. – P. 477–484.
102. Garaffa G., Kuehhas F.E., De Luca F. et al. Long-term results of reconstructive surgery for Peyronie's disease // Sexual Medicine Reviews. – 2015. – №3. – P. 113-121.
103. Gelbard M.K. Dystrophic Penile calcification in Peyronie's disease // J. Urol.- 1997.- V. 157, N1.- P.316-319.
104. Gilbert B. R. et al. Ultrasound of the Male Genitalia // Springer Verlag. – 2015. – P. 125–155.
105. Gonzalez-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis // J Sex Med. – 2009.- Vol. 6, Suppl 3. – P.353-62.
106. Gholami S.S., Lue T.F. Correction of penile curvature using the 16-dot plication technique: a review of 132 patients // Journal of Urology. – 2002 – Vol.167. – P. 2066-9.
107. Gulino G. Radical surgery in Peyronie's disease. Graft comparison. / Gulino G, Falabella R, Gentile G, Sasso F. // Minerva Chir. – 2002.- Vol.57, N3. – P.383-8.

108. Darashevich R., Dosta N. The use of biomaterial Gore Acuseal for grafting in the surgical treatment of Peyronie's disease // *Andrology*. – 2014;(2 Proceedings of the 8th Congress of the European Academy of Andrology):113.
109. Eardley I., Giuliano F. et al. EAU guidelines on penile curvature // *Eur. Urol.* – 2012. – Vol.62, №3. – P.543–552.
110. Egydio P., Lucon A.M., Arap S. A single relaxing incision to correct different types of penile curvature: surgical technique based on geometrical principles // *BJU International*. – 2004. – Vol.94. – P. 1147-57.
111. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. EAU guidelines on penile curvature // *Eur. Urol.* – 2012. – Vol.62, №3. – P.543–52.
112. Hauptmann A Peyronie's disease: diagnostics and therapy. / Hauptmann A, Diemer T, Weidner W. // *Urologe A*. – 2011. – Vol.50, N5. – P.609-20.
113. Hellstrom W. History, epidemiology, and clinical presentation of Peyronies disease // *Int. J. Impotence Res.* 2003 - V.15, №5 - P.S91-S92.
114. Hellstrom W. J., Kendirci M., Matern R. et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease // *J. Urol.* – 2006. – Vol.176. – P.394–398.
115. Incrocci L., Hop W.C., Slob A.K. Current sexual functioning in 106 patients with Peyronie's disease treated with radiotherapy 9 years earlier // *Urology*. – 2000. – Vol.56, №6. – P.1030-1034.
116. Jalkut M. New discoveries in the basic science understanding of Peyronie's disease. / Jalkut M, Gonzalez-Cadavid N, Rajfer J. // *Curr Urol Rep*. – 2004. – Vol.5, N6. – P.478-84.
117. Kadioglu A., Akman T., Sanli O. et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis // *Eur. Urol.* – 2006. – Vol.50, №2. – P.235–48.
118. Kalsi J. The results of plaque incision and venous grafting (Lue procedure) to correct the penile deformity of Peyronie's disease / Kalsi J, Minhas S, Christopher N, Ralph D. // *BJU Int*. – 2005. – Vol.95, N7. – P.1029-33.

119. Kammerer R. Radiotherapy of induratio penis plastica // Z Urol Nephrol. – 1988. – Vol.81, N5. – P.323-8.
120. Karavitakis M. The relationship between androgens, regulators of collagen metabolism, and Peyronie's disease: a case control study / Karavitakis M, Komninos C, Simaioforidis V, Kontos S, Lefakis G, Politis V, Koritsiadis G, Konstantellou K, Doumanis G. // J Sex Med. – 2010. – Vol.7, N12. – P.4011-7.
121. Kelâmi A. Peyronie disease and surgical treatment: a new concept // Urology. – Vol.1980. – Vol.15, N6. – P.559-61.
122. Kovac J.R., Brock G.B. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal submucosal grafting for Peyronie`s disease // J Sex Med. – 2007. – Vol. 4. - P.1500-1508.
123. Kuehhas FE. Peyronie's Disease: Nonsurgical Therapy Options /Kuehhas FE, Weibl P, Georgi T, Djakovic N, Herwig R. // Rev Urol. – 2011. – Vol.13, N3. – P.139-46.
124. Lacono F., Prezioso D., Ruffo A. et al. Tunical plication in the management of penile curvature due La Peyronie`s disease. Our experience on 47 cases // BMC Surg. – 2012. – Vol.12, (Suppl. 1). – S.25.
125. Langston J.P., Carson C.C. Peyronie disease: plication or grafting // Urol. Clin. North. Am. – 2011. – Vol.38, №2. – P.207–16.
126. La Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent a l'ejaculation naturelle de la semence. In Mein de l'Academie Royale de Chir. New Edn. Paris, 1743 – P. 425 – 34.
127. Larsen SM, Levine LA. Peyronie's disease: review of nonsurgical treatment options // Urol Clin North Am. – 2011. – Vol.38, N2. – P.195-205.
128. Leffell MS. Is there an immunogenetic basis for Peyronie's disease? // J Urol. – 1997. – Vol.157, N1. P.295-7.
129. Levine L. A., Goldman K. E., Greenfield J. M. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie`s disease // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. – P.621–625.

130. Levine L.A., Newell M., Taylor F.L. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study // J Sex Med. – 2008. – Vol.5. – P. 1468-1473.
131. Levine LA. Partial plaque excision and grafting (PEG) for Peyronie's disease. // J Sex Med. – 2011. – Vol.8, N7. – P.1842-5.
132. Loreto C. Cryopreserved Penile Tunica Albuginea for Allotransplantation: A Morphological and Ultrastructural Investigation. / Loreto C, Orlandi A, Ferlosio A, Djinovic R, Basic D, Bettocchi C, Rutigliano M, Barbagli G, Vespasiani G, Caltabiano R, Musumeci G, Sansalone S // J Sex Med. – 2012, May 22.
133. Lowe DH. Surgical treatment of Peyronie disease with dacron graft. / Lowe DH, Ho PC, Parsons CL, Schmidt JD // Urology. – 1982. – Vol.19, N6. – P.609-10.
134. Lue T.F. Peyronie's disease. An anatomically-based hypothesis and beyond / T.F. Lue // International Journal of Impotence Research. – 2002. – №14. – P.411–13.
135. Martin D.J., Badwan K., Parker M., Mulhall J. P. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. – P. 2483–2485.
136. Montorsi F ., Guazzoni G ., Bergamaschi F ., et al. Vascular abnormalities in Peyronie's disease: the role of color Doppler sonography // J . Urol. – 1994. – Vol.151, № 2. – P. 373–375.
137. Moskovic DJ, Defining predictors of response to intralesional verapamil injection therapy for Peyronie's disease. /Moskovic DJ, Alex B, Choi JM, Nelson CJ, Mulhall JP. //BJU Int. – 2011. – Vol.108, N9. – P.1485-9.
138. Miner M.M, Seftel A.D. Peyronie's disease: epidemiology, diagnosis, and management // Curr. Med. Res. Opin. – 2014. Vol. 30, Pt1. – P.113–120.
139. Mulhall J.P. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. / Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, Ghaly S, Kim ED, Moty A, Davis R, Hellstrom W. // J Urol. – 2004. – Vol.171, 6 Pt 1. – P.2350-3.

140. Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol* – 2006. – Vol.175 (6). – P. 2115–8.
141. Nelson, C . J. Psychological im pact of Peyronie's d isease: a review / C. J. Nelson, J. P. Mulhall // *J. Sex. Med.* – 2013. – Vol. 10, № 3. – P. 653–660.
142. Nesbit R. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. / *J.Urol. (Baltimore)*. – 1965. - V.93. - P.230-232.
143. Noss M. B., Day N. S., Christ G. J., Melman A. The genetics and immunology of Peyronie's disease // *Int. J. Impot. Res.* – 2000. – N12. – P.127–132.
144. Ohebshalom M, Mulhall J, Guhring P, Parker M. Measurement of penile curvature in Peyronie's disease patients: comparison of three methods // *J. Sex. Med.* – 2007, Jan; – Vol. 4, №1. – P.199–203.
145. Parker, R.A., Menias C. O., Quazi R., et al. Imaging of the Penis and Scrotum // *Radiographics*. – 2015. – Vol.35, № 4. – P.1033–1050.
146. Pawłowska E., Bianek-Bodzak A. Imaging modalities and clinical assesment in men affected with Peyronie's disease // *Pol. J. Radiol.* – 2011 . – Vol. 76, № 3. – P. 33–37.
147. Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic "rationale" and related emerging treatment strategies. // *Inflamm Allergy Drug Targets*. – 2012. – Vol.11, N1. – P.48-57.
148. Paulis G. Effectiveness of antioxidants (propolis, blueberry, vitamin E) associated with verapamil in the medical management of Peyronie's disease: a study of 151 cases./ Paulis G, D'Ascenzo R, Nupieri P, De Giorgio G, Orsolini G, Brancato T, Alvaro R. // *Int J Androl.* – 2011. - Sep 27.
149. Perovic S.V., Djinovic R.P. Current surgical management of severe Peyronie's disease // *Arch. Esp. Urol.* – 2010. – Vol.63, N9. – P.755-70.
150. Peyronie`s disease: a guide to clinical management / edited by Laurence A. Levine L.A. – Humana Press, 2007. – 268 c.
151. Porena M. Peyronie's disease: corporoplasty using saphenous vein patch graft / Porena M., Mearini L., Mearini E., Costantini E., Salomone U., Zucchi A. // *Urol*

- Int. – 2002. – Vol.68, N2. – P.91-94.
152. Pryor J., Ralph D. Clinical presentation of Peyronies disease / Int. J .Impotence Res. – 2002. - Vol.14. - P 414-417.
 153. Pryor J., Akkus E., Alter G. et al. Peyronie's disease // J. Sex. Med. –2004. Vol.1. №1. – P.110–5.
 154. Ralph D.J., Schwartz G, Moore W, Pryor J.P, Ebringer A, Bottazzo G.F. The genetic and bacteriological aspects of Peyronie's disease // J. Urol. –1997. – Vol.157, N1. – P.291-4.
 155. Ralph D., Gonzalez-Cadavid N., Mirone V., et al. The management of Peyronie's disease: evidence- based 2010 guidelines // Journal of Sexual Medicine. – 2010. – №7. – P. 2359-74.
 156. Ralph D.J. Long-term results of the surgical treatment of Peyronie's disease with plaque incision and grafting. // Asian J Androl. – 2011. – Vol.13, N6. – P.797.
 157. Reed-Maldonado A.B., Alwaal A., Lue T.F. The extra-tunical grafting procedure for Peyronie's disease hourglass and indent deformities // Transl. Androl. Urol. – 2018. – Vol.7 (Suppl 1). – S1-S6.
 158. Rehman J., Benet A., Minsky L.S., Melman A. Results of surgical treatment for abnormal penile curvature: Peyronie's disease and congenital deviation by modified Nesbit plication (tunical having and plication) / // Journal of Urology. – 1997. – Vol.157. – P. 1288–91.
 159. Safarinejad M. R. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study // Int. J. Impot. Res. –2004. – Vol.16. – P.238–243.
 160. Safarinejad M. R., Hosseini S. Y., Kolahi A. A. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study // J. Urol. – 2007. – Vol.178, 4 Pt 1. – P.1398–1403.

161. Safarinejad M. R. Efficacy and safety of omega-3 for treatment of early-stage Peyronie's disease: a prospective, randomized, double-blind placebo controlled study // J. Sex. Med. – 2009. – Vol.6. – P.1743–1754.
162. Safarinejad M. R., Asgari M. A., Hosseini S. Y. et al. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease // BJU Int. – 2010. – Vol.106. – P.240–248.
163. Sampaio J.S., Fonseca J., Passarinho A. Peyronie's disease: surgical correction of 40 patients with relaxing incision and duramater graft // Eur. Urol. – 2002. – Vol. 41, №5. – P.551-555.
164. Savoca G., Scieri F., Pietropaolo F. et al. Straightening corporoplasty for Peyronie's disease: a review of 218 patients with median follow-up of 89 months // Eur. Urol. – 2004. – Vol.46, №5. – P.610–4.
165. Schick V. Clinical symptomatology and histopathological changes in Peyronie's disease: a comparative analysis / V. Schick, J. Bernhards, R.Rahle // Aktuelle Urol. – 2007. – Vol.38, N4. – P.313-9.
166. Segal RL, Burnett AL. Surgical management for Peyronie's disease // World J. Mens. Health. – 2013. – Vol. 31. – P.1–11.
167. Serefoglu E.C., Hellstrom W.J. Treatment of Peyronie's disease: 2012 update. // Curr Urol Rep. – 2011. – Vol.12, N6. – P.444-52.
168. Seveso M., Melegari S., De Francesco O. et al. Surgical correction of Peyronie's disease via tunica albuginea plication: long-term follow-up // Andrology. – 2018. – Vol.6, №1. – P.47–52.
169. Smith B.H. Peyronie's disease. // Am J Clin Pathol. – 1966. - Vol.45, N6. – P.670-8.
170. Smith B.H. Subclinical Peyronie's disease. // Am J Clin Pathol. – 1969.- Vol.52, N4. – P.385-90.
171. Smith J. F., Walsh T. J., Lue T. F. Peyronie's Disease: A Critical Appraisal of Current Diagnosis and Treatment // Int J Impot Res. – 2008. – Vol.20, N 5. – P. 445–459.

172. Soh J., Kawauchi A., Kanemitsu N. et al. Nicardipine vs. saline injection as treatment for Peyronie's disease: a prospective, randomized, single-blind trial // J. Sex. Med. –2010. – Vol.7. – P.3743–3749.
173. Sommer F. Epidemiology of Peyronie's disease / Int. J.Impotence res. -2002.- Vol.14.- P. 379-383.
174. Stewart S., Malto M., Sandberg L., et al. Increased serum levels of anti-elastin antibodies in patients with Peyronie's disease // Urology. – 1994. – Vol.152. – P.105-106.
175. Tal R. Peyronie's disease in teenagers. / R. Tal, M.S. Hall, B. Alex, J. Choi, J.P. Mulhall // J Sex Med. – 2012. – Vol.9, N1. - P302-8.
176. The Nesbit operation for penile curvature: an easy and effective technical modification / L. Rolle, A. Tamagnone, M. Timpano, et al. // J Urol. – 2005. – Vol. 173, N1. – P. 171-174.
177. Topical verapamil HCl, topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease – a placebo-controlled pilot study / W.P. Fitch, W.J. Easterling, R.L. Talbert, et al. // J Sex Med. – 2007. – Vol.4, N2. – P. 477-484.
178. Treffiletti S., Annoscia S., Montefiore F., Boccafocchi C. Iotophoresis in the conservative treatment of Peyronie's disease: preliminary experience // Arch. Ital.Urol. Androl. –1997. – Vol.69, № 5. – P. 323-327.
179. Tunuguntla H.S. Management of Peyronie's disease – a review // Wordl J. Urol. – 2001 Aug. – Vol.19, № 4. – P. 244-250.
180. US imaging in Peyronie's disease / K. Kalokairinou, C. Konstantinidis, M. Domazou, T. Kalogeropoulos, P. Kosmidis, A. Gekas // Journal of Clinical Imaging Science. – 2012. – №2 – P. 27-35.
181. Vossough, A., Pretorius E. S., Siegelman E. S. et al. Magnetic resonance imaging of the penis // Abdom. Imaging. – 2002. – Vol. 27, № 6. – P. 640–659.
182. Weidner W., Hauck E. W., Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA™) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study // J. Urol. – 2005.- Vol.47, N4. – P.530-535.

183. Wylie K. Erectile dysfunction // *Adv Psychosom Med.* – 2008. – Vol.29. –P.33-49.
184. Yafi F.A., Pinsky M.R., Sangkum P., et al. Therapeutic advances in the treatment of Peyronie's disease // *Andrology.* – 2015. –Vol. 3, № 4. – P. 650– 660.
185. Yachia D. *Text Atlas of Penile Surgery.* London, CRC Press. – 2007. – P.42.
186. Yildirim D., Bozkurt I.H., Gurses B., et al. A new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction with penile Doppler ultrasound: cavernous artery ondulation index // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2013. – Vol.17, № 10. – P.1382–1388.
187. Zaid U.B., Alwaal A., Zhang X. et al. Surgical Management of Peyronie's Disease // *Curr. Urol. Rep.* – 2014. – Vol.15, №10. – P.446.
188. Zarafonitis C.J., Horrax T.M. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (Potaba)// *J. Urol. (Baltimore).* – 1959. – Vol.81, N6. – P.770-772.