

ХИРУРГИЯ. УРОЛОГИЯ. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
SURGERY. UROLOGY. REVIEW

DOI: 10.22363/2313-0245-2020-24-1-9-25

Актуальные вопросы патогенеза, диагностической визуализации и методов лечения болезни Пейрони

Б.Ж. Касенова¹, И.К. Нотов², Р.В. Вердиев³, Д.И. Волобуев⁴, У.М. Алиев⁵, С.Э. Микаилова²,
А.А. Еркович², А.А. Тулупов⁴, А.В. Сатинов¹

¹ Урологическое отделение Нижневартовской окружной клинической больницы, Нижневартовск, Российская Федерация

² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Центр «МРТ Технологии» Международного томографического центра Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Российская Федерация

⁵ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Российская Федерация

Аннотация. В работе представлены актуальные обзорные данные по эпидемиологии, этиопатогенезу, диагностической визуализации, нехирургическим и хирургическим методам лечения болезни Пейрони (БП). На основании изученной литературы можно сделать выводы об отсутствии единой концепции причин и механизмов возникновения данного заболевания. Рассмотрены отдельные теории этиопатогенеза: анатомическая, аутоиммунная, генная, теория оксидативного стресса, а также роль TGF- β . Для достижения оптимальных результатов лечения необходима ранняя и своевременная диагностика, для чего рекомендуется рутинное проведение всем больным с БП ультразвукового исследования, а также выполнение магнитно-резонансной томографии больным по показаниям; особую роль играют средства количественной оценки деформации. В статье представлена сравнительная характеристика методов диагностической визуализации при БП. Среди нехирургических методов рассмотрены пероральная, инъекционная и ударно-волновая терапия. Пероральная терапия не влияет на размер бляшки и степень искривления полового члена, применяется только в активной фазе заболевания и имеет цель стабилизировать процесс. Ударно-волновая терапия также не влияет на размер бляшки, однако оказывает положительный эффект в отношении выраженности болевого синдрома и эректильной функции. Наибольшей эффективностью отличается инъекционная терапия клостридиальной коллагеназой. В обзоре описаны основные хирургические методики лечения БП: пликационная, графтинг техника с видами трансплантатов и фаллоэндопротезирование; также освещены вопросы реабилитации в послеоперационном периоде. Хирургическое лечение остается золотым стандартом при БП и проводится больным в стабильной фазе, с выраженной деформацией и с рефрактерностью к медикаментозному лечению.

Ключевые слова: Болезнь Пейрони, фибропластическая индукция полового члена, цветовая доплерография полового члена, морфометрия полового члена, фармакотерапия, хирургическое лечение

© Касенова Б.Ж., Нотов И.К., Вердиев Р.В., Волобуев Д.И., Алиев У.М., Микаилова С.Э., Еркович А.А., Тулупов А.А., Сатинов А.В. 2020



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Вклад авторов. Касенова Б.Ж.— обзор литературы, написание текста; Нотов И.К.— обзор литературы, написание текста; Вердиев Р.В.— обзор литературы, написание текста; Волобуев Д.И.— сбор и обработка материалов; Алиев У.М.— сбор и обработка материалов; Микаилова С.Э.— обзор литературы, написание текста; Еркович А.А.— утверждение окончательного варианта статьи; Тулупов А.А.— концепция и дизайн исследования; Сатинов А.В.— ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Проведенное исследование имело финансовую поддержку Министерства науки и высшего образования РФ (Грант АААА-А16—116121510090—5).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Поступила 15.01.2020. Принята 30.01.2020.

Для цитирования: Касенова Б.Ж., Нотов И.К., Вердиев Р.В., Волобуев Д.И., Алиев У.М., Микаилова С.Э., Еркович А.А., Тулупов А.А., Сатинов А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностической визуализации и методов лечения болезни Пейрони // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2020. Т. 24. No 1. С. 9—25. DOI: 10.22363/2313-0245-2020-24-1-9-25

Current issues of pathogenesis, diagnostic visualization and methods of treatment Peyronie's disease

**B.G. Kasenova¹, I.K. Notov², R.V. Verdiev³, D.I. Volobuev⁴, U.M. Aliev⁵, S.E. Mikailova²,
A.A. Erkovich², A.A. Tulupov⁴, A.V. Satinov¹**

¹ Urological department of Khanty-mansiysk Autonomous Region-Ugra Nizhnevartovsk clinical hospital, Nizhnevartovsk, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

³ Pirogov Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ The International Tomography Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of the Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

⁵ Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

Abstract. This paper presents current survey data on the epidemiology, etiopathogenesis, diagnostic imaging, conservative and surgical methods of the treatment for Peyronie's disease. The review of literature ends with a conclusion that there is no single point of view on causes and mechanisms of this disease. Particular theories of etiopathogenesis were observed: anatomical, autoimmune, genetic, oxidative stress theories and TGF- β impact role. Early diagnosis is necessary to achieve optimal effects of the treatment. Sonography with or without cavernosography are recommended as routine diagnostic visualization methods. Magnetic resonance imaging also could be used according to the indications. Morphometric penile evaluation could be performed with different modern methods; quantitative assessment has a particular role. In addition, comparative characteristics of diagnostic imaging methods were described. Among nonsurgical therapeutic methods, we spotted peroral, injection and shock wave therapy. Peroral therapy does not impact plaque size and penile curvature and should be used only in active phase to stabilize the process. Shock wave therapy does not affect plaque size as well, but has a positive effect on pain syndrome and erectile function. Injection therapy with collagenase clostridium histolyticum is the most effective method among nonsurgical ones. Main surgical techniques such as plication, grafting, penile prosthesis placement and also rehabilitation in postoperative period were observed in this review. Surgery maintains to be golden standard in Peyronie's disease and is performed in patients with stable phase, as well as in patients with severe deformity and with drug-refractory condition.

Key words: Peyronie's disease, fibroplastic induration of the penis, penile color Doppler ultrasonography, penile morphometry, pharmacotherapy, surgical treatment

Author Contributions. Kasanova B.G.— literature review, writing a text; Notov I.K.— literature review, writing a text; Verdiev R.V.— literature review, writing a text; Volobuev D.I.— collection and processing of materials; Aliyev U.M.— collection and processing of materials; Mikailova S.E.— literature review, writing a text; Erkovich A.A.— approval of the final version of the paper; Tulupov A.A.— research concept and design; Satinov A.V.— responsibility for the integrity of all parts of the paper.

Study financing. The study was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Grant AAAA-A16—11612151009090—5).

Conflict of Interest Statement. The authors declare no conflict of interest.

Received 15.01.2020. Accepted 30.01.2020

For citation: Kasanova B.G., Notov I.K., Verdiev R.V., Volobuev D.I., Aliev U.M., Mikailova S.E., Erkovich A.A., Tulupov A.A., Satinov A.V. Current issues of pathogenesis, diagnostic visualization and methods of treatment Peyronie's disease. *RUDN Journal of Medicine*. 2020 Mar; 24 (1): 9—25. DOI: 10.22363/2313-0245-2020-24-1-9-25

Болезнь Пейрони (БП) — это заболевание соединительной ткани, в основе которого лежит фиброзное поражение полового члена с образованием бляшек в белочной оболочке. Данное заболевание впервые было описано в 1743 году французским хирургом Франсуа Пейрони, однако спустя более чем 250 лет фибропластическая индукция полового члена (ПЧ) остается актуальной проблемой, ведь в настоящее время нет единого представления об этиологии, патогенезе и тактике ведения пациентов.

Помимо физических и физиологических проявлений данного заболевания: искривление, укорочение длины ПЧ, болезненная эрекция, невозможность ведения полноценной половой жизни — у пациентов с БП имеют место и психологические расстройства. Все эти аспекты в совокупности значительно снижают уровень качества жизни как мужчины, так и его полового партнера.

Эпидемиология

Встречаемость БП, по данным П.А. Щеплева и соавторов [1], составляет 3—8% по обращаемости и до 25% — по данным аутопсий. Наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, рака простаты, гипогонадизма, злоупотребление алкоголем, курение увеличивают риск развития данного заболевания,

а контрактура Дюпюитриена и вовсе считается ассоциированным коллагенозным заболеванием [2—4].

Этиология и патогенез

В настоящее время нет четкого представления об этиологии и патогенезе данного заболевания однако имеется несколько теорий индукции и прогрессии фибропластической индукции белочной оболочки ПЧ. Не исключено, что патогенез БП имеет полиэтиологический характер.

Анатомическая теория. Данная теория основывается на том, что причиной образования бляшки и, как следствие, всех проявлений данного заболевания, является микротравматизация сосудистого русла белочной оболочки. Вены имеют прямой контакт с фиброзной частью туники, в отличие от артерий, которые покрыты свободной тканью и отграничены от нее. Во время эрекции происходит повторяющаяся травматизация сосудов оболочки, что приводит к возникновению 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 количество провоспалительных клеток и медиаторов: нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток, фибробластов, цитокинов. Учи-

тывая то, что по артериальным сосудам поступает большое количество провоспалительных агентов, а венозное русло ограничено за счет воспаления, отека и не способно обеспечить адекватный отток, происходит локальное увеличение количества цитокинов, которые обуславливают синтез коллагеновых волокон и внеклеточного матрикса. Все эти факторы приводят к снижению эластичности волокон [5].

Теория оксидативного стресса, аутоиммунная теория, генная теория. Теория фиброгенеза, обусловленного оксидативным стрессом, находит свое место во многих хронических дегенеративных заболеваниях (печени, легких и других), в том числе и при БП. Свободные радикалы вызывают перекисное окисление липидов, повреждение тканей, а также повышенную активность фибробластов, в результате стимулируя процессы фиброгенеза. Оксид азота является мощным свободным радикалом, который участвует в процессах тумесценции, но его избыточная продукция приводит к эндотелиальной дисфункции, недостаточной вазорелаксации [6].

Помимо всего вышеперечисленного 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 [7].

Кроме всего, имеются данные о генетических факторах БП. Повышенная экспрессия TGF- β , генов, отвечающих за продукцию про- и антифиброзных белков, гена MCP-1 (отвечает за белок-хемоаттрактант моноцитов и макрофагов), протоколлагеназы IV (отвечает за разрушение коллагеназы) обуславливают образование бляшки [8].

Роль TGF- β в патогенезе в БП. TGF- β 1 является фактором роста тканей, который относится к надсемейству TGF- β . Воспалительные клетки, такие как тромбоциты, макрофаги, миофибробласты, синтезируют TGF- β 1. Посредством связывания с определенными рецепторами, которые экспрессированы на поверхности клеток, вызывается каскад реакций, индуцирующих клеточную пролиферацию, дифференцировку и ингибированию коллагена-

зы. Кроме этого, TGF- β 1 способен индуцировать собственную продукцию. Всё это приводит к непрерывному циклу синтеза соединительной ткани, патологическим фиброзным изменениям и образованию бляшек. Миостатин (GDF-8 — фактор роста дифференцировки) является важным членом данного семейства, который также играет роль в патогенезе БП. Данный белок вызывает пролиферацию миофибробластов, индуцируя образование новых бляшек, а также уплотняет бляшку, уже образованную за счет TGF- β 1. Повышенная экспрессия миостатина обнаруживается в большинстве бляшек при данной патологии [9]. Кроме этого, обнаружено, что синтез и высвобождение профибротических факторов, таких как ингибитор активатора плазминогена-2, активные формы кислорода, вместе с TGF- β 1 усиливают фиброгенез бляшки. В стадии стабилизации заболевания в бляшке обнаруживаются остеобласты. Бляшка подвергается кальцификации и окостенению, тем самым становится более плотной [10].

Диагностическая визуализация болезни Пейрони

В диагностике фибропластической индурации полового члена наибольшую роль играют тщательный и подробный сбор анамнеза, а также непосредственный осмотр и пальпация полового члена. В свою очередь, методы диагностической визуализации, такие как ультразвуковое исследование (в том числе цветовая доплерография), рентгенография с применением контрастных методик и магнитно-резонансная томография, также служат инструментами для постановки диагноза БП. Необходимость использования описанных методов обусловлена выбором тактики медикаментозного или хирургического лечения, а также потребностью проведения адекватной дифференциальной диагностики [11]. Обзор включает рассмотрение дополнительных методов, расширяющих возможности диагностического процесса в клинической практике или имеющих исключительно научный интерес.

Ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ полового члена является методом выбора для диагностики болезни Пейрони [11]. Сканирование производится высокочастотными датчиками (10

МГц) вдоль вентральной поверхности полового члена. В-режим УЗИ и УЗ-доплерография позволяют характеризовать конфигурацию бляшек, степень их кальцификации, непальпируемые бляшки и сосудистую сеть полового члена при отсутствии лучевой нагрузки. По УЗИ-характеристикам бляшек возможно прогнозировать вероятность прогрессирования или улучшения при БП [12].

При достижении фармакологически индуцированной эрекции фиброзные бляшки визуализируются в виде гиперэхогенных образований с заметной акустической тенью в области белочной оболочки, с утолщением последней. УЗИ крайне чувствительно в отношении выявления кальцинатов, однако для выявления микрокальцинатов требуются более чувствительные датчики и методика пространственного составного сканирования в реальном времени [11]. Немаловажную роль играет возможность установки анатомических взаимоотношений между бляшкой, сосудистыми и нервными структурами. Особое значение имеет цветное доплерографическое исследование полового члена, которое позволяет установить этиологию ЭД, а также выявить субклинические нарушения гемодинамики, которые могут стать причиной послеоперационной ЭД [13].

Кавернозография. Данный метод основывается на введении контрастного вещества в пещеристые тела с последующим выполнением серии рентгенограмм. Данный метод позволяет исключить или подтвердить сосудистую природу ЭД, выявить аномальный венозный отток в месте локализации бляшек при болезни Пейрони [14]. В настоящее время данный метод комбинируется с другими методиками диагностической визуализации ввиду своей высокой лучевой нагрузки и инвазивности. Кавернозография может использоваться при подготовке пациента к оперативному лечению совместно с проведением манометрии для определения давления в пещеристых телах. Данный метод носит название динамической инфузионной кавернозометрии и кавернозографии (ДИКК), однако в современной практике используется редко вследствие риска осложнений и существования методов, не уступающих в своей эффективности [14].

Магнитно-резонансная томография (МРТ).

МРТ не показана в качестве рутинного метода обследования пациентов с нарушением эректильной функции. Однако МРТ позволяет произвести точную анатомическую локализацию и оценку бляшек, особенно на уровне основания ПЧ, что может быть затруднительно при физикальном обследовании или УЗИ вследствие конституциональных особенностей пациента или ЭД [15, 16]. При МРТ бляшки визуализируются в виде локальных или диффузных утолщений белочной оболочки гипоинтенсивного сигнала на T1-ВИ, на T2-ВИ бляшки могут иметь сигнал от гипоинтенсивного до изоинтенсивного. С помощью МРТ возможно определение инвазии бляшек в пещеристые тела или перегородку ПЧ. При МРТ-исследовании с контрастным усилением бляшки могут накапливать контрастирующий агент, что позволяет оценить характер контрастного усиления, который коррелирует со стадией заболевания (активной/воспалительной) [16, 17, 18, 19]. Однако относительно последнего утверждения в настоящее время ведутся дискуссии и единого мнения на этот счет у врачей-радиологов не имеется [20, 21]. Стоит отметить, что на данный момент наиболее целесообразным способом оценки стадии заболевания являются сопоставление данных анамнеза, объективного осмотра в сочетании с рутинными методами диагностической визуализации [12]. МРТ с контрастированием, как и сцинтиграфия (характеристика метода дана ниже), в настоящее время преимущественно используются в научных целях [12]; однако МРТ является перспективным методом, требующим дальнейшего изучения.

МРТ позволяет оценить вовлечение в процесс нервно-сосудистых структур, поражение которых может вносить заметный вклад в развитие ЭД [22]. Некоторыми авторами предлагается использование МРТ в качестве метода контроля ответа на лечение и инструмента планирования оперативного вмешательства [22]. Другим немаловажным достоинством данного метода является возможность проведения дифференциального диагноза между БП и другими причинами фиброзных процессов, эпителиоидной саркомой [20, 23].

Ранее сообщалось, что МРТ слабо чувствительна в обнаружении кальцификации бляшек (особенно микрокальцинатов) [24]. Однако перспективным методом в выявлении кальцифицированных бляшек является специализированный вид МР-последовательностей (изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля, SWI), получаемых на высокопольных аппаратах (3Т) [25]; однако требуется оценка чувствительности и специфичности данного метода по сравнению с УЗИ в выявлении таких изменений. При этом МРТ превосходит УЗИ в качестве метода обнаружения некальцинированных бляшек, что позволяет использовать ее в качестве основного метода в выявлении бляшек на различных стадиях развития [18, 24]. Кроме того, МРТ может рутинно проводиться без медикаментозного стимулирования эрекции, что облегчает использование данного метода в рутинном диагностическом процессе, исключает риски данной процедуры и позволяет преодолевать ограничения, связанные с противопоказаниями к ней [19]. Бесспорным и очевидным превосходством УЗИ над МРТ в диагностике данного заболевания являются экономический и организационный факторы и, по нашему мнению, в настоящее время это единственное его абсолютное преимущество над МРТ.

Таким образом, МРТ имеет все предпосылки для того, чтобы в скором будущем прочно войти в рутинную практику диагностической визуализации пациентов с БП.

Соноэластография. В качестве дополнительных ультразвуковых методов исследования могут использоваться соноэластография в режиме реального времени и соноэластография сдвиговой волны, они позволяют оценить эластические показатели тканей и могут повысить выявляемость непальпируемых, а также не визуализируемых при В-режиме УЗИ бляшек [11].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). МСКТ имеет преимущества перед другими методами в виде высокой чувствительности в выявлении микрокальцинированных бляшек, а также возможности количественной оценки плотностных характеристик бляшек [26]. Тем не менее, из-за несоразмерности получаемой информации и дозы ионизирующего излучения МСКТ не является методом выбора [27].

Сцинтиграфия. Сцинтиграфия с лиофилизированным человеческим IgG, меченным ^{99m}Tc позволяет визуализировать лимфоцитарную инфильтрацию вокруг бляшек, что является возможным свидетельством воспалительного процесса и, как следствие, активной стадии заболевания [12].

Другие методы. Особое место в объективной оценке состояния ПЧ при БП занимает количественное измерение степени деформации ПЧ и смежных показателей, что имеет важное значение в мониторинге прогрессирования заболевания, выборе метода лечения и оценке его эффективности [28]. В качестве «золотого стандарта» для измерения степени деформации ПЧ применяется измерение кривизны ПЧ медицинским работником в условиях медикаментозно-вызванной эрекции с фотодокументацией, что является наиболее точным методом (по сравнению с самостоятельным измерением кривизны пациентом или в условиях вакуумно-индуцированной эрекции) [28]. При этом современный уровень развития технологий предлагает новые и относительно доступные «паравизуализационные» методики оценки различных аспектов степени деформации ПЧ и смежных показателей, поэтому справочная информация о них будет дана в рамках данного обзора. В качестве одной из современных альтернатив вышеописанного «золотого стандарта» было разработано специализированное приложение для смартфонов под названием «University of Washington Peyronie's Examination Network (UWPEN)», оно позволяет пациентам самостоятельно фотографировать ПЧ в домашних условиях, автоматизировано измерять степень его деформации и документировать получаемые результаты; была продемонстрирована клиническая эффективность такого метода [29]. Такой метод может быть полезен в условиях телемедицины и с точки зрения психологических аспектов данной процедуры. Интересным методом является автоматизированное получение 3D-фотографии ПЧ с использованием инфракрасной камеры в сочетании с постпроцессинговой обработкой снимков в программном обеспечении для 3D-моделирования; такой метод дает возможность описания сложного характера деформации ПЧ и точного измерения его объема, однако имеет ограничение в использовании

у пациентов с значительным развитием клетчатки лобковой области; кроме того, данный метод был испробован только на моделях, что требует клинической оценки его эффективности [30].

Таким образом, мы имеем широкую модальность визуализационных диагностических инструментов, позволяющих не только достоверно установить наличие БП и провести дифференциальную

диагностику, но и определить фазу заболевания, уточнить морфологию, структуру, локализацию бляшки и ее взаимоотношение с окружающими структурами, а также наличие и степень ЭД. Однако не все методы широко используются в рутинной практике, их сравнительная характеристика представлена в Таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика методов диагностической визуализации болезни Пейрони

Метод	Применение в практике	Цели исследования и показания
Осмотр с фотодокументацией	Да, рутинный метод	Прямая оценка морфологии ПЧ
УЗИ	Да, рутинный метод	Оценка морфологии, структуры, локализации бляшки и ее взаимоотношения с окружающими структурами, нарушений гемодинамики, прогноза
Кавернозография	Да, редко	Оценка наличия бляшки, этиологии ЭД, аномального венозного оттока
MPT	Да, редко	Оценка морфологии, структуры, локализации бляшки и ее взаимоотношения с окружающими структурами, стадии процесса, эффективности лечения, дифференциальная диагностика, планирование оперативного вмешательства; проведение исследования без медикаментозного стимулирования эрекции
Соноэластография	Да, очень редко	Выявление непальпируемых и не визуализируемых при рутинной УЗИ бляшек; научный интерес
МСКТ	Да, очень редко	Оценка наличия микрокальцинатов
Сцинтиграфия	Нет	Научный интерес; наличие бляшки и активность процесса
Приложение UWPEN	Нет	Самостоятельная автоматическая оценка степени деформации ПЧ и документация результатов пациентом
3D фотография	Нет	Научный интерес; оценка сложного характера деформации ПЧ и точное измерение его объема

Table 1

Comparison of diagnostic imaging methods in Peyronie's disease

Method	Practical application	Study objectives and indications
Inspection with photo documentation	Yes, routine	Direct morphology assessment of penis
US	Yes, routine	Assessment of plaque morphology, structure, localization and its relationship with surrounding structures, hemodynamic disturbances and prognosis
Cavernosography	Yes, rare	Assessment of plaque, ED etiology, abnormal venous outflow

Method	Practical application	Study objectives and indications
MRI	Yes, rare	Evaluation of plaque morphology, structure, localization and its relationship with surrounding structures, process stage, effectiveness of treatment, differential diagnosis, surgical intervention planning; conducting a study without drug-stimulated erection
Sonoelastography	Yes, very rare	Identification of non-palpable and non-visualized plaques during routine ultrasound; scientific interest
CT	Yes, very rare	Microcalcinate assessment
Scintigraphy	No	Scientific interest; plaque presence and process activity
UWPEN App	No	Penis deformation degree independent automatic assessment and documentation of its results by patient
3D Photo	No	Scientific interest; penis complex nature deformation assessment and accurate measurement of its volume

Нехирургические методы лечения

1. Пероральная терапия

Пероральная терапия показана в случае, если наблюдаются определенные условия: активная фаза заболевания, искривление полового члена менее 30 градусов. Если имеется эректильная дисфункция, искривление ПЧ больше 30%, то показано оперативное лечение.

Тамоксифен — селективный модулятор рецепторов эстрогена, применяемый в лечении рака молочной железы, обладает ингибирующим эффектом как на высвобождение TGF фибробластами, так и на TGF-рецепторы. Современные исследования не показали значительных преимуществ в лечение БП тамоксифеном в сравнении с плацебо [31]. Главный эффект Тамоксифена заключается в уменьшении боли, также Тамоксифен в 50% уменьшает искривление ПЧ, способствует умеренному уменьшению размера бляшки.

Витамин Е. Фармакодинамические свойства данного препарата обусловлены антиоксидантным действием и способностью выводить свободные радикалы. Однако в настоящее время использование витамина Е в качестве медикаментозной терапии БП не рекомендуется, ввиду отсутствия влияния на рост бляшки и снятия болевого синдрома [32].

Прокарбазин. Данный препарат относится к группе цитостатиков и иммунодепрессантов.

Исследования показали, что прокарбазин достоверно не влияет на кривизну ПЧ и на рост бляшки, и вместе с тем обладает рядом серьезных побочных эффектов [33].

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа. Активация оксидом азота посредством ИФДЭ-5 играет роль в улучшении ЭФ, супрессии синтеза коллагена и инициации апоптоза миофибробластов [34]. Рандомизированное клиническое исследование показало, что ударно-волновая терапия в сочетании с тадалафилом в дозировке 5 мг, 1 раз в день улучшает показатели ЭФ, но не имеет значительного воздействия на выраженность деформации ПЧ и размер бляшки [35].

Ингибиторы пролиферации фибробластов — парааминобензоат калия (Potaba). ПАБК повышает активность MAO в тканях, что в свою очередь уменьшает локальный уровень серотонина и, следовательно, фиброгенез. Препарат используется для стабилизации процесса и профилактики увеличения фиброзных бляшек [36].

2. Инъекционная терапия

По сравнению с пероральной терапией инъекционная терапия позволяет достичь адекватной концентрации действующего вещества во внеклеточном пространстве белочной оболочки, пораженной БП. Однако данные об эффективности данной терапии по сравнению с пероральной неоднозначны.

Глюкокортикостероиды. Данная группа препаратов была впервые применена для лечения БП в 50-х годах прошлого столетия с многообещающими результатами, которые были обусловлены угнетением синтеза коллагена и подавлением циклооксигеназы А2 [37]. Несмотря на это, были получены данные о побочных эффектах, таких как усиление фиброза и местная атрофия тканей. Учитывая отсутствие убедительной доказательной базы, глюкокортикостероиды к лечению болезни Пейрони не рекомендуются [38].

Интерферон альфа-2бета (ИФНа-2b). В 1991 году Dupcap и соавт. показали, что ИФН стимулирует фибринолиз посредством угнетения пролиферации фибробластов, уменьшая уровень коллагена в экстрацеллюлярном матриксе и увеличивая содержание коллагеназ в бляшке [39]. Также были опубликованы результаты плацебо контролируемого многоцентрового исследования, в котором приняли участие 117 мужчин с БП, которым дважды в неделю проводились инъекции ИФН в течение 12 недель. В данной группе среднее уменьшение девиации составило 13 градусов по сравнению с 4 градусами в плацебо группе. Купирование болевого синдрома было зафиксировано в 67% случаев в терапевтической группе и в 28% случаев в плацебо группе [40]. В свою очередь Inal и др. показали отсутствие статистической значимости между монотерапией ИФН, пероральным использованием витамином Е и комбинированной терапией [41]. В недавних исследованиях предположено, что ИФНа-2b улучшает гемодинамику, что было подтверждено улучшением ЭФ [42], доказано влияние на размер бляшки. Таким образом, применение ИФН является противоречивым и требует изучения на большей когорте пациентов.

Клостридиальная коллагеназа (КК). Коллагеназа *Clostridium histolyticum* является первым методом лечения, одобренным FDA. КК также зарегистрирована как препарат для лечения контрактуры Дюпюитриена, состояния, имеющего общий патогенез с БП. КК применяется у мужчин со стабильной стадией БП и девиацией от 30 до 90 градусов.

Было обнаружено, что КК селективно воздействуют на коллаген типа I и III, которые играют ве-

дущую роль в развитии болезни Пейрони. Инъекции КК приводят к разрушению коллагена в бляшке при БП [43]. При этом иммунологических или аллергических реакций при применении данного препарата выявлено не было [44].

КК – это первый зарегистрированный препарат для нехирургического лечения БП, способствующий значительному уменьшению эректильной деформации. Однако докладывалось о серьезных побочных эффектах у 1% пациентов в виде разрыва белочной оболочки, а также о менее опасных в виде гематомы, отека и боли в области инъекции [45].

Верапамил. Блокатор кальциевых каналов, верапамил, оказывает тормозящее влияние на рост фиброзной бляшки благодаря активации экстрацеллюлярной коллагеназы. В рандомизированном исследовании Rehman et al. показали значительное уменьшение деформации ПЧ на фоне терапии верапамилом, а также уменьшение болевого синдрома [46]. Напротив, Shirazi et al. доложили об отсутствии достоверной разницы в исследуемой группе по сравнению с плацебо [47].

3. Ударно-волновая терапия

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (УВТ) была впервые описана в лечении Болезни Пейрони в 1996 году. Принцип терапии заключается в направлении ударных волн в область бляшки, вызывая ее повреждение, абсорбцию и увеличение васкуляризации в данном участке ткани [48, 49]. Метаанализ 17 исследований показал, что использование УВТ улучшает сексуальную и эректильную функцию, а также способствует уменьшению боли [50]. Однако этот же метаанализ не выявил данных за уменьшение размера бляшки либо в исправлении искривления. В 2009 году было проведено рандомизированное контролируемое исследование с участием 100 пациентов. В течение 4 недель по отношению к ним применялась УВТ либо использовался выключенный аппарат в качестве плацебо [51]. Как было установлено в ранее опубликованных метаанализах, отмечалось уменьшение боли, улучшение эректильной дисфункции и другие субъективные данные, однако достоверных данных за уменьшение бляшки и степени деформа-

ции не было выявлено [52]. Общеизвестное мнение Международной ассоциации сексуальной медицины в 2010 году и Американской ассоциации урологов носит рекомендательный характер УВТ в качестве купирования болевого синдрома, ассоциированного с болезнью Пейрони, однако опровергает использование данной терапии в лечении искривления полового члена и уменьшения размера бляшки.

Хирургические методы лечения

Хирургическое лечение является золотым стандартом лечения эректильной деформации ПЧ у пациентов со стабильным течением БП и признаками ЭД. Хирургическая коррекция рекомендована при продолжительности заболевания более 12 месяцев и стабильной фазе заболевания более 6 месяцев, а также при отсутствии болевого синдрома. Об успешных результатах хирургического лечения сообщали С.И. Гамидов и соавторы [53]. В исследовании приняли участие 342 больных с БП. Оценка отдаленных результатов продемонстрировала высокую удовлетворенность пациентов после корпоропластики, в то время как негативная оценка в большей степени была обусловлена коморбидной патологией. Это, в свою очередь, диктует необходимость учета факторов риска и сопутствующих заболеваний.

1. Пликационные техники

Пликация белочной оболочки — операции, укорачивающие белочную оболочку. Одной из первых техник пликации была техника по Nesbit. Она была впервые описана Несбитом в 1965 году для лечения врожденных деформаций, называемых хордами: выполняется поперечное иссечение белочной оболочки на выпуклой части ствола ПЧ, приблизительно 1 мм на каждые 10 градусов кривизны. Но 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 [54]. Техника Yachia включает скальпирование ПЧ, продольное рассечение белочной оболочки на стороне противоположной бляшке, 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 [55]. Другая пликационная техника была популяризирована Gholani и Lue в 2002 году — 16—24-точечный шов. Методика заключается в распределении одиночных узлов натяжения вдоль ствола пениса, это снижает риск разрыва оболочки и обеспечивает уменьшение дискомфорта для пациента, а также снижает частоту рецидивов [56].

Модифицированная пликационная техника Nesbit была представлена П.А. Щеплевым, преимущество которой состоит в дополнительной пликации белочной оболочки в случаях, когда искривление ПЧ идет в нескольких направлениях, но одно из них наиболее выражено. Об успешности применения данного метода сообщали С.Н. Калинина и соавторы, продемонстрировав полную удовлетворенность больными результатами лечения, отсутствие боли и сохранность эректильной функции [57].

2. Графтинг-техники

В наиболее тяжелых случаях (кривизна ПЧ более 60 градусов) графтинг-техники применяются с целью сохранения или восстановления длины ПЧ [58]. При данном методе требуется рассечение бляшки или частичное ее иссечение в точке максимального искривления ПЧ. При натяжении возникает дефект белочной оболочки, который может быть закрыт различными аутологичными или не аутологичными трансплантатами. В сущности, выпрямление достигается посредством растяжения или удлинения вогнутой стороны ПЧ.

Хирургический доступ. Хирургические доступы схожи для всех графтинг техник при БП. Произво-

дится субкоронарный циркулярный разрез с последующим скальпированием до основания ПЧ с целью обнажения ствола. Также для выведения ствола возможен срединный вентральный или дорзальный доступы. Фасция Бука вскрывается билатерально параллельно уретре, производится тщательная диссекция и мобилизация сосудисто-нервного пучка. При наличии деформации в виде песочных часов латеральная диссекция сосудисто-нервного пучка является предпочтительной для лучшей визуализации белочной оболочки. Для того чтобы точно определить место максимального искривления, инициируется искусственная эрекция посредством введения физиологического раствора в пещеристые тела или назначения вазоактивных препаратов. Далее производится рассечение или парциальное иссечение бляшки в точке максимального искривления на вогнутой стороне. Рассечение бляшки может быть выполнено посредством простого поперечного разреза белочной

оболочки. Однако наиболее часто выполняется Н- или двойной Y-образный разрез, особенно у пациентов с деформацией в виде песочных часов [59]. 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 [60]. Очень важно не повредить подлежащую пещеристую ткань и вено-окклюзивный механизм, т.к. в послеоперационном периоде есть риск развития ЭД. Далее определяется размер выбранного трансплантата, который должен соответствовать размеру дефекта, а затем выполняется фиксация трансплантата непрерывным швом. Если в качестве трансплантата используется коллагеновая губка, то ушивания дефекта не требуется [61]. Искусственная эрекция повторяется для проверки герметичности и надлежащей коррекции эректильной деформации. Фасция Бука и кожа ушивается обычным способом.

Таблица 2

Виды трансплантатов

Аутологичные трансплантаты	Вена
	Кожа
	Влагалищная оболочка
	Белочная оболочка
	Буккальная слизистая
	Слизистая языка
Аллогенные трансплантаты	Fascia lata
	Кожа
	Перикард
	Fascia lata
	Твердая оболочка
Ксенотрансплантаты или синтетические трансплантаты	Амниотическая мембрана
	Бычий перикард
	Подслизистый слой тонкого кишечника свиньи
	Свиная кожа
	Коллагеновая губка

Table 2

Types of grafts

Autologous grafts	Vein
	Skin
	Tunica vaginalis
	Tunica albuginea
	Buccal mucosa
	Tongue mucosa
Allogeneic grafts	Fascia lata
	Skin
	Pericardium
	Fascia lata
	Fibrous tunic
Xenografts or synthetic grafts	Amniotic membrane
	Bovine pericardium
	Pig's small intestine submucosa
	Pig skin
	Collagen sponge

3. Фаллоэндопротезирование

Пациентам с рефрактерной ЭД и/или сложной деформацией показано фаллоэндопротезирование с возможными дополнительными интраоперационными процедурами (ремоделирование, пликация или графтинг) [62].

Реабилитация после хирургического лечения

В послеоперационном периоде пациентам показан половой покой в течение 4—6 недель [62]. На данный момент нет достоверных данных по оптимальному протоколу реабилитации в послеоперационном периоде. Несмотря на ограниченное количество данных, послеоперационная реабилитация рекомендуются с целью профилактики послеоперационной ЭД, усиленное восстановление ЭФ уменьшает риск уменьшения длины ПЧ после операции [63]. Рекомендовано начинать массаж и вытяжение ПЧ на 2—4 неделе после операции с продолжительностью от 4 недель до 3 месяцев. Назначение ингибиторов ФДЭ-5 на ночь снижает риск послеоперационной ЭД, вытягивает половой член и улучшает оксигенацию в области трансплантата [63]. Данную терапию следует назначать на 7—10 день после операции и продолжать в течение как минимум 6 недель. Считается, что использование вакуум-экстендеров снижает риск укорочения ПЧ после операции. Тракционную терапию рекомендовано начинать на 2—3 неделе после операции, проводить ежедневно в течение 2—8 часов на протяжении 8 месяцев [64]. Особый интерес представляет использование ударно-волновой терапии, которая позволяет достоверно улучшить ЭФ, повысить удовлетворенность половым актом и увеличить чувствительность к ингибиторам ФДЭ-5, а также уменьшить проявление болевого синдрома [65]. Схожие результаты отразили в своем исследовании А.Т. Терешин и соавторы, изучая УВТ в отношении ЭД при хроническом простатите [66].

Заключение

На сегодняшний день фибропластическая индурация ПЧ остается актуальной проблемой, так как отсутствует единая концепция понимания этио- и патогенетических механизмов развития данного заболевания. Учитывая все вышеизложенное, основополагающим является ранняя диагностика, потому что лечение в дебюте заболевания улучшает как прогноз, так и качество жизни пациента. Для этих целей рекомендуется проведение УЗИ диагностики каждому пациенту с БП, индивидуально и по показаниям — проведение МРТ. При этом МРТ имеет все предпосылки для того, чтобы в скором будущем прочно войти в рутинную практику диагностической визуализации пациентов с БП. Не стоит забывать о спектре современных методов морфометрической оценки полового члена. Пероральная терапия не влияет на размер бляшки и степень искривления полового члена, применяется только в активной фазе заболевания и имеет цель стабилизировать процесс. Ударно-волновая терапия также не влияет на размер бляшки, однако оказывает положительный эффект в отношении выраженности болевого синдрома и эректильной функции. Инъекционная терапия клостридиальной коллагеназой на данный момент является наиболее эффективным методом нехирургического лечения. Хирургические методы лечения БП показаны пациентам со стабильной фазой, выраженной деформацией, а также в случаях неэффективности консервативной терапии. Ввиду большого спектра видов лечения выбор следует делать персонализировано, исходя из индивидуальных особенностей пациента, данных диагностической визуализации, течения заболевания и желаемого результата, а также сопутствующих заболеваний.

Библиографический список

1. *Щеплев П.А. и др.* Клинические рекомендации. Болезнь Пейрони // Андрология и генитальная хирургия. 2007. № 1. С. 55—58.
2. *Hellstrom W.J. G. et al.* Self-report and clinical response to peyronie's disease treatment: peyronie's disease questionnaire results from 2 large double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies // Urology. 2015. Т. 86. № 2. Р. 291—299.

3. *Mulhall J.P. et al.* Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening // *The Journal of urology*. 2004. T. 171. № 6. Part 1. C. 2350—2353.
4. *Dolmans G.H. et al.* WNT2 locus is involved in genetic susceptibility of Peyronie's disease // *The journal of sexual medicine*. 2012. T. 9. № 5. P. 1430—1434.
5. *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.
6. *Bivalacqua T.J. et al.* Evaluation of nitric oxide synthase and arginase in the induction of a Peyronie'slike condition in the rat // *Journal of andrology*. 2001. T. 22. № 3. P. 497—506.
7. *Stewart S. et al.* Increased serum levels of anti-elastin antibodies in patients with Peyronie's disease // *The Journal of urology*. 1994. T. 152. № 1. C. 105—106.
8. *Balza E. et al.* Transforming growth factor β regulates the levels of different fibronectin isoforms in normal human cultured fibroblasts // *FEBS letters*. 1988. T. 228. № 1. P. 42—44.
9. *Cantini L.P. et al.* Profibrotic role of myostatin in Peyronie's disease // *The journal of sexual medicine*. 2008. T. 5. № 7. C. 1607—1622.
10. *El-Sakka A. I. et al.* The pathophysiology of Peyronie's disease // *Arab journal of urology*. 2013. T. 11. № 3. P. 272—277.
11. *Bertolotto M., Coss M., Neumaier C.E.* US evaluation of patients with Peyronie's disease // *Color Doppler US of the Penis*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2008. P. 61—69.
12. *Chen J.Y., Hockenberry M.S., Lipshultz L.I.* Objective assessments of Peyronie's disease // *Sexual medicine reviews*. 2018. T. 6. № 3. P. 438—445.
13. *Montorsi F. et al.* Evidence based assessment of long-term results of plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease // *The Journal of urology*. 2000. T. 163. № 6. P. 1704—1708.
14. *Andresen R., Wegner H.E., Miller K., Banzer D.* Imaging modalities in Peyronie, s disease. An intrapersonal comparison of ultrasound sonography, X-ray in mammography technique, computerized tomography, and nuclear magnetic resonance in 20 patients // *EurUrol* 1998; 34:128—34; discussion 135.
15. *Kalokairinou K. et al.* US imaging in Peyronie's disease // *Journal of clinical imaging science*. 2012. T. 2. P. 22—8.
16. *Hauck E.W. et al.* Diagnostic value of magnetic resonance imaging in Peyronie's disease — a comparison both with palpation and ultrasound in the evaluation of plaque formation // *European urology*. 2003. T. 43. № 3. P. 293—300.
17. *Аляев Ю.Г. и др.* Комбинированная терапия фибропластической индурации полового члена // *Андрология и генит. хирургия*. 2003. № 2. C. 41—42.
18. *Alhammadi A. et al.* The utility of MRI of the penis in the management of Peyronie disease // *European Urology Supplements*. 2018. T. 17. № 2. C. e1311-e1312.
19. *Parker III R.A. et al.* MR imaging of the penis and scrotum // *Radiographics*. 2015. T. 35. № 4. P. 1033—1050.
20. *Pretorius E.S. et al.* MR imaging of the penis // *Radiographics*. 2001. T. 21. № . suppl_1. T. S283-S298.
21. *Bertolotto M. et al.* Painful penile induration: imaging findings and management // *Radiographics*. 2009. T. 29. № 2. T. 477—493.
22. *Tu L.H. et al.* MRI of the penis: indications, anatomy, and pathology // *Current problems in diagnostic radiology*. 2018.
23. *Sirikci A. et al.* Penile epithelioid sarcoma: MR imaging findings // *European radiology*. 1999. T. 9. № 8. T. 1593—1595.
24. *Vossough A., Pretorius E.S., Siegelman E.S., Ramchandani P, Banner MP.* Magnetic resonance imaging of the penis. *Abdom Imaging* 2002. T. 27. P. 640—59.
25. *Wang H.J. et al.* Diagnostic value of high-field MRI for Peyronie's disease // *Zhonghua nan ke xue= National journal of andrology*. 2016. T. 22. № 9. C. 787—791.
26. *Jordan G.H., Angermeier K.W.* Preoperative evaluation of erectile function with dynamic infusion cavernosometry/cavernosography in patients undergoing surgery for Peyronie's disease: Correlation with postoperative results // *J Urol* 1993. T. 150. P. 1138—42.
27. *Chen T.Y., Zahran A.R., Carrier S.* Penile curvature associated with scleroderma // *Urology*. 2001. T. 58. P. 282—6.
28. *Nehra A. et al.* Peyronie's disease: AUA guideline // *The Journal of urology*. 2015. T. 194. № 3. C. 745—753.
29. *Hsi R.S. et al.* Validity and Reliability of a Smartphone Application for the Assessment of Penile Deformity in Peyronie's Disease // *The journal of sexual medicine*. 2013. T. 10. № 7. C. 1867—1873.
30. *Margolin E.J. et al.* Three-dimensional photography for quantitative assessment of penile volume-loss deformities in Peyronie's disease // *The journal of sexual medicine*. 2017. T. 14. № 6. C. 829—833.
31. *Teloken C. et al.* Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease // *The Journal of urology*. 1999. T. 162. № 6. C. 2003—2005.
32. *Safarinejad MR, Hosseini SY and Kolahi AA:* 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. T. 178.4 Pt 11398.
33. *Bystrom J.:* Induration penis plastica. Experience of treatment with procarbazine Natulan. *Scand J Urol Nephrol*. 1976. T. 10. P. 121—5.

34. *Hauck E.W. et al.* A critical analysis of nonsurgical treatment of Peyronie's disease // *European Urology*. 2006. Т. 49. № 6. С. 987—997.
35. *Palmieri A. et al.* Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial // *International journal of andrology*. 2012. Т. 35. № 2. С. 190—195.
36. *Weidner W., Hauck E.W., Schnitker J.* For the Peyronie's Disease Study Group of German Urologists, authors. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study // *Eur Urol*. 2005. Vol. 47. P. 530—535.
37. *Ralph D., Gonzalez-Cadavid N., Mirone V., et al.* The management of Peyronie's disease: EVIDENCE-based 2010 guidelines. *J Sex Med* // 2010. V. 7. P. 2359—2374.
38. *Serefoglu E.C., Hellstrom W.J.* Treatment of Peyronie's disease: 2012 update // *Curr Urol Rep*. 2011. V. 12. P. 444—452.
39. *Duncan M.R., Berman B., Nseyo U.O.* Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human Peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma // *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1991. Т. 25. № 2. P. 89—94.
40. *Hellstrom W.J. G. et al.* Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon α -2b for minimally invasive treatment for Peyronie's disease // *The Journal of urology*. 2006. Т. 176. № 1. С. 394—398.
41. *Inal T., Tokatli Z., Akand M., Ozdiler E., Yaman O.* Effect of intralesional interferon-alpha 2b combined with oral vitamin E for treatment of early stage Peyronie's disease: a randomized and prospective study. *Urology* 2006. Т. 67. P. 1038—1042.
42. *Kendirci M. et al.* The Impact of Intralesional Interferon α 2b Injection Therapy on Penile Hemodynamics in Men with Peyronie's Disease // *The journal of sexual medicine*. 2005. Т. 2. № 5. С. 709—715.
43. *Gelbard M. et al.* Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies // *The Journal of urology*. 2013. Т. 190. № 1. С. 199—207.
44. *Gelbard M. et al.* Baseline characteristics from an ongoing phase 3 study of collagenase clostridium histolyticum in patients with Peyronie's disease // *The journal of sexual medicine*. 2013. Т. 10. № 11. С. 2822—2831.
45. *Gelbard M., Lipshultz L.I., Tursi J., Smith T., Kaufman G., Levine L.A.* Phase 2b study of the clinical efficacy and safety of collagenase Clostridium histolyticum in patients with Peyronie disease // *J Urol* 2012. Т. 187 P. 2268—2274.
46. *Rehman J., Benet A. and Melman A.*: Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study // *Urology* 1998. Т. 51: 4620—5.
47. *Shirazi M., Haghpanah A.R., Badiie M. et al*: Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebo-controlled study // *Int Urol Nephrol*. 2009; 41: 3467—71.
48. *Pendleton C., Wang R.* Peyronie's disease: current therapy // *Transl Androl Urol*. 2013; 2(3): 15—23
49. *Hauck E.W., Mueller U.O., Bschleipfer T., Schmelz H.U., Diemer T., Weidner W.* Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials // *J Urol*. 2004;171(2 pt 1): 740—745.
50. *Nehra A., Alterowitz R., Culkin D.J., et al*; American Urological Association Education and Research, Inc. Peyronie's disease: AUA guideline // *J Urol*. 2015;194(3):745—753.
51. *Palmieri A., Imbimbo C., Longo N., et al.* A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease // *Eur Urol*. 2009; 56(2) : 363—370.
52. *Ralph D., Gonzalez-Cadavid N., Mirone V., et al.* The management of Peyronie's disease: EVIDENCE-based 2010 guidelines // *J Sex Med*. 2010; 7(7) : 2359—2374.
53. *Гамидов С.И. и др.* Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони // *Андрология и генитальная хирургия*. 2018. Т. 19. № 4. С. 39—45.
54. *Rehman J. et al.* Results of surgical treatment for abnormal penile curvature: Peyronie's disease and congenital deviation by modified Nesbit plication (tunica shaving and plication) // *The Journal of urology*. 1997. Т. 157. № 4. С. 1288—1291.
55. *Serefoglu E.C., Hellstrom W.J.G.* Treatment of Peyronie's disease: 2012 update // *Current urology reports*. 2011. Т. 12. № . 6. С. 444—452.
56. *Gholami S.S., Lue T.F.* Correction of penile curvature using the 16-dot plication technique: a review of 132 patients // *The Journal of urology*. 2002. Т. 167. № 5. С. 2066—2069.
57. *Калинина С.Н. и др.* Хирургическое лечение Болезни Пейрони // *Урологические ведомости*. 2018. Т. 8. № 2. С. 22—28.
58. *Ralph D. et al.* The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines // *The journal of sexual medicine*. 2010. Т. 7. № 7. С. 2359—2374.
59. *Egydio P.H., 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. Т. 94. № 7. С. 1147—1157.
60. *Chung E. et al.* Evidence-based management guidelines on Peyronie's disease // *The journal of sexual medicine*. 2016. Т. 13. № 6. С. 905—923.

61. *Garaffa G. et al.* Longterm results of reconstructive surgery for Peyronie's disease // *Sexual medicine reviews*. 2015. Т. 3. № 2. С. 113—121.
62. *Chung E. et al.* Fiveyear followup of Peyronie's graft surgery: Outcomes and patient satisfaction // *The journal of sexual medicine*. 2011. Т. 8. № 2. С. 594—600.
63. *Brant W.O. et al.* Surgical Atlas Correction of Peyronie's disease: plaque incision and grafting // *BJU international*. 2006. Т. 97. № 6. С. 1353—1360.
64. *Levine L.A., Burnett A.L.* Standard operating procedures for Peyronie's disease // *The journal of sexual medicine*. 2013. Т. 10. № 1. С. 230—244.
65. *Гамидов С.И. и др.* Новый вид ударно-волновой терапии (линейная) в лечении тяжелых форм эректильной дисфункции (пилотное исследование) // *Фарматека*. 2016. № 3. С. 84—87.
66. *Терешин А.Т., Неделько Д.Е., Лазарев И.Л.* Ударно-волновая терапия в лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014. № 1.
9. *Cantini L.P. et al.* Profibrotic role of myostatin in Peyronie's disease. *The journal of sexual medicine*. 2008;5(7):1607—22.
10. *El-Sakka A.I. et al.* The pathophysiology of Peyronie's disease. *Arab journal of urology*. 2013; 11(3): 272—7.
11. *Bertolotto M., Coss M., Neumaier C.E.* US evaluation of patients with Peyronie's disease. *Color Doppler US of the Penis*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2008. p 61—69.
12. *Chen J.Y., Hockenberry M.S., Lipshultz L.I.* Objective assessments of Peyronie's disease. *Sexual medicine reviews*. 2018; 6(3):438—45.
13. *Montorsi F. et al.* Evidence based assessment of long-term results of plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease. *The Journal of urology*. 2000;163(6):1704—8.
14. *Andresen R, Wegner HE, Miller K, Banzer D.* Imaging modalities in Peyronie, s disease. An intrapersonal comparison of ultrasound sonography, X-ray in mammography technique, computerized tomography, and nuclear magnetic resonance in 20 patients. *EurUrol* 1998; 34:128—34; discussion 135.
15. *Kalokairinou K. et al.* US imaging in Peyronie's disease. *Journal of clinical imaging science*. 2012; 2:22—8.
16. *Hauck E.W. et al.* Diagnostic value of magnetic resonance imaging in Peyronie's disease — a comparison both with palpation and ultrasound in the evaluation of plaque formation. *European urology*. 2003; 43(3):293—300.
17. *Alyaev Y.G. et al.* Combined therapy of fibroplastic induction of the penis. *Andrology and Genit. surgery*. 2003; 2:41—2.
18. *Alhammadi A. et al.* The utility of MRI of the penis in the management of Peyronie disease. *European Urology Supplements*. 2018; 17(2): e1311-e1312.
19. *Parker III R. A. et al.* MR imaging of the penis and scrotum. *Radiographics*. 2015; 35(4):1033—50.
20. *Pretorius E.S. et al.* MR imaging of the penis. *Radiographics*. 20019; 21. suppl_1: S283-S298.
21. *Bertolotto M. et al.* Painful penile induration: imaging findings and management. *Radiographics*. 2009; 29(2):477—93.
22. *Tu L.H. et al.* MRI of the penis: indications, anatomy, and pathology. *Current problems in diagnostic radiology*. 2018. p.156.
23. *Sirikci A. et al.* Penile epithelioid sarcoma: MR imaging findings. *European radiology*. 1999; 9(8):1593—95.
24. *Vossough A., Pretorius E.S., Siegelman E.S., Ramchandani P., Banner M.P.* Magnetic resonance imaging of the penis. *Abdom Imaging* 2002; 27:640—59.
25. *Wang H.J. et al.* Diagnostic value of high-field MRI for Peyronie's disease. *Zhonghua nan ke xue= National journal of andrology*. 2016; 22(9):787—91.
26. *Jordan G.H., Angermeier K.W.* Preoperative evaluation of

References

1. *Schepelev P.A. et al.* Clinical recommendations peyroni's disease. *Andrology and genital surgery*. 2007; 1 : 55—8.
2. *Hellstrom W.J. G. et al.* Self-report and clinical response to peyronie's disease treatment: peyronie's disease questionnaire results from 2 large double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *Urology*. 2015; 86(2) : 291—9.
3. *Mulhall J.P. et al.* Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *The Journal of urology*. 2004; 171(6); 2350—3.
4. *Dolmans G.H. et al.* WNT2 locus is involved in genetic susceptibility of Peyronie's disease. *The journal of sexual medicine*. 2012; 9(5) : 1430—4.
5. *Lue, T.F.* Peyronie's disease. An anatomically-based hypothesis and beyond / T.F. Lue. *International Journal of Impotence Research*. 2002;14: 411—3.
6. *Bivalacqua T.J. et al.* Evaluation of nitric oxide synthase and arginase in the induction of a Peyronie's-like condition in the rat. *Journal of andrology*. 2001;22(3):497—506.
7. *Stewart S. et al.* Increased serum levels of anti-elastin antibodies in patients with Peyronie's disease. *The Journal of urology*. 1994;152(1):105—6.
8. *Balza E. et al.* Transforming growth factor β regulates the levels of different fibronectin isoforms in normal human cultured fibroblasts. *FEBS letters*. 1988; 228(1):42—4.

- erectile function with dynamic infusion cavernosometry/cavernosography in patients undergoing surgery for Peyronie's disease: Correlation with postoperative results. *J Urol* 1993; 150:1138—42.
27. Chen T.Y., Zahran A.R., Carrier S. Penile curvature associated with scleroderma. *Urology* 2001; 58:282—6.
 28. Nehra A. et al. Peyronie's disease: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2015; 194(3):745—53.
 29. Hsi R.S. et al. Validity and Reliability of a Smartphone Application for the Assessment of Penile Deformity in Peyronie's Disease. *The journal of sexual medicine*. 2013; 10(7):1867—73.
 30. Margolin E.J. et al. Three-dimensional photography for quantitative assessment of penile volume-loss deformities in Peyronie's disease. *The journal of sexual medicine*. 2017;14(6):829—33.
 31. Teloken C. et al. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *The Journal of urology*. 1999; 162(6):2003—5.
 32. Safarinejad M.R., Hosseini S.Y. and 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; 178:4 Pt 11398.
 33. Bystrom J.: Induration penis plastica. Experience of treatment with procarbazine Natulan. *Scand J Urol Nephrol*. 1976; 10: 121—5.
 34. Hauck E.W. et al. A critical analysis of nonsurgical treatment of Peyronie's disease. *European Urology*. 20069; 49(6):987—97.
 35. Palmieri A. et al. Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial. *International journal of andrology*. 2012; 35(2):190—5.
 36. Weidner W., Hauck E.W., Schnitker J. For the Peyronie's Disease Study Group of German Urologists, authors. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol*. 2005; 47:530—5.
 37. Ralph D., Gonzalez-Cadavid N., Mirone V., et al. The management of Peyronie's disease: EVIDENCE-based 2010 guidelines. *J Sex Med*. 2010; 7(7):2359—2374.
 38. Serefoglu E.C., Hellstrom W.J. Treatment of Peyronie's disease: 2012 update. *Curr Urol Rep*. 2011; 12:444—452.
 39. Duncan M.R., Berman B., Nseyo U.O. Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human Peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1991;25(2):89—94.
 40. Hellstrom W.J. G. et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon α -2b for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *The Journal of urology*. 2006; 176(1):394—8.
 41. Inal T., Tokatli Z., Akand M., Ozdiler E., Yaman O. Effect of intralesional interferon-alpha 2b combined with oral vitamin E for treatment of early stage Peyronie's disease: a randomized and prospective study. *Urology*. 2006; 67:1038—42.
 42. Kendirci M. et al. The Impact of Intralesional Interferon α 2b Injection Therapy on Penile Hemodynamics in Men with Peyronie's Disease. *The journal of sexual medicine*. 2005; 2(5):709—15.
 43. Gelbard M. et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. *The Journal of urology*. 2013; 190(1):199—207.
 44. Gelbard M. et al. Baseline characteristics from an ongoing phase 3 study of collagenase clostridium histolyticum in patients with Peyronie's disease. *The journal of sexual medicine*. 2013;10(11):2822—31.
 45. Gelbard M., Lipshultz L.I., Tursi J., Smith T., Kaufman G., Levine L.A. Phase 2b study of the clinical efficacy and safety of collagenase Clostridium histolyticum in patients with Peyronie disease. *J Urol*. 2012; 187:2268—2274.
 46. Rehman J., Benet A. and Melman A.: Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology*. 1998; 51: 4620—5.
 47. Shirazi M., Haghpanah A.R., Badiie M. et al: Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol*. 2009; 41: 3467—71.
 48. Pendleton C., Wang R. Peyronie's disease: current therapy. *Transl Androl Urol*. 2013;2(3):15—23.
 49. Hauck E.W., Mueller U.O., Bschleipfer T., Schmelz H.U., Diemer T., Weidner W. Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials. *J Urol*. 2004; 171(2 pt 1): 740—5.
 50. Nehra A., Alterowitz R., Culkin D.J., et al; American Urological Association Education and Research, Inc. Peyronie's disease: AUA guideline. *J Urol*. 2015; 194(3):745—53.
 51. Palmieri A., Imbimbo C., Longo N., et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol*. 2009; 56(2):363—70.
 52. Ralph D., Gonzalez-Cadavid N., Mirone V., et al. The management of Peyronie's disease: EVIDENCE-based 2010 guidelines. *J Sex Med*. 2010; 7(7):2359—74.
 53. Hamidov S.I. et al. Long-term results of corporoplasty in

- Peyronie's disease. *Andrology and genital surgery*. 2018; 19(4):39—45.
54. *Rehman J. et al.* Results of surgical treatment for abnormal penile curvature: Peyronie's disease and congenital deviation by modified Nesbit plication (tunica shaving and plication). *The Journal of urology*. 1997; 157(4):1288—91.
 55. *Serefoglu E.C., Hellstrom W.J.G.* Treatment of Peyronie's disease: 2012 update. *Current urology reports*. 2011; 12(6):444—52.
 56. *Gholami S.S., Lue T.F.* Correction of penile curvature using the 16-dot plication technique: a review of 132 patients. *The Journal of urology*. 2002; 167(5):2066—9.
 57. *Kalinina S.N. et al.* Surgical treatment of Peyronie's disease. *Urological statements*. 2018; 8(2):22—8. (In Russ.)
 58. *Ralph D. et al.* The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. *The journal of sexual medicine*. 2010; 7(7):2359—74.
 59. *Egydio P.H., 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; 94(7):1147—57.
 60. *Chung E. et al.* Evidence-based management guidelines on Peyronie's disease. *The journal of sexual medicine*. 2016; 13(6):905—23.
 61. *Garaffa G. et al.* Long-term results of reconstructive surgery for Peyronie's disease. *Sexual medicine reviews*. 2015; 3(2):113—21.
 62. *Chung E. et al.* Five year follow up of Peyronie's graft surgery: Outcomes and patient satisfaction. *The journal of sexual medicine*. 2011; 8(2):594—600.
 63. *Brant W.O. et al.* Surgical Atlas Correction of Peyronie's disease: plaque incision and grafting. *BJU international*. 2006; 97(6):1353—60.
 64. *Levine L.A., Burnett A.L.* Standard operating procedures for Peyronie's disease. *The journal of sexual medicine*. 2013; 10(1):230—44.
 65. *Gamidov S.I. et al.* A new type of shock wave therapy (linear) in the treatment of severe forms of erectile dysfunction (pilot study). *Farmateka*. 2016; 3;84—97 (In Russ.).
 66. *Tereshin A.T., Nedelko D.E., Lazarev I.L.* Shock wave therapy in the treatment of patients with chronic prostatitis with erectile dysfunction. *Bulletin of new medical technologies*. Electronic edition. 2014. № 1 (In Russ.)

Ответственный за переписку: Вердиев Рафик Видади оглы — клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, E-mail: verdievrafik@gmail.com

Касенова Б.Ж. SPIN-код: 2027—0910; ORCID ID: 0000—0003—4673—589X

Волобуев Д.И. SPIN-код: 5420—0283; ORCID ID: 0000—0002—1254—5898

Еркович А.А. SPIN-код: 1718—4268; ORCID ID: 0000—0002—0929—336X

Тулупов А.А. SPIN-код: 6630—8720; ORCID ID: 0000—0002—1277—4113

Corresponding Author: Verdiev Rafik Vidadi ogly — clinical resident of The Department of radiodiagnostics and therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 117997, Ostrovityanova str. 1, Moscow.

E-mail: verdievrafik@gmail.com

Verdiev R.V. ORCID ID: 0000—0002—4302—792X

Kasanova B.G. ORCID ID: 0000—0003—4673—589X

Notov I.K. ORCID ID: 0000—0001—6622—4232

Volobuev D.I. ORCID ID: 0000—0002—1254—5898

Aliev U.M. ORCID ID: 0000—0002—5599—0000

Mikhailova S.E. ORCID ID: 0000—0003—0486—5688

Erkovich A.A. ORCID ID: 0000—0002—0929—336X

Tulupov A.A. ORCID ID: 0000—0002—1277—4113