

DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-3-00-00



# Результаты обсервационного исследования эффективности комплексной пероральной терапии болезни Peyronie в клинической практике

П.С. Кызласов<sup>1</sup>, Е.С. Губанов<sup>2</sup>, Е.А. Гринь<sup>3</sup>, Н.А. Нашивочникова<sup>4</sup>, С.С. Красняк<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23;

<sup>2</sup>ЧУООВО «Медицинский университет «Реавиз»; Россия, 443001 Самара, ул. Чапаевская, 227;

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, корп. А;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>5</sup>Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 1

**Контакты:** Павел Сергеевич Кызласов [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

**Введение.** Болезнь Peyronie – заболевание соединительной ткани, характеризующееся образованием фиброзных поражений и/или бляшек в белочной оболочке, которые могут приводить к эректильной деформации полового члена. Пероральная фармакотерапия позволяет длительно воздействовать на механизмы образования фиброзной бляшки.

**Цель исследования** – оценить степень изменения жалоб пациентов (боль в половом члене, искривление полового члена) на фоне применения комплексного препарата Пейрофлекс®.

**Материалы и методы.** В проспективное наблюдательное исследование были включены 43 пациента с жалобами на боль в области полового члена во время эрекции или в покое, искривление полового члена, наличие пальпируемой бляшки в области кавернозных тел. Пациенты принимали Пейрофлекс® на регулярной основе по 1 капсуле (410 мг) 2 раза в день в течение 6 мес либо до исчезновения боли во время эрекции, но не менее 6 мес.

**Результаты.** Интенсивность боли через 3 и 6 мес приема Пейрофлекса® снизилась на 47,8 и 78,3 % соответственно. Выраженность искривления полового члена показала тенденцию к снижению через 3 приема Пейрофлекса® (на 7,5 %) и оставалась стабильной через 6 мес. Площадь бляшки по результатам ультразвукового исследования через 3 и 6 мес приема Пейрофлекса® уменьшилась на 14,7 и 17,2 % соответственно.

**Заключение.** Пейрофлекс® может быть рекомендован для применения в активной фазе болезни Peyronie как в виде монотерапии, так и в комплексе с другими методами лечения (экстракорпоральная ударно-волновая терапия, физиотерапия и др.).

**Ключевые слова:** болезнь Peyronie, пероральная терапия, парааминобензойная кислота, L-карнитин

**Для цитирования:** Кызласов П.С., Губанов Е.С., Гринь Е.А. и др. Результаты обсервационного исследования эффективности комплексной пероральной терапии болезни Peyronie в клинической практике. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(3):00–00. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-00-00

## The results of an observational study of the effectiveness of complex oral therapy of Peyronie's disease in clinical practice

P.S. Kyzlasov<sup>1</sup>, E.S. Gubanov<sup>2</sup>, E.A. Grin<sup>3</sup>, N.A. Nashivochnikova<sup>4</sup>, S.S. Krasnyak<sup>5</sup>

<sup>1</sup>State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

<sup>2</sup>Medical University "Reaviz"; 227 Chapayevskaya St., Samara 443001, Russia;



<sup>3</sup>St. Petersburg Luka's Clinical Hospital; Bld. A, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg 194044, Russia;

<sup>4</sup>Privolzhskiy Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603005, Russia;

<sup>5</sup>N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 51 3<sup>rd</sup> Parkovaya St., Moscow 105425, Russia

**Contacts:** Pavel Sergeevich Kyzlasov [dr.kyzlasov@mail.ru](mailto:dr.kyzlasov@mail.ru)

**Background.** Peyronie's disease is a disease characterized by chronic inflammation of the protein membrane of the fibrous tissue of the penis. Oral pharmacotherapy allows a long-term effect on the mechanisms of formation of fibrous plaque.

**Aim.** To evaluate the degree of change in complaints against the background of the complex drug Peyroflex<sup>®</sup> and its effectiveness.

**Materials and methods.** The study was conducted as a prospective observational study. The study included 43 patients with complaints of pain in the penis area during erection or at rest, curvature of the penis, the presence of palpable plaque in the area of the cavernous bodies. Men took Peyroflex<sup>®</sup> on a regular basis, one capsule (410 mg) 2 times a day for 6 months or until the pain disappeared during erection, but not less than 6 months.

**Results.** The intensity of pain after 3 and 6 months of taking Peyroflex<sup>®</sup> decreased by 47.8 and 78.3 %, respectively. The severity of penile curvature showed a tendency to decrease by 7.5 % after 3 doses of Peyroflex<sup>®</sup> and remained stable after 6 months. The plaque area according to the results of ultrasound examination after 3 and 6 months of taking Peyroflex<sup>®</sup> decreased by 14.7 and 17.2 %, respectively.

**Conclusion.** Peyroflex<sup>®</sup> can be recommended for use in the active phase of Peyronie's disease both in monotherapy and in combination with other methods of treatment (extracorporeal shock wave therapy, physiotherapy, etc.).

**Keywords:** Peyronie's disease, oral therapy, para-aminobenzoic acid, L-carnitine

**For citation:** Kyzlasov P.S., Gubanov E.S., Grin E.A. et al. The results of an observational study of the effectiveness of complex oral therapy of Peyronie's disease in clinical practice. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(3):00–00. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-2-00-00

## Введение

Болезнь Пейрони – заболевание соединительной ткани, характеризующееся образованием фиброзных поражений и/или бляшек в белочной оболочке, которые могут приводить к эректильной деформации полового члена [1].

По различным оценкам, болезнь Пейрони поражает приблизительно 3–9 % мужчин во всем мире и может быть связана с болью, эректильной дисфункцией и деформацией полового члена, включая его укорочение [2]. Это состояние оказывает значительное негативное влияние на качество жизни, самооценку и психологическое благополучие мужчины [3].

Причина болезни Пейрони до сих пор не определена, однако основными теориями развития заболевания считаются микротравматизация белочной оболочки, нарушения метаболизма коллагена и аутоиммунные заболевания [4, 5].

Различают 2 фазы заболевания. Первая, она же острая, воспалительная или активная, фаза характеризуется болью в половом члене в неэрегированном состоянии или болезненными эрекциями, образованием осязаемого узелка или бляшки в белочной оболочке и развитием искривления полового члена. Вторая, также известная как фиброзная или хроническая фаза, обусловлена стабилизацией заболевания и дальнейшим искривлением полового члена в связи с кальцинированием бляшек и чаще

всего характеризуется исчезновением боли и изменением плотности бляшек [6]. Выделение этих фаз заболевания является принципиальным моментом, определяющим стратегию лечения. Финальным этапом лечения болезни Пейрони является оперативная коррекция произошедшего искривления, однако ее выполнение возможно только после достоверного перехода болезни во 2-ю фазу (отсутствие боли в половом члене в течение 1 мес), которая наступает в среднем через 8–14 мес от начала заболевания [7–9]. Все остальные методы лечения болезни Пейрони, направленные на облегчение боли, уменьшение воспаления и профилактику развития фиброза (включая пероральную фармакотерапию, локальную инъекционную терапию и ударно-волновую терапию), могут применяться на протяжении 1-й фазы заболевания.

При этом локальная инъекционная и ударно-волновая терапия проводятся короткими курсами и не могут оказывать положительного влияния на течение болезни на всем протяжении 1-й фазы, кроме того, сопряжены с рядом нежелательных побочных реакций (подкожные кровоизлияния, повреждения уретры, усиление боли в половом члене) [10–13]. Причем риск возникновения побочных эффектов часто превышает желаемый результат от лечения.

Вместе с тем именно пероральная фармакотерапия позволяет длительно воздействовать на механизмы

формирования фиброзной бляшки в течение многих месяцев.

Пероральная лекарственная терапия может использоваться у пациентов в активной фазе заболевания для адьювантной поддержки или если пациент отказывается от других вариантов лечения во время активной фазы [6]. К препаратам выбора относятся колхицин, пентоксифиллин, блокаторы кальциевых каналов. Однако результаты исследований по данным препаратам противоречивы, следовательно, сложно делать выводы об их эффективности [14, 15]. В клинической практике на протяжении многих десятилетий также активно применяются парааминобензойная кислота или ее соль – парааминобензоат калия, витамин E (D- $\alpha$ -токоферол) и L-карнитина тартрат, которые доказывают свою эффективность в исследованиях, а в частности в Германии, исходя из опросов урологов, парааминобензоат калия считается препаратом 1-й линии для лечения болезни Пейрони [16]. Однако данные препараты могут назначаться только как сопутствующая терапия, так как в показателях к их применению нет болезни Пейрони.

Несмотря на широкую доказательную базу зарубежных исследований, подтверждающих эффективность вышеперечисленных субстанций, в России отсутствуют подобные данные, полученные на отечественной популяции.

С целью объединения активных в отношении болезни Пейрони веществ компанией ООО «ЭСЭЙЧ ФАРМА» был разработан препарат Пейрофлекс<sup>®</sup>, в состав которого входят такие компоненты, как парааминобензойная кислота, D- $\alpha$ -токоферол в высокой дозе и L-карнитина тартрат, обладающие доказанной эффективностью. В настоящее время Пейрофлекс<sup>®</sup> – единственный направленный противифибротический комплекс с подобным сочетанием высокоактивных ингредиентов, доступный для применения у пациентов с болезнью Пейрони.

В данной статье представлены результаты наблюдательного исследования эффективности препарата.

**Цель исследования** – оценить степень изменения жалоб пациентов с болезнью Пейрони на фоне терапии комплексным препаратом Пейрофлекс<sup>®</sup> и эффективность препарата (уменьшение боли, искривления полового члена, размера фиброзной бляшки).

### Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, обратившиеся к врачу-урологу в период с января по сентябрь 2021 г. с жалобами на боль в области полового члена во время эрекции или в покое, искривление полового члена, наличие пальпируемой бляшки в области кавернозных тел. В исследование не включали пациентов, перенесших хирургические вмешательства на уретре или кавернозных телах полового члена, имеющих врожденную эректильную деформацию.

Пациенты ( $n = 43$ ) после включения в исследование получали препарат Пейрофлекс<sup>®</sup> на регулярной основе по 1 капсуле (410 мг) 2 раза в день в течение 6 мес либо до исчезновения боли во время эрекции, но не менее 6 мес. Во время проведения исследования не допускались применение ударно-волновой терапии, локальной инъекционной терапии, и также пероральный прием блокаторов кальциевых каналов, комплексных ферментных препаратов, тамоксифена, иммуностимуляторов.

В качестве критериев эффективности оценивали выраженность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), степень искривления полового члена на основании объективного измерения специальным транспортом, а также площадь бляшки по результатам ультразвукового исследования кавернозных тел.

Данные группы описывали с использованием медианы и межквартильного размаха. Для оценки характера распределения применяли одновыборочный критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для оценки динамики по ВАШ в случае нормального распределения признака использовали парный  $t$ -критерий, в качестве непараметрического критерия применяли критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок. В случае множественных сравнений применяли двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок и дисперсионный анализ (ANOVA), а также критерий Краскела–Уоллиса.

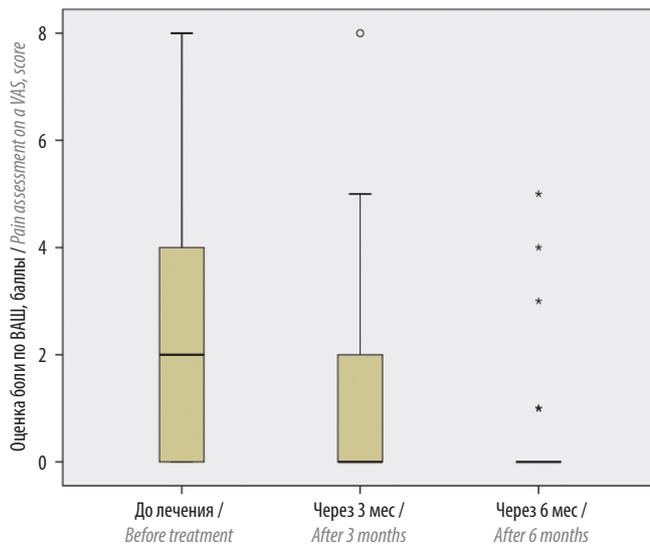
### Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил  $49,5 \pm 12,9$  года. Один из пациентов отказался от приема препарата и повторного обследования, сославшись на ухудшение эректильной функции. От обследования по поводу эректильной дисфункции, которая отмечалась у него и до включения в исследование, отказался.

Интенсивность боли через 3 и 6 мес приема Пейрофлекса<sup>®</sup> снизилась на 47,8 и 78,3 % соответственно. Средняя оценка интенсивности боли по 10-балльной ВАШ при включении в исследование, через 3 и 6 мес составила соответственно  $2,3 \pm 2,4$ ;  $1,12 \pm 1,9$  и  $0,5 \pm 1,2$  балла ( $p < 0,001$  при множественном сравнении) (рис. 1).

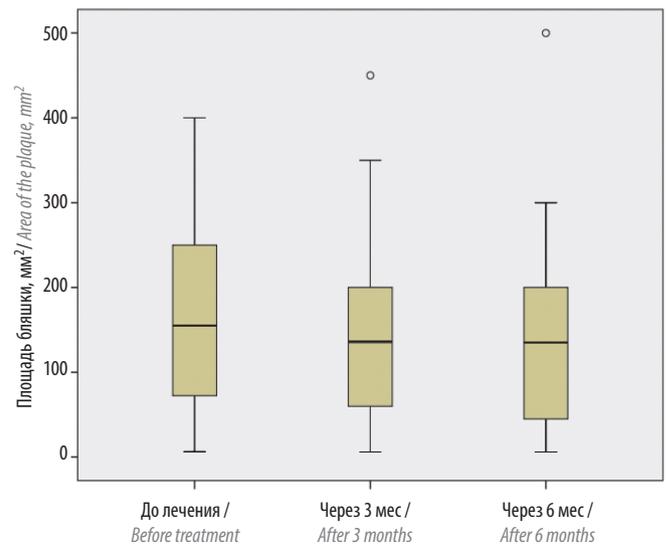
Выраженность искривления полового члена показала тенденцию к снижению через 3 приема Пейрофлекса<sup>®</sup> (на 7,5 %) и оставалась стабильной через 6 мес. Однако выявленные различия не были достоверными ( $p = 0,287$ , до терапии vs через 3 мес). Средняя степень искривления составила  $25,4 \pm 14,4$  и  $23,5 \pm 15,9$  градуса (при множественном сравнении) (рис. 2).

Площадь бляшки по результатам ультразвукового исследования через 3 и 6 мес приема Пейрофлекса<sup>®</sup> уменьшилась на 14,7 и 17,2 % соответственно. Средняя площадь бляшки при включении в исследование, через



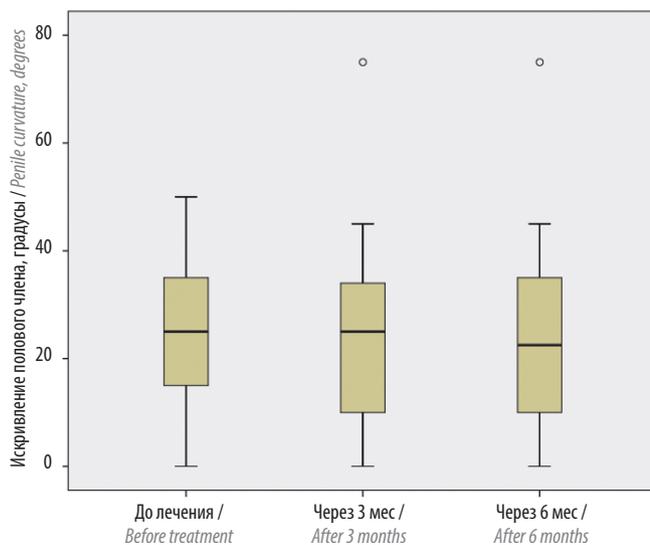
**Рис. 1.** Динамика оценки интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на фоне приема комплекса Пейрофлекс®. \*Выбросы значений >5 стандартных отклонений

**Fig. 1.** Dynamics of pain intensity assessment on a visual-analog scale (VAS) during taking a complex drug Peyroflex®. \*Outliers of values >5 standard deviations



**Рис. 3.** Динамика изменения площади бляшки по результатам ультразвукового исследования на фоне приема комплекса Пейрофлекс®

**Fig. 3.** Dynamics of changes in the area of the plaque according to the results of ultrasound examination during taking a complex drug Peyroflex®



**Рис. 2.** Динамика выраженности искривления полового члена на фоне приема комплекса Пейрофлекс®

**Fig. 2.** Dynamics of the severity of penile curvature during taking a complex drug Peyroflex®

3 и 6 мес составила 164,3; 141,1 и 136,0 мм<sup>2</sup> соответственно ( $p < 0,001$  при множественном сравнении) (рис. 3).

### Обсуждение

Несмотря на десятилетия активных исследований, окончательная этиология и патофизиология болезни Пейрони до сих пор до конца не изучены.

Хотя хирургический метод остается «золотым стандартом» лечения тяжелых форм болезни Пейрони,

было предложено и применялось на практике огромное множество различных вариантов консервативной терапии, но доказательства их клинической эффективности зачастую очень скудны.

Попытки консервативного лечения болезни Пейрони предпринимались с тех пор, как она была впервые описана Франсуа Жиго де Ла Пейрони в 1743 г. За этот период в хорошо контролируемых исследованиях монотерапия каким-либо одним веществом не показала существенного эффекта. Тем не менее некоторые фундаментальные исследования поддерживают с научной точки зрения применение отдельных активных субстанций в активную фазу заболевания.

Парааминобензойная кислота, как и ее калиевая соль (парааминобензоат калия), много лет применяются для лечения фиброза различной локализации, например дерматомиозита и склеродермии. Предполагается, что их эффективность связана с уменьшением образования коллагена за счет снижения уровня серотонина, повышения активности моноаминоксидазы и ингибирования секреции гликозаминогликанов фибробластами [5]. Впервые применение соли парааминобензойной кислоты в лечении болезни Пейрони было предложено С.Ж. Zarafonitis и Т.М. Ноггах еще в 1959 г. [17]. В 2005 г. мультицентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное W. Weidner и соавт., показало, что применение парааминобензоата калия в течение 12 мес привело к достоверному уменьшению размера фиброзной бляшки по сравнению с плацебо с 259 до 142 мм<sup>2</sup>. Существующее искривление не улучшилось под действием препарата ( $p = 0,066$ ), но при сравнении развития

нового искривления или ухудшения ранее существовавшего искривления показано, что под действием парааминобензоата калия кривизна полового члена оставалась стабильной. При этом в группе плацебо кривизна полового члена значительно усугубилась в 32,5 % случаев ( $p < 0,001$ ) [18]. В ряде других зарубежных исследований показано положительное влияние этих препаратов в отношении степени искривления в 58–82 % случаев [17, 19–21]. Наши собственные наблюдения подтверждают стабилизирующий эффект парааминобензойной кислоты на развитие искривления, по крайней мере в течение 6 мес.

Витамин Е – жирорастворимый витамин, обладающий выраженными противовоспалительным и антиоксидантными свойствами. Наиболее активная его форма – D- $\alpha$ -токоферол. Витамин Е инактивирует свободные радикалы, которые насыщают оксид азота (NO), тем самым поддерживая повышенный уровень активного оксида азота, что способствует правильному заживлению ран. Как средство для лечения болезни Пейрони витамин Е впервые был описан еще в 1948 г. [22]. Из-за его низкой стоимости и широкой доступности он остается наиболее часто назначаемым пероральным препаратом при болезни Пейрони. Несмотря на то что двойные слепые плацебо-контролируемые исследования монотерапии витамином Е не показали достоверного уменьшения искривления и площади фиброзной бляшки в опытных группах, противовоспалительный эффект способствует выраженному снижению боли в половом члене, в том числе за счет ингибирования транскрипции провоспалительных цитокинов и подавления активности циклооксигеназы 2 [23–26]. Именно высоким содержанием D- $\alpha$ -токоферола (1200 % от рекомендуемой нормы суточного потребления) мы объясняем выраженный анальгетический эффект Пейрофлекса® уже через 3 мес приема. Кроме того, его положительное действие усиливается при сочетании с другими противовоспалительными и противofибротическими компонентами [27, 28].

Механизм действия L-карнитина подобен действию витамина Е. Карнитин является ингибитором ацетил-коэнзима А, что снижает формирование свободных радикалов при клеточном стрессе, а также улучшает митохондриальные дыхательные процессы. В одном рандомизированном исследовании пациенты принимали L-карнитин или тамоксифен. Хотя в этом исследовании отсутствовала настоящая контрольная группа, мужчины, получавшие карнитин, продемонстрировали значительное уменьшение боли и измеренного искривления полового члена по сравнению с мужчинами в группе тамоксифена. Это улучшение было небольшим (7°), но статистически значимым ( $p < 0,05$ ) [29]. Безусловно, необходимы дополнительные плацебо-контролируемые исследования эффек-

тивности различных соединений L-карнитина при болезни Пейрони.

С учетом взаимодополняющего противofибротического, противовоспалительного действия вышеперечисленных компонентов представляется логичным, что уже появились результаты применения комплекса Пейрофлекса® в клинической практике. Так, относительно короткий курс Пейрофлекса® длительностью от 30 до 90 дней привел к положительному эффекту у 86 % пациентов: уменьшились площадь бляшек и искривление полового члена (см. таблицу) [30].

*Динамика степени искривления полового члена (по данным [30]), n (%)*  
*Dynamics of the severity of penile curvature (according to [30]), n (%)*

Угол искривления, градусы Penile curvature, degrees	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
<10	4 (29)	7 (50)
10–20	8 (57)	7 (50)
20–30	2 (14)	0 (0)
<b>Всего</b> <i>Total</i>	<b>14 (100)</b>	<b>14 (100)</b>

Сочетание Пейрофлекса®, экстракорпоральной ударно-волновой терапии и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в течение 40 дней приводило к уменьшению боли в половом члене у 100 % пациентов, уменьшению среднего угла искривления в среднем на 3,4°, средней площади бляшки – на 35 %. У 30 % пациентов отмечен полный регресс заболевания.

По этой причине мы считаем целесообразным включение в схему лечения активной фазы болезни Пейрони недорогих, хорошо переносимых и показавших свою эффективность пероральных агентов, таких как парааминобензойная кислота, витамин Е и L-карнитина тартрат.

### Заключение

Результаты проведенного нами исследования в целом согласуются с данными литературы об эффективности как непосредственно комплекса Пейрофлекса®, так и его отдельных компонентов при активной фазе болезни Пейрони.

Применение Пейрофлекса® в течение 6 мес показало стабилизацию степени искривления на одном уровне, уменьшение площади фиброзной бляшки и выраженное уменьшение боли в половом члене. У части пациентов это дает возможность отказаться от выполнения оперативного вмешательства после стабилизации состояния.



Полученные результаты позволяют нам рекомендовать применение Пейрофлекса® в активной фазе болезни Пейрони как в виде монотерапии, так

и в комплексе с другими методами лечения (экстракорпоральная ударно-волновая терапия, физиотерапия и др.).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.  
Urology. Russian clinical guidelines. Ed. by U.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 496 p.
2. Chung E., Ralph D., Kagioglu A. et al. Evidence-based management guidelines on Peyronie's disease. *J Sex Med* 2016;13(6):905–23. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.04.062
3. Жуков О.В., Васильев А.Э., Новиков М.Е. Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(4):78–84. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-78-84  
Zhukov O.V., Vasilyev A.E., Novikov M.E. Increasing effectiveness of conservative treatment of Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):78–84. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-78-84
4. Zargooshi J. Trauma as the cause of Peyronie's disease: penile fracture as a model of trauma. *J Urol* 2004;172(1):186–8. DOI: 10.1097/01.ju.0000132144.71458.86
5. Moreland R.B., Nehra A. Pathophysiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14(5):406–10. DOI: 10.1016/j.aju.2013.06.006
6. Nehra A., Alterowitz R., Culkin D.J. et al. Peyronie's disease: AUA guideline. *J Urol* 2015;194(3):745–53. DOI: 10.1016/j.juro.2015.05.098
7. Stuntz M., Perlaky A., des Vignes F. et al. The prevalence of Peyronie's disease in the United States: a population-based study. *PLoS One* 2016;11(2):e0150157. DOI: 10.1371/journal.pone.0150157
8. Котов С.В., Юсуфов А.Г. Заместительная корпоропластика полового члена трансплантатом слизистой оболочки щеки – инцизия и графтинг (хирургическая техника). *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(4):68–71. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-68-71  
Kotov S.V., Yusufov A.G. Penilecorporoplasty using buccal mucosa graft: incision and grafting (surgical technique). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2016;17(4):68–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-4-68-71
9. Гамидов С.И., Попков В.М., Шатылко Т.В. и др. Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(4):39–45. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-39-45  
Gamidov S.I., Popkov V.M., Shatylo T.V. Long-term results of corporoplasty in Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):39–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-39-45
10. Fojecki G.L., Tiessen S., Othter P.J.S. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in Peyronie's disease, erectile dysfunction and chronic pelvic pain. *World J Urol* 2017;35(1):1–9. DOI: 10.1007/s00345-016-1834-2
11. Gao L., Qian S., Tang Z. et al. A meta-analysis of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2016;28(5):161–6. DOI: 10.1038/ijir.2016.24
12. Fode M., Hatzichristodoulou G., Serefoğlu E.C. et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol* 2017;14(10):593–606. DOI: 10.1038/nrurol.2017.119
13. Inal T., Tokatli Z., Akand M. et al. 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(5):1038–42. DOI: 10.1016/j.urology.2005.11.005
14. 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;16(3):238–43. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901185
15. Rehman J., Benet A., Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology* 1998;51(4):620–6. DOI: 10.1016/s0090-4295(97)00700-0
16. Hauck E.W., Bschleipfer T., Haag S. et al. [Assessment among German urologists of various conservative treatment modalities for Peyronie's disease. Results of a survey (In German)]. *Urologe A* 2005;44(10):1189–6. DOI: 10.1007/s00120-005-0867-8
17. Zarafonitis C.J., Horrax T.M. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (potaba). *J Urol* 1959;81(6):770–2. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)66108-1
18. Weidner W., Hauck E.W., Schnitker J. et al. Potassium paraaminobenzoate (POTABATM) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005;47(4):530–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022
19. Hasche-Klünder R. [Treatment of peyronie's disease with paraaminobenzoic potassium (POTOBA) (author's transl). (In German)]. *Urologe A* 1978;17(4):224–7. PMID: 308273.
20. Riley A. Peyronie's disease – a report on a series of 18 patients treated with potassium para-aminobenzoate. *BRJ Sex Med* 1979;6:29–33.
21. Carson C.C. Potassium para-aminobenzoate for the treatment of Peyronie's disease: is it effective? *Tech Urol* 1997;3(3):135–9. PMID: 9422444.
22. Scott W.W., Scardino P.L. A new concept in the treatment of Peyronie's disease. *South Med J* 1948;41(2):173–7.
23. Chesney J. Peyronie's disease. *Br J Urol* 1975;47:209–18. DOI: 10.1111/j.1464-410X.1975.tb03950.x
24. Pryor J., Farrell C. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med* 1983;9:41–5.
25. 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;178(4 Pt 1):1398–403; discussion 1403. DOI: 10.1016/j.juro.2007.05.162
26. Jiang Q., Yin X., Lill M.A. et al. Long-chain carboxychromanols, metabolites of vitamin E, are potent inhibitors of cyclooxygenases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(51):20464–9. DOI: 10.1073/pnas.0810962106
27. Halal A.A., Geavlete P., Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *J Med Life* 2012;5(2):192–5. PMID: 22802890.
28. Paulis G., Brancato T., D'Ascenzo R. et al. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology* 2013;1(1):120–8. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00007.x
29. Biagiotti G., Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int* 2001;88(1):63–7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02241.x



30. Ширин Г.В., Федорова Н.А. Болезнь Пейрони и первый опыт использования Пейрофлекса®. Вестник урологии 2021;9(2):150–6. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156

Shirin G.V., Fedorova N.A. Peyronie's disease and the first user experience of Peyroflex®. Vestnik urologii = Urology Herald 2021;9(2): 150–6. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156

**Вклад авторов**

П.С. Кызласов: разработка дизайна и концепции исследования, научное рецензирование;

Е.С. Губанов, Е.А. Гринь, Н.А. Нашивочникова: сбор данных для анализа;

С.С. Красняк: написание текста рукописи, статистическая обработка данных.

**Author's contribution**

P.S. Kyzlasov: research concept, research design development, scientific review;

E.S. Gubanov, E.A. Grin, N.A. Nashivochnikova: obtaining data for analysis;

S.S. Krasnyak: article writing, statistical analysis of the data obtained.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

П.С. Кызласов / P.S. Kyzlasov: <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Е.С. Губанов / E.S. Gubanov: <https://orcid.org/0000-0003-3522-1607>

Е.А. Гринь / E.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0002-8685-6525>

Н.А. Нашивочникова / N.A. Nashivochnikova: <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

С.С. Красняк / S.S. Krasnyak: <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

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

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 00.07.2022. **Принята к публикации:** 09.08.2022.

**Article received:** 00.07.2022. **Accepted for publication:** 09.08.2022.

© Г.В. Ширин, Н.А. Федорова, 2021  
УДК 616.66:615.2  
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156  
ISSN 2308-6424



## Болезнь Пейрони и первый опыт использования Пейрофлекс®

Геннадий В. Ширин<sup>1</sup>, Наталия А. Федорова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> АО «Группа компаний «Медси»

123056, Россия, г. Москва, Грузинский переулок, д. 3а

<sup>2</sup> ООО «АмирМед»

143405, Россия, г. Красногорск, Ильинское шоссе, а/ост. «Бецема»

В статье рассмотрены современные вопросы этиологии, патогенеза и клинического течения болезни Пейрони. Продемонстрированы диагностические возможности использования ультразвукового метода исследования. Произведён обзор международных данных об известных вариантах лечения болезни Пейрони. Описан собственный опыт применения препарата Пейрофлекс® на ранней стадии заболевания и дана предварительная оценка его эффективности.

**Ключевые слова:** болезнь Пейрони; фиброзные бляшки; диагностика; лечение; Пейрофлекс®

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Вклад авторов:** Г.В. Ширин – получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; Н.А. Федорова – получение и анализ данных; обзор публикаций по теме статьи.

**Поступила в редакцию:** 27.12.2020. **Принята к публикации:** 13.04.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

**Автор для связи:** Геннадий Владимирович Ширин; тел.: +7 (903) 139-50-27; e-mail: [genofond@list.ru](mailto:genofond@list.ru)

**Для цитирования:** Ширин Г.В., Федорова Н.А. Болезнь Пейрони и первый опыт использования Пейрофлекс®. Вестник урологии. 2021;9(2):150-156. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156

## Peyronie's disease and the first user experience of Peyroflex®

Gennady V. Shirin<sup>1</sup>, Natalia A. Fedorova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «Meds» Corporate Group

123056, Russian Federation, Moscow, 3a Gruzinsky In.

<sup>2</sup> «AmirMed» Ltd.

143405, Russian Federaion, Krasnogorsk, Ilyinskoe hwy, bus stop – «Betsema»

The article deals with the current issues of the etiology, pathogenesis and clinical course of Peyronie's disease. The diagnostic possibilities of using ultrasound sonography are demonstrated. The international data on known treatment options for Peyronie's disease are reviewed. The author describes his own user experience of the Peyroflex® at an early stage of the disease and gives a preliminary assessment of its effectiveness.

**Keywords:** Peyronie's disease; fibrous plaques; diagnostics; treatment; Peyroflex®

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

**Authors' contribution:** Gennady V. Shirin – obtaining and analyzing data, review and analysis of publications on the research topic, writing the text of the article; Natalia A. Fedorova – data acquisition and analysis; review of publications on the topic of the article.

**Received:** 27.12.2020. **Accepted:** 13.04.2021. **Published:** 26.06.2021.

**Corresponding author:** Gennady Vladimirovich Shirin; tel.: +7 (903) 139-50-27; e-mail: [genofond@list.ru](mailto:genofond@list.ru)

**For citation:** Shirin G.V., Fedorova N.A. Peyronie's disease and the first user experience of Peyroflex®. Vestn. Urol. 2021;9(2):150-156. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-150-156

## Введение

**Б**лезнь Пейрони является относительно распространённым заболеванием в урологической практике, но все ещё плохо понимается широким медицинским сообществом и большей частью населения. *Целью статьи* является предоставление врачам краткого обзора вариантов лечения болезни Пейрони и клинических рекомендаций, которые могут помочь в процессе принятия решения относительно лечения пациентов с данным диагнозом.

## Распространённость и этиология

Болезнь Пейрони (пластическая индурация полового члена) – это приобретённое заболевание с поражением белочной оболочки, характеризующимся фиброзом и образованием бляшек, которые вызывают деформацию полового члена в эрегированном состоянии, дискомфорт, боли и эректильную дисфункцию. Отсутствие знаний об этом заболевании усугубляет диагностические трудности, что приводит к тому, что предполагаемая распространённость ниже реальной. У части пациентов существует вера в спонтанное излечение, часто игнорируется возможность существования болезни в возрасте до 40 лет [1].

Распространённость пластической индурации полового члена колеблется от 0,4 до 10%. Пик заболевания приходится на возраст 50 – 60 лет [2]. Естественное течение болезни Пейрони варьируется: искривление полового члена прогрессирует у 30 – 50% пациентов, стабилизируется – у 47 – 67%, в то время как спонтанное улучшение может происходить у 3 – 13% пациентов [3].

Точная этиология болезни Пейрони неизвестна. Наиболее широко распространена теория о травмах и повторных микротравмах эрегированного полового члена у генетически предрасположенных лиц. Повторные микрососудистые травмы белочной оболочки приводят к воспалительной реакции, нарушению структуры эластических волокон, отложению фибрина и, как следствие, атипичному заживлению раны и рубцеванию.

## Клиническое течение

Мужчины могут страдать от болей в половом члене, деформации и эректильной дисфункции. Всё это препятствует половому акту, снижает удовлетворённость, отрицательно сказывается на партнёрских отношениях и может привести к серьёзным физическим и психологическим проблемам. Деформация полового члена является первым симптомом заболевания в 52% случаев

и присутствует у 94% мужчин с болезнью Пейрони [4].

Обычное течение болезни Пейрони имеет чёткие клинические фазы:

– *ранняя (острая) фаза* с продолжающимся воспалением (первые 6 месяцев, характеризуется болью и изменениями в размере и / или количестве пальпируемых узелков и деформацией полового члена). В острой воспалительной фазе боль обычно точечная, возникает в эрегированном половом члене. Относительно мягкий узелок или бляшка формируются в толще белочной оболочки с последовательным искривлением полового члена в дорсальном или латеральном направлении. Бляшка чаще всего находится на вогнутой стороне отклонения. Это заставляет пациента опасаться опухоли и обычно приводит его к врачу.

– *хроническая фаза* со стабильным фиброзом (от 6 до 18 месяцев, с возможным исчезновением боли и стабилизацией размера и количества бляшек). После этой первоначально прогрессирующей и волнообразной фазы примерно через 1 год достигается стабильная поствоспалительная (фиброзная) фаза, при которой боль обычно утихает, фиброзная бляшка затвердевает и может кальцифицироваться.

Спонтанная ремиссия наступает у 3 – 13% пациентов. Однако чаще всего из-за искривления полового члена развиваются укорочение полового члена и эректильная дисфункция. Считается, что механизмом возникновения эректильной дисфункции является прогрессирование фиброза кавернозных тел полового члена, который первоначально был ограничен бляшкой в белочной оболочке [5, 6].

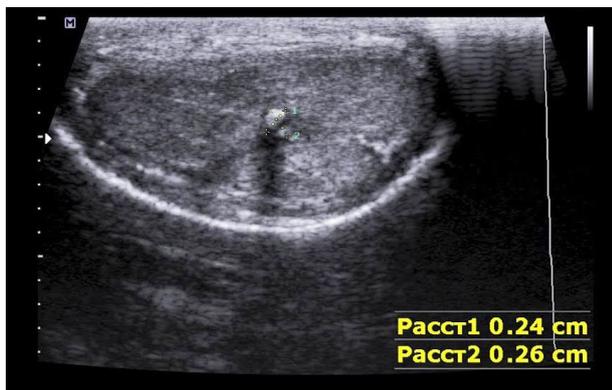
## Диагностика

Диагноз основывается на медицинском и сексуальном анамнезе с деформацией полового члена, болью, трудностями во время полового акта и эректильной дисфункцией [7]. Физикальное обследование включает пальпацию бляшек (возможно в 70% случаев) и наблюдение за искривлением полового члена во время естественной или индуцированной эрекции [8]. Крайне важно определить степень деформации полового члена, направление искривления, пальпируемые бляшки, боль в половом члене с эрекцией и без неё, укорочение полового члена. Пальпация должна быть проведена для определения местоположения, размера, количества и болезненности бляшки. Наличие множественных бляшек в обоих кавернозных телах полового члена или бляшек в интракавернозной перегородке может привести к укорочению полового члена с

деформацией или без неё. Очень важно оценить эректильную функцию и выяснить точное время начала болезни Пейрони, поскольку это влияет на дальнейшее ведение пациента [9].

**Ультразвуковое исследование.** Среди методов диагностической визуализации, описанных в литературе, ультразвуковое исследование полового члена остаётся предпочтительным методом исследования. Ультразвуковое исследование является методом выбора, поскольку он экономичен, безболезнен, неинвазивен, не имеет отрицательных побочных эффектов и может определять как ультраструктурные изменения, так и гемодинамический статус.

Ультразвуковое исследование полового члена у пациентов с болезнью Пейрони позволяет объективно оценить и классифицировать заболевание. Плотность эхогенных участков и наличие акустических теней являются предикторами устойчивости болезни. Фиброзные бляшки визуализируются в виде утолщенных гиперэхогенных участков белочной оболочки. Иногда могут определяться участки кальциноза с акустической тенью (рис. 1).



**Рисунок 1.** Ультрасонограмма полового члена. Фиброзные бляшки и участки кальциноза

**Figure 1.** Penile ultrasonogram. Fibrous plaques and areas of calcification

Некоторые исследования показали, что пациенты с кальцинированными бляшками менее восприимчивы к нехирургическим методам лечения и с большей вероятностью будут прогрессировать до операции [10]. Пациенты в этих исследованиях были разделены на группы по наличию или отсутствию кальцификации в соответствии с максимальным размером кальцификатов, которые визуализируются при ультразвуковом исследовании полового члена; степень 1 (точка или  $\leq 0,3$  см), степень 2 ( $> 0,3$  см и  $< 1,5$  см) и степень 3 ( $\geq 1,5$  см или  $\geq 2$  бляшек  $> 1,0$  см) [11]. Это

исследование показало, что не всем пациентам с кальцифицированными бляшками потребуется оперативное лечение, тогда как пациенты с более высокой степенью кальцификации с большей вероятностью перенесут оперативное вмешательство. Следовательно, стратификация пациентов по степени кальцификации может помочь предотвратить преждевременное хирургическое лечение и может служить клиническим инструментом для консультирования пациентов относительно вероятности хирургического вмешательства [11].

Цветовое дуплексное ультразвуковое исследование полового члена обеспечивает объективную оценку кровотока при болезни Пейрони. Сочетание ультразвукового исследования с доплерографией может также выявить артериальную недостаточность или веноокклюзионную дисфункцию, влияя на выбор лечения болезни Пейрони [12].

## Лечение

Отличительной чертой лечения болезни Пейрони является внимательное консультирование пациентов. Пациенты могут не решаться обсуждать свои симптомы, если их не спрашивают напрямую, и могут не знать о существовании лечения. Болезнь Пейрони нередко диагностируется случайно во время обычного или несвязанного визита к врачу, при этом частота случайных диагнозов достигает 16%. Варианты лечения стратифицированы по фазе заболевания, которая определяется тем, активно ли меняются симптомы (например, деформация полового члена и дискомфорт) или они стабилизировались. Консервативная терапия является наиболее частой рекомендацией во время активной фазы, а более инвазивные методы лечения предназначены для пассивной фазы.

Лечение может быть консервативным или хирургическим. В клиническом лечении используются пероральные препараты, инъекции в очаг поражения и ударно-волновая терапия. Поскольку ни одно лечение не подходит для всех, крайне важно поставить точный диагноз до начала лечения, а такие факторы, как размер бляшки, расположение, стабильность и ультраструктурные изменения, связанные с заболеванием, должны быть определены до начала любой формы терапии.

Недавний опрос специалистов по сексуальному здоровью в Европе показал, что наиболее распространёнными первичными методами лечения болезни Пейрони являются пероральные препараты (65%), консультации (57%) и внутрио-

чаговая / местная терапия (30%) [13]. Наиболее часто используемым пероральным препаратом был тадалафил (57%), за ним следовал витамин Е (30%). Коллагеназа, вырабатываемая *Clostridium histolyticum* (ССН), (34%) и блокаторы кальциевых каналов (17%) были наиболее распространёнными внутриочаговыми методами лечения.

На сегодняшний день каждый из известных препаратов обладает теми или иными недостатками и не доказал свою эффективность у 100% пациентов, поэтому необходимо искать новые средства решения проблемы.

### Собственный опыт

С января по август 2020 года к нам в клинику обратились 14 пациентов в возрасте 30 – 59 лет, которые предъявляли жалобы, характерные для болезни Пейрони: боли в стволе полового члена, искривление полового члена при естественной эрекции, у отдельных пациентов имелись симптомы эректильной дисфункции. Все пациенты в анамнезе отмечали микротравмы, возникшие при половом контакте (7 из них отметили несколько аналогичных эпизодов). Давность появления вышеописанных жалоб составила от одного месяца до 1,5 лет.

Со всеми пациентами проведены беседы, собран подробный анамнез, также было предложено заполнить опросник МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции-5). Всем пациентам было выполнено физикальное исследование с последующим проведением цветового дуплексного ультразвукового исследования полового члена, 8-ми из них – с интракавернозной инъекцией вазоактивного препарата.

При физикальном исследовании у 9-х (64%) пациентов пальпировались кавернозные бляшки. У 5-х (55%) из них бляшки располагались по латеральной поверхности, у 2-х (22%) – по вентральной поверхности, и ещё у 2-х (22%) – по дорзальной поверхности полового члена. При выполнении цветового дуплексного ультразвукового исследования полового члена фиброзные бляшки были диагностированы у всех пациентов: у 7-ми (50%) по латеральной поверхности, у 4-х (29%) по вентральной поверхности и у 3-х (21%) по дорзальной поверхности полового члена. При этом у 8-ми (57%) пациентов диагностированы одиночные бляшки, а у 6-ти (43%) пациентов были выявлены множественные мелкие бляшки. Из пациентов с множественными бляшками у 2-х имелось по две бляшки, а у 4-х пациентов бляшки визуализировались в виде чётких вдоль кавернозных тел. Размеры бляшек у 9-ти (72%) пациентов были от 2 до 5 мм, у 3-х (21%) – от 5

до 10 мм, у одного (7%) пациента размер бляшки составил 13 мм.

При моделировании степени искривления у 4-х (29%) пациентов искривление ствола полового члена не превышало 10°, у 8-ми (57%) пациентов составило 10 – 20° и у 2-х (14%) пациентов – 20 – 30°. Пациенты со степенью искривления более 30° в исследование не включались.

Надо отметить, что способность к пенетрации сохранялась у всех пациентов, но семь пациентов из группы наблюдения жаловались на отдельные эпизоды эректильной дисфункции. При заполнении опросника МИЭФ-5: 6 пациентов набрали от 21 до 25 баллов, что свидетельствовало об отсутствии эректильной дисфункции, 5 пациентов – от 16 до 20 баллов, что говорило о лёгкой степени эректильной дисфункции и 3 пациента – от 11 до 15 баллов, что соответствовало эректильной дисфункции умеренной степени.

По результатам проведённого обследования всем пациентам был поставлен диагноз: болезнь Пейрони и назначена консервативная терапия – препарат Пейрофлекс® по 410 мг 2 раза в сутки. Длительность приёма составляла от 30 до 90 дней.

Препарат Пейрофлекс® содержит в своём составе следующие компоненты:

*Витамин Е.* Обоснование использования при болезни Пейрони – витамин Е стимулирует антиоксидантную активность, инактивируя свободные радикалы и уменьшая окислительный стресс. Рандомизированное двойное слепое перекрёстное плацебо-контролируемое исследование было опубликовано в 1983 году [14]. Шестидесять мужчин случайным образом получали витамин Е (200 мг) или плацебо три раза в день в течение 3 месяцев каждый. Пациенты оценивались ежемесячно на основании тяжести симптомов (боли, деформации, качества эрекции, способности проникновения и коитуса). Только 40 пациентов завершили исследование (67%), и витамин Е не отличался от плацебо, за исключением, возможно, уменьшения боли. Несмотря на отсутствие научных доказательств его действия при болезни Пейрони [15, 16], витамин Е по-прежнему широко используется из-за его низкой стоимости и минимальных побочных эффектов.

*Пара-аминобензоат калия.* Обоснование использования при болезни Пейрони – пара-аминобензоат калия приводит к стабилизации активности серотонин-моноаминоксидазы, а прямое ингибирующее действие на секрецию гликозаминогликанов фибробластами будет иметь противовоспалительное и антифиброзное действие. В многоцентровом рандомизирован-

ном двойном слепом перекрёстном плацебо-контролируемом исследовании с участием 60 мужчин сравнивали 12 месяцев лечения 4 г пара-аминобензоата калия трижды в день и плацебо. Окончательный отчёт об этом исследовании никогда не публиковался; однако предварительный отчёт о результатах для 41 мужчины не показал пользы от активного лечения, за исключением возможного уменьшения боли [17]. В рандомизированном исследовании сравнивали назначение 3 г пара-аминобензоата калия четыре раза в день и плацебо мужчинам с болезнью Пейрони в течение менее 12 месяцев, некальцифицированными бляшками и без предшествующего лечения [18]. Из 103 рандомизированных мужчин 75 были включены в окончательный анализ, так как 11 прекратили лечение из-за побочных эффектов (13% и 7% пациентов в группах пара-аминобензоат калия и плацебо соответственно), а 17 были исключены из-за несоблюдения. Следует отметить, что 62 из 75 имели искривление полового члена в начале исследования. После 12 месяцев терапии не было обнаружено существенной разницы в улучшении ранее существовавшей девиации полового члена.

**Карнитин.** Обоснование использования при болезни Пейрони – карнитин вызывает ингибирование ацетил-коэнзима А, увеличение митохондриальной активности и уменьшение свободных радикалов. Действие ацетил-L-карнитина оценивали в двух рандомизированных контролируемых исследованиях. В предварительном отчёте 48 пациентов (15 «острая» фаза и 33 «хроническая» фаза) были случайным образом распределены по 20 мг тамоксифена два раза в день или 1 г ацетил-L-карнитина два раза в день в течение 3 месяцев [19]. Через 6 месяцев ацетил-L-карнитин привёл к умеренному улучшению кривизны полового члена, чего не наблюдалось в группе тамоксифена. Размер бляшки уменьшился в обеих группах. Тамоксифен вызывал значительно больше побочных эффектов, чем ацетил-L-карнитин. Следует отметить, что пациенты в этом исследовании не являлись типичными пациентами с болезнью Пейрони, поскольку имели умеренную степень искривления, а средняя продолжительность заболевания до обращения за медицинской помощью составляла всего 5 недель. Во втором исследовании с использованием пропионил-L-карнитина 60 мужчин были случайным образом распределены по двойному слепому плану для приёма пропионил-L-карнитина (1 мг два раза в день) или тамоксифена (20 мг два раза в день)

в течение 3 месяцев [20]. Все пациенты получали еженедельные инъекции верапамила (10 мг) в бляшки. В группе, получавшей карнитин, наблюдалась большая динамика уменьшения кривизны (11,8° против 1,9°).

При контрольном опросе после курса терапии 12 (86%) пациентов в той или иной степени отметили улучшение. При этом два (14%) пациента не заметили какого-либо положительного эффекта. Также все пациенты из группы наблюдения прошли контрольное обследование. При моделировании степени искривления у 7-ми (50%) пациентов искривление ствола полового члена не превышало 10°, а у остальных пациентов искривление составило от 10° до 20°. При заполнении опросника МИЭФ-5 10 пациентов набрали от 21 до 25 баллов, что свидетельствовало об отсутствии эректильной дисфункции, и 4 пациента набрали от 16 до 20 баллов, что говорило о лёгкой степени эректильной дисфункции. Признаков эректильной дисфункции умеренной степени на данном этапе выявлено не было.

При выполнении контрольного цветового дуплексного ультразвукового исследования полового члена у всех пациентов по-прежнему были визуализированы фиброзные бляшки. При этом у 10-ти (71%) пациентов диагностированы одиночные бляшки, у 2-х (14%) пациентов были выявлены множественные мелкие бляшки. Два пациента на контрольное доплеровское исследование не явились. При этом у 8-ми (57%) пациентов из группы наблюдения размеры бляшек уменьшились в среднем на 1 – 3 мм.

### Заключение

Оптимальный алгоритм лечения болезни Пейрони с применением мультимодального подхода ещё предстоит определить. Ожидается, что по мере прогресса в понимании механизмов воспаления и рубцевания станут доступны новые эффективные методы лечения болезни Пейрони. На сегодняшний день применение вышеописанной комбинации действующих веществ может снижать болевой синдром и способствовать уменьшению кривизны полового члена при естественной эрекции. Таким образом, несмотря на небольшое количество пациентов, можно судить о наличии положительного эффекта используемого нами препарата у ряда пациентов с лёгкой формой болезни Пейрони. Однако необходимо отметить, что для доказательной оценки эффективности применяемого препарата на сегодняшний день пока недостаточно научных данных.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. LaRochelle JC, Levine LA. A Survey of primary-care physicians and urologists regarding Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2007;4(4 Pt 2):1167-73. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00537.x
2. Chung PH, Han TM, Rudnik B, Das AK. Peyronie's disease: what do we know and how do we treat it? *Can J Urol.* 2020;27(S3):11-19. PMID: 32875997.
3. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006;175(6):2115-8; discussion 2118. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00270-9
4. Kalokairinou K, Konstantinidis C, Domazou M, Kalogeropoulos T, Kosmidis P, Gekas A. US Imaging in Peyronie's Disease. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:63. DOI: 10.4103/2156-7514.103053
5. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU-Guidelines Male sexual dysfunction. European Association of Urology, 2019.
6. Hauptmann A, Wagenlehner FME, Diemer T. Aktuelle Therapie der Induratio penis plastica (IPP). *Urologe.* 2018;57:1139-1152. DOI: 10.1007/s00120-018-0752-x
7. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Salonia A, Vardi Y, Wespes E; European Association of Urology. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62(3):543-52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040
8. 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;11(1):48-57. DOI: 10.2174/187152812798889321
9. Lopez JA, Jarow JP. Penile vascular evaluation of men with Peyronie's disease. *J Urol.* 1993;149(1):53-5. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35997-9
10. Chung E, Yan H, De Young L, Brock GB. Penile Doppler sonographic and clinical characteristics in Peyronie's disease and/or erectile dysfunction: an analysis of 1500 men with male sexual dysfunction. *BJU Int.* 2012;110(8):1201-5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10851.x
11. Levine L, Rybak J, Corder C, Farrel MR. Peyronie's disease plaque calcification--prevalence, time to identification, and development of a new grading classification. *J Sex Med.* 2013;10(12):3121-8. DOI: 10.1111/jsm.12334
12. Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М.: Медицина; 2003.
13. Porst H, Burri A; European Society for Sexual Medicine (ESSM) Educational Committee. Current Strategies in the Management of Peyronie's Disease (PD)-Results of a Survey of 401 Sexual Medicine Experts Across Europe. *J Sex Med.* 2019;16(6):901-908. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.03.404. Erratum in: *J Sex Med.* 2019;16(9):1486
14. Pryor JP, Farrell CR. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog. Reprod. Biol. Med.* 1983;9:41-45
15. Halal AA, Geavlete P, Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *J Med Life.* 2012;5(2):192-5. PMID: 22802890; PMCID: PMC3391879
16. Paulis G, Brancato T, D'Ascenzo R, De Giorgio G, Nupieri P, Orsolini G, Alvaro R. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology.* 2013;1(1):120-8. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00007.x

17. Shah P, Green N, Adib R. A multicentre double blind controlled clinical trial of potassium-paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med.* 1983;9:61–67
18. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J; Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47(4):530-5; discussion 535-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022
19. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001;88(1):63-7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02241.x
20. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int.* 2002;89(9):895-900. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2002.02738.x
17. Shah P, Green N, Adib R. A multicentre double blind controlled clinical trial of potassium-paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med.* 1983;9:61–67
18. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J; Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47(4):530-5; discussion 535-6. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022
19. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001;88(1):63-7. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02241.x
20. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int.* 2002;89(9):895-900. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2002.02738.x

#### Сведения об авторах

**Геннадий Владимирович Ширин** — заведующий отделением урологии КДЦ Медси на Белорусской  
г. Москва, Россия  
ORCID iD 0000-0002-0808-2560  
e-mail: [genofond@list.ru](mailto:genofond@list.ru)

**Наталья Александровна Федорова** — к.м.н.; врач ультразвуковой диагностики ООО «АмирМед»  
г. Красногорск, Россия  
ORCID iD 0000-0002-1265-7187  
e-mail: [nataliya-f@mail.ru](mailto:nataliya-f@mail.ru)

#### Information about the authors

**Gennadiy V. Shirin** — M.D.; Head, Urology Division, «Medsi» Corporate Group  
Moscow, Russia  
ORCID iD 0000-0002-0808-2560  
e-mail: [genofond@list.ru](mailto:genofond@list.ru)

**Nataliya A. Fedorova** — M.D., Cand.Sc. (M); Ultrasound Diagnostics Physician, «AmirMed» Ltd.  
Krasnogorsk, Russia  
ORCID iD 0000-0002-1265-7187  
e-mail: [nataliya-f@mail.ru](mailto:nataliya-f@mail.ru)

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

# Нехирургические методы лечения болезни Пейрони

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**С.С. Красняк**

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

**Контакт:** Красняк Степан Сергеевич, [krasnyakss@mail.ru](mailto:krasnyakss@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** По различным оценкам болезнь Пейрони (БП) поражает приблизительно 3–9% мужчин во всем мире и может проявляться болью, эректильной дисфункцией и деформацией полового члена, включая его укорочение. Это состояние оказывает значительное негативное влияние на качество жизни, самооценку и психологическое благополучие.

**Цель.** Изучить опубликованные на май 2020 года данные по наиболее эффективным и безопасным методам медикаментозного и иного нехирургического лечения болезни Пейрони.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, MEDLINE, Embase по запросам «болезнь Пейрони», «медикаментозное лечение», «нехирургическое лечение», «инъекционная терапия». Было найдено 2532 научные публикации, после исключения дубликатов, литературных обзоров, материалов конференции для детального анализа отобрано 74 работы, включенные в настоящий обзор.

**Результаты.** Нехирургическое лечение, включая пероральную, тракционную, ударно-волновую и локальную инъекционную терапии, может позволить пациентам избежать осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, и достичь улучшенных функциональных и эстетических результатов. В настоящее время при лечении БП используются несколько вариантов нехирургического лечения, которые могут уменьшить или стабилизировать как объективные показатели (например, длину и деформацию полового члена), так и субъективные показатели (включая сексуальную функцию, боль и удовлетворенность партнера).

**Выводы.** Пероральная терапия может включать в себя пара-аминобензойную кислоту, D-α-токоферол и L-карнитин, в качестве инъекционной терапии могут быть рекомендованы верапамил, клостридиальная коллагеназа. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия может быть использована в Российской Федерации в рамках клинических исследований.

**Ключевые слова:** болезнь Пейрони; пара-аминобензойная кислота; тракционная терапия; пероральная терапия.

**Для цитирования:** Красняк С.С. Нехирургические методы лечения болезни Пейрони. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;(3):95-102. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

# Non-surgical treatment of Peyronie's disease

LITERATURE REVIEW

**S.S. Krasnyak**

N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

**Contacts:** Stepan S. Krasnyak, [krasnyakss@mail.ru](mailto:krasnyakss@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** It is estimated that Peyronie's disease (PD) affects approximately 3–9% of men worldwide and may be associated with pain, erectile dysfunction, and penile deformity, including shortening of the penis. This condition has a significant negative impact on the quality of life, self-esteem and psychological well-being of men.

**Purpose.** Evaluate the data published on May 2020 on the most effective and safe methods of medical and other non-surgical treatment of Peyronie's disease.

**Materials and methods.** the search results in scientific databases PubMed, MEDLINE, Embase were analyzed for the queries «Peyronie's disease», «medical treatment», «non-surgical treatment», «intralesional injections». Totally 74 papers were included in recent review after exclusion of duplicates, conference proceedings and literature review.

**Results:** Non-surgical treatment, including oral, traction, shock wave and intralesional injection therapy, can allow patients to avoid complications associated with surgery, and achieve improved functional and aesthetic results. Currently, several non-surgical treatment options are used in the treatment of PD, which can reduce or stabilize both objective indicators (for example, penis length and deformation) and subjective indicators (including sexual function, pain and partner satisfaction).

**Conclusions.** Oral therapy may include para-aminobenzoic acid, D-α-tocopherol and L-carnitine; verapamil, clostridial collagenase may be recommended as injection therapy. Extracorporeal shock wave therapy can be used in the Russian Federation as part of clinical trials.

**Key words:** Peyronie's disease; para-aminobenzoic acid; traction therapy; oral therapy.

**For citation:** Krasnyak S.S. Non-surgical methods of treating Peyronie's disease. Experimental and clinical urology 2020;(3):95-102. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102>

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Пейрони (БП) представляет собой доброкачественное фиброзное расстройство, приводящее к образованию бляшек в белочной оболочке полового члена. Распространенность БП оценивается в 3,2-8,9%, причем преимущественно страдают мужчины в возрасте от 40 до 70 лет [1–4]. Вместе с тем, состояние может также возникнуть у более молодых мужчин и подростков [5]. Причина БП до сих пор не полностью изучена.

Микротравматизация белочной оболочки, нарушения метаболизма коллагена и аутоиммунные нарушения являются основными путями развития болезни Пейрони [6, 7]. Также существует генетическая основа для БП, которая может влиять на развитие этого состояния у наиболее восприимчивых мужчин [8]. Симптомы БП включают искривление полового члена в какую-либо из сторон, его деформацию (по типу «песочных часов» и вдавление), укорочение полового члена, болезненные эрекции, эректильную дисфункцию (ЭД) и психологические расстройства [2]. Искривление полового члена является наиболее часто встречающейся у пациентов жалобой, так как оно приводит к невозможности совершения полового акта. Существует несколько вариантов консервативного и хирургического лечения БП.

Консервативная терапия, включающая пероральную, локальную инъекционную или ударно-волновую, направлена, главным образом, на облегчение боли в половом члене и предотвращение дальнейшего прогрессирования заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные о нехирургических методах лечения болезни Пейрони, опубликованные в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Embase (<https://www.embase.com/login>) и сайтах профессиональных андрологических ассоциаций. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «Peyronie's disease», «medical treatment», «non-surgical treatment», «intralesional injections». На первом этапе поиска были найдены 2532 научных публикаций, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 74 работы, изданные в научных международных рецензируемых журналах и одно практическое руководство.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Естественное течение болезни Пейрони

Первая фаза заболевания, известная как активная

или острая фаза, может характеризоваться болью в половом члене, которая чаще всего возникает во время эрекции. Кроме того, пациенты страдают от прогрессирующего искривления полового члена. В эту же активную фазу происходит образование и рост фиброзных бляшек, которые могут начать кальцифицироваться.

Активная фаза БП обычно длится несколько месяцев, но иногда может продолжаться до года и более, так как БП является гетерогенным заболеванием с переменным течением. Во второй фазе БП (хронической или стабильной фазе) боль в половом члене уменьшается, а степень искривления полового члена – стабилизируется.

Согласно существующим представлениям о естественном течении БП через 18 месяцев после начала заболевания 89% пациентов не испытывают боль без какого-либо лечения. Это демонстрирует спонтанное обезболивание с течением времени, вероятно, связанное со стиханием локального воспалительного процесса по мере естественного течения заболевания. У 12% пациентов в указанный период наблюдается уменьшение искривления полового члена, у 40% – степень искривления остается неизменной, а у 48% пациентов искривление полового члена будет прогрессировать в дальнейшем [9].

### Консервативное лечение болезни Пейрони

При консервативном лечении БП при помощи различных методов введения (пероральный, локальный инъекционный, чрескожный (электрофорез, ионофорез)) применяются различные группы лекарственных и биологически активных веществ: ферменты, антиоксиданты, витамины, противовоспалительные, антиэстрогены, ангиопротекторы, противомитотические средства, блокаторы кальциевых каналов.

### Пероральная терапия

Пероральная лекарственная терапия может использоваться для пациентов в активной фазе БП для адъювантной поддержки или, если пациент отказывается от других вариантов лечения, таких как инъекционная, тракционная терапия, физиотерапия во время активной фазы.

### Пара-аминобензойная кислота (ПАБК)

Пара-аминобензойная кислота – это органическое соединение, аминокислота, производное бензойной кислоты, широко распространена в природе. ПАБК является предшественником в биосинтезе тетрагидрофолата и тетрагидрометаноптерина, важных кофакторов в поддержании нормального метаболизма аминокислот и нуклеиновых кислот. Являясь составной частью тетрагидрофолата, остаток пара-аминобензойной кислоты участвует в синтезе пуринов и пиримидинов и, следовательно, РНК и ДНК. Обладает как противомитотическим, так и противовоспалительным действием и используется для лечения такого заболевания, как контрактура Дюпюитриена,

характеризующемся избыточным образованием соединительной и рубцовой ткани. Пара-аминобензоат калия стабилизирует фермент тканевую серотонинмоноаминоксидазу и обладает прямым ингибирующим воздействием на цитоскелет фибробластов [10].

Еще в 1959 году было показано, что производное пара-аминобензойной кислоты (пара-аминобензоат калия) снижает выработку коллагена *in vitro* [11]. С тех пор ПАБК приобрела большую популярность в качестве первой линии лечения болезни Пейрони. В клиническом исследовании 2005 года сообщалось, что на фоне приема ПАБК произошло значительное уменьшение размера бляшек по сравнению с группой плацебо. Исследование показало, что у пациентов, принимающих ПАБК, был продемонстрирован значительный профилактический эффект в отношении искривления полового члена [12].

По результатам опроса 626 урологов Германии установлено, что 46% из них используют пара-аминобензоат калия в лечении БП [12].

Трехмесячное применение пара-аминобензоата калия, описанное С.С. Carson и соавт. в 1997 году, показало, что 44% пациентов отметили снижение интенсивности боли, в 56% случаев уменьшился размер бляшки, у 58% пациентов выявлено уменьшение искривления полового члена, полное исчезновение искривления отмечено у 26% мужчин [13].

В Германии было проведено двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование применения производного ПАБК (пара-аминобензоата калия) у пациентов с болезнью Пейрони в течение 12 месяцев. У 74,3% пациентов было отмечено снижение площади бляшки или снижение степени искривления как минимум на 30%. Средняя площадь бляшки уменьшилась с 259 мм<sup>2</sup> до 142 мм<sup>2</sup>. В группе пациентов, получавших лечение, ни у одного пациента не было отмечено прогрессирования искривления полового члена [14].

В таблице 1 описаны результаты исследований, показывающих эффективность ПАБК при лечении болезни Пейрони.

*Витамин Е (D-α-токоферол)*

Витамин Е – жирорастворимый витамин, обладающий антиоксидантными свойствами, который, как считается, ограничивает окислительный стресс. При БП в острую и пролиферативную фазы формирования бляшки происходит чрезмерное высвобождение активных форм кислорода, что делает D-α-токоферол идеальным вариантом медикаментозной терапии [17].

Витамин Е ингибирует выработку трансформирующего фактора роста-β1 (TGF-β1), который отвечает за развитие соединительной ткани. Было показано, что D-α-токоферол и α-токоферол сукцинат ингибируют клеточную пролиферацию фибробластов при патологическом фиброзе человека [18,19]. Витамин Е также взаимодействует с ядерным фактором NF-κB, также препятствуя транскрипции провоспалительных цитокинов, подавляет активность циклооксигеназы-2 и пролиферацию клеток посредством ингибирования протеинкиназы С (PKC) [20–22].

Многие исследования подтверждают, что добавление витамина Е к другим препаратам, таким как верапамил или колхицин, существенно повышает эффективность лечения БП [23, 24].

Еще в 1949 году для лечения БП урологами применялся D-α-токоферол [25]. Считается, что благодаря его антиоксидантным свойствам и нейтрализации им свободных радикалов, витамин Е снижает выраженность фиброза полового члена [26–28]. Так, исследование 70 мужчин, получавших комбинированную терапию, включающую витамин Е и другие препараты, эффективные при лечении БП, подтвердило статистически значимое уменьшение размера фиброзной бляшки, ■

**Таблица 1. Результаты лечения болезни Пейрони препаратами ПАБК**  
**Table 1. The results of the treatment of Peyronie's disease with PABA preparations**

Исследование Study	N	Уменьшение боли Pain reduction	Уменьшение размеров бляшки Plaque reduction	Уменьшение искривления Curvature reduction
Zarafonitis C.J. и соавт. [11]	21	100%	76%	82%
Hasche-Klunder R. и соавт. [15]	25	100%	100%	71%
Riley A. и соавт. [16]	18	100%	11%	75%
Carson C.C. и соавт. [13]	32	44%	56%	58%

**Таблица 2. Эффективность применения Витамина Е при болезни Пейрони**  
**Table 2. Efficacy of Vitamin E in Peyronie's Disease**

Исследование Study	N	Уменьшение боли Pain reduction	Уменьшение размеров бляшки Plaque reduction	Уменьшение искривления Curvature reduction
Scardino P.L. и соавт. [30]	21	100%	76%	82%
Chesney J. и соавт. [31]	25	100%	100%	71%
Pryor J. и соавт. [32]	18	100%	11%	75%
Devine C.J. и соавт. [33]	32	44%	56%	58%

уменьшение кривизны полового члена и увеличение среднего балла по международной шкале эректильной функции [24]. Более современное исследование, проведенное в 2017 году, продемонстрировало, что комбинация витамина Е с другими веществами пропорционально увеличивала эффективность при увеличении дозировки используемых агентов [29].

В таблице 2 представлена эффективность применения витамина Е при БП. Существенным преимуществом витамина Е перед другими препаратами является его безопасность. Витамин Е изредка вызывает побочные эффекты в виде тошноты, усталости, сыпи и головных болей.

#### *L-карнитин и его эфиры*

Молекула L-карнитина очень похожа на аминокислоту, у человека L-карнитин синтезируется в мышцах и других органах: печени, мозге и почках из незаменимых аминокислот метионина и лизина и с помощью фермента ALC-трансферазы. Карнитиновая система состоит из L-карнитина, его сложных эфиров (ацетил-L-карнитина, пропионил-L-карнитина) и сложной ферментативной системы, расположенной в митохондриальной мембране. Количество L-карнитина, вырабатываемого эндогенно, составляет 1,2 мкмоль/сут/кг массы тела, при этом у человека около 75% карнитина в организме поступает из пищевого рациона и только 25% – синтезируется *de novo* [34].

Пропионил-L-карнитин (PLC) представляет собой короткоцепочечное ацильное производное карнитина, которое стабилизирует клеточные мембраны и предотвращает внутриклеточную перегрузку Ca<sup>2+</sup>, оказывая антипролиферативное действие на эндотелиальные клетки человека [27].

Предполагается, что L-карнитин предотвращает пролиферацию фибробластов и образование коллагена за счет снижения активности свободных радикалов и внутриклеточной концентрации кальция. Он также защищает и восстанавливает клетки с повреждениями, вызванными воспалением и ишемией [35].

L-карнитин ингибирует пролиферацию и остеобластическую дифференциацию фибробластов [36]. Он облегчает поступление длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии клеток, которые затем используются в качестве энергетического субстрата. Предполагается, что L-карнитин ингибирует ацетил-коэнзим-А, что может помочь в восстановлении поврежденных клеток. Это приводит к увеличению митохондриального дыхания и активности моноаминоксидазы и, таким образом, усиливает метаболизм гистамина. Карнитины стабилизируют текучесть клеточных мембран, регулируя уровни фосфолипидов и снижая выработку церамидов и инсулиноподобного фактора роста, что уменьшает выраженность локального воспаления [37, 38].

Карнитин успешно используется для лечения БП. В рандомизированном контролируемом исследовании

2001 года G. Biagiotti и G. Cavallini после назначения ацетил-L-карнитина (ALC) (1 г два раза в день в течение 3 месяцев) пациентам с активной фазой БП сравнивали результаты с контрольной группой (тамоксифен 20 мг два раза в день) в течение 3 месяцев): в группе ALC по сравнению с группой тамоксифена облегчение эректильной боли наблюдалось у 92% по сравнению с 50% случаев ( $p < 0,01$ ); уменьшение средней кривизны полового члена, 7,5 ° против 0,5 ° ( $p < 0,01$ ); уменьшение размера бляшки (мм<sup>2</sup>) – 48,8 против 26,9 мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ); замедление прогрессирования заболевания – 92% против 46% [37].

В другом контролируемом рандомизированном исследовании пациентов с прогрессирующей резистентной БП итальянские урологи показали, что PLC в дозе 1 грамм два раза в сутки в сочетании с 10 ежедневными локальными инъекциями 10 мг верапамила в течение 3 месяцев способна значительно снизить как объем бляшки ( $p < 0,01$ ), так и кривизну полового члена ( $p < 0,01$ ) по сравнению с комбинацией тамоксифен + верапамил [38].

#### *Пентоксифиллин*

Пентоксифиллин ранее являлся популярным препаратом при лечении острой фазы болезни Пейрони. Хотя механизм его действия до конца не изучен, считается, что пентоксифиллин подавляет TGF- $\beta$ , одновременно увеличивая фибролитические свойства моноцитов и Т-клеток иммунной системы [39]. Недавно было показано, что пентоксифиллин в сочетании с другими антиоксидантными препаратами также может быть эффективным [40]. В настоящее время по данным литературы пентоксифиллин в рутинной клинической практике для лечения острой фазы болезни Пейрони не применяется [41].

#### *Колхицин*

Колхицин является распространенным противовоспалительным средством, используемым при лечении подагры. Его противовоспалительные свойства обусловлены ингибированием тубулина в лейкоцитах и раневых контрактурах, а также блокированием образования лейкотриена в цикле арахидоновой кислоты, что приводит к уменьшению выраженности фибротических процессов в тканях и может способствовать снижению распространения фиброза при болезни Пейрони [23, 42].

Пилотное исследование 1994 года впервые продемонстрировало ценность колхицина в лечении БП [43]. Тем не менее, последующие клинические испытания не подтвердили эффективность колхицина по сравнению с плацебо [44, 45].

#### **Инъекционная терапия**

В последние годы в научной литературе появляется большое число публикаций, посвященных локальной инъекционной терапии. ■

*Интерферон альфа*

Интерферон альфа теоретически может использоваться для лечения БП за счет снижения пролиферации, замедления производства коллагена и увеличения производства коллагеназы [46]. Одно нерандомизированное плацебо-контролируемое слепое исследование (n = 117) показало достоверное уменьшение кривизны полового члена и размера бляшек среди мужчин, получавших интерферон альфа-2b по сравнению с плацебо [47]. Другое исследование, в котором принял участие 131 мужчина, показало что локальные инъекции эффективны у 91% пациентов, особенно, в случае вентрально расположенных бляшек [48]. При использовании этого метода лечения почти у всех пациентов часто встречаются побочные эффекты, проявляющиеся в виде гриппоподобных симптомов [49].

*Клостридиальная коллагеназа*

Клостриальная коллагеназа – это бактериальный фермент, продуцируемый бактерией *Clostridium histolyticum*, и в нормальных условиях расщепляющий коллагеновые волокна.

Фармакодинамика клостридиальной коллагеназы была описана М.К. Gelbard и соавт. [50] в 1982 году, что обеспечило патофизиологическую поддержку применения препарата при БП. Коллагеназа, добавленная в образцы *in vitro*, растворяла ткань бляшек, не затрагивая миелин, гладкую мускулатуру сосудов или эластическую ткань. Исследования IMPRESS I и II привели к одобрению в 2013 году препарата клостридиальной коллагеназы (Xiaflex) американским управлением по надзору за лекарствами и пищевыми продуктами FDA для лечения БП [51].

В обоих исследованиях после цикла из 2 инъекций с интервалом 24-72 часа отмечено уменьшение кривизны без изменений в баллах боли или эректильной функции по шкале IIEF. Очень серьезными недостатками препаратов клостридиальной коллагеназы является их стоимость. В исследовании показано, что курс Xiaflex в 8 раз дороже, чем пенильная пластика у мужчин с БП, при лишь 50%-ной вероятности успеха у мужчин с умеренной выраженностью заболевания по сравнению с 90% вероятностью успеха оперативного лечения. Стоимость одного флакона препарата составляет около 3500 долларов США [52].

Безопасность клостридиальной коллагеназы также остается предметом дискуссии. Наиболее тяжелыми формами осложнений при данной терапии являются перелом полового члена и гематомы мягких тканей. Первоначальное исследование IMPRESS выявило 3 разрыва кавернозных тел и гематомы полового члена среди 551 пациента, получавших коллагеназу с риском развития серьезных нежелательных явлений в 1,1%. В исследовании III фазы среди 347 пациентов, получавших коллагеназу, сообщалось о 2 гематомах и 1 переломе при частоте встречаемо-

сти 0,8%. К.К. Yang и N. Bennett [53] сообщили об 1 переломе и 4 гематомах у 49 пациентов, получавших КЧ (уровень 10,2%) [54]. Недавнее исследование, проведенное членами Общества сексуальной медицины Северной Америки показало, что частота осложнений от инъекции клостридиальной коллагеназы может быть выше, чем считалось ранее. Из 100 респондентов 34% столкнулись с разрывом кавернозных тел и у 100% возникла как минимум одна серьезная гематома полового члена [55].

По состоянию на февраль 2020 года препараты клостридиальной коллагеназы для лечения болезни Пейрони в России не зарегистрированы.

*Блокаторы кальциевых каналов (БКК): верапамил и никардинин*

Предложенный механизм действия для всех локально применяемых блокаторов кальциевых каналов связан с ингибированием кальций-зависимого внеклеточного транспорта коллагена и повышением активности коллагеназы в месте образования бляшек [56]. Большая часть литературы предлагает инъекционное применение в качестве контрольного метода при лечении другими препаратами. Лишь небольшое количество доступной литературы по БКК содержит группу плацебо, результаты которой не однозначны.

Исследование, проведенное в 1998 году, сравнивало результаты лечения 7 мужчин, получавших верапамил, с результатами у 7 мужчин, получавших физиологический раствор [57]. Размер бляшки и эректильная функция улучшились в группе верапамила по сравнению с плацебо. С другой стороны в исследовании М. Shirazi и соавт., сравнившего верапамил с физиологическим раствором у 80 мужчин, не было обнаружено достоверной положительной динамики боли, размера бляшки или степени искривления кавернозных тел в опытной группе. Мужчины из опытной группы в этом исследовании получали локальную инъекцию в бляшку 10 мг верапамила дважды в неделю на протяжении 12 недель [58].

Большинство исследований верапамила заключается в сравнении локального инъекционного применения верапамила с комбинированной терапией. Поскольку было опубликовано только два РКИ, которые показали противоречивые результаты, а в исследованиях комбинированной терапии отсутствует надлежащий контроль, FDA не одобрило верапамил для лечения БП. Одно РКИ в отношении другого блокатора кальциевых каналов, никардинина, показало более многообещающие результаты. J. Soh и соавт. [59] сравнили эффективность локальных инъекций никардинина 1 раз в 2 недели на протяжении 10 недель и плацебо. Исследователи обнаружили улучшение эректильной функции, уменьшение размера бляшки и боли в опытной группе без разницы в кривизне, по сравнению с плацебо. ■

### Другие немедикаментозные методы лечения

#### *Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ)*

С. Bellorofonte и соавт. впервые описали экстракорпоральную ударно-волновую терапию как потенциальный метод лечения БП в 1989 году [60]. В последующие годы во многих исследованиях сообщалось о положительных результатах применения ЭУВТ в отношении уменьшения боли, в то время как об уменьшении искривления полового члена сообщалось нечасто [61, 62].

На сегодняшний день было опубликовано только 3 плацебо-контролируемых исследования, демонстрирующих минимальную пользу ЭУВТ при БП. Авторы показали, что боль при данном заболевании проходит быстрее при применении ЭУВТ, чем во время естественного течения болезни [63–65].

Однако в этом контексте возникает вопрос, следует ли лечить боль во время эрекции с помощью ЭУВТ, поскольку у большинства пациентов со временем происходит самопроизвольное улучшение.

За последние 5 лет было опубликовано два крупных систематических обзора и мета-анализ, нацеленные на оценку влияния ЭУВТ на течение БП. Все 3 статьи показывают, что ЭУВТ приводит к облегчению или даже полной ремиссии боли в половом члене у большинства пациентов; однако не было обнаружено, что ЭУВТ достоверно уменьшает кривизну полового члена [66–68]. Как Американская, так и Европейская урологические ассоциации заявляют, что ЭУВТ не следует использовать для уменьшения искривления полового члена ввиду отсутствия достоверных данных об ее эффективности, полученных на больших группах пациентов. [69].

#### *Пенильная тракционная терапия (ПТТ)*

Тракционная терапия полового члена основана на принципе механотрансдукции, при которой повторяющиеся силы растяжения вызывают реорганизацию и удлинение фиброзных бляшек за счет химических реакций. Данный метод лечения может применяться у пациентов, которые по тем или иным причинам отказываются от медикаментозного или хирургического лечения.

I. Moncada и соавт. [70] рандомизировали 93 мужчин на ПТТ в течение 3-8 часов в день или группу без вмешательства. Через 3 месяца они обнаружили уменьшение кривизны полового члена на  $31,2^0$  по сравнению с исходным уровнем, с более выдающимися результатами при более длительном применении устройства. В другом исследовании тракционной терапии M. Ziegelmann и соавт. [71] случайным образом отобрали 110 мужчин для ПТТ в течение 30-90 минут в день или в группу наблюдения. Через 3 месяца они обнаружили уменьшение кривизны ( $11,7^0$  от исходного уровня), увеличение длины незарегистрированного полового члена и улучшение оценки по шкале ПЕФ у мужчин с исходным уровнем ЭД. Шестимесячные результаты представлены

в форме абстракта и показывают, что максимальные преимущества достигаются в течение первых 3 месяцев использования метода [72]. В каждом из этих исследований для терапии использовались разные устройства.

Побочные эффекты, о которых сообщается в литературе, обычно незначительны и состоят из местного дискомфорта или головокружения [73].

#### *Вакуумные устройства (ВУ)*

Вакуумные устройства чаще всего используются для лечения ЭД. Предполагается, что вакуумная терапия корректирует БП по тому же механизму, что и тракционная терапия. Не существует рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффективность применения ВУ для лечения БП. Существующие ограниченные данные, по-видимому, поддерживают гипотезу об уменьшении искривления полового члена и длины незарегистрированного полового члена, но из-за низкого качества этих данных трудно сделать какие-либо окончательные выводы на данный момент [73].

### Современные решения для консервативной терапии болезни Пейрони

Фармацевтической компанией «ЭСЭЙЧ ФАРМА» специально для применения при болезни Пейрони было разработано комплексное средство «ПЕЙРОФЛЕКС», которое представляет собой сочетание пара-аминобензойной кислоты, высокой дозы D-α-токоферола и L-карнитина-тарtrate. В настоящее время «ПЕЙРОФЛЕКС» – это единственный направленный противofiбротический комплекс с подобным сочетанием высокоактивных ингредиентов, доступный для применения у пациентов с болезнью Пейрони.

«ПЕЙРОФЛЕКС» воздействует на различные звенья образования фиброзной бляшки, что особенно важно, учитывая сложность биохимических процессов при данном состоянии.

Специально подобранный комплекс активных компонентов оказывает положительный эффект при болезни Пейрони за счет уменьшения размера и плотности фиброзной бляшки белочной оболочки, остановки прогрессирования искривления полового члена и уменьшения боли во время эрекции.

Применение комплексного средства «ПЕЙРОФЛЕКС» в активную фазу болезни Пейрони может способствовать профилактике дальнейшего искривления и уменьшению потребности в оперативном лечении.

### ВЫВОДЫ

Сегодня у специалистов в области андрологии, занимающихся ведением пациентов с болезнью Пейрони, есть внушительный арсенал пероральных, инъекционных и физических методов лечения, позволяющих с различной степенью эффективности активно воздейст-

воват на патологический процесс с самого начала заболевания. Грамотный выбор метода и конкретного современного решения может не только способствовать

замедлению развития болезни Пейрони, но и в ряде случаев позволяет избежать хирургического вмешательства. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chung E, Ralph D, Kagioglu A, Garaffa G, Shamsodini A, Bivalacqua T, et al. Evidence-based management guidelines on peyronie's disease. *J Sex Med* 2016;13(6):905–23. doi:10.1016/j.jsxm.2016.04.062
2. Hatzichristodoulou G, Lahme S. Peyronie's disease. In: *Urology at a Glance* 2014. p. 225–36. doi:10.1007/978-3-642-54859-8\_44
3. Stuntz M, Perlaky A, Des Vignes F, Kyriakides T, Glass D. The prevalence of Peyronie's disease in the United States: A population-based study. *PLoS One* 2016;11(2). doi:10.1371/journal.pone.0150157
4. Dibenedetti DB, Nguyen D, Zografos L, Ziemiecki R, Zhou X. A population-based study of peyronie's disease: Prevalence and treatment patterns in the United States. *Adv Urol* 2011; doi:10.1155/2011/282503
5. Tal R, Hall MS, Alex B, Choi J, Mulhall JP. Peyronie's Disease in Teenagers. *J Sex Med* 2012;9(1):302–8. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02502.x
6. Moreland RB, Nehra A. Pathophysiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14(5):406–10. doi:10.1038/sj.ijir.3900875
7. Zargoosji J. Trauma as the cause of Peyronie's disease: penile fracture as a model of trauma. *J Urol* 2004;172(1):186–8. doi:10.1097/01.ju.0000132144.71458.86
8. Herati AS, Pastuszak AW. The Genetic Basis of Peyronie Disease: A Review. *Sex Med Rev* 2016;4(1):85–94. doi:10.1016/j.sxm.2015.10.002
9. Kadioglu A, Tefekli A, Erol B, Oktar T, Tunc M, Tellaloglu S. A retrospective review of 307 men with peyronie's disease. *J Urol* 2002;168(3):1075–9. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64578-8
10. Nehra A, Alterowitz R, Culkun DJ, Faraday MM, Hakim LS, Heidelbaugh JJ, et al. Peyronie's Disease: AUA Guideline. *J Urol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Jun 7];194(3):745–53. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2015.05.098>. doi:10.1016/j.juro.2015.05.098
11. Zarafonitis CJ, Horrux TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (potaba). *J Urol* 1959;81(6):770–2. doi:10.1016/S0022-5347(17)66108-1
12. Hauck EW, Bschiepfer T, Haag SM, Rohde V, Weidner W. Einschätzung der verschiedenen konservativen Therapieverfahren der Induration penis plastica unter deutscher UrologenAssessment among German urologists of various conservative treatment modalities for Peyronie's disease. *Urologe* 2005;44(10):1189–96. doi:10.1007/s00120-005-0867-8
13. Carson CC. Potassium para-aminobenzoate for the treatment of Peyronie's disease: is it effective? *Tech Urol* [Internet]. 1997 [cited 2019 Jun 7];3(3):135–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9422444>
14. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J, Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium Paraaminobenzoate (POTABATM) in the Treatment of Peyronie's Disease: A Prospective, Placebo-Controlled, Randomized Study. *Eur Urol* 2005;47(4):530–6. doi:10.1016/j.eururo.2004.12.022
15. Hasche-Klünder R. [Treatment of peyronie's disease with para-aminobenzoic potassium (POTABA) (author's transl)]. *Urologe A* 1978;17(4):224–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/308273>
16. Riley A. Peyronie's disease—a report on a series of 18 patients treated with potassium para-aminobenzoate. *BR J Sex Med* 1979;6:29–33.
17. Sikka SC, Hellstrom WJG. Role of oxidative stress and antioxidants in Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;18(5):353–60. doi:10.1038/sj.ijir.3900880
18. Tasanarong A, Kongkham S, Duangchana S, Thitiarchakul S, Eiam-Ong S. Vitamin E ameliorates renal fibrosis by inhibition of TGF-beta/Smad2/3 signaling pathway in UUO mice. *J Med Assoc Thai* 2011 ; 94 Suppl 7:S1–9.
19. Haas AL, Boscoboinik D, Mojon DS, Böhnke M, Azzi A. Vitamin E Inhibits Proliferation of Human Tenon's Capsule Fibroblasts in vitro. *Ophthalmic Res* 1996;28(3):171–5. doi:10.1159/000267899
20. Godbout JP, Berg BM, Krzyzstozon C, Johnson RW. α-Tocopherol attenuates NFκB activation and pro-inflammatory cytokine production in brain and improves recovery from lipopolysaccharide- induced sickness behavior. *J Neuroimmunol* 2005 [cited 2019 Jun 7];169(1–2):97–105. doi:10.1016/j.jneuroim.2005.08.003
21. Jiang Q, Yin X, Lill MA, Danielson ML, Freiser H, Huang J. Long-chain carboxychromanols, metabolites of vitamin E, are potent inhibitors of cyclooxygenases. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2008 [cited 2019 Jun 7];105(51):20464–9. doi:10.1073/pnas.0810962106.
22. Fazzio A, Marilley D, Azzi A. The effect of alpha-tocopherol and beta-tocopherol on proliferation, protein kinase C activity and gene expression in different cell lines. *Biochem Mol Biol Int* [Internet]. 1997 [cited 2019 Jun 7];41(1):93–101. doi:10.1080/15216549700201101
23. Halal AA, Geavlete P, Ceban E. Pharmacological therapy in patients diagnosed with Peyronie's disease. *J Med Life* 2012;
24. Paulis G, Brancato T, D'Ascenzo R, De Giorgio G, Nupieri P, Orsolini G, et al. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology* 2013;1(1):120–8. doi:10.1111/j.2047-2927.2012.00007.x
25. Shindel AW, Bullock TL, Brandes S. Urologist practice patterns in the management of peyronie's disease: A nationwide survey. *J Sex Med* 2008;5(4):954–64. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00674.x
26. Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Mechanisms of disease: New insights into the cellular and molecular pathology of Peyronie's disease. *Nat Clin Pract Urol* 2005;2(6):291–7 doi:10.1038/ncpuro0201
27. Safarinejad MR, Hosseini SY, 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;178(4):1398–403. doi:10.1016/j.juro.2007.05.162
28. Kohei H, Hisasue S, Ryuichi K. Outcome analysis for conservative management of Peyronie's disease. *Int J Urol* 2006;13(3):244–7. doi: 10.1111/j.1442-2042.2006.01270.x
29. Paulis G, Paulis A, Romano G, Barletta D, Fabiani A. Rationale of combination therapy with antioxidants in medical management of Peyronie's disease: Results of clinical application. *Res Reports Urol* 2017;9:129–39. doi:10.2147/RRU.S141748
30. Scardino PL, Scott WW. The Use of Tocopherols in the Treatment of Peyronie'S Disease. *Ann N Y Acad Sci* 1949;52(3):390–6. doi:10.1111/j.1749-6632.1949.tb55300.x
31. Chesney J. Peyronie's disease. *Br J Urol* 1975;47:209–18.
32. Pryor J, Farrell C. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med* 1983;9:41–5.
33. Devine CJ, Horton C. Bent penis. *Semin Urol* 1987;5:251–61.
34. Vaz FM, Wanders RJA. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J* [Internet]. 2002 [cited 2019 Jun 14];361(3):417. doi:10.1042/0264-6021.3610417
35. Jack GS, Gonzalez-Cadavid N, Rajfer J. Conservative management options for Peyronie's disease. *Curr Urol Rep* [Internet]. 2005 [cited 2019 Jun 14];6(6):454–60. doi: 10.1007/s11934-005-0041-2
36. Ge P, Cui Y, Liu F, Luan J, Zhou X, Han J. L-carnitine affects osteoblast differentiation in NIH3T3 fibroblasts by the IGF-1/PI3K/Akt signalling pathway. *Biosci Trends* 2015;9(1):42–8. doi:10.5582/bst.2015.01000
37. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: A preliminary report. *BJU Int* 2001;88(1):63–7. doi:10.1046/j.1464-410X.2001.02241.x
38. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int* 2002;89(9):895–900. doi:10.1046/j.1464-410X.2002.02738.x
39. Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Dadkhah F. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. *BJU Int* 2010;106(2):240–8. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.09041.x
40. Valente EGA, Vernet D, Ferrini MG, Qian A, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. L-Arginine and phosphodiesterase (PDE) inhibitors counteract fibrosis in the Peyronie's fibrotic plaque and related fibroblast cultures. *Nitric Oxide* 2003;9(4):229–44. doi:10.1016/j.niox.2003.12.002
41. Paulis G, Barletta D, Turchi P, Vitarelli A, Dachille G, Fabiani A, et al. Efficacy and safety evaluation of pentoxifylline associated with other antioxidants in medical treatment of Peyronie's disease: A case-control study. *Res Reports Urol* 2015;8:1–10. doi: 10.2147/RRU.S97194.
42. Gur S, Limin M, Hellstrom WJG. Current status and new developments in Peyronie's disease: Medical, minimally invasive and surgical treatment options. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(6):931–44. doi:10.1517/14656566.2011.544252
43. Akkus E, Breza J, Carrier S, Kadioglu A, Rehman J, Lue TE. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology* 1994;44(2):291–5. doi:10.1016/S0090-4295(94)80155-X

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

44. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 2004;16(3):238–43. doi:10.1038/sj.ijir.3901185
45. Prieto Castro RM, Leva Vallejo ME, Regueiro Lopez JC, Anglada Curado FJ, Alvarez Kindelan J, Requena Tapia MJ. Combined treatment with vitamin E and colchicine in the early stages of Peyronie's disease. *BJU Int* 2003;91(6):522–4. doi:10.1046/j.1464-410X.2003.04134.x
46. Duncan MR, Berman B, Nseyo UO. Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma. *Scand J Urol Nephrol* 1991;25(2):89–94. doi:10.3109/00365599109024539
47. Hellstrom WJG, Kendirci M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, 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;176(1):394–8. doi:10.1016/S0022-5347(06)00517-9
48. Stewart CA, Yafi FA, Knoedler M, Mandava SH, McCaslin IR, Sangkum P, et al. Intralesional injection of interferon- $\alpha$ 2b improves penile curvature in men with Peyronie's disease independent of plaque location. *J Urol* 2015;194(6):1704–7. doi:10.1016/j.juro.2015.06.096
49. Inal T, Tokatli Z, Akand M, Özdiler E, Yaman Ö. 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(5):1038–42. doi:10.1016/j.urology.2005.11.005
50. Gelbard MK, Walsh R, Kaufman JJ. Collagenase for Peyronie's disease experimental studies. *Urol Res* 1982;10(3):135–40. doi:10.1007/BF00255956
51. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJG, McMahon CG, Smith T, Tursi J, 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. *J Urol* 2013;190(1):199–207. doi:10.1016/j.juro.2013.01.087
52. Cordon BH, Osmonov D, Hatzichristodoulou G, Morey AF. Peyronie's penile plication. *Transl Androl Urol* 2017;6(4):639–644. doi:10.21037/tau.2017.07.18
53. Levine LA, Cuzin B, Mark S, Gelbard MK, Jones NA, Liu G, et al. Clinical Safety and Effectiveness of Collagenase Clostridium Histolyticum Injection in Patients with Peyronie's Disease: A Phase 3 Open-Label Study. *J Sex Med* 2015;12(1):248–58. doi:10.1111/jsm.12731
54. Yang KK, Bennett N. Peyronie's Disease and Injectable Collagenase Clostridium histolyticum: Safety, Efficacy, and Improvements in Subjective Symptoms. *Urology* 2016;94:143–7. doi:10.1016/j.urology.2016.04.049
55. Yafi FA, Anaissie J, Zurawin J, Sikka SC, Hellstrom WJG. Results of SMSNA Survey Regarding Complications Following Intralesional Injection Therapy With Collagenase Clostridium Histolyticum for Peyronie's Disease. *J Sex Med* 2016;13(4):684–9. doi:10.1016/j.jsxm.2016.02.105
56. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994;151(6):1522–4. doi:10.1016/S0022-5347(17)35291-6
57. Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: A long-term single-blind study. *Urology* 1998;51(4):620–6. doi:10.1016/S0090-4295(97)00700-0
58. Shirazi M, Haghpanah AR, Badiee M, Afrasiabi MA, Haghpanah S. Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: A randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol* 2009;41(3):467–71; doi:10.1007/s11255-009-9522-4
59. Soh J, Kawauchi A, Kanemitsu N, Naya Y, Ochiai A, Naitoh Y, et al. Nicardipine vs. Saline injection as treatment for peyronie's disease: A prospective, randomized, single-blind trial. *J Sex Med* 2010;7(11):3743–9. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01924.x
60. Bellorofonte C, Ruoppolo M, Tura M, Zaatari C, Tombolini P, Menchini Fabris GF. Possibility of using the piezoelectric lithotripter in the treatment of severe cavernous fibrosis. *Arch Ital di Urol Nefrol Androl organo Uff dell'Associazione per la Ric Urol = Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1989;61(4):417–22
61. Strelbel RT, Suter S, Sautter T, Hauri D. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease does not correct penile deformity. *Int J Impot Res* 2004;16(5):448–51. doi:10.1038/sj.ijir.3901192
62. Hauck EW, Hauptmann A, Bschiepfer T, Schmelz HU, Altinkilic BM, Weidner W. Questionable efficacy of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: Results of a prospective approach. *J Urol* 2004;171(1):296–9. doi:10.1097/01.ju.0000099891.68488.4e
63. Chitale S, Morsey M, Swift L, Sethia K. Limited shock wave therapy vs sham treatment in men with Peyronie's disease: Results of a prospective randomized controlled double-blind trial. *BJU Int* 2010;106(9):1352–6. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09331.x
64. Hatzichristodoulou G, Meisner C, Gschwend JE, Stenzl A, Lahme S. Extracorporeal shock wave therapy in peyronie's disease: Results of a placebo-controlled, prospective, randomized, single-blind study. *J Sex Med* 2013;10(11):2815–21. doi:10.1111/jsm.1227565
65. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Verze P, Mangiapia F, 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. doi:10.1016/j.eururo.2009.05.012
66. Fojecki GL, Tiessen S, Othter PJS. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in Peyronie's disease, erectile dysfunction and chronic pelvic pain. *World J Urol* 2017;35(1):1–9. doi:10.1007/s00345-016-1834-2
67. Gao L, Qian S, Tang Z, Li J, Yuan J. A meta-analysis of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2016 Sep;28(5):161–6. doi:10.1038/ijir.2016.24
68. Fode M, Hatzichristodoulou G, Serefoglu EC, Verze P, Albersen M. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: Is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol* 2017 Oct;14(10):593–606. doi:10.1038/nrurol.2017.119
69. Corona G, Boddi V, Balercia G, Rastrelli G, De Vita G, Sforza A, et al. The effect of statin therapy on testosterone levels in subjects consulting for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010;7(4 PART 1):1547–56. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01698.x
70. Moncada I, Krishnappa P, Romero J, Torremade J, Fraile A, Martinez-Salamanca JI, et al. Penile traction therapy with the new device 'Penimaster PRO' is effective and safe in the stable phase of Peyronie's disease: a controlled multicentre study. *BJU Int* 2019;123(4):694–702. doi:10.1111/bju.14602
71. Ziegelmann M, Savage J, Toussi A, Alom M, Yang D, Kohler T, et al. Outcomes of a Novel Penile Traction Device in Men with Peyronie's Disease: A Randomized, Single-Blind, Controlled Trial. *J Urol* 2019;202(3):599–610. doi:10.1097/JU.000000000000245
72. Joseph J, Ziegelmann M, Savage J, Meng Y, Kohler T, Trost L. 170 6-month Outcomes of RestoreX Penile Traction Therapy in Men with Peyronie's Disease: A Randomized, Controlled Trial. *J Sex Med* 2019;16(4):S86. doi:10.1016/j.jsxm.2019.01.179
73. Raheem AA, Garaffa G, Raheem TA, Dixon M, Kayes A, Christopher N, et al. The role of vacuum pump therapy to mechanically straighten the penis in Peyronie's disease. *BJU Int* 2010;106(8):1178–80. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09365.x

## Сведения об авторе:

Красняк С.С. – м.н.с. отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрав России, krasnyakss@mail.ru, PИИЦ AuthorID 641107

## Вклад автора:

Красняк С.С. – сбор и анализ статистических данных, разработка дизайна исследования, написание статьи, 100%.

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

**Финансирование:** Статья написана при поддержке фармацевтической компании SHPHARMA.

**Статья поступила:** 09.06.20

**Принята к публикации:** 13.07.20

## Information about the author:

Krasnyak S.S. – Department of andrology and human reproduction of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, krasnyakss@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

## Authors' contributions:

Krasnyak S.S. – collection and analysis of statistical data, development of research design, writing the article, 100%.

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

**Financing.** This article was written with the support of the pharmaceutical company SHPHARMA.

**Received:** 09.06.20

**Accepted for publication:** 13.07.20