

# Хвороба Пейроні: сучасний стан проблеми (огляд літератури)

**С.М. Шамраєв, С.Г. Єрмілов**

Донецький національний медичний університет імені М.Горького

У роботі представлені в історичному аспекті дані з вітчизняної і зарубіжної літератури, присвяченої дефініції, етіології, патогенезу і методам лікування однієї з відносно рідкісних хвороб чоловіків – хвороби Пейроні, або фібропластичній індурації статевого члена.

**Ключові слова:** фібропластична індурація статевого члена, історія вивчення хвороби Пейроні.

Хвороба Пейроні (Peyronie's disease), або фібропластична індурація статевого члена (від латинської *induratio penis plastica* – IPP) – відноситься до числа рідкісних захворювань, в основі якого лежить локальне пошкодження білкової оболонки (*tunica albuginea*) кавернозних тіл статевого члена.

Епідеміологічні показники поширеності в чоловічій populacji хвороби Пейроні коливаються в широкому діапазоні – від 0,4% до 3,2% на 100 000 чоловіків [1, 11]. Однак низка дослідників наводять цифри від 1–2% до 3% і навіть 7,1% [4, 12].

Справжня поширеність цього захворювання невідома. Однак передбачається, що кількість захворілих суттєво перевищує існуючі статистичні дані щодо поширеності хвороби Пейроні. За результатами останніх епідеміологічних досліджень різні автори частоту оцінюють від 3,7% до 8,9%, що значно вище, ніж вважалося раніше [13, 15].

Хворіють чоловіків різних вікових груп. Дві третини пацієнтів хворіють у віці від 40 до 60 років, тобто, в період максимальної соціальної і статевої активності (С.К. Карагужин, 2010). Хоча є опис хвороби Пейроні у пацієнта 18 років [16, 17].

Є також непряме свідчення про те, що реальна поширеність хвороби Пейроні набагато більша. При автопсії було виявлено фіброзні бляшки в кавернозних тілах у 23 зі 100 трупів. За даними авторів, первинна захворюваність збільшується від 3–4 випадків на 100 000 чоловіків у віці 20–29 років до 66 на 100 000 чоловіків 50–59 років [5, 11].

Серед причин низького звернення пацієнтів до лікарів слід зазначити небажання розповідати про викривлення статевого члена при ерекції і піддаватися лікарському огляду. Тому головною причиною звернення до фахівця є наявність болючої ерекції, а цей симптом відзначається при хворобі Пейроні далеко не завжди [3].

При аналізі тенденцій епідеміології хвороби Пейроні слід зазначити схильність до збільшення первинної захворюваності та поширеності [10]. Причиною цього є як збільшення сексуальної активності чоловіків середніх років, так і підвищення рівня інформованості пацієнтів. Необхідно відзначити, що на відміну від багатьох інших захворювань звернення пацієнта до андролога рідко відбувається на ранній стадії. Чоловік або довгий час не помічає симптомів хвороби, або соромиться звертатися до лікаря.

Етіологія хвороби Пейроні до теперішнього часу є предметом дискусії [13].

Завжди існувало кілька концепцій розвитку цього захворювання. В епоху схоластичної медицини хвороба Пейроні вважалася Божою карою за різні сексуальні девіації: інцест, гомосексуалізм. Деякі теологи стверджували, що причиною

розвитку фіброзної індурації статевого члена може бути навіть подружня невірність.

У XIX – на початку XX століття вчені припускали, що хвороба Пейроні передається статевим шляхом. Виробляли неодноразові безуспішні спроби виявити збудник захворювання.

У міру розвитку фундаментальних наук у XX столітті стали виникати нові концепції етіології захворювання. Причиною розвитку хвороби Пейроні тривалий період вважалося неспецифічне запалення сечівника з утворенням периваскулярних інфільтратів. Був виявлений статистично достовірний зв'язок між розвитком хвороби Пейроні і попередніми діагностичними обстеженнями, під час яких могло відбутися інфікування сечівника при маніпуляціях [4].

Деформація статевого члена може бути як природженою, так і набутою. Наявність деформації визначають станом тканин. Вроджене викривлення статевого члена характеризується низьким показником еластичності тканин, тобто, мова йде про недорозвиненість тканин. Набута деформація супроводжується локальним фіброзом [9].

Найбільшого поширення набула теорія виникнення захворювання в результаті хронічної травми кавернозних тіл під час статевого акту. Протягом багатьох десятиліть було прийнято вважати травму (нерідко – субклінічну) статевого члена як найбільш імовірну причину початку хвороби Пейроні [8]. Існує також автоімунна теорія розвитку процесу. Травма стимулює автоімунну реакцію, що призводить до заміщення фіброзною тканиною здорових ділянок білкової оболонки кавернозних тіл і, як наслідок, – утворення «бляшок» Пейроні [18].

На думку авторів, травма призводить до відкладення фібрину, що, будучи пусковим механізмом запалення, залучає макрофаги і нейтрофільні гранулоцити, що в свою чергу активізує фібробласти з подальшою клітинною проліферацією, підвищенням судинної проникності, стимуляцією хемотаксичних факторів запальних клітин (гістіоцитів). Виникає процес запалення, індурації та накопичення фібрину між шарами білкової оболонки. Унікальна анатомія білкової оболонки, яка складається з двох шарів щільної і маловаскуляризованої сполучної тканини, є «пасткою» для запальної реакції – процес затягується на місяці і роки. Час, протягом якого утворюється рубцева тканина, триває приблизно 1–1,5 року, приводячи до дистрофії колагенової тканини та матриксних основ оболонки внаслідок надмірної активності фібробластів.

Найбільш імовірно, що у хвороби немає єдиного етіологічного чинника, а численні фактори можуть спричинити розвиток бляшок; однак незважаючи на відмінність етіологічних факторів, патологічні зміни однотипні у всіх випадках. Установлено, що периваскулярна активація клітин може призводити до розвитку волокнистої сполучнотканинної бляшки, яка містить надмірну кількість колагену, а іноді має місце формування кістки.

При хворобі Пейроні формування поодиноких або множинних фіброзних бляшок починається як асептичне запалення.

лення в сполучній тканині між білковою оболонкою кавернозних тіл і їх ерекtilною тканиною. Залучаючи до запального процесу еластичну тканину білкової оболонки і не зачіпаючи власну фасцію статевого члена й ерекtilну тканину, захворювання проходить чотири стадії розвитку: латентну, маніфестну, стадію стабілізації і кінцеву стадію [6].

В якості етіологічних факторів розглядалися порушення ендокринної рівноваги в системі гіпофіз–кора надниркових залоз, хвороби сполучної тканини з різними варіаціями запального алергійного процесу і різною локалізацією патологічного процесу, аутоімунні реакції, генетична схильність, утворення вільних радикалів, дефіцит вітаміну Е, інфекції, застосування β-блокаторів [1, 4]. Останні дослідження представляють хворобу Пейроні як локалізоване порушення процесу загоєння в сполучній тканині, а гіперпродукцію фактора TGF-1β як можливий патогенетичний механізм даного захворювання.

Велике значення в розвитку хвороби Пейроні має трансформуваний фактор росту β (TGF-β1). Він є хемоатрактантом для моноцитів, індукує ангіогенез і регулює вироблення інших медіаторів запалення; стимулює синтез міжклітинної речовини, інгібуючи протеази, що призводить до інтенсивного фіброзу. Збільшення експресії цього фактора відзначається при будь-якому пошкодженні білкової оболонки статевого члена, навіть при її біопсії. Це підтверджено дослідженнями на тваринах. Доведено, що TGF-β1 присутній в достовірно високих концентраціях у ділянках хвороби Пейроні, крім того, він має здатність стимулювати власний синтез. Значну роль у патогенезі хвороби Пейроні відіграє фактор росту фібробластів (PDGF). У ділянці формувальної бляшки активно функціонують фібробласти, в цих ділянках виявлено значне підвищення концентрації PDGF.

Значний вплив на розвиток хвороби Пейроні надають генетичні порушення. Зазвичай, фібробласт під впливом TGF-β1 і PDGF перетворюється на міофібробласт. Після активації ці клітини починають синтез колагену, який припиняється з природною загибеллю міофібробластів внаслідок генетично зумовленого апоптозу. При хворобі Пейроні міофібробласт функціонує набагато довше. Усі гени, що регулюють процеси утворення фіброзної тканини, можуть бути розділені на групи залежно від функції: стимулюючі фіброз, контролюючі проліферацію, диференціювання та апоптоз фібробластів.

У свою чергу в цих групах виділяють гени, що відповідають за синтез колагену, активують синтез TGF-β1, впливають на активацію ангіотензинової системи, апоптоз фібробластів, метаболізм колагену і еластину, відкладання кальцію в бляшці.

Таким чином, для кожної стадії хвороби Пейроні визначені регульовальні гени і зроблено припущення про те, що весь патогенез зумовлений порушенням експресії цих генів. Автори продовжують дослідження, спрямовані на створення генної терапії захворювання.

У розвитку хвороби Пейроні значну роль відіграє токсичний вплив продуктів перекисного окиснення ліпідів та вільних радикалів. Активні кисневі сполуки відносяться до класу вільних радикалів і утворюються з кисню в присутності прооксидантних факторів. Найбільш значущими вільними радикалами є супероксид-аніон, перекис водню, гідроксильний і пероксильний радикали і пероксинітрит-аніон. Супероксид-аніон утворюється в моноцитах, нейтрофільних гранулоцитах, лімфоцитах в складному каскаді за участю нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ). Перекис водню утворюється з кисню за участю супероксиддисмутази, з'єднання досить стабільне, але при взаємодії з

внутрішньоклітинним залізом утворює гідроксильний радикал. Він є найбільш токсичним серед активних кисневих сполук. Оксид азоту (NO) бере участь у розслабленні гладком'язових тканин, однак при цьому необхідна наявність багатьох кофакторів. При дисбалансі останніх і в присутності супероксид-іону утворюється пероксинітрит, який бере активну участь в перекисному окисненні ліпідів. Даний процес руйнує клітинні структури; для того, щоб блокувати перекисне окиснення ліпідів у клітині, існує розвинута антиоксидантна система, що включає супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонпероксидазу, глутатіонредуктазу. Існують також і позаклітинні антиоксиданти: вітаміни С, Е, амінобензойна кислота, білірубін. Деякі з них розташовуються на мембранах клітин: селен, каротиноїди, вітамін Е [18].

При хворобі Пейроні в білковій оболонці розвивається хронічний запальний процес, що супроводжується масивною клітинною інфільтрацією. При цьому імунокомпетентні клітини виробляють велику кількість активних кисневих сполук. Для протидії їм активність антиоксидантної системи також підвищується, але цього недостатньо, щоб запобігти руйнуванню клітинних структур. Таким чином, у ділянці запалення при хворобі Пейроні відбувається достовірне підвищення концентрації вільних радикалів, що сприяє додатковому пошкодженню клітин. Доведено, що дисрегуляція TGF-β1 зумовлена саме оксидативним стресом. Останній порушує також внутрішньоклітинний баланс ядерного чинника карра В, що впливає на процеси відновлення тканин.

Крім поглиблення знань про патогенез хвороби Пейроні, гістохімічні дослідження дають наукове обґрунтування застосуванню антиоксидантів (у тому числі вітаміну Е) при консервативній терапії [5, 12]. Таким чином, при проведенні консервативної терапії хвороби Пейроні використання антиоксидантів у гострій фазі захворювання стає виправданим. Існують можливості застосування вітамінів С, Е, каротиноїдів, селену, убіквінонів. На думку провідних учених, які займаються вивченням гістохімічних особливостей хвороби Пейроні, подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення ролі оксидативного стреса у формуванні бляшок та їх кальцифікації і на розроблення способів запобігти цьому.

Проведені дослідження свідчать про асоціацію хвороби Пейроні з такими генетично зумовленими захворюваннями сполучної тканини, як контрактура Дююїтрена, тимпаносклероз, ретроперитонеальний фіброз (хвороба Ормонда). Дослідники встановили зв'язок хвороби Пейроні з антигенами головного комплексу гістосумісності HLA-B27. У цілому можна виділити два шляхи, по яких можливий імуногенетичний варіант розвитку захворювання: молекулярна мімікрія інфекційних агентів з наступним запуском аутоімунної відповіді і спонтанним запуском через презентацію генів HLA [17].

Експресія генів при хворобі Пейроні досліджена і представлена в багатьох фундаментальних працях. Виділяють такі групи генів: профіброзні; гени, які контролюють проліферацію фібробластів; антифіброзні. Поглиблене дослідження експресії різних генів на різних стадіях хвороби Пейроні дозволило підтвердити гіпотезу про велике значення генетичної схильності до розвитку захворювання, а також визначити шляхи для вивчення можливостей генетичної терапії. Хвороба Пейроні асоційована з такими групами генів: HLA-B27, HLA-A, HLA-DQw2, HLA-DQ5, HLA-A1, HLA-B7, HLA-DR3. Гіпотеза про аутоімунну природу захворювання була висловлена ще 30 років тому і на сьогоднішній день з'являється все більше і більше даних, що підтверджують її.

Оскільки хвороба Пейроні часто поєднується з контрак-

турою Дюпоїтрена, вузловим склерозом вушних раковин, періартриту плеча і лопатки (хвороба Дюпле), склеродермією та дерматомиозитом, а так само іншими локальними формами фіброматозів (колагенозів), що дозволяє припустити генез захворювання як локальний прояв системного колагенозу. Передбачається, що захворювання зумовлене генетичною схильністю, однак травма може впливати на тяжкість і час появи симптомів. Є думка про те, що формування бляшок при хворобі Пейроні – процес, який має мультифакторну етіологію і включає ланцюг генетичних, структурних та імунологічних ланок, дійсні причини яких остаточно не з'ясовані [1, 11].

Захворювання починається з появи в білковій оболонці кавернозних тіл інфільтрату, який, як правило, не має чітких меж. Надалі в даній зоні утворюється ділянка фіброзу, іноді з подальшою інкрустацією солями кальцію. Оскільки при ерекції розтяжність білкової оболонки в зоні бляшки обмежена, виникає різного ступеня викривлення статевого члена (еректильна деформація). Як правило, процес формування бляшки закінчується через 12–18 міс і настає стабілізація захворювання. Залучення до процесу комунікантних судин і дорсальних артерій статевого члена призводить до порушення механізму закриття вен і артеріальної недостатності статевого члена [19].

С.О. Возіанов і співавтори (2012) [7] на підставі морфологічного вивчення білкової оболонки і печеристих тіл статевого члена при хворобі Пейроні (22 спостереження) встановлено, що хвороба Пейроні є дизонтогенетичним захворюванням, в основі якого лежить альтерація, дисрегенерація, дисплазія, метаплазія ділянок гамартозної сполучної тканини і кровоносних судин з формуванням ділянок рубцювання в білковій оболонці і печеристих тілах статевого члена. Проліферація фібробластів ембріонального типу супроводжується метапластичною трансформацією, появою хондро- і остеобластів ембріонального типу та формуванням хондроїдної та остеїдної тканини, що свідчить про прогресування процесу і є прогностично несприятливим фактором.

Основними морфогенетичними механізмами втягнення кавернозних тіл статевого члена при хворобі Пейроні є атрофія судинних каверн і периваскулярних гладком'язових волокон зі зменшенням питомого об'єму судин синусоїдного типу, дисплазія сполучної і кровоносної тканин, фібром'язова, нодулярна і поздовжня гіперплазія гладком'язових волокон. Поєднання нодулярної і/або дифузної сполучнотканинної, м'язової та судинної дисплазій з вогнищами ангіоматозу, розладами кровообігу свідчить про спільність морфогенетичних механізмів, що розвиваються в білковій та еректильній тканинах при хворобі Пейроні. Описані морфологічні зміни можуть слугувати структурною основою для розроблення нових методів терапевтичного і хірургічного лікування пацієнтів з фібропластичною індурацією статевого члена.

### **Болезнь Пейрони: современное состояние проблемы (обзор литературы)** **С.Н. Шамраев, С.Г. Ермилов**

В работе приведены в историческом аспекте сведения из отечественной и зарубежной литературы, посвященной дефиниции, этиологии, патогенезу и методам лечения одной из относительно редких болезней мужского населения – болезни Пейрони, или фибропластической индурации полового члена.

**Ключевые слова:** фибропластическая индурация полового члена, история изучения болезни Пейрони.

### **Peyronie's disease: the modern condition of the problem (review)**

**S.N. Shamraev, S.G. Yermilov**

In work are resulted in historical aspect of data from the domestic and foreign literature devoted to a definition, an etiology, pathogenesis and to methods of treatment of one of rather rare disease of the man's population – Peyronie's disease, or fibroplastic induratio penis.

**Key words:** fibroplastic induratio penis, history of knowledge Peyronie's disease.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Болезнь Пейрони. Диагностика и лечение: научное издание / Н.И. Тарасов, В.Ф. Бавильский, О.Ф. Пласкин. – Челябинск: АБРИС, 2010. – 112 с.
2. Горпинченко И.И., Романюк М.Г. Колост – уникальный биопластический материал. Перспективы в андрологии // Здоровье мужчины. – 2009. – № 1 (28). – С. 83–86.
3. Гурженко Ю.М. Хвороба Пейроні: клініко-експериментальне дослідження: Дис. д-ра мед. наук: 14.01.06. – К., 2004. – 344 с.
4. Иванченко Л.П. Диагностика и лечение острой стадии болезни Пейрони: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук 14.00.40 – урология, Москва 2007. – 22 с.
5. Карагужин С.К. Современный подход к лечению фибропластической индурации полового члена: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук 14.01.23 – урология. – М., 2010. – 36 с.
6. Неймарк Б.А. Исследование микроциркуляции в тканях полового члена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии при болезни Пейрони / Б.А. Неймарк, Е.В. Бесклубова // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 513–516.
7. Новый взгляд на пато- и морфогенез идиопатической фибропластической индурации полового члена (болезни Пейрони) / С.А. Возіанов, С.Н. Шамраев, С.Г. Ермилов, В.Г. Шлопов // Здоровье мужчины. – 2012. – № 2 (41). – С. 11–15.
8. Таруашвили И.Г. Результаты обследования пациентов и болезнью Пейрони III–IV стадий / И.Г. Таруашвили, Е.А. Породенко, Г.И. Таруашвили, Е.В. Симоненко // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. – № 5-6. – С. 115–119.
9. Шамраев С.М. Хірургічне лікування девіацій статевого органу із застосуванням біодеградуючого колагену / С.М. Шамраев, С.О. Возіанов, І.І. Горпінченко, І.О. Бабюк, О.Є. Нагорний // Здоровье мужчины. – 2009. – № 4. – С. 71–74.
10. Щепелев П.А. Реконструктивная и эстетическая хирургия полового члена // Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. – М., 1996.
11. Hauptmann A. Peyronie's disease: diagnostics and therapy. / Hauptmann A, Diemer T, Weidner W. // Urologe A. – 2011. – Vol. 50, N 5. – P. 609–20.
12. Kuehhas FE. Peyronie's Disease: Nonsurgical Therapy Options /Kuehhas FE, Weibl P, Georgi T, Djakovic N, Herwig R. // Rev Urol. – 2011. – Vol. 13, N 3. – P. 139–46.
13. Levine L.A., Newell M., Taylor F.L. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study // J Sex Med. – 2008. – Vol. 5. – P. 1468–1473.
14. Levine LA. Partial plaque excision and grafting (PEG) for Peyronie's disease. // J Sex Med. – 2011. – Vol. 8, N 7. – P. 1842–5.
15. Rolle L. The Nesbit operation for penile curvature: an easy and effective technical modification. /Rolle L, Tamagnone A, Timpano M, Destefanis P, Fiori C, Ceruti C, Fontana D. // J Urol. – 2005. – Vol. 173, N 1. – P. 171–3.
16. Deveci S. Defining the clinical characteristics of Peyronie's disease in young men. / Deveci S., Hopps CV, O'Brien K, Parker M, Guhring P, Mulhall JP. // J Sex Med. – 2007. – Vol. 4, N 2. – P. 485–90.
17. Tal R. Peyronie's disease in teenagers. / R. Tal, M.S. Hall, B. Alex, J. Choi, J.P. Mulhall // J Sex Med. – 2012. – Vol. 9, N 1. – P. 302–8.
18. Costa W.S. Stereological and biochemical analysis of muscular and connective tissue components in the penile corpus cavernosum adjacent to the fibrous plaque of Peyronie's disease / Costa WS, Rebello SB, Cardoso LE, Cavalcanti AG, Sampaio FJ. // BJU Int. – 2009. – Vol. 103, N 2. – P. 212–6.
19. Perovic S.V., Djinic R.P. Current surgical management of severe Peyronie's disease // Arch Esp Urol. – 2010. – Vol. 63, N 9. – P. 755–70.