

**Ю. И. Заседа, Р. И. Соломенный, Ф. Б. Шихалиев**

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАНИЯ ТЕРАПИИ АУТОПЛАЗМОЙ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ФАКТОРАМИ РОСТА И НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРОПЛАСТИЧЕСКОЙ ИНДУРАЦИИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

*Клиника «Мужское Здоровье» г. Киев, Украина*

**Yu. I. Zaseda, R. I. Solomianyi, F. B. Shykhaliiev**

## EXPERIENCE OF COMBINING PLATELET-RICH AUTOPLASM THERAPY AND LOW-INTENSITY SHOCK-WAVE THERAPY IN TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

*Men's Health Clinic, Kiev, Ukraine*

**Резюме** *Актуальность. Спектр комбинированных механизмов действия АОТфр-терапии, НЭУВТ и терапии ЛОД позволяет предположить клинический эффект данного комплекса процедур в отношении пациентов с фибропластической индурацией полового члена, на данный момент не имеющей консервативных путей терапии, обладающих достаточной эффективностью.*

*Цель исследования: установление эффективности комбинированной терапии АОТфр с интракавернозной активацией факторов роста методом НЭУВТ + ЛОД и фармакотерапии ИКА в лечении фибропластической индурации полового члена.*

*Дизайн. Контингент исследования составили 23 пациента Клиники «Мужское Здоровье», г. Киев, страдающих фибропластической индурацией полового члена (болезнь Пейрони, МКБ-10: N48.6) с эректильными нарушениями.*

*Результаты исследования. В 6-месячном катamnестическом наблюдении отмечено снижение болевых ощущений при эрекции, значительное улучшение эректильной функции, тотальный регресс локусов индурации площадью менее 25 мм<sup>2</sup> и значительное снижение плотности и площади локусов индурации площадью более 25 мм<sup>2</sup>.*

*Выводы. Установлено, что терапевтическая модель комбинированного использования терапии АОТфр с интракавернозной активацией факторов роста методом НЭУВТ + ЛОД + ИКА в лечении фибропластической индурации полового члена, показывает выраженный клинический эффект, что делает исследуемую терапевтическую модель перспективным вариантом консервативной коррекции болевого синдрома и нарушений эректильной функции при фибропластической индурации полового члена.*

**Ключевые слова:** аутоплазма обогащенная тромбоцитарными факторами роста, низкоинтенсивная ударно-волновая терапия, икариин, болезнь пейрони.

**Актуальность.** В настоящее время в андро-урологической клинике, всё большую представленность получают модели терапии, основанные на сочетаниях физиотерапевтических и биологических методов. Особенностью подобных сочетаний является

универсальность терапевтического эффекта и патогенетическая его ориентированность, противопоставляемая перечню условий, необходимых для корректного эффекта фармакотерапии, порождающему контингент т. н. «неответчиков», а также симптоматичности и

---

кратковременности этого эффекта, приводящих к необходимости пожизненного приема препарата для поддержания достаточного уровня функционирования [2, 3].

Среди наиболее перспективных биологических методов, используемых в терапии хронической патологии в сфере андро-урологии, центральное место занимает метод терапии аутоплазмой обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АОТФр). К его исследованным эффектам относится восстановление эндотелиальной оболочки сосудистой стенки, за счет стимуляции клеток-предшественников эндотелия, и регуляция выработки эндотелиальной и нейрональной NO-синтазы, приводящая к улучшению функционального состояния гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Также, в рамках данного метода активно осуществляются сигнальные взаимодействия тромбоцитарных факторов роста с мезенхимальными стволовыми клетками, что позволяет индуцировать тканевую регенерацию в локальных тканях [4,].

Наиболее вариабельной частью технологии использования АОТФр-терапии является механизм активации тромбоцитарных факторов роста. Согласно стандартно используемым технологиям, данный шаг производится экстракорпорально с использованием тромбина и хлористого калия. Также в качестве триггера активации тромбоцитарных факторов роста могут выступать физические воздействия, некоторые из которых являются основой физиотерапевтических процедур, в частности: ультразвуковые и ударно-волновые эффекты [4, 7-11].

В рамках наших исследований, было установлено, что АОТФр, при введении в ткани полового члена, может быть активирована интракавернозно при использовании низкоинтенсивной ударно-волновой терапии (НЭУВТ), что в сочетании с применением локально-отрицательного давления (ЛОД), для удержания АОТФр в локальных тканях, позволяет в значительной мере повысить эффективность АОТФр-терапии в отношении эректильной дисфункции сосудистого генеза.

Среди фармакотерапевтических агентов, перспективных в отношении дополнения указанных механизмов, выступает флавоноид *Epimedium brevicornum Maxim* – являющийся действующим веществом препарата Икариин (ИКА), имеющий спектр эффектов, конгруэнтных таковым у АОТФр и НЭУВТ.

Спектр комбинированных механизмов действия АОТФр-терапии, НЭУВТ и терапии ЛОД позволяет предположить клинический эффект данного комплекса процедур в отношении пациентов с фибропластической индукцией полового члена, на данный момент не имеющей консервативных путей терапии, обладающих достаточной эффективностью [1].

Исследования, посвященные терапии болезни Пейрони с использованием различных модификаций АОТФр-терапии, на данный момент имеют признанную перспективность, показывая высокий уровень надежности клинического эффекта и безопасности [5, 6].

**Цель исследования:** установление эффективности комбинированной терапии АОТФр с интракавернозной активацией факторов роста методом НЭУВТ + ЛОД и фармакотерапии ИКА в лечении фибропластической индукции полового члена.

**Дизайн.** Исследование проведено в проспективном дизайне в параллельных группах, в рамках открытого клинического исследования.

Исследование проведено в 3 этапа:

- 1) **обсервационный** – включал комплекс исследований, направленный на верификацию патологического состояния, локализацию фибропластических бляшек, уточнение характеристик эректильной функции и болевого синдрома.
- 2) **терапевтический** – включал лечение пациентов согласно исследуемой терапевтической модели, регистрацию побочных и дополнительных эффектов терапии, случаев выбывания пациентов из исследования.
- 3) **катамнестический** – включал повторный цикл исследований, направленный на установление степени клинического

эффекта терапевтической модели на морфологическое и функциональное состояние тканей полового члена.

Контингент исследования составили 23 пациента Клиники «Мужское Здоровье», г. Киев, страдающих фибропластической индукцией полового члена (болезнь Пейрони, МКБ-10: N48.6) с эректильными нарушениями. Из исследования были исключены пациенты, имеющие верифицированную эректильную дисфункцию иного генеза. Гомогенизация контингента исследования проведена по критерию возраста (от 29 до 47 лет) и продолжительности наличия симптомов патологии (от 3 до 7 лет).

### **Методы исследования.**

- 1) клинический: клиническое обследование и обсервация + клинический опросник «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ), с целью установления степени нарушения эректильной функции; визуальная аналоговая шкала боли, для оценки выраженности болевого синдрома.
- 2) лабораторный: стандартный комплекс лабораторных и инструментальных исследований – с целью исключения патологических состояний, препятствующих прохождению лечения.
- 3) сонографический: ультразвуковое сканирование кавернозных тел, использовалось с целью верификации патологии, локализации и оценки фиброзных образований, а также для контроля введения АОТФр (визуализация эхографических феноменов после введенной аутоплазмы и регистрации времени их наблюдения); фармакодоплерография полового члена с видео-эротической стимуляцией (фармакологическая стимуляция – стандартная доза силденафила за 1 час до начала исследования, исследование проводится на фоне видео-эротической стимуляции эрекции): с целью установления фактических нарушений эректильной гемодинамики и дальнейшего мониторинга клинического эффекта терапии.

**Результаты исследования.** По результатам обсервационного этапа исследования было подтверждено, что в контингенте исследования у всех пациентов присутствуют:

- объективные признаки нарушения эректильной гемодинамики (по данным фармакодоплерографии полового члена);
- субъективные признаки нарушения эректильной функции (по данным опросника МИЭФ-5);
- болевые ощущения при эрекции (оцененные с использованием визуальной аналоговой шкалы боли);

Детальные характеристики функциональных параметров, полученных при обсервационном исследовании контингента, приведены в сопоставлении с таковыми, при катamnестическом исследовании приведены далее в табл. 2.

На основании сонографического исследования установлено, что у 4 (17%) пациентов имеет место одиночный локус индукции, у 9 (39%) пациентов – 2 локуса, у 10 (44%) – более двух локусов.

Всего в контингенте исследования обнаружено 55 локусов различной площади (рис. 1).

На терапевтическом этапе был проведен курс лечения согласно модели: параллельное применение инъекций АОТФр (1 комплекс инъекций в неделю на протяжении 6-ти недель), НЭУВТ (2 раза в неделю 3000 ударов 7 стандартных зон полового члена, частота 10 Гц, суммарная мощность до 1 мДж/мм<sup>2</sup>) на протяжении 6-ти недель (каждая первая еженедельная процедура проводилась сочетанно с процедурами АОТФр-терапии (для интракавернозной активации тромбоцитов), вторая процедура без АОТФр-терапии, процедуры ЛОД-терапии (2 раза в неделю на протяжении всего курса терапии), фармакотерапия ИКА орально, 50 мг/сутки в 1 прием (вечером) ежедневно 4-6 мес. В таблице 1 приведено расписание курса процедур.

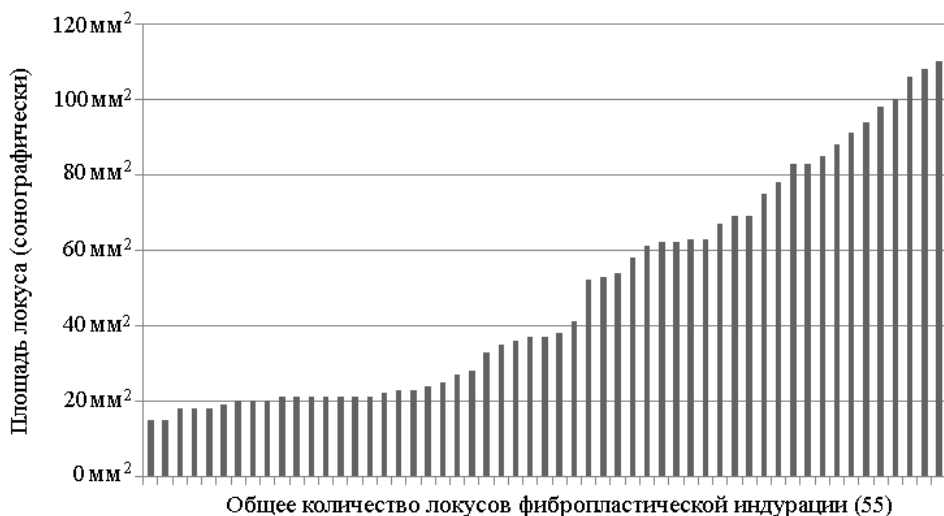


Рис. 1. Распределение площади 55 выявленных локусов индукции в контингенте исследования по данным сонографии.

Таблица 1

Расписание курса процедур в структуре исследуемой терапевтической модели

процедура \ неделя	1-я		2-я		3-я		4-я		5-я		6-я	
	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2
АОТФр-терапия	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
НЭУВТ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ЛОД-терапия	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ИКА	фоновое назначение, ежедневно 4-6 мес.											
Примечание: C1 – первая сессия, C2 – вторая сессия												

Для получения АОТФр была использована стандартизированная техника, заключающаяся в заборе 72 мл крови из локтевой вены пациента (с последующим помещением в вакуумные пробирки объемом 9 мл с 3,8% раствором цитрата натрия), её центрифугированием при 500g в течение 5 мин, последующим забором плазмы и повторным центрифугированием при 1538g в течение 3 мин, выделении нижнего слоя плазмы в объеме 1 мл, активация тромбоцитарных факторов роста 0,1 мл 10% раствором кальция хлорида.

Процедура АОТФр-терапии заключается в комплексе инъекций, выполняемых с

использованием шприца (емкостью 1 мл) по латеральной поверхности полового члена: проксимально, дистально по 1,0 мл в каждый локус; далее 2,0 мл в фибропластически измененные локусы (бляшки) мультифокально (режим дозирования АОТФр соответствует площади локуса индукции); далее по 0,5 мл аутоплазмы в седалищно-пещеристые мышцы; и по 0,5 мл в каждую ножку полового члена.

В рамках терапевтического этапа исследования не было выявлено побочных или дополнительных эффектов лечения, случаев выбывания пациентов из исследования также не зарегистрировано.

Через 6 недель после окончания курса лечения, был проведен повторный цикл исследований, результаты которого, при их

сопоставлении с исходными данными, указывают на степень эффективности исследуемой терапевтической модели (табл. 2).

Таблица 2

*Сравнительные характеристики обсервационных и катамнестических показателей в контингенте исследования*

Показатель	ОД	Р критерий	КД
<b>Данные МИЭФ</b>			
Эректильная функция	14,3±1,1	p≤0,05	19,5±1,7
Удовлетворенность половым актом	6,6±0,8	p≤0,05	8,8±0,9
Оргазмическая функция	7,4±0,8	p>0,05	8,1±0,6
Либи́до	8,6±0,4	p>0,05	9,0±0,8
Общая удовлетворенность	5,6±1,0	p≤0,05	8,4±0,9
<b>Визуальная аналоговая шкала боли</b>			
Болевые ощущения при эрекции	4,3±0,8	p≤0,01	2,1±0,5
<b>Фармакодоплерография полового члена</b>			
ПСС в состоянии покоя (см/с)	9,4±0,3	p>0,05	9,8±0,5
ПСС при стимуляции (см/с)	29,2±1,2	p>0,05	30,2±1,0
КДС при стимуляции (см/с)	5,4 ±0,6	p≤0,05	3,9±0,4
Примечание: ОД – обсервационные данные, КД – катамнестические данные			

Отмечено, что в 6-месячном катамнестическом наблюдении, болевые ощущения при эрекции показали динамику снижения интенсивности с умеренного до слабого уровня (p≤0,01). По-видимому, именно снижение интенсивности болевых ощущений сказалось также и на уровнях удовлетворенности эректильной функцией и половым актом по данным МИЭФ.

Также, имеет место достоверное увеличение показателей МИЭФ, в частности: эретиальной функции (переход от умеренной к легкой эректильной дисфункции), удовлетворенности половым актом и общей удовлетворенности эректильной функцией (p≤0,05 для всех показателей).

Отмечено достоверное снижение конечной диастолической скорости кровотока при стимуляции эрекции (по данным фармакодоплерографии пениса), что указывает на снижение компрессии кавернозных тел фибротически индуцированными тканями, что в свою очередь снижает активность гемодинамического шунтирования.

Кроме того, по данным фармакодоплерографии полового члена обнаружены множественные случаи функциональной асимметрии эректильной гемодинамики, отраженные в снижении ПСС в состоянии стимуляции на стороне поражения.

Морфологические эффекты проведенной терапии были проанализированы сонографически, отмечено:

- значительный регресс фибропластического процесса в локусах индукции. Локусы фибропластической индукции площадью менее 25 мм<sup>2</sup> (5x5 мм) продемонстрировали тотальный, либо субтотальный регресс;
- снижение площади и плотности локусов фибропластической индукции в очагах площадью более 25 мм<sup>2</sup>. Отмечено уменьшение площади локусов индукции в среднем на 40% от первоначального (для очагов >25 мм<sup>2</sup>).
- девиации полового члена менее 30о в среднем сократились на 6-12о, что, по-видимому, связано с изменением плотности локусов индукции.

---

Катамнестические данные показали устойчивый эффект терапии для всех пациентов в контингенте исследования. Двум пациентам курс терапии был проведен повторно через 7 и 11 месяцев после окончания первого курса по инициативе пациентов (для дальнейшей нормализации эректильной функции).

Выводы. Установлено, что терапевтическая модель комбинированного использования терапии АОТФр с интракавернозной активацией факторов роста методом НЭУВТ + ЛОД + ИКА в лечении фибропластической индукции полового члена, показывает выраженный клинический эффект в отношении:

- тотального и субтотального регресса (резорбции) фибропластического процесса в локусах индукции площадью менее 25 мм<sup>2</sup>, в очагах площадью менее 25 мм<sup>2</sup>;
- снижения площади и плотности локусов фибропластической индукции в очагах

площадью более 25 мм<sup>2</sup> и уменьшении площади локусов индукции в среднем на 40% от первоначального (для очагов >25 мм<sup>2</sup>);

- восстановления эректильной функции, повышения удовлетворенности половым актом и общей удовлетворенности (по данным опросника МИЭФ);
- снижения интенсивности болевых ощущений при эрекции (по данным визуальной аналоговой шкалы боли);
- нормализации показателей эректильной гемодинамики, в частности конечной диастолической скорости кровотока при стимуляции.

Сочетание указанных эффектов делает исследуемую терапевтическую модель перспективным вариантом консервативной коррекции болевого синдрома и нарушенной эректильной функции при фибропластической индукции полового члена.

---

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

4. Аксьонов П.В., Романюк М.Г., Мироненко В.И. Ударно-хвильова терапія у лікуванні еректильної дисфункції / Здоровье мужчины. – 2017. – №4 (63) – 64-70.
5. Горпинченко И.И. Современное лечение эректильной дисфункции. Использование ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го поколения / Горпинченко И.И. // Здоровье мужчины. – 2013. – № 3 (46). – С. 87–90.
6. Горпинченко И.И. Еректилна дисфункція та пов'язана зі здоров'ям якість життя / І.І. Горпинченко, Д.З. Воробець, П.Л. Свердан // Здоровье мужчины. – 2010. – №1 (32). – С. 54-60.
7. Чалый М.Е., Вилькин Я.Ф., Епифанова М.В. Способ лечения эректильной дисфункции. – Патент на изобретение РФ No 2514639. Москва. 5 марта – 2014. // Бюллетень № 12 от 27.04.2014.
8. 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;190:199–207.
9. Eric Chung Peyronie's disease and low intensity shock wave therapy: Clinical outcomes and patient satisfaction rate in an open-label single arm prospective study in Australian men Korean J Urol. 2015 Nov; 56(11): 775–780
10. Gigante A, Del Torto M, Manzotti S, Cianforlini M, Busilacchi A, Davidson PA, et al. Platelet rich fibrin matrix effects on skeletal muscle lesions: an experimental study. J Biol Regul Homeost Agents. 2012;26:475–484.
11. Kushida S, Kakudo N, Morimoto N, Hara T, Ogawa T, Mitsui T, et al. Platelet and growth factor concentrations in activated platelet-rich plasma: a comparison of seven commercial separation systems. J Artif Organs. 2014;17:186–192.
12. Li J, Shi Q, Pu C, Tang Y, Bai Y, Yuan H, et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of post-nerve sparing radical prostatectomy erectile dysfunction in men. Sci Rep. 2014;4:5801.
13. Wu CC, Wu YN, Ho HO, Chen KC, Sheu MT, Chiang HS. The neuroprotective effect of platelet-rich plasma on erectile function in bilateral cavernous nerve injury rat model. J Sex Med. 2012;9:2838–2848.
14. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, Chen KC, Ho HO, Chiang HS. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. J Tissue Eng Regen Med. 2016;10:E294–E304.



## РЕЗЮМЕ

### ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПОЄДНАННЯ ТЕРАПІЇ АУТОПЛАЗМОЮ ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАРНИМИ ФАКТОРАМИ РОСТУ І НИЗЬКОІНТЕНСИВНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ФІБРОПЛАСТИЧНОЇ ІНДУРАЦІЇ СТАТЕВОГО ЧЛЕНА

Ю. І. Заседа, Р. І. Солом'яний, Ф. Б. Шихалієв

*Актуальність.* Спектр комбінованих механізмів дії АЗТфр-терапії, НІУХТ і терапії ЛНТ дозволяє прогнозувати наявність клінічного ефекту по відношенню до пацієнтів з фібропластичною індурацією статевого члена, яка на даний момент не має консервативних шляхів терапії, що мають достатню ефективність. Мета дослідження: встановлення ефективності комбінованої терапії АЗТфр з інтракавернозною активацією факторів росту методом НІУХТ + ЛНТ і фармакотерапії ІКА в лікуванні фібропластичної індурації статевого члена.

*Дизайн.* Контингент дослідження склали 23 пацієнта Клініки «Мужское Здоровье», м Київ, що страждають на фібропластичну індурацію статевого члена (хвороба Пейроні, МКБ-10: N48.6) з еректильними порушеннями.

*Результати дослідження.* У 6-місячному катанестичному спостереженні відзначено зниження больових відчуттів при ерекції, значне поліпшення еректильної функції, тотальний регрес локусів індурації площею менше 25 мм<sup>2</sup> і значне зниження щільності та площі локусів індурації площею понад 25 мм<sup>2</sup>.

*Висновки.* Встановлено, що терапевтична модель комбінованого використання терапії АОТфр з інтракавернозною активацією факторів росту методом НЕУВТ + ЛОД + фармакотерапія ІКА в лікуванні фібропластичної індурації статевого члена, показує виражений клінічний ефект, що робить досліджувану терапевтичну модель перспективним варіантом консервативної корекції больового синдрому та порушень еректильної функції при фібропластичній індурації статевого члена.

*Ключові слова:* аутоплазма збагачена тромбоцитарними факторами росту, низькоінтенсивна ударно-хвильова терапія, ікаріїн, хвороба пейроні.

## SUMMARY

### EXPERIENCE OF COMBINING PLATELET-RICH AUTOPLASMA THERAPY AND LOW-INTENSITY SHOCK-WAVE THERAPY IN TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

Yu. I. Zaseda, R. I. Solomiani, F. B. Shykhaliiev

*Relevance.* The spectrum of combined mechanisms of action of PRP-therapy, LISWT and LNP therapy suggests the clinical effect for patients with fibroplastic penile induration, which currently does not have conservative therapies that have sufficient efficacy.

*The aim of the study was to determine the efficacy of combined PRP-therapy with intracavernous activation of growth factors by LISWT method + LNP and ICA pharmacotherapy in treatment of fibroplastic penile induration.*

*Design.* The study group comprised 23 patients of the Men's Health Clinic in Kyiv, suffering from fibroplastic penile inducing (Peyronie's disease, ICD-10: N48.6) with erectile dysfunction.

*Results of the study.* A 6-month follow-up observation showed a reduction of pain during erection, a significant improvement in erectile function, a total regression of the areas less than 25 mm<sup>2</sup> and a significant decrease in the density and area of the induration areas that over 25 mm<sup>2</sup>. *Conclusions.* It has been established that the therapeutic model of the combined use of PRP-therapy with intracavernous activation of growth factors by LISWT method + LOD + ICA in the treatment of fibroplastic penile induration, shows a pronounced clinical effect, which makes this therapeutic model a promising option for conservative correction of pain and erectile dysfunction in fibroplastic penile induration.

*Key words:* platelet-rich plasma, low-intensity shock wave therapy, icariin, peyronie's disease.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

- Заседа Юрий Игоревич, д. м. н. Главный врач клиники «Мужское Здоровье» г. Киев. Телефон: +380976500444. E-mail: zaseda@gmail.com
- Заседа Юрий Игоревич, д. м. н. Головный лікар клініки «Мужское Здоровье» м. Київ. Телефон: +380976500444. E-mail: zaseda@gmail.com
- Zaseda Yuri Igorevich, MD, Urologist, Andrologist, PhD, Doctor of Science, CMO of Men's Health Clinic, Kiev. Contact number: +380976500444. E-mail: zaseda@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 30.12.2018

У разі виникнення питань до автора статті, звертайтеся до редакції журналу [seomenshealth@gmail.com](mailto:seomenshealth@gmail.com).