



23. Liu N., Ando T., Ishiguro K. et al. Characterization of bacterial biota in the distal esophagus of Japanese patients with reflux esophagitis and Barrett's esophagus // BMC Infect. Dis. – 2013. – Vol. 13. – P. 130–136.
24. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/ gutjnl-2016-312288.
25. McColl K.E., Dickson A., El-Nujumi A. et al. Symptomatic benefit 1–3 years after H. pylori eradication in ulcer patients: impact of gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95, N 1. – P. 101–105.
26. Mozaffari N.B., Daryani N.E., Mirshafiey A. et al. Effect of probiotics on the expression of Barrett's esophagus biomarkers // J. Med. Microbiol. – 2015. – Vol. 64, N 4. – P. 348–354.
27. Namiot Z., Sarosiek J., Rourk R. M., McCailum R.W. Human esophageal secretion: mucosal response to luminal acid and pepsin // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 106. – P. 973–981.
28. Pei Z., Bini E.J., Yang L. et al. Bacterial microbiome in the human distal esophagus // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101. – P. 4250–4255.
29. Quigley E.M. Prebiotics and probiotics: their role in the management of gastrointestinal disorders in adults // Nutr. Clin. Pract. – 2012. – Vol. 27. – P. 195–200.
30. Sharma P., Vakil N. Review article: Helicobacter pylori and reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 17, N 3. – P. 297–305.
31. Vakil N., Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Amer. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 88. – P. 1900–1920.
32. Yang L., Lu X., Nossa C.W. et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the distal esophagus are associated with alterations in the microbiome // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137, N 2. – P. 588–597.
33. Yang L., Francois F., Pei Z. Molecular Pathways: Pathogenesis and clinical implications of microbiome alteration in esophagitis and Barrett's esophagus // Clin. Cancer Res. – 2012. – Vol. 18, N 8. – P. 2138–2144.
34. Zaidi A.H., Kelly L.A., Kreft R.E. et al. Associations of microbiota and toll-like receptor signaling pathway in esophageal adenocarcinoma // BMC Cancer. – 2016. – Vol. 16, N 1. – P. 52.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018  
УДК 616.665-002.28-085

## Перспективы использования технологий регенеративной медицины в лечении болезни Пейрони

ЕПИФАНОВА М.В., кандидат медицинских наук (epifanova\_maya@mail.ru)<sup>1</sup>  
ГВАСАЛИЯ Б.Р., доктор медицинских наук (bgvasalia@gmail.com)<sup>2</sup>  
ЕСИПОВ А.В., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,  
генерал-майор медицинской службы<sup>2</sup>  
КОЧЕТОВ А.Г., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,  
полковник медицинской службы<sup>2</sup>  
ГАЛИЦКАЯ Д.А. (dgalitsk@gmail.com)<sup>3</sup>  
АРТЕМЕНКО С.А. (sergey.artemenko.94@mail.ru)<sup>3</sup>  
РЕПИН А.М. (andrei54@list.ru)<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва; <sup>2</sup>3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого, г. Красногорск, Московская область; <sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет)

Болезнь Пейрони характеризуется воспалительной реакцией под белочной оболочкой полового члена с пролиферацией фибробластов и образованием утолщенной волокнистой бляшки, с последующим болевым синдромом, искривлением полового члена и эректильной дисфункцией. В настоящее время идет активное внедрение клеточных и генно-терапевтических технологий в медицинскую практику. Применение стромально-васкулярной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, позволит разработать новые подходы к лечению болезни Пейрони. Искривление полового члена, боль при эрекции, сопутствующая эректильная дисфункция приводят к существенному снижению качества жизни мужчин, страдающих болезнью Пейрони. Результаты консервативного лечения болезни Пейрони не превышают эффекта плацебо, а хирургическое лечение



не всегда обеспечивает удовлетворительные исходы. Данный обзор литературы демонстрирует эволюцию понимания патогенетических механизмов развития болезни Пейрони и, соответственно, методов лечения этого заболевания.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** болезнь Пейрони, регенеративная медицина, аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста, стромально-васкулярная фракция, стволовые клетки, регенеративные клетки жировой ткани, стволовые клетки жировой ткани

*Epifanova M.V., Gvasalia B.R., Esipov A.V., Kochetov A.G., Galitskaya D.A., Artemenko S.A., Repin A.M. – Prospects of using regenerative medicine technologies in the treatment of Peyronie’s disease. Peyronie’s disease is characterized by an inflammatory reaction under the tunica albuginea with the proliferation of fibroblasts and the formation of a thickened fibrous plaque, followed by pain, abnormal penis curvature and erectile dysfunction. The results of conservative methods of treatment do not exceed the placebo, and surgical treatment does not always lead to satisfactory results. It leads to development of new therapeutic methods and technologies including cell and gene therapy. Adipose tissue derived stromal-vascular fraction and platelet-rich plasma are most promising approaches for the treatment of Peyronie’s disease among all methods or regenerative medicine.*

**К е у в о р д s:** Peyronie’s disease, regenerative medicine, platelet-rich plasma, stromal-vascular fraction, stem cells, adipose-derived regenerative cells, adipose-derived stem cells.

**Б**ольше Пейрони (БП), или фибропластическая индурация полового члена (ПЧ), характеризуется образованием неэластичных фиброзных бляшек в белочной оболочке кавернозных тел ПЧ. По данным систематического обзора литературы, включающего публикации за период с 1965 по 2015 г., показатели распространенности БП варьируют от 0,5 до 20,3% в пределах определенных групп населения [24].

К симптомам БП относят искривление ПЧ, боль при эрекции, эректильную дисфункцию (ЭД). Перечисленные симптомы приводят к существенному снижению качества жизни [24].

Существуют варианты консервативного и оперативного лечения БП. В 2015 г. Американской урологической ассоциацией (AUA) были разработаны клинические рекомендации по консервативному лечению БП. Предложена пероральная терапия витамином Е, тамоксифеном, прокарбазином, омега-3 жирными кислотами, комбинацией витамина Е с L-карнитинном. В ряде работ описана эффективность пероральной терапии БП калия парааминобензоатом и ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа [24].

К инъекционным препаратам для лечения БП относят верапамил, коллагеназу, интерферон- $\alpha 2\beta$  (ИФН- $\alpha 2\beta$ ) [24]. В то же время в клиническом исследовании, проведенном в 2009 г. на 80 пациентах, не выявлено достоверных различий эффективности инъекции верапамила

и плацебо у пациентов с БП [26]. Инъекции коллагеназы являются первым видом лечения БП, одобренным FDA (США) [21].

Введение ИФН- $\alpha 2\beta$  приводит к уменьшению кривизны ПЧ и размера бляшек за счет снижения скорости пролиферации фибробластов и синтеза коллагена [7]. Однако статистически значимой разницы в клинических показателях групп пациентов, получавших плацебо и ИФН- $\alpha 2\beta$ , также выявлено не было [15].

В клинические рекомендации Европейского общества урологов (EAU) с 2014 г. включена методика экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ), однако данные об эффективности использования этой методики противоречивы [11].

Таким образом, существующие консервативные методы лечения разнообразны, однако их результаты в большинстве случаев не превышают эффекта плацебо [19].

К вариантам оперативного лечения БП относятся: операция Nesbit и ее модификации, графтинг белочной оболочки (с иссечением или рассечением бляшек), имплантация протезов ПЧ с графтингом или без него [10]. Эти методы в большинстве случаев связаны с дополнительным рубцеванием белочной оболочки, укорочением ПЧ и риском развития ЭД. Нормальная эрекция – важное условие применения укорачивающих ПЧ методик.



Одним из основных звеньев патогенеза БП является нарушение регуляции синтеза коллагена за счет влияния эндогенных и экзогенных факторов, приводящих в т. ч. к образованию активных форм кислорода. Особое внимание уделяется *трансформирующему фактору роста бета (TGF-β)* как цитокину, оказывающему влияние на модификацию внеклеточного матрикса и индуцирующему фиброз белочной оболочки ПЧ [8, 9].

Первая животная модель, повторяющая черты БП, была разработана на мышах с плотной кожей (Tsk). Tsk-мутация является тандемным дублированием гена фибриллина-1. У таких животных наблюдаются фиброз гиподермы и другие типичные проявления системного склероза [20].

В доклиническом исследовании A.I.El-Sakka et al. разработана другая животная модель БП [8, 9]. Заболевание индуцировалось при помощи локальных инъекций цитомодулина – синтетического гаптена с *TGF-β*-подобной активностью. Через 6 нед после введения у животных отмечалось утолщение белочной оболочки, образование бляшки, а также повышенная экспрессия как мРНК *TGF-β<sub>1</sub>*, так и самого белка *TGF-β<sub>1</sub>*. Модель характеризовалась морфологическими изменениями, аналогичными таковыми при БП у человека: хронической воспалительной инфильтрацией, очаговым и диффузным эластозом, сужением и дезорганизацией белочной оболочки, дистрофической кальцификацией [9]. Основываясь на результатах исследования A.I.El-Sakka et al. (1997) на лабораторных животных по моделированию БП-подобного состояния, важную роль в генезе БП стали отводить *TGF-β* [8, 9]. Ключевыми молекулами, регулируемыми рецептор-опосредованную передачу сигнала *TGF-β*, являются белки семейства *SMAD*. Экспрессия *SMAD7* обычно увеличивается после опосредованной *TGF-β<sub>1</sub>* активации сигнальных каскадов. При этом *SMAD7* выступает антагонистом передачи сигналов *TGF-β<sub>1</sub>*, оказывая проапоптотическое действие как на стимулированные *TGF-β<sub>1</sub>*, так и на не стимулированные фибробласты фиброзных

бляшек. В настоящее время нельзя полностью исключить вероятность развития дисфункции *SMAD7* у некоторых пациентов, что потенциально может приводить к развитию БП [16].

Таким образом, открытие новых патогенетических механизмов развития БП ведет к дальнейшему поиску более эффективных методов лечения этой патологии независимо от стадии заболевания.

В последнее время в медицинскую практику активно внедряются технологии регенеративной медицины. Наиболее изученным и охарактеризованным типом клеток являются *мезенхимальные стромальные клетки (МСК)*, которые обладают способностью к мультипотентной дифференцировке. Кроме того, известно, что МСК эффективно стимулируют регенерацию тканей, ангиогенез и модулируют воспалительный ответ за счет паракриной регуляции [4]. Исходно данный тип клеток был выделен из стромы костного мозга, но позднее МСК были обнаружены практически во всех тканях взрослого организма, включая жировую ткань [33].

Основополагающими в области исследований стромальных клеток жировой ткани стали работы P.A.Zuk et al. [33]. Было установлено, что клеточная фракция, подобная МСК, содержится в жировой ткани. Для выделения клеток липоаспираат интенсивно промывали фосфатно-буферным раствором и подвергали ферментативной обработке 0,075% раствором коллагеназы при 37 °С в течение 30 мин. Совокупность всех ядросодержащих клеток, которые могут быть получены путем ферментативного расщепления жировой ткани, получила название *стромально-васкулярной фракции (СВФ)*. Большинство клеток (до 50% общего числа ядросодержащих клеток), входящих в состав СВФ, – мезенхимального происхождения. Количество МСК, содержащееся в единице объема жировой ткани, в несколько раз превышает таковую в костном мозге. Стромально-васкулярная фракция оказывает противовоспалительный, иммуномодулирующий, антисептический эффекты, а МСК жировой ткани, так же, как и МСК костного мозга, способны к дифференцировке в



другие типы клеток мезодермального происхождения [28].

Растущий интерес к использованию СВФ в регенеративной медицине и реконструкции тканей объясняется относительной легкостью их выделения из жировой ткани путем липосакции и уникальными свойствами [33]. Клетки, входящие в состав СВФ, секретуют такие модуляторы воспаления, как оксид азота (NO), индоламин-2,3-диоксигеназа, простагландин E2, интерлейкин-10 и TSG-6 [18]. По имеющимся в литературе данным известно, что образование гипертрофических рубцов можно предотвратить, регулируя воспалительные процессы непосредственно в ране при помощи МСК [25].

В исследованиях на животных моделях показана эффективность применения культивированных МСК жировой ткани (Adipose tissue-derived stem cells – ADSC). В 2012 г. L.Ma et al. проводили эксперименты по замещению дефектов белочной оболочки ПЧ крыс после двустороннего рассечения подслизистой основы тонкого кишечника свиньи. Дополнительно в одной группе использовали ADSC крыс. Авторы отметили высокие значения показателей эректильной функции в группе с применением ADSC [22].

F.Castiglione et al. использовали ADSC человека для предотвращения фиброза белочной оболочки ПЧ крыс, индуцированного  $TGF-\beta_1$ . Через сутки после инъекции  $TGF-\beta_1$  были введены ADSC. В результате отмечены улучшение эректильной функции, предотвращение фиброза и эластоза за счет снижения синтеза эластина и коллагена III типа [5].

A.Gokce et al. [13] изучали на крысах возможность лечения и предотвращения изменений, подобных БП, с помощью ADSC. Фиброз белочной оболочки моделировался путем инъекций  $TGF-\beta$ . Крысиные ADSC в одной группе были введены в день инъекции  $TGF-\beta$ , в другой – спустя 30 дней. В обеих группах зарегистрировано улучшение эректильной функции. Локальная инъекция ADSC предотвращала и/или уменьшала выраженность изменений, характерных для БП, за счет снижения продукции тканевых ингибиторов металлопротеиназ, стимуляции экс-

прессии и активности матриксных металлопротеиназ [13].

В другой работе тот же коллектив авторов исследовал возможность применения крысиных ADSC в комбинации с человеческим ИФН- $\alpha 2\beta$ . Крысы были разделены на 6 групп в зависимости от типа инъекций: 1 – физиологический раствор; 2 –  $TGF-\beta_1$ ; 3 –  $TGF-\beta_1$  с введенными в тот же день ADSC; 4 –  $TGF-\beta_1$  с введенными в тот же день ADSC с ИФН; 5 –  $TGF-\beta_1$  с вводимыми через 30 дней ADSC; 6 –  $TGF-\beta_1$  с вводимыми через 30 дней ADSC в комбинации с ИФН. Через 45 дней после инъекции  $TGF-\beta_1$  оценивали эректильную функцию и проводили гистологическую оценку. Было установлено, что введение ADSC, независимо от наличия или отсутствия ИФН- $\alpha 2\beta$  человека, ослабляет изменения, характерные для БП, и усиливает эректильную функцию. Экспрессия генов тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ оказалась достоверно выше в группе с ADSC. Однако наблюдалась идентичная активность матриксных металлопротеиназ как в группах с введением ADSC, так и в группах с комбинированным введением ADSC и ИФН- $\alpha 2\beta$  [14].

В настоящее время в базе данных clinical trials зарегистрировано несколько клинических исследований по применению клеточных технологий при лечении симптомов БП и ЭД при БП.

Первое клиническое исследование зарегистрировано в 2014 г. в Египте: «Роль инъекций ADSC в кавернозные тела и дорсальную артерию полового члена для лечения эректильной дисфункции, ассоциированной с болезнью Пейрони» (NCT02414308), статус этого исследования не известен, промежуточных результатов и публикаций по исследованию нет [29].

Второе исследование было зарегистрировано в 2015 г. в США: «Оценка безопасности и целесообразности использования инъекций плацентарных мезенхимальных стволовых клеток (п-МСК) в половой член с целью лечения симптомов болезни Пейрони» (NCT02395029). 5 пациентам с БП были проведены инъекции п-МСК. Оцениваемые параметры: размер бляшек, искривление ПЧ и эректильная



функция. По результатам отмечено увеличение пиковой систолической скорости после инъекции п-МСК ( $p < 0,01$ ), из 10 бляшек 7 полностью исчезли в течение 3 мес. Изменения в конечной диастолической скорости и размерах ПЧ не были статистически значимыми [12].

E.Lander et al. провели клиническое исследование на небольшой группе пациентов с БП с использованием аутологичной СВФ в комбинации с ударно-волновой терапией (NCT01953523). Известно, что ударно-волновая терапия стимулирует целевые ткани и может активировать резидентные стволовые клетки, способствуя уменьшению фиброза. Пул клеток, содержащихся в СВФ, может быть активирован сигналами цитокинов, высвобождаемыми из ткани, которая повреждена или воспалена [6]. Низкоинтенсивные ударные волны создают контролируемую микротравму, которая, как ожидается, сможет имитировать эти состояния, способствовать тропизму и активации стволовых клеток. В ходе исследования под местной анестезией пациенты прошли один сеанс ЭУВТ, ориентированный на дезинтеграцию бляшки, после этого непосредственно в бляшку вводили СВФ. В течение следующих нескольких недель все пациенты получали от 1 до 6 сеансов ЭУВТ. Тесты на субъективную оценку результата проводились до начала лечения и через 6 мес: оценка степени ригидности ПЧ при эрекции и анкета БП (PDQ). Все пациенты отмечали субъективное уменьшение кривизны ПЧ и размеров бляшек. Семь пациентов сообщили об улучшении эректильной функции. Средняя оценка твердости эрекции увеличилась с 2,7 до 3,5, а средняя оценка анкетных данных БП уменьшилась с 15 до 8,7 [18].

Еще одним новым методом в регенеративной медицине является применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АОТ) — *Platelet-rich plasma* — (PRP). Введение АОТ — безопасная и эффективная методика. Аутоплазму получают путем центрифугирования цельной крови [3]. Отличительной особенностью АОТ является высокая концентрация факторов роста, а также фибрина. Эпи-

дермальный фактор роста (EGF) регулирует пролиферацию, дифференцировку и выживание клеток. Инсулиноподобный фактор роста (IGF) является ключевым регулятором клеточного метаболизма и роста, стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов. Фактор роста, полученный из тромбоцитов (PDGF), служит митогеном для клеток соединительной ткани и некоторых других типов клеток, также способствует синтезу коллагена и структурных белков. Трансформирующий фактор роста ( $TGF-\alpha, -\beta$ ) отвечает за регулирование клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза и индукции утолщения интимы. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) регулирует ангиогенез [23, 27]. В составе АОТ обнаружено много противовоспалительных цитокинов [18].

Таким образом, изучение возможного потенцирующего эффекта компонентов АОТ является актуальным и представляет большой интерес.

В 2013–2015 гг. проводилось исследование по оценке эффективности и безопасности применения АОТ для лечения ЭД. Модификации АОТ вводились в кавернозные тела под белочную оболочку и в седалищно-пещеристые мышцы 3 раза с интервалом в 1 неделю. Во всех группах отмечалось улучшение эректильной функции. По окончании исследования получен патент на новый способ лечения ЭД [1–3].

В норме активная секреция факторов роста начинается в течение нескольких минут после начала коагуляции, более 90% секретируется в течение первого часа. После первоначального выброса тромбоциты дополнительно синтезируют и выделяют факторы роста в течение оставшегося периода жизни (7 дней). Отмечается миграция макрофагов за счет опосредованной стимуляции тромбоцитами. Макрофаги регулируют заживление ран, выделяя факторы роста [27]. Для улучшения заживления ран, гемостатического и противомикробного эффекта рядом авторов обосновывается применение АОТ в урологической практике при позадилонной радикальной простатэктомии с лимфаденэктомией [23, 27].





На данный момент опубликовано несколько клинических работ по лечению симптомов БП с применением АОТ.

С.Kumar et al. с января по декабрь 2015 г. провели исследование с участием 1220 пациентов, страдающих пенильной дисморфофобией по поводу малых размеров ПЧ с ЭД или без ЭД. В исследовании были включены пациенты с малыми размерами ПЧ, БП, тяжелой степенью ЭД, а также пациенты после переломов ПЧ, приапизма, реконструктивного вмешательства по поводу гипоспадии и эписпадии. Для увеличения длины и диаметра ПЧ использовали инъекции АОТ. Также было предусмотрено ежедневное использование вакуумной помпы в течение 20 мин на протяжении 5 мес. Инъекции АОТ выполнялись 1 раз в месяц на протяжении 5 мес. Средний период наблюдения составил 6 мес. Для измерения ПЧ использовались градуированные вакуумные насосы и мерные ленты. Среднее увеличение длины ПЧ составило 7 мм за месяц лечения. Общий прирост после 5 инъекций составил 35 мм. Никаких сообщений о серьезных побочных явлениях и реакциях не было. Удовлетворение от лечения отметили 70% пациентов [17]. Таким образом, можно говорить о возможности использования данной методики после укорачивающих операций по поводу БП.

Особого внимания заслуживают исследования R.Virag et al., проведенные с 2014 по 2017 г. В работах оценивали эффективность лечения БП с помощью инъекций АОТ в сочетании с гиалуроновой кислотой (ГК) [30–32].

В 2014 г. в течение двух месяцев 13 пациентам (средний возраст 57,5 года), страдающим БП, было проведено 4 сеанса инъекций АОТ с ГК. Из них у 8 пациентов искривление составило более 50°, у 5 – менее 30°. Введение АОТ с ГК проводилось под местной анестезией в пораженную часть белочной оболочки. Контроль осуществляли спустя 1, 3 и 6 мес, затем ежегодно после завершения инъекций. В среднем за 9 мес наблюдения у 10 (77%) из 13 пациентов было отмечено уменьшение кривизны на 30%, плот-

ность и размер бляшек уменьшились в 7 (54%) случаях. Показатели в соответствии с Международным индексом эректильной функции (ИЭФ-5) улучшились у всех пациентов [30].

В 2016 г. было представлено исследование, включающее 50 пациентов от 29 до 77 лет с БП (средний возраст 56,3 года), которым вводилась АОТ с ГК под местной анестезией в пораженную область белочной оболочки под ультразвуковым контролем. В исследовании учитывались изменения в анкете БП (PDQ), ИЭФ-5, степень искривления, максимальная толщина бляшки в мм через месяц после последнего сеанса. Исходное состояние пациентов: средняя продолжительность БП 21 мес (от 5 до 120 мес); ЭД наблюдалась в 38% наблюдений, локализация бляшки на дорсальной поверхности ПЧ – в 90%, кальцинированные бляшки – в 10%. Проводилось в среднем 6 сеансов с интервалом в 15 дней под контролем УЗИ. Перед инъекциями АОТ с ГК были выполнены многократные проколы иглой 25G поверхности бляшек. Угол искривления ПЧ с  $47 \pm 37^\circ$  уменьшился на 38%, средняя максимальная толщина бляшки – с 4,4 до 3,3 мм, средние показатели PDQ – с 10,5 до 5. Хорошие результаты отмечены у 26% пациентов, частичное улучшение – у 58%, отсутствие ответа на терапию – у 16%. Показатели ИЭФ-5 увеличились в среднем с 17,7 до 21,1. В целом в малой когорте пациентов с БП инъекции АОТ с ГК оказались эффективны в 84% наблюдений без каких-либо серьезных осложнений [32].

В исследование, проведенное в 2017 г., были включены 75 пациентов (средний возраст  $54 \pm 11$  лет), независимо от тяжести и наличия кальцифицированных бляшек. Выполнялось 6 инъекций АОТ с ГК под УЗ-контролем. Результат оценивался после инъекций через 3 и 6 мес. В соответствии с объективными и субъективными критериями результаты были стратифицированы в 4 группы: А – отлично, у 25,3%; В – удовлетворительно, у 45,3%; С – недостаточно, у 12%; D – без каких-либо изменений, у 17,3%. Среднее уменьшение угла искривления ПЧ составило 36,9% (с  $44 \pm 17^\circ$  до  $28,89 \pm 13^\circ$ ) ( $p < 0,05$ ).



Средняя толщина бляшки уменьшилась с  $4,16 \pm 2$  до  $3,07 \pm 1,2$  мм ( $p < 0,05$ ) [31].

Результаты существующих хирургических подходов к лечению БП неудовлетворительные из-за массы осложнений и высокой вероятности рецидива патологии. В связи с этим в клинической практике наблюдается тенденция к снижению числа оперативных вмешательств по поводу БП. В то же время ведется активный поиск новых консервативных методов лечения. Накопленный опыт с подтвержденной эффективностью и безопасностью применения ADSC, СВФ и АОТ как в доклинических, так и в клинических исследованиях позволяет рас-

сматривать эти методики как один из способов лечения БП. Новые консервативные методы лечения особо актуальны для военной медицины благодаря отсутствию при их применении послеоперационного восстановительного периода. Приведенная в данном обзоре информация послужит основой для проведения клинических исследований по оценке эффективности и безопасности стромально-вазкулярной фракции и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста в лечении болезни Пейрони с дальнейшей перспективой внедрения данного способа лечения в клиническую практику.

## Литература

1. Глыбочко П.В., Чалый М.Е., Епифанова М.В., Ахведиани Н.Д., Краснов А.О. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении эректильной дисфункции // Урология. – 2015. – № 1. – С. 100–103.

2. Чалый М.Е., Вилькин Я.Ф., Епифанова М.В. Способ лечения эректильной дисфункции. Патент РФ на изобретение № 2514639 от 5.03.2014 г. // Бюлл. № 12 от 27.04.2014 г.

3. Чалый М.Е., Григорян В.А., Епифанова М.В., Краснов А.О. Эффективность интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении эректильной дисфункции // Урология. – 2015. – № 4. – С. 76–79.

4. Caplan A.I., Dennis J.E. Mesenchymal stem cells as trophic mediators // J. Cell Biochem. – 2006. – Vol. 98, N 5. – P. 1076–1084.

5. Castiglione F., Hedlund P., Van der Aa F. Intratunical injection of human adipose tissue-derived stem cells prevents fibrosis and is associated with improved erectile function in a rat model of Peyronie's disease // Eur. Urol. – 2013. – Vol. 63. – P. 551–560.

6. Clinical Intervention Study: Adverse Events and Clinical Outcomes for the Deployment of Adipose Derived SVF (Rich in Adult Stem Cells and Growth Factors) for Select Orthopedic, Neurologic, Urologic, and Cardio-Pulmonary Conditions. NCT01953523 // Url: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01953523>.

7. Duncan M.R., Berman B., Nseyo U.O. Regulation of the proliferation and biosynthetic activities of cultured human Peyronie's disease fibroblasts by interferons-alpha, -beta and -gamma // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1991. – Vol. 4. – P. 89–94.

8. El-Sakka A.I., Hassan M.U., Nunes L., Bhatnagar R.S., Yen T.S.B., Lue T.F. Histological and ultrastructural alterations in an animal model of Peyronie's disease // Br. J. Urol. – 1998. – Vol. 81, N 3. – P. 445–452.

9. El-Sakka A.I., Hassoba H.M., Chui R.M., Bhatnagar R.S., Dahiya R., Lue T.F. An animal model of Peyronie's-like condition associated with an increase of transforming growth factor beta mRNA and protein expression // J. Urol. – 1997. – Vol. 158. – P. 2284–2290.

10. Essed E., Shroder F.H. New surgical treatment for Peyronie's disease // Urology. – 1985. – Vol. 25. – P. 582–587.

11. European Association of Urology Guidelines 2014 edition. – P. 1852.

12. Evaluate the Safety and Feasibility of Injecting Placental Matrix-Derived Mesenchymal Stem Cells Into the Penis to Treat the Symptoms of Peyronie's Disease NCT02395029 // Url: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02395029>.

13. Gokce A., Abd Elmageed Z.Y., Lasker G.F. Adipose tissue-derived stem cell therapy for prevention and treatment of erectile dysfunction in a rat model of Peyronie's disease // Andrology. – 2014. – Vol. 2. – P. 244–251.

14. Gokce A., Abd Elmageed Z.Y., Lasker G.F. Intratunical injection of genetically modified adipose tissue-derived stem cells with human interferon  $\beta$ -2b for treatment of erectile dysfunction in a rat model of tunica albuginea fibrosis // J. Sex. Med. – 2015. – Vol. 12, N 7. – P. 1533–1544.

15. Hellstrom W.J., Kendirci M., Matern R., Cockerham Y., Myers L., Sikka S.C. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional-interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease // J. Urol. – 2006. – Vol. 176. – P. 394–398.

16. Herati A.S., Pastuszak A.W. The Genetic Basis of Peyronie Disease: A Review // Sex. Med. Rev. – 2016. – Vol. 4, N 1. – P. 85–94.

17. Kumar C.S. Combined Treatment of Injecting Platelet Rich Plasma With Vacuum Pump for Penile Enlargement // J. Sex. Med. – 2017. – Vol. 14, N 1. – P. 78.

18. Lander E.B., Berman M.H., See J.R. Stromal vascular fraction combined with shock wave for the treatment of Peyronie's disease // Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. – 2016. – Vol. 4, N 3. – P. 631.



19. *Larsen S.M., Levine L.A.* Review of non-surgical treatment options for Peyronie's disease // *Int. J. Impot. Res.* – 2012. – Vol. 24. – P. 1–10.
20. *Lemaire R., Bayle J., Lafyatis R.* Fibrillin in Marfan syndrome and tight skin mice provides new insights into transforming growth factor beta regulation and systemic sclerosis // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 18. – P. 582–587.
21. *Lipshultz L.I., Goldstein I., Seftel A.D.* Clinical efficacy of collagenase Clostridium histolyticum in the treatment of Peyronie's disease by subgroup: results from two large, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase III studies // *BJU Int.* – 2015. – Vol. 116. – P. 650–656.
22. *Ma L., Yang Y., Sikka S.C.* Adipose tissue-derived stem cell-seeded small intestinal submucosa for tunica albuginea grafting and reconstruction // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* – 2012. – Vol. 109. – P. 2090–2095.
23. *Marx R.E.* Platelet-rich plasma: Evidence to support its use // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2004. – Vol. 62. – P. 489–496.
24. *Nehra A., Alterowitz R., Culkin D.J., Farday M.M., Hakim L.S., Heidebaugh J.J.* Peyronie's disease: AUA guideline // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 194. – P. 745–753.
25. *Sato K., Ozaki K., Oh I.* Nitric oxide plays a critical role in suppression of T-cell proliferation by mesenchymal stem cells // *Blood.* – 2007. – Vol. 109. – P. 228–234.
26. *Shirazi M., Haghpanah A.R., Badiee M., Afrasiabi M.A., Haghpanah S.* Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebocontrolled study // *Int. Urol. Nephrol.* – 2009. – Vol. 41, N 3. – P. 467–471.
27. *Smith R.G., Gassmann C.J., Campbell M.S.* Platelet-rich Plasma: Properties and Clinical Perfusion // *The Journal of Lancaster General Hospital Summer.* – 2007. – Vol. 2, N 2. – P. 73–77.
28. *Strioga M., Viswanathan S., Darinskas A., Slaby O., Michalek J.* Same or not the same? Comparison of adipose tissue-derived versus bone marrow-derived mesenchymal stem and stromal cells // *Stem. Cells. Dev.* – 2012. – Vol. 21, N 14. – P. 2724–2752.
29. The Role of Adipose Tissue Stem Cell Injection Through Corpora Cavernosa and Intra Dorsal Penile Artery in Management of Erectile Dysfunction Associated With Peyronie's Disease NCT02414308 // [Url: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02414308.](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02414308)
30. *Virag R., Sussman H., Lobel B.* A New Treatment of Lapeyronie's Disease by Local Injections of Plasma Rich Platelets (PRP) and Hyaluronic Acid. Preliminary Results // *E-memoires de l'Academie Nationale de Chirurgie.* – 2014. – Vol. 13, N 3. – P. 96–100.
31. *Virag R., Sussman H.* Plasma rich platelets and hyaluronic acid improves peyronie's disease: A case control study of 75 cases // *J. Sex. Med.* – 2017. – Vol. 14, N 4. – P. 121.
32. *Virag R., Sussman H.* Ultrasound Guided Treatment of Peyronie's Disease with Plasma Rich Platelets (PRP) and Hyaluronic Acid (HA) // *J. Sex. Med.* – 2016. – Vol. 13, N 5. – P. 5–6.
33. *Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H., Huang J., Futrell W., Katz A.J., Benhaim P., Lorenz P., Hedrick M.H.* Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies // *Tissue Eng.* – 2001. – Vol. 7, N 2. – P. 211–228.

## ЛЕНТА НОВОСТЕЙ

В Центральном военном клиническом госпитале имени П.В.Мандрыка прошел сбор главных специалистов терапевтического профиля, посвященный 50-летию московской научной школы военных терапевтов, а также полувековому юбилею кафедры терапии неотложных состояний московского филиала Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова.

В его работе приняли участие главный терапевт Минобороны России полковник медицинской службы **Юрий Овчинников**, специалисты военных госпиталей военных округов и флотов.

В рамках сбора состоялись симпозиумы, на которых шла речь об актуальных вопросах диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и сердечно-сосудистых заболеваний.

Подводя итоги проведенного мероприятия, его организаторы поблагодарили всех присутствующих за активное участие, создание дружеской и доброжелательной атмосферы.

Кафедра терапии неотложных состояний создана в сентябре 2015 г. На ней осуществляется подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре по программам профессиональной переподготовки и дополнительного профессионального образования.

Департамент информации и массовых коммуникаций  
Министерства обороны Российской Федерации, 8 июня 2018 г.

[https://function.mil.ru/news\\_page/country/more.htm?id=12179772@egNews](https://function.mil.ru/news_page/country/more.htm?id=12179772@egNews)