

ОБЗОР ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

С.К. Карагужин, В.А.Ковалев, С.В. Королева, А.Н. Абдулхамидов

Кафедра урологии и андрологии ИПК ФМБА России, г. Москва

Болезнь Пейрони – это идиопатический локальный фиброз развивающейся на белочной оболочке полового члена, который в дальнейшем приводит к искривлению полового члена и сексуальной дисфункции. Терапия, проводимая в хронической стадии или стадии стабилизации процесса, в особенности, когда имеются признаки кальциноза бляшки, признана неэффективной. Основная цель терапии направлена на остановку воспалительного процесса и максимального сохранения белочной оболочки от поражения индуративным процессом и на купирование болевого синдрома, возникающего во время эрекции. Консервативная терапия болезни Пейрони, в настоящее время, показана при острой стадии заболевания, которая длится от 6 до 18 месяцев.

Ключевые слова: Болезнь Пейрони, фармакотерапия

Консервативная терапия болезни Пейрони, в настоящее время, показана при острой стадии заболевания, которая длится от 6 до 18 месяцев [1]. Терапия, проводимая в хронической стадии или стадии стабилизации процесса, в особенности, когда имеются признаки кальциноза бляшки, признана неэффективной. Основная цель терапии направлена на остановку воспалительного процесса и максимального сохранения белочной оболочки от поражения индуративным процессом и на купирование болевого синдрома, возникающего во время эрекции [2].

Еще в свое время Francois Gigot de la Peyronie проповедовал использование минеральных ванн и ртутной мази, а предложенные в 19 веке методики применения йода, мышьяка и камфоры с успехом использовались в 20 столетии [3]. После опубликованы об успешном лечении контрактуры Дюпюитрена токоферол ацетатом (витамин E) [4] W. Scott и P. Scardino сообщили о лечении 23 больных с болезнью Пейрони витамином E в дозе 200-300 мг/сутки [5]. По их результатам у 100% больных отмечалось купирование болевого синдрома, у 18 пациентов выявлено частичное выпрямление полового члена, неэффективность лечения получена только у 2 больных. Механизм действия витамина E обусловлен антиоксидантными свойствами и выведением из организма свободных радикалов. Однако в 1983, 1990 г.г. проведенные двойное слепое плацебо-контролируемые исследования не демонстрировали статистически значимых различий результатов лечения витамином E по сравнению с плацебо [6]. Широкое распространение этого метода лечения связано с отсутствием побочных эффектов и низкой стоимостью. В настоящее время лечение токоферолом применяется как в качестве монотерапии, так и в рамках комплексного лечения, в том числе в до и послеоперационном периоде.

В 1959 году С. Zarafonitis с соавторами предложили использовать парааминобензоат (Potaba) [7]. По их данным, через 2 месяца лечения в 100% пациентов отметили уменьшение болевого синдрома, выпрямление деформации пениса выявлено у 85% больных, уменьшение размеров бляшки - у 76%. Но лечение сопровождалось серьезными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты и рвоты. Механизм действия препарата до конца неясен. Предполагается, что потаба увеличивает усвоение кислорода тканями и повышает активность фермента монооксидазы, что, в свою очередь, снижает концентрацию серотанина, тем самым угнетает фибриногенез; по другой гипотезе, потаба ингибирует пролиферацию фибробластов, секрецию мукополисахаридов и гликозаминогликанов. Weidner W с соавт. сообщают о результатах рандомизированного, плацебо - контролируемого, мультицентрового исследования у 103 пациентов с применением потаба по 3г. По результатам данного исследования в рандомизированной группе (51 пациент) и плацебо (52 пациента) не было статистического различия между группами [8]. Учитывая, сомнительный клинический эффект, недоказанный механизм действия и наличие побочных эффектов, в настоящее время препарат не включен в перечень обязательных препаратов для лечения БП.

В 80-90 годы прошлого столетия использовалось тамоксифен с доказанным механизмом тормозящий рост фиброза. Впервые на практике тамоксифен использовал D.J. Ralph с соавт. у 36 больных на ранних (менее 4 месяцев) стадиях заболевания по 20мг х 2 раза в день в течение 3 месяцев. У 16 из 20 пациентов с болезненной эрекцией удалось снизить интенсивность болевого синдрома (80%), у 11 больных отмечено уменьшение деформации полового члена (31%). Лечение сопровождалось побочными эффектами, основными из которых были снижение либидо, аллопеция, уменьшение объема эякулята [9]. Позже проведенное сравнительное изучение по оценке эффективности тамоксифена не выявило разницу между группами [10]. Тем не менее, вопрос о применении тамоксифена в лечении фибропластической индурации полового члена является до конца нерешенным.

Также в терапии болезни Пейрони использовался Ацетил L-карнитин, предположительно, активизирует специфического фермента коллагеназу. Клинический эффект препарата не доказано, сравнительное рандомизированное исследование не проводилось [11].

В 1999г А. I. El-Sakka с соавт. в эксперименте доказали, что у крыс с индуцированной БП, получавших колхицин, при гистологическом исследовании выявлено торможение роста фиброзной бляшки по сравнению со второй группой (получавшей ибупрофен). Авторы сделали вывод, что колхицин подавляет рост и развитие фиброзной бляшки. После чего колхицин начали применять на практике как препарат для лечения болезни Пейрони [12]. Колхицин – это нейтральный алкалоид, выделен из луковиц и семян разных видов растения *Colchicum* (безвременника): безвременника осеннего (*Colchicum autumnale*) и великолепного (*Colchicum speciosum* Stev.). Препарат снижает синтез коллагена и усиливает активность коллагеназы.

Впервые Е. Akkus (1994г) в своем исследовании, 24 пациентам назначил колхицин в дозе 0.6 -1.2 мг/день, постепенно повышая дозу до 2.4 мг. Через 5 месяцев отмечено уменьшения боли в 78%, выпрямление пениса в 37%, уменьшение размеров бляшки в 50%. В то же время в 33% случаях отмечались побочные эффекты в виде тошноты, диареи, лейкопении, тромбоцитопении [13]. В другой работе из-за побочного эффекта автором не удавалось, продолжить терапию, в связи, с чем терапия была прервана [14]. В 2004г проведенное двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое исследование не выявило достоверной клинический эффект колхицина по сравнению с плацебо [15]. Побочный эффект, отсутствие статистической значимой положительной динамики не позволяет препарата рекомендовать для лечения БП.

В литературе описан опыт применения препарата прополеум. По результатам рандомизированного двойного слепого исследования проведенных у 34 больных, в шестимесячном периоде удовлетворительный результат лечения составил 77%, уменьшение размеров фиброзной бляшки отмечено с 2.5 до 1.0 см. В группе плацебо размеры бляшки остались прежними. К сожалению, препарат запатентован на Кубе, авторы не приводят состав и механизм действия препарата, поэтому что-либо сказать по данному препарату не представляется возможным [16, 17].

В фармакотерапии болезни Пейрони также применяются инъекционная терапия для повышения эффективности терапия путем введения препарата непосредственно в бляшку [18, 19, 20, 21], местные наружные препараты [22], лазеромагнитная терапия [23, 24], электроионофорез [25, 26, 27], локальная литотрипсия [28, 29], а так же гирудотерапия [30].

Таким образом, до сих пор не существует этиотропного медикаментозного лечения болезни Пейрони. Данные по эффективности различных видов терапии разноречивы и не стандартизированы. Требуется дальнейшие сравнительные мультицентровые исследования для определения безопасности и клинической эффективности медикаментозной, комплексной и комбинированной терапии. Поиск эффективных препаратов лечения болезни Пейрони продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lue T.F, Gelbard M.K, Gueglio G, et al.. Peyronie's disease. In: Jardin A, Wagner G, Khoury S, Giuliano F, Padma-Nathan H, Rosen R editor. Erectile dysfunction. First International Consultation on Erectile Dysfunction. Plymouth, United Kingdom: Plymbridge Distributors; 2000; p. 439–476.
2. Hauck E.W, Schroeder-Printzen I, Weidner W. Konservative Therapie der Induratio penis plastica. *Aktuel Urol.* 2001;32:44–47.
3. La Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent a l'ejaculation naturelle de la semence. In *Mein de l'Academie Royale de Chir.* New Edn. Paris, 1743: 425 – 34.

4. Steinberg C. A new method of treatment of Dupuytren's contracture. *Med. Clin. N. Am.* 1946; 30: 221-226.
5. Scardino P.L, Scott W.W. The use of tocopherols in the treatment of Peyronie's Disease. *Ann New York Acad Sci* 1949; 52: 390 – 3.
6. Gelbard M.K, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 1990; 144: 1376 – 9.
7. Zarafonitis C.D, Horrax T.M. Treatment of Peyronie's disease with potassium paraaminobenzoate (Potaba). *J Urol.* 1959;81:770–772.
8. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA™) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47:530–536.
9. Ralph D.J, Brooks M.D, Bottazzo G.F, Pryor J.P. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol.* 1992;70:648–651.
10. Teloken C, Rhoden E.L, Graziotin T.M, Da Ros C.T, Sogari P.R, Souto C.V. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1999;162:2003–2005.
11. Biagotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001;88:63–67.
12. El-Sakka A.I, Bakircioglu M.E, Bhatnagar R.S, Yen T.S, Dahiya R, Lue T.F. The effects of colchicine on a Peyronie's-like condition in an animal model. *J Urol.* 1999 Jun;161(6):1980-3.
13. Akkus E, Carrier S, Rehman J, Breza J, Kadioglu A, Lue T.F. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology.* 1994;44:291–295.
14. Kadioglu A, Tefekli A, Köksal T, Usta M, Erol H. Treatment of Peyronie's disease with oral colchicine: long-term results and predictive parameters of successful outcome. *Int J Impot Res.* 2000;12:169–175.
15. Safarinejad M.R. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int Impot Res.* 2004;16:238–243.
16. Lemourt Oliva M, Filgueiras López E, Rodríguez Barroso A, González Oramas E, Bordonado R. Evaluación clínica del uso propóleo en la enfermedad de Peyronie. *Arch Esp Urol.* 1998;51:171–176.
17. Lemourt Oliva M, Rodriguez Barroso A, Bordonado Ramirez R, Gonzalez Oramas E, Molina Castillo F. Estudio de dosis con Propóleo en la enfermedad de Peyronie. *Arch Esp Urol.* 2003;56:814–819.
18. Levine L.A, Merrick P.F, Lee R.C. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1994;151:1522–1524.
19. Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology.* 1998;51:620–626.
20. Wegner H.E, Andresen R, Knispel H.H, Miller K. Treatment of Peyronie's disease with local interferon-alpha2b. *Eur Urol.* 1995;28:236–240.
21. Hellstrom W, Eichelberg C, Pryor J.L, et al.. A single-blind, multi-center, placebo-controlled study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2b in the non-surgical treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 2003;169:274;
22. Riedl C, Sternig P, Gallé G, et al.. Liposomal recombinant human superoxide dismutase for the treatment of Peyronie's disease: a randomized placebo-controlled double-blind prospective clinical study. *Eur Urol.* 2005;48:656–661.
23. Горячев И. А., Афтенко Т. В., Богданов В. В., Жиганова Т. П., Богданова Т. А. Комбинированное лечение болезни Пейрони с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения. *Учен. зап., С.-Петербург. гос. мед. ун-та им. И. П. Павлова.* 1988; №2: 85.
24. Мазо В. Е. Лазеромагнитная терапия болезни Пейрони. Применение лазеров в медицине и хирургии. *Тез. междунар. симп. по хирургии и медицине., Л;*1988: 410—411.
25. Riedl C.R, Plas E, Engelhardt P, Daha K, Pflüger H. Iontophoresis for treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 2000;163:95–99.
26. Di Stasi S.M, Giannantoni A, Capelli G, et al.. Transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. *BJU Int.* 2003;91:825–829.
27. Levine L.A, Estrada C.R, Shou W, Cole A. Tunica albuginea tissue analysis after electromotive drug administration. *J Urol.* 2003;169:1775–1778.

28. Bellorofonte C., Ruoppolo M. et al. Possibility of using the piezoelectric lithotripter in the treatment of severe cavernous fibrosis. Arch Ital Urol Nefrol Androl 1989; 61(4): 417-422.
29. Hauck E.W, Mueller U.O, Bschiepfer T, Schmelz H.U, Diemer T, Weidner W. Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials. J Urol. 2004;171:740–745.
30. Кучерский В.М., Алферов Б.В., Москвин М.И. Гирудотерапия болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия (тезисы научных трудов), М., 2002: 113.

REVIEW PHARMACOTHERAPY PEYRONIE'S DISEASE

S.K. Karaguzhin, V.A. Kovalev, S.V. Korolev, A.N. Abdulhamid

Peyronie's disease - is a local idiopathic fibrosis developing in the tunica of the penis, which subsequently leads to a curvature of the penis and sexual dysfunction. Therapy is conducted in the chronic stage, or stage of the stabilization process, especially when there are signs of calcification plaques, found to be ineffective. The main goal of therapy is aimed at stopping the inflammatory process and the maximum preservation of tunica albuginea from defeat indurative process and the reduction of pain syndrome arising during erection. Conservative therapy of Peyronie's disease, currently, is shown in the acute stage, which lasts from 6 to 18 months.

Key words: Peyronie's disease, pharmacotherapy

Карагужин Сабыржан Капуринович научный сотрудник кафедры урологии и андрологии.

ИПК ФМБА России, к.м.н., врач-уролог городской поликлинике №186 г. Москвы; sabirjan35@yandex.ru

Ковалев Валентин Александрович - зав. кафедрой урологии и андрологии ФМБА РФ, д.м.н. профессор

Абдулхамидов Александр Нурмагомедович научный сотрудник кафедры урологии андрологии ФМБА России.