

## Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони

О.Б. Жуков<sup>1-3</sup>, А.Э. Васильев<sup>3,4</sup>, М.Е. Новиков<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

<sup>2</sup>Европейский медицинский центр; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35;

<sup>3</sup>Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов;

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский пр., 4;

<sup>5</sup>ГБУЗ ВО «Центральная городская больница г. Коврова»; Россия, Владимирская область, 601915 Ковров, ул. Еловая, д. 5

Контакты: Олег Борисович Жуков ob.zhukov@yandex.ru

**Цель исследования** – изучение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони с использованием противомышечных препаратов.

**Материалы и методы.** В исследование включены 32 пациента 44–65 лет с диагностированной болезнью Пейрони. Проводили оценку состояния пациентов с использованием международного индекса эректильной функции, визуально-аналоговой шкалы, теста на эластичность белочной оболочки полового члена, комплексного ультразвукового исследования (при необходимости с интракавернозным фармакологическим тестом и динамической мультиспиральной компьютерной томографией). Пациенты были распределены по 2 группам. Больные основной группы ( $n = 16$ ) получали лазеромагнитную терапию на область бляшки на аппарате «Мустанг-уролог», а также вакуумно-лазерное лечение на аппарате «Яровит» и бовгиалуронидазу азоксимер в виде инъекций, а затем свечей. В группе сравнения ( $n = 16$ ) проводили аналогичную терапию без применения бовгиалуронидазы азоксимер. Контрольное обследование выполнили через 3 мес. При неэффективности консервативной терапии больных направляли на оперативное лечение.

**Результаты.** В результате консервативной терапии улучшились плотность ткани белочной оболочки и кавернозных тел, структура кавернозных тел, а также увеличился международный индекс эректильной функции и уменьшилась интенсивность боли, причем у пациентов основной группы отмечена более выраженная тенденция к улучшению, чем у больных группы сравнения. Уменьшение бляшки отмечено у 63,3 % больных основной группы и у 43,7 % пациентов группы сравнения. При контрольном обследовании бляшки не определялись соответственно у 6 и 2 больных.

**Заключение.** Консервативная терапия эффективна у пациентов с ранними стадиями болезни Пейрони, имеющих умеренное искривление полового члена ( $<30^\circ$ ) и размер бляшек  $<2$  см. У таких пациентов для повышения эффективности лечения мы рекомендуем включать бовгиалуронидазу азоксимер в схему комплексной терапии.

**Ключевые слова:** болезнь Пейрони, консервативная терапия, бовгиалуронидаза азоксимер, противомышечные препараты

**Для цитирования:** Жуков О.Б., Васильев А.Э., Новиков М.Е. Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):00–00.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-00-00

### Increasing effectiveness of conservative treatment of Peyronie's disease

O. B. Zhukov<sup>1-3</sup>, A. E. Vasilyev<sup>3,4</sup>, M. E. Novikov<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

<sup>2</sup>European Medical Center; 35 Shchepkina St., Moscow 129090, Russia;

<sup>3</sup>Association of Vascular Urologists and Reproductologists;

<sup>4</sup>National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novy Zykovskiy drive, Moscow 125167, Russia

<sup>5</sup>Kovrov Central City Hospital; 5 Elovaya St., Kovrov, 601915 Vladimir Region, Russia

**The study objective** is to investigate the effectiveness of conservative treatment of Peyronie's disease using antifibrotic agents.

**Materials and methods.** The study included 32 patients aged 44–65 years with diagnosed Peyronie's disease. The patients were examined using the International Index of Erectile Function, Visual Analog Scale, tunica albuginea of the penis elasticity testing, ultrasound examination (with intracavernous pharmacological testing and dynamic spiral tomography if necessary). The patients were divided into 2 groups. The patients in the treatment group ( $n = 16$ ) received magnetic laser therapy at the area of the plaque with the “Mustang-urolog” device, as well as vacuum laser treatment with the “Yarovit” device and bovine hyaluronidase azoximer as injections and later suppositories. In the comparison group ( $n = 16$ ), similar therapy was used without bovine hyaluronidase azoximer. Control examination was performed 3 months later. If conservative treatment was ineffective, the patients were forwarded to surgical treatment.

**Results.** As a result of conservative treatment, density of the tunica albuginea and cavernous bodies, structure of the cavernous bodies improved; the International Index of Erectile Function increased, and pain intensity decreased. In the treatment group, a stronger tendency toward improvement was observed compared to the control group. Decrease in the plaque size was observed in 63.3 % of the patients in the treatment group and in 43.7 % of the patients in the control group. At the control examination, plaques weren't detected in 6 and 2 patients, respectively.

**Conclusion.** Conservative treatment is effective in patients with early stage of Peyronie's disease with moderate curvature of the penis ( $<30^\circ$ ) and plaque size  $<2$  cm. We recommend including bovyhialuronidase azoximer in the combination treatment regimen of these patients for increased effectiveness.

**Key words:** Peyronie's disease, conservative treatment, bovyhialuronidase azoximer, antifibrotic agents

**For citation:** Zhukov O.B., 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):00–00.

## Введение

Болезнь Пейрони представляет собой заболевание соединительной ткани, характеризующееся образованием фиброзных поражений и/или бляшек в белочной оболочке [1]. В зависимости от локализации бляшки могут вызывать разнонаправленные искривления пениса при эрекции, а также болезненность ткани в проекции бляшки [2]. Следует отметить, что данное заболевание может привести к снижению качества жизни пациентов, дисгармоничным отношениям в паре и развитию депрессивной симптоматики.

По данным П.А. Щеплева, у мужчин старших возрастных групп болезнь Пейрони встречается чаще: среди мужчин 50–59 лет ее распространенность составляет 66 случаев на 100 тыс. (среди мужчин 20–29 лет – 4,3 случая на 100 тыс.) [3]. О нарастании частоты болезни Пейрони с возрастом свидетельствуют и данные эпидемиологического исследования, включившего результаты анкетирования 4432 мужчин [4].

Белочная оболочка имеет сложную структуру и включает 2 слоя: внутренний и наружный. Внутренний слой состоит из циркулярно-ориентированных коллагеновых волокон, вплетающихся в кавернозную ткань. Они формируют срединную перегородку и интракавернозные внутренние опоры, образующие хорды между «2» и «6», а также между «6» и «10 часами» условного циферблата. Наружный слой состоит из крупных продольно расположенных волокон, представленных крупными отдельными пучками, локализующимися от «4» до «5», от «7» до «8» и от «11» до «13 часов» условного циферблата [5].

Этиология болезни Пейрони до конца не изучена. Наиболее широкое признание получила гипотеза травматического повреждения белочной оболочки [6].

Травма белочной оболочки сопровождается ее расщеплением с последующей экстравазацией фибрина. В связи с недостаточным фибринолизом происходит отложение фибрина между слоями белочной оболочки. Фибрин является мощным фактором хемотаксиса для воспалительных клеток (нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток и т. д.), которые продуцируют прово-

спалительные цитокины (в том числе TGF- $\beta$ 1). Также в очаг повреждения попадают тромбоциты, которые вырабатывают TGF- $\beta$ 1 и фактор роста тромбоцитов (PDGF). В присутствии фибрина, TGF- $\beta$ 1 и PDGF фибробласты активно мигрируют в область между слоями белочной оболочки и их пролиферация. Кроме того, воспалительные клетки продуцируют эластазу, в присутствии которой происходит деградация эластических волокон белочной оболочки [7, 8].

Наш опыт свидетельствует о том, что болезнь Пейрони нередко сочетается с атеросклеротическим поражением сосудов различной локализации и нарушением соотношения интима/медиа ( $>0,3$ ). Это может свидетельствовать о системном характере патологии соединительной ткани.

Существует несколько классификаций болезни Пейрони. В своей практике мы используем клиническую классификацию, основанную на градации стадий болезни:

1. Начальная стадия: бляшки нет, но пациент ощущает боль в половом члене при эрекции.
2. Стадия манифестации: образование фиброэластической бляшки на белочной оболочке, боль и деформация полового члена при эрекции.
3. Стадия стабилизации: боли нет, бляшка не увеличивается в размерах, эректильная деформация имеется, но не прогрессирует.
4. Терминальная: происходит кальцификация бляшки; боль, как правило, отсутствует; деформация полового члена наблюдается в покое.

Использование данной классификации позволяет правильно выбрать тактику лечения больных.

Диагноз ставят на основании клинико-anamnestического обследования с определением характера сексуальной жизни больного, степени его адаптации к заболеванию, выявления бляшки и ее размеров при пальпации, угла эректильной деформации при вакууминдуцированной эрекции, функциональной длины полового члена при эрекции и индекса эластичности. Болевой синдром пациент оценивает по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Инструментальное обследование

больных с болезнью Пейрони выполняют для точного установления стадии, исключения недоступных для клинического осмотра бляшек, оценки выраженности воспалительного процесса в перифокальных тканях, определения тактики лечения и мониторинга эффективности терапии. Используют ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенографию полового члена, кавернозографию, мультиспиральную компьютерную (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию с контрастированием, индуцированием эрекции и трехмерной реконструкцией. В своих работах мы дополнительно регистрировали вызванные кожные симпатические потенциалы полового члена, проводили иммунограмму, оценку интерферонового статуса и соноэластографию в количественном и качественном ее вариантах.

Опыт проведения большого количества УЗИ полового члена и его белочной оболочки у пациентов разного возраста натолкнул нас на мысль о целесообразности использования принципов соноэластографии белочной оболочки в оценке ее упругости и растяжимости. Эластография дает информацию о механических свойствах ткани и о различиях степени деформации здоровых и патологически измененных тканей.

Для консервативного лечения болезни Пейрони применяют медикаментозные препараты (пентоксифиллин, L-карнитин, токоферол, парааминобензоат калия, колхицин, тамоксифен), внутриочаговые инъекции, физиотерапевтические методы, ударно-волновую терапию. По данным рандомизированных исследований, на фоне терапии пентоксифиллином и L-карнитином может отмечаться уменьшение степени искривления полового члена и размеров бляшки [9, 10]. Данные об эффективности парааминобензоата калия при болезни Пейрони противоречивы [11, 12]. Достаточной доказательной базы не имеет и применение внутриочаговых инъекций [13]. Большие надежды возлагались на ударно-волновую терапию, однако исследования показали, что этот метод эффективен лишь в отношении пенильного болевого синдрома [14].

С учетом несовершенства вышеперечисленных методов лечения болезни Пейрони большой интерес представляет препарат бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза®). Фермент гиалуронидаза в составе данного препарата оказывает прямое противofиброзное действие в области бляшки, а также обладает проводниковым эффектом, улучшая проникновение в очаг компонентов комплексной терапии.

**Цель настоящего исследования** — изучение эффективности консервативной терапии с использованием противofиброзных препаратов у пациентов с болезнью Пейрони.

#### Материалы и методы

В исследование включены 32 пациента 44–65 лет с диагностированной болезнью Пейрони.

У всех больных проводили анкетирование с использованием международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function, МИ-ЭФ), тест на эластичность белочной оболочки полового члена (определяли соотношение длины полового члена при релаксации к длине при мануальном вытяжении вдоль оси), комплексное УЗИ на аппарате Acuson S2000 (Siemens, Германия) (включая соноэластографию), определяли интенсивность боли по ВАШ. При подозрении на эректильную дисфункцию (ЭД) выполняли комплексное УЗИ полового члена с интракавернозным фармакотестом.

У больных, которым в связи с неэффективностью консервативной терапии было показано оперативное лечение, проводили динамическую МСКТ-фармакокавернозографию на аппарате Aquilion (Toshiba) по протоколу Pelvis HCT Native (120 кВ, 60 мА, rot. time 0,5).

В зависимости от вида терапии пациенты были распределены по 2 группам. Больные основной группы ( $n = 16$ ) получали лазеромагнитную терапию на область бляшки на аппарате «Мустанг-уролог» (длина волны 0,63 мкм, мощность 10 мВт, мощность лазерного воздействия 3000 Вт, индукция магнитного поля 75 мТл), 2 курса по 15 сеансов, а также вакуумно-лазерное лечение на аппарате «Яровит» с локальным отрицательным давлением до 2 атм с воздействием на половой член в течение 10–15 мин, 1 курс (15 процедур с интервалом 1 день). Все пациенты основной группы получали инъекции препарата бовгиалуронидазы азоксимер в дозе 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 3 дня (всего 15 инъекций), затем в течение 1 мес 10 свечей, содержащих бовгиалуронидазу азоксимер (по 1 свече 1 раз в 3 дня). Дополнительно использовали витамин Е в дозе 600 мг/сут в течение 6 мес.

В группе сравнения ( $n = 16$ ) терапия была аналогичной, но без применения препарата Лонгидаза®.

Контрольное обследование проводили через 3 мес. При неэффективности консервативной терапии больных направляли на оперативное лечение.

Статистический анализ результатов осуществляли общепринятыми методами с использованием пакета программ SPSS 12.0.

#### Результаты

Средний возраст пациентов составил  $51 \pm 4,8$  года (табл. 1). В исследование были включены больные с размером бляшки  $< 2$  см, эректильной деформацией ( $< 30^\circ$ ). Заболевание в стадии манифестации диагностировано у 16 больных, в стадии стабилизации — у 12, в терминальной стадии — у 4 (табл. 2).

При дополнительном обследовании признаки васкулогенной ЭД выявлены у 20 больных, из них у 12 — сочетание венкорпоральной и артериальной ЭД, у 2 — изолированное поражение артерий полового члена, у 6 — магистральный характер патологического

венозного дренажа, у 6 – несостоятельность белочной оболочки в области фиброзной бляшки. У 16 (50 %) больных отмечены органические изменения пенильной гемодинамики, у 10 (28 %) эректильные нарушения носили психогенный характер и были связаны с обедненной сексуальной техникой либо с сохраняющимся

болевым синдромом. Чаще всего выявляли смешанную форму васкулогенной ЭД. В 2 случаях обнаружены гиперэхогенные включения в кавернозных телах полового члена, вероятно соответствующие кавернозному фиброзу. С учетом гипотезы о системном характере патологии соединительной ткани можно предположить, что развитие фиброзного процесса происходит не только в белочной оболочке, но и в адвентициальном слое артерий полового члена.

В результате лечения мы отметили улучшение плотности ткани белочной оболочки и кавернозных тел. Менялась структура кавернозных тел и белочной оболочки, визуализируемая в режиме eSie Touch Elasticity Imaging, увеличилось количество «мягкой» ткани, картируемой при поперечном сканировании полового члена.

При контрольном обследовании у больных основной группы в сравнении с пациентами группы сравнения, получавших бовгиалуронидазу азоксимер, мы отметили более выраженную тенденцию к улучшению эластических свойств белочной оболочки в виде снижения скорости поперечной волны и увеличения площади картирования «мягких» участков кавернозного тела (табл. 3).

При контрольном обследовании у пациентов обеих групп улучшились МИЭФ и коэффициент эластичности белочной оболочки, снизилась интенсивность боли по ВАШ (табл. 4).

В результате лечения размер бляшки уменьшился у 63,3 % пациентов основной группы и у 43,7 % пациентов группы сравнения (табл. 5). Бляшки при контрольном УЗИ полового члена не обнаружены соответственно у 6 и 2 пациентов.

### Заключение

Консервативная терапия эффективна у пациентов с ранними стадиями болезни Пейрони, имеющих

Таблица 1. Распределение пациентов с болезнью Пейрони по возрасту, n = 32  
Table 1. Distribution of the patients with Peyronie's disease by age

Возрастной диапазон Age range	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
44–45	4 (12,50)
46–50	7 (21,88)
51–55	6 (18,75)
56–60	9 (28,13)
61–65	6 (18,75)

Таблица 2. Распределение пациентов с болезнью Пейрони по стадии заболевания, абс. (%)

Table 2. Distribution of the patients with Peyronie's disease by disease stage, abs. (%)

Группа Group	Стадия мани- фестации Manifestation stage	Стадия ста- билизации Stabilization stage	Терминаль- ная стадия Terminal stage
Основная группа (n = 16) Treatment group (n = 16)	8 (50)	6 (37,5)	2 (12,5)
Группа сравне- ния (n = 16) Control group (n = 16)	8 (50)	6 (37,5)	2 (12,5)

Таблица 3. Результаты соноэластографии в режиме ARFI–Imaging (Acoustic Radiation Force Impulse до и после лечения

Table 3. Results of sonoelastography in the mode of Acoustic Radiation Force Impulse examination prior to treatment and after it

Группа Group	Скорость распространения поперечной волны Vs, м/с Shear wave velocity, Vs, m/s			Площадь картирования «мягкой» ткани кавер- нозного тела, см <sup>2</sup> Mapping area of soft tissue of the cavernous body, cm <sup>2</sup>		
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	изменение по отно- шению к исходному значению, % % difference compared to baseline, %	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	изменение по отно- шению к исходному значению, % % difference compared to baseline, %
Основная группа (n = 16) Treatment group (n = 16)	2,47 ± 0,26	1,8 ± 0,22	46	0,52 ± 0,2	0,79 ± 0,33	39
Группа сравнения (n = 16) Control group (n = 16)	2,21 ± 0,16*	2,1 ± 0,31*	8	0,58 ± 0,2**	0,89 ± 0,21	37

\*t = 0,66. \*\*t = 0,74.

**Таблица 4.** Динамика международного индекса эректильной функции, оценки выраженности боли по визуально-аналоговой шкале и коэффициента эластичности на фоне лечения у пациентов с болезнью Пейрони

**Table 4.** Dynamics of the International Index of Erectile Function, pain intensity estimates per the Visual Analog Scale, and elasticity coefficient with treatment in the patients with Peyronie's disease

Группа Group	Международный индекс эректильной функции International Index of Erectile Function		Оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале pain intensity estimates per the Visual Analog Scale		Коэффициент эластичности Elasticity coefficient	
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment
Основная группа (n = 16) Treatment group (n = 16)	17,3 ± 4,4	19,5 ± 3,3	6,2 ± 2,5	2,5 ± 1,4	1,31 ± 0,4	1,4 ± 0,2
Группа сравнения (n = 16) Control group (n = 16)	15,3 ± 3,7	17,5 ± 3,3	5,9 ± 1,5	3,5 ± 0,9*	1,21 ± 0,4	1,3 ± 0,1*

\*T = 0,48.

**Таблица 5.** Динамика размеров бляшки на фоне проведенного лечения у пациентов с болезнью Пейрони

**Table 5.** Dynamics of plaque size during the treatment in the patients with Peyronie's disease

Размер бляшки, см Plaque size, cm	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)			
	Основная группа (n = 16) Treatment group (n = 16)		Группа сравнения (n = 16) Control group (n = 16)	
	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment	до лечения prior to treatment	после лечения after treatment
2,0–1,5	4 (25,00)	2 (12,50)	3 (18,75)	2 (12,50)
1,5–1,0	3 (18,75)	2 (12,50)	4 (25,00)	3 (18,75)
1,0–0,5	7 (43,75)	3 (18,75)	8 (50,00)	4 (25,00)
<0,5	2 (12,50)	2 (12,50)	1 (6,25)	5 (31,25)
Отсутствие бляшки No plaque	—	7 (37,50)	—	2 (18,75)

умеренную деформацию полового члена (<30°) и размер бляшек <2 см. У таких пациентов для повышения эффективности лечения мы рекомендуем включать препарат Лонгидаза® в схему комплексной терапии.

На основании результатов настоящего исследования мы разработали алгоритм лечения болезни Пейрони на разных стадиях (табл. 6).

Предложенный курс лечения предусматривает патогенетическое воздействие на многофакторный механизм развития болезни Пейрони. Схема с включением бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидазы®) позволяет в большинстве случаев эффективно и безопасно уменьшить размер бляшки и степень искрив-

ления полового члена в сравнении с традиционными методами лечения. У каждого 3-го пациента с фибропластической индурацией полового члена возможно ожидать выраженной фрагментации бляшки и регресса заболевания.

Некомпрессионная соноэластография в режиме ARFI–Imaging (Acoustic Radiation Force Impulse) при болезни Пейрони позволяет мониторировать результаты лечения и может быть использована для определения показаний к профилактическому применению Лонгидазы® у больных с нарушением эластичности белочной оболочки полового члена и признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, чему будет посвящена наша следующая работа.

**Таблица 6.** Алгоритм лечения болезни Пейрони в зависимости от стадии и его эффективность

**Table 6.** Algorithm of treatment of Peyronie's disease depending on the stage and its effectiveness

Стадия Stage	Продолжительность заболевания до обращения Duration of disease before treatment	Лечение Treatment	Доля больных с удовлетворительным результатом лечения, % Proportion of patients with acceptable treatment outcome, %
Стадия манифестации Manifestation stage	3–6 мес 3–6 months	Витамин Е, лазеромагнитная терапия, лонгидаза (15 внутримышечных инъекций по 3000 МЕ, по 1 инъекции в 3 дня, затем 20 свечей, по 1 свече в 3 дня) Vitamin E, magnetic laser therapy, longidaza (15 intramuscular injections of 3000 IU, 1 injection per 3 days, then 20 suppositories, 1 per 3 days)	63
Стадия стабилизации Stabilization stage	8 мес – 1,2 года 8 months – 1,2 years	Витамин Е, лазеромагнитная терапия, лонгидаза (15 внутримышечных инъекций по 3000 МЕ, по 1 инъекции в 3 дня), хирургическое лечение: операция Щеплева – Несбитта, редукция вен оттока + операция Щеплева – Несбитта Vitamin E, magnetic laser therapy, longidaza (15 intramuscular injections of 3000 IU, 1 injection per 3 days), surgical treatment: Shcheplev – Nesbit surgery, reduction of venous outflow + Shcheplev – Nesbit surgery	41
Терминальная стадия Terminal stage	≥2 года ≥2 years	Пластика белочной оболочки аутовеной Plastic surgery on the <i>tunica albuginea</i> using autovenous	50

**Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S**

1. Российское общество урологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Пейрони. Саратов, 2014. [Russian society of urology. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Peyronie's disease. Saratov, 2014. (In Russ.)].
2. Rigaud G., Berger R.E. Corrective procedures for penile shortening due to Peyronie's disease. *J Urol* 1995;153(2):368–70. DOI: 10.1097/00005392-199502000-00021. PMID: 7815586.
3. Болезнь Пейрони. Под ред. П.А. Щеплева. М.: АБВ-пресс, 2012. 216 с. [Peyronie's disease. Ed. by P.A. Shcheplev. Moscow: ABV-press, 2012. 216 p. (In Russ.)].
4. Devine C.J. Jr, Horton C.E. Bent penis. *Semin Urol* 1987;5(4):251–61. PMID: 3327126.
5. Brock G., Hsu G.L., Nunes L. et al. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and Peyronie's disease. *J Urol* 1997;157(1):276–81. PMID: 8976279.
6. Gonzalez-Cadavid N.F., 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. PMID: 16474811.
7. Paulis G., Romano G., Paulis L., Barletta D. recent pathophysiological aspects of Peyronie's disease: role of free radicals, rationale, and therapeutic implications for antioxidant treatment – literature review. *Adv Urol* 2017;2017:4653512. DOI: 10.1155/2017/4653512. PMID: 28744308.
8. El-Sakka A.I., Salabas E., Dinçer M., Kadioglu A. The pathophysiology of Peyronie's disease. *Arab J Urol* 2013;11(3):272–7. DOI: 10.1016/j.aju.2013.06.006. PMID: 26558092.
9. 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. PMID: 11446848.
10. Safarinejad M.R., Asgari M.A., Hosseini S.Y., 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. PMID: 19863517.
11. Shah P.J. R., Green N.A., Adib R.S. et al. A multicentre double-blind controlled clinical trial of potassium paraaminobenzoate (Potaba) in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol* 1983;9:47–60.
12. Weidner W., Hauck E.W., Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005;47(4):530–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.022. PMID: 15774254.
13. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol* 2012;62(3):543–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040. PMID: 22658761.
14. Palmieri A., Imbimbo C., Longo N. 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):363–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.012. PMID: 19473751.



**Вклад авторов**

О.Б. Жуков: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

А.Э. Васильев: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

М.Е. Новиков: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

O.B. Zhukov: development of study design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

A.E. Vasilyev: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

M.E. Novikov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

О.Б. Жуков / O.B. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-5392>

А.Э. Васильев / A.E. Vasilyev: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>

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

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** All patients gave written informed consent to participate in the study.