

|  |
| --- |
| **Вытяжение полового члена с помощью нового экстендера "Пенимастер ПРО" эффективно и безопасно при болезни Пейрони в стабильной фазе: контролируемое мультицентровое исследование** |
| **Игнасио Монкада\*, Прамод Кришнаппа\*†, Хавьер Ромеро‡, Йозеп Торремаде§, Агустин Фрайле¶, Хуан Игнасио Мартинес-Саламанка\*\*, Хартмут Порст††, Лоренс Левайн‡‡*****\*Университетская больница Санитас Ла Сарсуэла, Мадрид, Испания, † Больница NU, Бангалор, Карнатака, Индия, ‡Университетская больница имени 12 октября, Мадрид, §Университетская больница Бельвидже, Барселона, ¶Университетская больница имени Рамона-и-Кахаля, \*\*Университетская больница Пуэрта де Йерро, Мадрид, Испания,*** ††***Частный институт урологии и сексопатологии, Гамбург, Германия, ‡‡Медицинский центр Университета Раш, Чикаго, штат Иллинойс, США*** |
| **Цели**Оценить эффективность и безопасность применения нового экстендера (устройства для вытяжения полового члена) "Пенимастер ПРО" в группе пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе по сравнению с контрольной группой в рамках мультицентрового исследования.**Материалы и методы**В рамках исследования были отобраны и наблюдались в течение 12 недель 93 пациента с болезнью Пейрони в стабильной фазе (без эректильной дисфункции; без жалоб на значительные болевые ощущения; с однонаправленным искривлением, составлявшим минимум 45° и стабильным в течение более 3 месяцев). 47 из этих пациентов были случайным образом распределены в группу, получавшую лечение с помощью экстендера "Пенимастер ПРО", а другие 46 пациентов - в контрольную группу, не получавшую лечения. Пациентам было предписано применять экстендер в течение 3-8 часов ежедневно на протяжении 12 недель. В инструкциях также предписывалось постепенно увеличивать силу вытяжения. Основной зависимой переменной было изменение степени искривления полового члена. Степень искривления измерялась в полностью эрегированном состоянии после интракавернозного введения алпростадила перед началом исследования, а затем через 1, 2 и 3 месяца. Также при каждом посещении врача оценивались дополнительные зависимые переменные: тип искривления, длина полового члена в вытянутом состоянии, баллы по опроснику по болезни Пейрони, баллы по шкале "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции, а также нежелательные явления.**Результаты**Исследование полностью завершили 41 пациент в группе, получавшей лечение, и 39 пациентов в контрольной группе. В экспериментальной группе было обнаружено общее уменьшение искривления на 31,2° (*P* *<* 0,001) через 12 недель по сравнению с исходным уровнем, что соответствовало улучшению на 41,1%. Улучшение значимо коррелировало с дозой, то есть количеством часов применения экстендера в день. |  | У пациентов, применявших экстендер менее 4 часов в день, искривление снизилось на 15°-25° (среднее улучшение 19,7°, 28,8%; P < 0,05), в то время как у пациентов, применявших экстендер более 6 часов в день, искривление снизилось больше: на 20°-50° (среднее улучшение 38,4°, 51,4%; P < 0,001). В контрольной группе искривление значимо не изменилось. Кроме того, в группе, проходившей лечение, значимо увеличилась длина полового члена в вытянутом состоянии по сравнению с исходным уровнем и контрольной группой; удлинение составило 0,5-3,0 см (среднее 1,8 см; P < 0,05). Также в группе, проходившей лечение, улучшились баллы по разделу "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции (в среднем на 5 баллов). У 43% пациентов наблюдались лёгкие нежелательные явления, такие как местные дискомфортные ощущения и онемение головки члена.**Заключение**Прежде чем проводить хирургическую коррекцию у пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе целесообразно сначала проводить неинвазивное лечение экстендером "Пенимастер ПРО" в течение 3 месяцев подряд, поскольку при таком лечении наблюдается значимое уменьшение искривления, увеличение длины полового члена, а также значимое облегчение симптомов и стресса, вызванных болезнью Пейрони.**Ключевые слова**#Андрология, #Пейрони, Консервативное лечение, Искривление полового члена, Растяжение полового члена, Пенимастер ПРО,Болезнь Пейрони |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Введение**Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологии 2018 года [1] существуют доказательства уровня 1b в пользу местной терапии клостридиальной коллагеназой (КК) и верапамилом в рамках нехирургического лечения болезни Пейрони в стабильной фазе. Однако на сегодняшний день Европейская ассоциация урологии высказывает лишь "слабую" рекомендацию в пользу применения терапии по вытяжению, поскольку она недостаточно исследована. Аналогичным образом, согласно рекомендациям Американской ассоциации урологии 2015 года [2], при болезни Пейрони в стабильной фазе с искривлением полового члена >30° и в отсутствии эректильной дисфункции (ЭД) даётся "условная" рекомендация к местному применению верапамила (уровень доказательств C) и "умеренные" рекомендации к местному применению интерферона a-2b (уровень доказательств C) и местному применению КК (уровень доказательств B).В ряде исследований [3,4] изучалось естественное течение болезни Пейрони. Спонтанное улучшение искривления полового члена (без хирургического вмешательства) наблюдалось менее чем у 13% пациентов. Обычно улучшение происходит в острой фазе, но не после стабилизации бляшек.Для пациентов, предпочитающих менее инвазивные способы лечения, важна роль консервативных методов лечения болезни Пейрони в стабильной фазе. В связи с этим была показана эффективность местного применения КК: как показали самоотчёты пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе, в результате этой терапии стал возможным половой акт с проникновением и исчезла необходимость в хирургическом вмешательстве [5]. Хотя эффективность КК ограничена, результаты явно улучшаются, когда вместе с ней применяются мануальное моделирование полового члена или другие формы терапии по вытяжению [6]. Из этого логично следует, что и сама по себе терапия по вытяжению могла бы быть эффективна при лечении болезни Пейрони.Постоянное приложение вытягивающей силы стимулирует активность деструктивных ферментов. В исследованиях *in vitro* терапия по вытяжению снижала содержание альфа-гладкомышечного актина и стимулировала активность матриксной металлопротеиназы в ткани, на которую проводится воздействие. Наконец, вследствие растягивания тканей происходит механотрансдукция (клеточный процесс, запускающий химическую реакцию в ответ на механическую стимуляцию, активируя пролиферацию клеток), что приводит к распаду коллагена и ремоделированию рубцов. На это указывает переориентация фибрилл коллагена в соответствии с направлением приложенной силы [7,8].И действительно, терапия по вытяжению уже предлагалась в качестве неинвазивного метода лечения; в нескольких неконтролируемых исследованиях была предварительно показана её эффективность [9]. Согласно рекомендациям по лечению болезни Пейрони, опубликованным Международным обществом сексопатологии в 2010 году, в неконтролируемых проспективных исследованиях были получены предварительные доказательства удлинения и меньшего искривления полового члена в результате терапии по вытяжению [10]. В существующих формах терапии по вытяжению используется силиконовая лента, которая охватывает головку полового члена за венечную борозду и таким образом сдавливает её и прикладывает растягивающую силу [11,12]. |  | При использовании этих форм терапии по вытяжению 25% пациентов жаловались на болевые и неприятные ощущения в половом члене.Теперь доступное новое вытягивающее устройство - экстендер для полового члена "Пенимастер ПРО" (производства МСП Концепт, Берлин, Германия). Это устройство было выведено на рынок в 2011 году, но лишь недавно стало доступно для медицинского применения. Устройство основано на вакуумной присоске, которая охватывает головку полового члена и прикладывает вытягивающую силу ко всей её поверхности, что предположительно снижает болевые ощущения и повышает переносимость вытяжения.В данной работе докладываются результаты проспективного мультицентрового контролируемого исследования, где "Пенимастер ПРО" применялся для консервативного лечения пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе. Целью исследования было оценить эффективность и безопасность применения этого нового экстендера в группе пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения.**Материалы и методы**Экспериментальный дизайнВ период с марта 2016 года по июнь 2017 года в шести университетских больницах было набрано 93 участника с болезнью Пейрони в стабильной фазе. Они наблюдались в течение 12 недель. Протокол исследования был одобрен Этическими комиссиями участвующих больниц. Все участники были полностью информированы об исследовании и подписали форму информированного согласия. Применялись следующие критерии включения: диагноз "болезнь Пейрони" должен быть поставлен не менее года назад; у пациента не должна наблюдаться эректильная дисфункция или значительные болевые ощущения; искривление должно быть однонаправленным, составлять минимум 45° и сохранять стабильность в течение минимум 3 месяцев перед началом исследования. В исследование не включались пациенты с искривлениями в форме песочных часов или иной сложной формы, а также с зонами индентации оболочки. Также в исследование не включались пациенты, ранее прошедшие терапию коллагеназой или иную местную терапию.47 из этих пациентов были случайным образом распределены в экспериментальную группу, получающую лечение с помощью экстендера "Пенимастер ПРО", а другие 46 пациентов - в контрольную группу, не получавшую лечения. Пациентам, распределённым в экспериментальную группу, было назначено применять экстендер в течение 3-8 часов в день (но не во время сна) в течение 12 недель подряд. Были даны указания о том, насколько следует со временем увеличивать силу вытяжения полового члена (см. Таблицу 1). Также пациентам были даны инструкции о том, что устройство следует снимать на 30 минут каждые 2 часа, а также при неприятных ощущениях или онемении, и после этого проводить массаж головки члена. |
| **Таблица 1** Схема терапии по вытяжению полового члена (4, 8, 12 недель) |
| Период адаптации |  |  |
| Первые 5 дней | Исходный размер, без вытяжения | 3 ч/день |
| День 6-10 | + 0,5 см | 3-6 ч/день |
| День 11-15 | + 0,5 см | 6-8 ч/день |
| Период вытяжения |  |  |
| 2 недели | + 0,5 в неделю | 6-8 ч/день |
| 4-8 недель | + 0,5 в неделю | 6-8 ч/день |
| 8-12 недель | + 0,5 в неделю | 6-8 ч/день |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| "Пенимастер ПРО" представляет собой новое устройство-экстендер, которое позволяет вытягивать половой член на определённый период времени в соответствии с принципами расширения тканей. Для комфортной фиксации головки полового члена в экстендере используется уникальный мягкий физиологический механизм, основанный на вакууме и способный к саморегуляции (Рис. 1). С устройством для фиксации головки члена соединена система вытяжения. Она создаёт силу тяги, позволяющую вытягивать половой член симметрично относительно оси (Рис. 2).Пациентам было разъяснено, что необходимо проявить терпение и упорство, чтобы придерживаться схемы лечения. Чтобы оценить соблюдение схемы лечения, каждому пациенту был выдан дневник, куда он должен был записывать количество применений экстендера, продолжительность каждого применения, а также суммарную продолжительность применения. Также в дневник записывались нежелательные явления и сведения о половых актах. Кроме того, медсестра данного клинического исследования еженедельно звонила пациентам по телефону, чтобы проверить соблюдение протокола лечения. Из исследования исключались пациенты, применявшие экстендер менее 21 часа в неделю (то есть менее, чем в среднем 3 часа в день). Также пациенты могли в любой момент прекратить участие в исследовании по собственному желанию. Пациентам, распределённым в контрольную группу, выдавалась информация о естественном течении болезни и о вариантах лечения, но во время исследования они не получали активного лечения.Основные измеряемые показатели и последующее наблюдениеОценка исходного состояния проводилась на основании полного медицинского анамнеза, анамнеза половой жизни, а также клинического осмотра. Отмечались следующие показатели: |  | **Рис. 2** Система вытяжения |
|  |  |
| **Рис. 1** Вакуумная камера для головки члена |  |
|  |  |
|  | возраст при постановке диагноза; продолжительность заболевания с момента постановки диагноза (в месяцах); продолжительность стабильной фазы заболевания, когда искривление не прогрессирует и отсутствуют болевые ощущения; форма и степень искривления, измеренная с помощью гониометра после интракавернозного введения 20 мкг алпростадила (бралось среднее значение трёх последовательных измерений); длина полового члена в вытянутом состоянии, измеренная с помощью металлической линейки от лобка до конца головки полового члена (бралось среднее значение трёх последовательных измерений); обхват средней части полового члена в расслабленном состоянии, измеренный с помощью гибкой ленты-сантиметра (бралось среднее значение трёх последовательных измерений; см. Таблицу 2).При каждом посещении врача пациентам давалась валидированная испаноязычная версия Опросника по болезни Пейрони. Пациенты заполняли опросник при первом посещении, а затем при каждом посещении в рамках исследования. Опросник позволял количественно оценить физические и психологические симптомы болезни Пейрони. Оценка проводилась по трём шкалам: беспокойство и стресс в связи с симптомами болезни Пейрони; психологические и физические симптомы болезни Пейрони; болевые ощущения в половом члене. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Таблица 2** Оценка состояния пациентов (на исходном уровне, через 4, 8 и 12 недель). |  | Анализ данных на исходном уровне представлен в Таблице 3. Изначально все показатели (возраст, продолжительность симптомов, продолжительность стабильной фазы болезни Пейрони, среднее искривление, длина члена в вытянутом состоянии, обхват члена, баллы по шкале "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции) были сопоставимы в экспериментальной и контрольной группе.**Эффективность терапии по вытяжению полового члена**Как показано на Рис. 4, в экспериментальной группе статистически значимо снизилось искривление по сравнению с контрольной группой. Суммарно искривление снизилось на 31,2° (диапазон 15°-50°), что соответствует улучшению на 41,1% по сравнению с исходным уровнем. Улучшение зависело от дозы: оно значимо коррелировало с количеством часов ежедневного применения экстендера.У пациентов, использовавших экстендер менее 4 часов в день, искривление снизилось на 15°-25° (среднее значение 19,7°; *P <* 0,05), что соответствует улучшению на 28,8% по сравнению с исходным уровнем. У пациентов, использовавших экстендер более 6 часов в день, искривление снизилось на 20°-50° (среднее значение 38,4°; *P <* 0,05), что соответствует улучшению на 51,4% по сравнению с исходным уровнем. Искривление максимально снизилось через 3 месяца после начала лечения, хотя разница между искривлением через 2 и 3 месяца не была статистически значима (Рис. 5 и 6).Кроме того, в экспериментальной группе наблюдалось значимое увеличение длины члена в вытянутом состоянии по сравнению с исходным уровнем и с контрольной группой: оно составило от 0,5 до 3,9 см (среднее значение 1,8 см; *P* = 0,03). Хотя обхват пениса также увеличился с 11,3 см (стандартное отклонение 2,2) до 11,9 см (стандартное отклонение 2,9), это изменение не было статистически значимым по сравнению с исходным уровнем или с контрольной группой *(P* < 0,2).Баллы по шкале "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции также улучшились с 23,6 (диапазон 22-27) до 26,1 (диапазон 22-29), но это изменение также не было статистически значимым по сравнению с исходным уровнем или с контрольной группой *(P* < 0,23).Существенные изменения наблюдались по шкале психологических и физических симптомов и по шкале беспокойства и стресса Опросника по болезни Пейрони. По шкале болевых ощущений в половом члене изменений не наблюдалось, поскольку в исследовании участвовали пациенты в стабильной фазе болезни, у которых отсутствовали болевые симптомы. Средний балл по шкале психологических и физических симптомов значимо изменился (P < 0,001) с 12,3 до 7,8 (диапазон 4-19) по сравнению с исходным уровнем, а также по сравнению с контрольной группой, в которой отсутствовали изменения по сравнению с исходным уровнем. Кроме того, средний балл по шкале беспокойства и стресса значимо изменился с 13,8 до 7,2 (диапазон 5-16) (Рис. 7).**Нежелательные явления**Нежелательные явления наблюдались в 43% случаев: в основном они состояли в местных дискомфортных ощущениях и онемении головки члена. Нежелательные явления были слабо выраженными, непродолжительными и хорошо переносились. Лишь 3 пациента (6,5%) прекратили участие в исследовании из-за нежелательных явлений. В двух случаях произошёл отёк головки полового члена, который разрешился с помощью местных консервативных мер и в течение 24-48 часов после прекращения терапии, но оба пациента прекратили участие в исследовании. |
| Форма информированного согласия |
| Медицинский анамнез |
| Анамнез половой жизни |
| Шкала "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции |
| Анамнез болезни Пейрони |
| Продолжительность болезни |
| Продолжительность стабильной фазы болезни |
| Осмотр полового члена в расслабленном состоянии |
| Длина вытянутого полового члена |
| Обхват полового члена |
| Осмотр эрегированного полового члена (после интракавернозного введения алпростадила) |
| Измерение искривления |
| Опросник по болезни Пейрони |
| Нежелательные явления |
|  |
| Эректильная функция оценивалась при каждом посещении с помощью опросника - шкалы "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции (граничным считалось значение <21 балла).Положительный ответ на лечение определялся на основании концепции Левайн *с соавт.* [13]: "комплексный положительный ответ" регистрировался в том случае, если у пациента наблюдалось снижение искривления более чем на 20,0% и либо улучшение по шкале беспокойства и стресса Опросника по болезни Пейрони более чем на 1 балл, либо появление половой активности при том, что в начале исследования её не было. Во всех центрах пациентов обследовал независимый эксперт, которому было неизвестно, в какую группу распределён пациент. Изменение угла искривления полового члена (в эрегированном состоянии) измерялось в градусах с помощью гониометра и выступало в качестве основного показателя успешности лечения. Оно измерялось после интракавернозного введения 20 мкг алпростадила в клинике до начала исследования, через 1, 2 и 3 месяца. У пациентов, у которых не получилось добиться жёсткой эрекции в клинике, измерение точного угла проводилось при максимальном ручном сжатии основания полового члена.**Статистический анализ**Первое и второе измерение длины и обхвата полового члена сравнивалось с исходными показателями с помощью критерия знаковых рангов Уилкоксона. Для сравнения континуальных показателей использовался *t*-критерий Стьюдента, а для категориальных показателей - критерий хи-квадрат. Чтобы установить, какие факторы предсказывают эффективность лечения, использовалась модель пропорциональных рисков Кокса, в том числе относительные риски и доверительные интервалы. Результат считался статистически значимым, если *P*-значение было ниже уровня 0,05.**Результаты**Процесс распределения пациентов схематично представлен на Рис. 3. Всего завершили исследование и были включены в анализ эффективности 80 пациентов: 41 пациент в экспериментальной группе и 39 пациентов в контрольной группе. |

**Рис. 3** Распределение пациентов по группам.

|  |  |
| --- | --- |
| **Enrollment** | **Набор пациентов в исследование** |
| Assessed for eligibility (n=102) | Прошли оценку на соответствие критериям (102 чел.)  |
| Excluded (n=9)* Not meeting inclusion criteria (n=6)
* Declined to participate (n=2)
* Other reason (n=1)
 | Исключены (9 чел.)* Не соответствовали критериям включения (6 чел.)
* Отказались от участия (2 чел.)
* Иные причины (1 чел.)
 |
| Randomized (n=93) | Случайным образом распределены (93 чел.) |
| **Allocation** | **Распределение по группам** |
| Allocated to intervention (n=47)* Received allocated intervention (n=47)
* Did not receive allocated intervention (n=0)
 | Распределены в группу (47 чел.)* Получили назначенное лечение (47 чел.)
* Не получили назначенное лечение (0 чел.)
 |
| Allocated to intervention (n=46)* Received allocated intervention (n=46)
* Did not receive allocated intervention (n=0)
 | Распределены в группу (46 чел.)* Получили назначенное лечение (46 чел.)
* Не получили назначенное лечение (0 чел.)
 |
| **Follow-up** | **Последующее наблюдение** |
| Lost to follow-up (non-show) (n=1)Discontinued intervention (protocol violation) (n=2)Discontinuation due to adverse events (n=3) | Выбыли из последующего наблюдения в связи с неявкой (1 чел.)Прекратили лечение в связи с нарушением протокола (2 чел.)Прекратили лечение в связи с нежелательными явлениями (3 чел.) |
| Lost to follow-up (non-show) (n=3)Decided to receive active treatment (n=4) | Выбыли из последующего наблюдения в связи с неявкой (3 чел.)Решили получать активное лечение (4 чел.) |
| **Analysis** | **Анализ** |
| Analysed (n=41)Penimaster PRO group | Данные проанализированы (41 чел.)Экспериментальная группа (лечение экстендером "Пенимастер ПРО") |
| Analysed (n=39)Non-intervention group | Данные проанализированы (39 чел.)Контрольная группа |



**Таблица 3** Демографическая информация и клинические показатели перед началом исследования

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Переменная** | **Экспериментальная группа (лечение экстендером "Пенимастер) (41 чел.)**  | **Контрольная группа (39 чел.)**  |
| Возраст (лет): среднее значение (стандартное отклонение) | 57,9 (11,69) | 58,2 (11,57) |
| Продолжительность болезни с первого появления симптомов (месяцев): медианное значение (стандартное отклонение) | 19 (6,3) | 20 (4,7) |
| Продолжительность стабильной фазы болезни (месяцев): медианное значение (стандартное отклонение) | 8 (4,1) | 9 (4,2) |
| Искривление (градусов): среднее значение (диапазон) | 72,3 (61-105) | 68,7 (58-102) |
| Длина полового члена в вытянутом состоянии (сантиметров):среднее значение (стандартное отклонение) | 11,9 (3,0) | 11,2 (3,4) |
| Обхват полового члена в расслабленном состоянии (сантиметров): среднее значение (стандартное отклонение) | 11,3 (2,2) | 10,8 (3,1) |
| Баллы по шкале "Эректильная функция" Международного индекса эректильной функции: среднее значение (диапазон) | 23,6 (22-27) | 22,9 (21-28) |
| Баллы по шкале психологических и физических симптомов Опросника по болезни Пейрони: среднее значение (диапазон) | 12,3 (6-26) | 15,1 (8-28) |
| Баллы по шкале болевых ощущений Опросника по болезни Пейрони: среднее значение (диапазон) | 0,4 (0-3) | 0,5 (0-3) |
| Баллы по шкале беспокойства и стресса Опросника по болезни Пейрони: среднее значение (диапазон) | 13,8 (7-23) | 12,1 (7-21) |
|  |

**Рис. 4** Данные об эффективности: изменение искривления. КИ - конец исследования; КГ - контрольная группа; ЭГ - экспериментальная группа, применявшая экстендер "Пенимастер ПРО".



|  |  |
| --- | --- |
| Efficacy data: Curvature | Данные об эффективности воздействия на искривление |
| Degrees of Curvature | Искривление, градусов |
| Overall<4 hours PG>6 hours PGNIG | Все пациентыПациенты, применявшие экстендер менее 4 часовПациенты, применявшие экстендер более 6 часовКонтрольная группа |
| Baseline4 weeks8 weeks12 weeks EOS | На исходном уровнеЧерез 4 неделиЧерез 8 недельЧерез 12 недель (конец исследования) |
| 41,4% improvement28,8% improvement51,4% improvementn.s. | Улучшение на 41,4%Улучшение на 28,8%Улучшение на 51,4%Не значимо |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Рис. 5** Эрекция перед началом исследования |  | **Рис. 6** Эрекция через 12 недель |
|  |  |  |
| У одного пациента возникли значительные болевые ощущения в теле полового члена в результате чрезмерного вытяжения, которое превышало назначенное в протоколе, и этот пациент прекратил участие в исследовании.Случаев эректильной дисфункции зарегистрировано не было.**Обсуждение результатов**Данное исследование посвящено роли экстендера (устройства для вытяжения полового члена) в лечении пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе без эректильной дисфункции. Результаты исследования показали, что терапия по вытяжению полового члена с использованием нового экстендера "Пенимастер ПРО" эффективна и безопасна. Использование экстендера в течение 12 недель позволяло скорректировать искривление, причём это изменение было и статистически, и клинически значимым. Благодаря терапии по вытяжению полового члена ряд пациентов мог бы избежать хирургического вмешательства или пройти менее инвазивное хирургическое вмешательство. |  | Одно из первых исследований терапии по вытяжению полового члена у пациентов с болезнью Пейрони было опубликовано Скроппо с соавт. [14] в 2001 году. В этом исследовании было показано значимое увеличение длины полового члена в вытянутом состоянии (+4,1 мм; *P <* 0,001), а также уменьшение искривления (14°; P < 0,001) у пациентов, применявших экстендер 4 часа в день.В 2007 году Монкада-Ирибаррен с соавт. [15] опубликовали дальнейшие доказательства пользы от терапии по вытяжению полового члена. В их рандомизированном контролируемом исследовании терапия проводилась ежедневно после радикальной хирургической операции у пациентов с болезнью Пейрони. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Рис. 7** Данные по эффективности: изменения баллов по Опроснику по болезни Пейрони в экспериментальной группе, получавшей лечение с помощью экстендера "Пенимастер ПРО". PDQ-BD - шкала беспокойства и стресса опросника по болезни Пейрони; PDQ-PP - шкала болевых ощущений опросника по болезни Пейрони; PDQ-PS - шкала психологических и физических симптомов опросника по болезни Пейрони |  | Когда кожа растягивается более чем до своего физиологического предела, активируются процессы механотрансдукции. В результате клетки растут, а также формируются новые клетки. В некоторых случаях для этого вживляются под кожу надувные баллоны, а пациенты периодически (в течение недель) получают инъекции солевого раствора, чтобы медленно растянуть расположенную над ними кожу. Для растяжения мягкой ткани с нормальной упругостью очевидным образом требуется меньше времени, чем для растяжения более жёсткой ткани. Фиброзная ткань, присутствующая в бляшках при болезни Пейрони, хуже поддаётся растяжению, поэтому была предложена разумная предельная продолжительность 12 недель; однако растяжение полового члена позволяет "ремоделировать" фиброзную ткань, обладающую меньшей "памятью", чем здоровая эластичная ткань.Можно было бы предположить, что эффект удлинения полового члена исчезнет через некоторое время после завершения лечения; но этого не должно произойти вследствие "ремоделирования" фиброза полового члена. На данный момент отсутствуют данные о долгосрочных результатах в данной группе пациентов; представляет интерес, какой доле пациентов позже потребовалось хирургическое вмешательство и какого типа.Вторым важным фактором в экспериментальном дизайне данного исследования было использование нового экстендера "Пенимастер ПРО". В этом экстендере используются прежние принципы вытяжения с целью ремоделировать фиброз полового члена у пациентов с болезнью Пейрони, а именно постоянное поступательное вытяжение. Но отличие этого экстендера состоит в том, что тяга применяется ко всей головке полового члена, а не только к венечной борозде. Устройство основано на вакуумной присоске, которая охватывает головку полового члена, а мягкое вакуумное воздействие затягивает головку в камеру. Поверхностное натяжение поддерживается с помощью геля-лубриканта. Далее с помощью системы вытяжения прикладывается сила тяги (Рис. 1 и 2).Пока не проводилось исследований, где бы сравнивалась переносимость экстендера "Пенимастер ПРО" и классического экстендера, где силиконовая лента крепится на венечной борозде. Подобное крепление сдавливающей лентой блокирует кровоток в головку полового члена, что доставляет неприятные ощущения. Поэтому при использовании таких экстендеров рекомендуется каждые 2 часа снимать ленту на 30 минут и проводить массаж головки полового члена, чтобы избежать постоянного онемения. "Пенимастер ПРО" можно не снимать в течении нескольких часов, поскольку он не вызывает "ишемии" головки члена, и пациенты редко жалуются на её онемение или болевые ощущения.Степень снижения искривления коррелировала c количеством часов ежедневного применения экстендера, а также с количеством посещений клиники. У пациентов, применявших экстендер меньшее количество часов (3-5 часов), искривление снизилось на 15°-25° (в среднем на 19,7°). Таким образом, например, искривление на 72° снижается до в среднем 52° через 12 недель применения экстендера. Это изменение является статистически значимым по сравнению с контрольной группой, но его клиническая значимость сомнительна. Однако у пациентов, носивших экстендер более 6 часов в день, искривление снизилось на 20°-50° (в среднем на 38,4°) по сравнению с исходным уровнем. Например, искривление на 72° уменьшается до 34° (Рис. 5 и 6), то есть на 51,4%. Это изменение является и статистически, и клинически значимым. В целом, клинически значимый "комплексный положительный ответ" на лечение был зарегистрирован у 65,3% пациентов: у 78,2% среди пациентов, применявших экстендер более 6 часов в день, и у 48% пациентов, применявших экстендер менее 4 часов в день. |
|  |  |
|

|  |  |
| --- | --- |
| Efficacy data: PDQ in PG | Данные об эффективности: опросник по болезни Пейрони |
| PDG score | Баллы по опроснику |
| BaselineEOSn.s. | Исходный уровеньКонец исследованияНе значимо |

По данным их когорты из 40 пациентов, ежедневное вытяжение по 8-12 часов в течение 4 месяцев приводило к увеличению длины пениса в вытянутом состоянии на 1-3 см. В исследовании Левайн с соавт. [13] 10 пациентов с хронической болезнью Пейрони применяли экстендер по 2-8 часов в день в течение 6 месяцев. В этой группе искривление снизилось на 17°, а длина пениса в вытянутом состоянии увеличилась на 0,5-2 см. В аналогичном исследовании Гонтеро с соавт. [16] длина пениса в вытянутом состоянии у пациентов, применявших экстендер по 5-9 часов в день, увеличилась на 0,8 см.В 2014 году Мартинес-Саламанка с соавт. [17] опубликовали исследование, где оценивались результаты терапии по вытяжению полового члена у пациентов с болезнью Пейрони в острой фазе. В этом исследовании была показана безопасность и эффективность терапии по вытяжению полового члена у пациентов с болезнью Пейрони в острой фазе; эффективность измерялась в отношении болевых ощущений, величины искривления (она снизилась более чем на 10% у 36,4% пациентов), общей удовлетворённости, улучшения половой функции и избежания дальнейшего хирургического вмешательства у значительной доли пациентов.В настоящем исследовании следует подчеркнуть несколько особенностей экспериментального дизайна. Во-первых, наблюдение проводилось в течение 12 недель. Считалось, что если у пациента отсутствует положительная реакция (клинически значимая коррекция) через 3 месяца лечения, то он в любом случае прекратит участие. Устройства для растяжения тканей, с помощью которых в пластической хирургии берётся кожа для использования в качестве трансплантата, обычно помещаются в нужную позицию на несколько недель. Растяжение кожи представляет собой стандартную хирургическую процедуру, позволяющую увеличить кожную поверхность с помощью контролируемого механического растяжения.  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| В 2012 году Аберн с соавт. [19] также показали, что польза от терапии по вытяжению зависела от соблюдения протокола и что лучшие результаты наблюдались у мужчин, использовавших экстендер более 3 часов в день. Мы рекомендуем пациентам использовать экстендер как минимум 6 часов в день, но при возможности увеличить продолжительность и до 8 часов в день. Поскольку у пациентов был высокий уровень мотивации, а протокол исследования был ограничен 12 неделями, то среднее время использования экстендера составило 5,2 часа в день, и это больше, чем в предыдущих исследованиях. В настоящем исследовании пациентам не рекомендовалось носить экстендер менее 3 часов в день, поскольку мы подозревали, что тогда резко снизится степень соблюдения протокола исследования, что ухудшит результаты.Результаты данного исследования согласуются с предыдущими исследованиями в малых группах пациентов, такими как пилотное исследование Левайн с соавт. [13]. В нём приняли участие 10 пациентов с болезнью Пейрони, почти у всех из них (90%) предыдущая терапия была безуспешной; терапия по вытяжению применялась по 2-8 часов в день в течение 6 месяцев. В результате терапии по вытяжению произошли субъективные и объективные улучшения в форме полового члена, длине полового члена в расслабленном вытянутом состоянии и обхвате полового члена в эрегированном состоянии; также улучшилась половая функция. Нежелательных явлений зарегистрировано не было.Не во всех предыдущих исследованиях обнаруживался положительный эффект терапии по вытяжению. В недавнем исследовании Зигельманн с соавт. [20] терапия по вытяжению с использованием другого экстендера (Андропенис®) не привела к значимой коррекции искривления полового члена или увеличению его длины в вытянутом состоянии. Вытяжение проводилось в среднем 10 часов в неделю, в сочетании с введением КК. Согласно самоотчётам, лишь 69% мужчин применяли экстендер во время комбинированной терапии, и лишь 37% использовали экстендер более 3 часов в день. Этот результат заслуживает внимания, поскольку большинство исследований показали, что клинические результаты лучше при вытяжении в режиме 3-8 часов в день.В настоящем исследовании почти половина пациентов (43%) сообщили о неприятных местных ощущениях при использовании экстендера. Хотя это может показаться высокой долей, необходимо понимать, что терапия по вытяжению полового члена в любом случае доставляет неприятные ощущения. Левайн верно прокомментировал статью Зигельманна [20]: "Тем не менее, длительное вытяжение полового члена тяжело переносится, и это относится к большинству имеющихся в продаже экстендеров. Эти экстендеры неудобны, ограничивают действия, смещаются при движении, и их необходимо снимать каждые два часа, чтобы не повредить ткани". У экстендера "Пенимастер ПРО", применявшегося в настоящем исследовании, была хорошая переносимость, и участники соблюдали протокол исследования. Лишь три пациента выбыли из исследования в результате нежелательных явлений.Среди ограничений данного исследования можно назвать его "открытый" дизайн (участники знали, в какую группу они распределены). Чтобы избежать "ошибки наблюдателя", эксперты в клинических центрах не знали, кто из пациентов использует экстендер. Также к ограничениям исследования можно отнести его продолжительность: во всех предыдущих исследованиях она была дольше. Всё же, чтобы оценить эффективность и обеспечить максимальное соблюдение протокола исследования, было решено выбрать небольшую продолжительность, и оптимальной была сочтена продолжительность 3 месяца. Тем не менее, в данном исследовании не оценивалась устойчивость улучшений формы и длины полового члена и не изучались возможные рецидивы искривления после прекращения терапии. Представляется вероятным, что из-за эластичной природы тканей полового члена возможно некоторое рецидивирующее искривление. |  | Итак, по результатам данного исследования, в качестве неинвазивной терапии болезни Пейрони в стабильной фазе целесообразно использовать терапию по вытяжению. Она показала высокую краткосрочную эффективность и сопровождалась лишь малым количеством нежелательных явлений. В результате применения нового вакуумного экстендера "Пенимастер ПРО" в течение 3 месяцев подряд у пациентов с болезнью Пейрони в стабильной фазе наблюдалось значимое снижение искривления полового члена, увеличение его длины, а также облегчение симптомов и стресса, вызванных болезнью Пейрони. По нашему мнению, данную неинвазивную терапию необходимо предлагать пациентам с болезнью Пейрони в стабильной фазе, прежде чем предлагать любые хирургические вмешательства.**Благодарности**Мы благодарим профессора Артура Л. Бёрнетта (Университет Джона Хопкинса) за чтение рукописи и ценные комментарии.**Конфликты интересов**Экстендер "Пенимастер ПРО" предоставлялся всем пациентам бесплатно. У авторов отсутствуют конфликты интересов.**Список литературы**1 Хадзимуратидис К., Джулиано Ф., Монкада И. с соавт. Рекомендации Европейской ассоциации урологии по эректильной дисфункции, преждевременной эякуляции, искривлению полового члена и приапизму. Издание, представленное на Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации урологии, г. Лондон, 2017. 978-90-79754-91-5. Арнем, Нидерланды: Комитет Европейской ассоциации урологии по рекомендациям.2 Нехра А., Алтеровиц Р., Калкин Д. Дж. с соавт. Болезнь Пейрони: Рекомендации Американской ассоциации урологии. *Журнал урологии* 2015; 194: 745-533 Джелбард М. К,, Дори Ф., Джеймс К. Естественное течение болезни Пейрони. *Журнал урологии* 1990; 144: 1376-94 Малхолл Дж. П., Шифф Дж., Гуринг П. Анализ естественного течения болезни Пейрони. *Журнал урологии* 2006; 175: 2115-85 Левайн Л. А., Кузин Б., Марк С. с соавт. Клиническая безопасность и эффективность инъекций гистолитической клостридиальной коллагеназы у пациентов с болезнью Пейрони: открытое исследование фазы 3. *Журнал сексопатологии* 2015; 12: 248-586 Шерер Б. А., Левайн Л. А. Современный обзор методов лечения болезни Пейрони. *Урология* 2016; 95: 16-247 Буэно Ф. Р., Шах С. Б. Роль растягивающей нагрузки в инженерии нервной ткани. *Тканевая инженерия: Том В, обзоры* 2008; 14: 219-33.638 Шапиро Ф. Образование костной ткани и сращение переломов. Роль мезенхимальных и поверхностных остеобластов. *Европейский журнал клеток и материалов* 2008; 15: 53-76.9 Уста М. Ф., Ипекчи Т. Терапия по вытяжению при болезни Пейрони: каковы доказательства? *Научно-практическая андрология и урология* 2016; 5: 303-910 Ральф Д., Гонсалес-Кадавид Н., Майроун В. с соавт. Ведение пациентов с болезнью Пейрони: научно обоснованные рекомендации 2010 года. *Журнал сексопатологии* 2010; 7: 2359-7411 Наурузи М. Р., Амини Е., Айяти М., Джамшидян Х., Радха К., Амини С. Применение экстендеров у пациентов с дисморфофобией в отношении полового члена: оценка переносимости, эффективности и влияния на эректильную функцию. *Журнал сексопатологии* 2015; 12: 1242-7 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 12 Левайн Л. А., Ньюэлл М. М. Лечение болезни Пейрони медицинским экстендером "ФастСайз". *Экспертный обзор медицинских приборов* 2008; 5: 305-1013 Левайн Л. А., Ньюэлл М., Тэйлор Ф. Л. Терапия по вытяжению полового члена у пациентов с болезнью Пейрони: одноцентровое пилотное исследование. *Журнал сексопатологии* 2008; 5: 1468-7314 Скроппо Ф., Манчини М., Маджи М. с соавт. Может ли внешний экстендер снизить искривление полового члена при болезни Пейрони? *Международный журнал исследований импотенции* 2001; 13: S2115 Монкада-Ирибаррен И., Джара Дж., Мартинес-Саламанка Дж. И. с соавт. Ведение пациентов с уменьшением длины полового члена после хирургического вмешательства при болезни Пейрони. *Журнал урологии* 2007; 177: 252. Тезисы 75016 Гонтеро П., Ди Марко М., Джубилеи Дж. с соавт. Лечение искривления полового члена при болезни Пейрони с помощью экстендера. Результаты проспективного исследования фазы II. *Журнал сексопатологии* 2009; 6: 558-66.17 Мартинес-Саламанка Дж. И., Еги А., Монкада И. с соавт. Лечение болезни Пейрони в острой фазе с помощью экстендера: нерандомизированное проспективное контролируемое исследование с использованием ультразвукового обследования *Журнал сексопатологии* 2014; 11: 506 -1518 Лоренс В. Дж., Мартин Дж. Б., Вирт Г. А. Внешние расширители ткани в качестве вспомогательной терапии при лечении сложных ран. *Журнал пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2012; 65: e297-919 Аберн М. Р., Ларсен С., Левайн Л. А. Комбинация терапии по вытяжению, внутриочагового введения верапамила и пероральной терапии при болезни Пейрони. *Журнал сексопатологии* 2012; 9: |  | 288-95. https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02519.x. Электронная публикация, 24 октября 2011. Исправление: Журнал сексопатологии. Март 2012;9(3):945 20 Зигельманн М. Дж., Вирс Б. Р., Монтгомери Б. Д., Авант Р. А., Савадж Дж. Б., Трост Л. В. Клинический опыт в терапии по вытяжению полового члена у пациентов с болезнью Пейрони, получающих гистолитическую клостридиальную коллагеназу. *Урология* 2017; 104: 102-9**Адрес для корреспонденции:** Ignacio Moncada, Department of Urology and Robotic Surgery, Hospital Universitario Sanitas la Zarzuela, c/Pleyades, 25, Aravaca, Madrid-28023, Spain.**Электронная почта:** ignacio@moncada.name**Сокращения:** КК - клостридиальная коллагеназа; PDQ-BD - шкала беспокойства и стресса опросника по болезни Пейрони; PDQ-PP - шкала болевых ощущений опросника по болезни Пейрони; PDQ-PS - шкала психологических и физических симптомов опросника по болезни Пейрони |