

КОЛЛАГЕНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПЕЙРОНИ

[С. М. Калыбаев¹, Д. Н. Величко², А. А. Еркович¹, Д. Д. Цырендоржиев^{1,3}](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития (г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития
(г. Благовещенск)

³ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» СО РАМН
(г. Новосибирск)

Цель: исследование коллагенолитической активности сыворотки крови больных с болезнью Пейрони (БП) в соответствии с клиническим состоянием пациента и длительностью заболевания.

Материал и методы исследования. У 76-ти пациентов с БП было проведено комплексное обследование со сбором анамнеза заболевания и жалоб. Пациентам проводили УЗИ полового члена (ПЧ). Коллагенолитическую активность (КА) сыворотки крови обследованных лиц оценивали по методу П.Н. Шараева и соавт. (1987).

Результаты исследования. Выявлен широкий разброс показателей КА сыворотки крови больных БП. Результаты исследования свидетельствуют о том, что высокая КА сыворотки крови больных БП свидетельствует об остром течении воспалительного процесса, а низкая — о стадии стабилизации и/или хронизации процесса с выраженными фиброзными изменениями. Отсюда следует, что характер предпринимаемых лечебных мероприятий должен быть согласован со стадией заболевания.

Ключевые слова: болезнь Пейрони, половой член, фиброз, воспаление, сыворотка крови, коллагенолитическая активность.

Калыбаев Сергей Мльтхбаевич — аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 338-89-77, e-mail: unio84@mail.ru

Величко Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий курсом урологии ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия», г. Благовещенск, e-mail: velichkodn@mail.ru

Еркович Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 338-89-77, e-mail: erkovich31@mail.ru

Цырендоржиев Дондок Дамдинович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» СО РАМН, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-39-78, e-mail: tsdon@mail.ru

Введение. Болезнь Пейрони (БП) остается одной из самых сложных и противоречивых проблем современной урологии [4, 6]. Фибропластическая индурация полового члена (ПЧ) при БП с образованием неэластичных фиброзных бляшек в белочной оболочке кавернозных тел полового органа приводит к его деформации, расстройству эрекции и болевым ощущениям различной степени интенсивности, что в итоге лишает мужчину нормальной половой функции. Распространенность БП среди урологических патологий, по данным отечественных авторов, составляет 3 до 8 % [9], а по данным аутопсий — до 25 % [1]. К сожалению, до сих пор не установлена этиология БП, и не выяснены механизмы развития данного заболевания. В патогенезе заболевания ведущая роль отводится воспалению, о чем свидетельствуют результаты гистологических исследований самой бляшки и белочной оболочки кавернозных тел по соседству с ней [8]. Микротравма белочной оболочки кавернозных тел ПЧ зачастую может сопровождаться аутоиммунной воспалительной реакцией, которая в итоге ведет к образованию фиброзной бляшки. Однако разрозненные, не всегда обоснованные суждения о механизме развития БП не позволяют формировать стройную и целостную теорию патогенеза этого заболевания [2].

В связи с этим есть настоятельная необходимость в изучении закономерностей развития данной патологии. Отсюда, целью настоящего исследования является исследование коллагенолитической активности (КА) сыворотки крови больных БП в соответствии с клиническим состоянием пациента и длительностью заболевания.

Материал и методы исследования. Всего были обследованы 76 пациентов с БП, проходившие лечение в урологическом отделении ФГБУЗ «СОМЦ ФМБА России» и ООО «УРОМЕДЦЕНТР». Возраст больных варьировал от 25 до 65 лет и в среднем составил $51,3 \pm 2,5$ года.

Для сравнительной оценки результатов исследования в качестве контрольной группы были включены 14 здоровых мужчин в возрасте от 28 до 63 лет. Все обследованные лица были включены в исследование с их информированного согласия с соблюдением требований Хельсинской декларации 1975 года и требований Постановления Межпарламентской Ассамблеи государств — участников Содружества Независимых Государств от 18 ноября 2005 г. № 26-10 «О модельном законе „О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах — участниках СНГ“».

Всем больным на начальном этапе было проведено комплексное обследование со сбором анамнеза заболевания и жалоб. Пациентам проводили УЗИ ПЧ. При проведении УЗИ ПЧ оценивали эхоструктуру пещеристой ткани и склеротической бляшки, отношение последней к кавернозному телу. У этих же пациентов проводилась пальпация ПЧ и склеротической бляшки, в результате чего определялись: локализация, размеры и степень ее плотности.

КА сыворотки крови обследованных лиц оценивали спектрофотометрическим методом [7].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Stat Soft Statistica 6.0. Для сравнения групп применяли параметрический (t — критерий Стьюдента) метод статистической обработки. Данные считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования КА сыворотки крови здоровых доноров в среднем составила $4,4 \pm 0,16$ мкМоль оксипролина /л × ч и варьировала от 3,5 до 5,2 мкМоль оксипролина /л × ч. У обследованных больных показатели КА сыворотки крови варьировали в широких пределах (от 2,95 до 11,8 мкМоль оксипролина /л × ч) и в среднем составили $4,8 \pm 0,34$ мкМоль оксипролина /л × ч. В то же время анализ индивидуальных параметров КА сыворотки крови больных БП выявил, что у 24-х (31,6 %) пациентов КА сыворотки крови была выше, чем максимальная величина данного показателя, у 15-ти (19,7 %) — равной, а у 27-ми (48,7 %) — ниже минимального значения у лиц контрольной группы. На основании этих результатов все обследованные больные были разделены на 3 группы: I — больные с высокой КА сыворотки крови, II — с равными значениями и III — с низкой КА сыворотки крови по сравнению с контролем.

Так, значение КА сыворотки крови больных I группы в среднем в 1,9 раза было выше, чем у здоровых доноров (контроль), а также в 2,1 и 3,3 раза выше, чем у пациентов II и III группы. Причем, у пациентов III группы КА сыворотки крови в 1,7 была ниже, чем в контроле (табл. 1).

Анализ результатов анамнеза выявил, что большинство пациентов (66,7 %) I группы отметили, что первые признаки болезни появились до 1 и 2 лет назад, тогда как 63 % больных III группы указали, что болеют данным заболеванием более пяти лет (табл. 2). Соответственно у пациентов I группы, отметивших появление первых признаков болезни в течение 1-2 лет, КА сыворотки крови была максимально высокой, а у пациентов III группы, болеющих более 5 лет, напротив, была низкой.

Таблица 1

Показатели коллагенолитической активности сыворотки крови больных БП разных групп (M ± m)

№	Группы больных	КА сыворотки крови, × мкМоль оксипролина /л × ч		
		Абсолютное значение		Минимум — максимум
1	I (n=24)	$8,7 \pm 0,38$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$	5,4 — 11,8
2	II (n = 15)	$4,1 \pm 0,17$	$p_{2-3} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,001$	3,5 — 5,2
3	III (n = 27)	$2,6 \pm 0,06$	$p_{3-4} < 0,01$	1,8 — 3,4
4	Контроль (n = 14)	$4,4 \pm 0,16$		3,5 — 5,2

Примечание: здесь и далее n — количество больных в группе

Таблица 2

Срок появления признаков болезни, наличие и отсутствие болевого симптома у больных БП разных групп

Группы	Появление признаков болезни			Болевые ощущения	
	До 1–2 лет	До 5 лет	Более 5 лет	Нет	Есть
I (n = 24)	16 (66,7 %)	6 (25 %)	2 (8,3 %)	5 (20,8 %)	19 (79,2 %)
II (n = 15)	3 (20 %)	7 (46,7 %)	5 (32,3 %)	9 (60 %)	6 (40 %)
III (n = 27)	—	10 (37 %)	17 (63 %)	14 (51,9 %)	13 (48,1 %)

Результаты клинического обследования выявили, что 79,2 % пациентов I группы испытывают болевые ощущения различной степени интенсивности, которые усиливаются в процессе эрекции ПЧ. Подобные жалобы предъявляли 40 и 48 % больных соответственно II и III групп (табл. 2).

При пальпации ПЧ размеры склеротической бляшки у большинства пациентов I группы колебались в пределах 1–3 см, которые были мягкими и болезненными. В то же время у большинства больных II и III группы размеры склеротической бляшки были более 3 см (от 3,3 до 5,7 см) соответственно у 66,7 и 74,1 %. При этом у большинства пациентов I группы (75 %) при измерении угла отклонения ствола ПЧ от его осевой линии степень эректильной деформации полового органа была в пределах 30–40°. У 73,3 % больных II группы и у 83,2 % пациентов III группы угол отклонения ствола ПЧ от его осевой линии во время эрекции был в пределах 40–60° (табл. 3).

Таблица 3

Относительное и абсолютное количество пациентов с различными размерами склеротической бляшки и изменением угла деформации ПЧ у больных БП разных групп

Группы больных	Размеры склеротической бляшки		Угол деформации ПЧ	
	1–3 мм	>3 мм	30–40°	>40°
I (n = 24)	66,7 % (16)	33,3 % (8)	75 % (18)	25 % (6)
II (n = 15)	33,3 % (5)	66,7 % (10)	26,7 % (4)	73,3 % (11)
III (n = 27)	25,9 % (7)	74,1 % (20)	14,8 % (4)	83,2 % (23)

В ходе беседы с пациентами 4 (26,7 %) больных II группы сообщили о сморщивании и укорочении ствола ПЧ, а в III группе — 12 (44,4 %) больных, которые также отметили, что это явилось одной из причин неудовлетворённости половым актом, в том числе и со стороны партнёрши.

При проведении УЗИ характер поражения белочной оболочки ПЧ больных БП характеризовался утолщением белочной оболочки с повышением ее эхогенности практически у всех обследованных пациентов. При этом гиперэхогенные бляшки были отмечены во всех обследуемых группах больных. Множественные бляшки с данными признаками были выявлены у четырех (16,7 %) больных I группы, у пяти (33,3 %) — II и у 12-ти (44,4 %) — III группы. У семи пациентов III группы поражение белочной оболочки определялось в области межкавернозной перегородки. При этом протяженность поражения белочной оболочки ПЧ больных варьировала от 0,7 см до 5 см.

При анализе результатов субъективной оценки сексуального здоровья всех обследованных пациентов было выявлено, что 51 (67,1%) больной испытывает существенное затруднение в половой жизни, что было, прежде всего, связано с деформацией и болевыми ощущениями различной степени интенсивности при эрекции ПЧ, в результате чего совершение полового акта этими больными было практически невозможным. Среди пациентов I, II и III группы больных с нарушениями сексуального здоровья соответственно были 18 (75 %), 11 (73,3 %) и 22 (81,4 %).

В настоящее время в течении БП выделяют две стадии: воспалительная (острая) стадия и стадия стабилизации [5]. Судя по результатам настоящего исследования, на ранних стадиях развития БП (пациенты I группы) мы имеем дело с острым воспалительным процессом, при котором значительно повышается КА сыворотки крови больных. Как известно, при остром воспалении ключевые эффекторные клетки, прежде всего, нейтрофильные гранулоциты, активно секретируют такие ферменты как эластаза и коллагеназа, активно расщепляющие соединительно-тканый матрикс, что способствует впоследствии усилению фибропластических процессов *in situ*[3]. Об активности воспалительного процесса и усилении фиброгенеза у этих больных свидетельствуют относительно малый размер склеротических бляшек (в пределах 1-3 см), мягкая консистенция и болезненность при пальпации и эрекции ПЧ, что влечет за собой значительное затруднение и/или полный отказ от полового акта. В то же время у больных БП, болеющих более 5 лет, КА сыворотки крови, напротив, была более низкой, чем у лиц контрольной группы. В то же время нарушение сексуальной жизни у пациентов II и III групп в большей степени были обусловлены деформацией ПЧ за счет увеличения размеров склеротической бляшки. Таким образом, у большинства пациентов II и III групп мы можем констатировать хронический воспалительный процесс или исход воспаления, характеризующийся фиброзными изменениями ткани ПЧ.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что высокая КА сыворотки крови больных БП свидетельствует об остром течении воспалительного процесса, а низкая — о стадии стабилизации и/или хронизации процесса с выраженными фиброзными изменениями. Отсюда следует, что характер предпринимаемых лечебных мероприятий должен быть согласован со стадией заболевания.

Список литературы

1. Болезнь Пейрони / Под ред. П. А. Щеплева. — М. : ИД «АБВ-пресс», 2012. — 216 с.

2. Гуженко Ю. Н. Патологические механизмы эволюции болезни Пейрони / Ю. Н. Гуженко // Здоровье мужчины. — 2004. — № 1. — С. 38–43.
3. Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии / Д. Н. Маянский. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 464 с.
4. Неймарк А. И. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони / А. И. Неймарк, Ю. И. Астахов, М. В. Сидор // Урология. — 2004. — № 2. — С. 33–35.
5. Неймарк Б. А. Исследование микроциркуляции в тканях полового члена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии при болезни Пейрони / Б. А. Неймарк, Е. В. Бесклубова // Казан. мед. журн. — 2011. — Т. 92, № 4. — С. 513–516.
6. Тарасов Н. И. Болезнь Пейрони. Диагностика и лечение / Н. И. Тарасов, В. Ф. Бавильский, О. Ф. Плаксин. — Челябинск : АБРИС, 2010. — 112 с.
7. Шараев П. Н. Определение коллагенолитической активности плазмы крови / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. Г. Зворыгина // Лаб. дело. — 1987. — № 1. — С. 60–62.
8. Vivalacqua T. J. Peyronie's disease : Advances in basic science and pathophysiology / T. J. Vivalacqua, S. K. Purohit, W. J. Hellstrom // Curr. Urol. Rep. — 2000. — Vol. 1 (4). — P. 297–301.
9. Significant alterations of serum cytokine levels in patients with Peyronie's disease / P. R. Zimmermann [et al.] // Int. Braz. J. Urol. — 2008. — Vol. 34, N4. — P. 457–466.

COLLAGENOLYTIC ACTIVITY OF SERUM BLOOD AT PATIENTS WITH PEYRONIE'S DISEASE

S. M. Kalybaev¹, D. N. Velichko², A. A. Erkovich¹, D. D. Tsyrendorzhiev^{1,3}

¹*SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)*

²*SEI HPE «Amur State Medical Academy» Minhealthsocdevelopment (Blagoveshchensk c.)*

³*FSBE «SRI of clinical immunology of the SB RAMS» (Novosibirsk c.)*

Purpose: research of collagenolytic activity of blood serum at patients with Peyronie's disease (PD) according to clinical state of patient and disease duration. *Material and research methods.* Complex examination with collecting the anamnesis of disease and complaints was performed at 76 patients with PD. Ultrasonography of penis was carried out to patients. The Collagenolytic Activity (CA) of blood serum of the surveyed persons was estimated on P. N. Sharayev's method and co-authors. (1987). *Results of research.* The broad dispersion of indicators of CA of blood serum of patients with PD is revealed. Results of research testify that high the CA of blood serum of patients with PD testifies the acute inflammatory process, and low one shows the stage of stabilization and/or process synchronization with the expressed fibrous changes. Hence, the features of undertaken medical actions have to be coordinated with a disease stage.

Keywords: Peyronie's disease, penis, fibrosis, inflammation, blood serum, collagenolytic activity.

About authors:

Kalybaev Sergey Mltkhbaevich — post-graduate student of urology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office number: 8 (383) 338-89-77, e-mail: unio84@mail.ru

Velichko Dmitry Nikolaevich — candidate of medical sciences, assistant professor, urology course manager at SEI HPE «Amur State Medical Academy» Minhealthsocdevelopment, e-mail: velichkodn@mail.ru

Erkovich Andrey Anatolievich — doctor of medical sciences, head of urology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office number: 8 (383) 338-89-77, e-mail: erkovich31@mail.ru

Tsyrendorzhiev Dondok Damdinovich — doctor of medical sciences, professor of scientific research institute of clinical immunology of the Russian Academy of Medical Science, professor of pathophysiology and clinical pathophysiology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office number: 8(383) 225-39-78, e-mail: tsdon@mail.ru

List of the Literature:

1. Peyronie's disease / Under the editorship of P. A. Shcheplev. — M: IDES «ABV-press», 2012. — 216 P.
2. Guzhenko Y. N. Pathophysiological mechanisms of Peyronie's disease progress / Y. N. Guzhenko // Health of the man. — 2004 . — № 1. — P. 38-43.
3. Mayansky D. N. Lections on clinical Pathology / D. N. Mayansky. — M: GEOTAR-media, 2007. — 464 P.
4. Neymark A. I. Application of extracorporal shock and wave therapy in treatment of Peyronie's disease / A. I. Neymark, Y. I. Astakhov, M. V. Sidor // Urology. — 2004 . — № 2. — P. 33-35.
5. Neymark B. A. Microcirculation research in penis tissues by laser Doppler flowmetry at Peyronie's disease / B. A. Neymark, E. V. Besklubova // Kazan medical journ. — 2011 . — V. 92, № 4. — P. 513-516.
6. Tarasov N. I. Peyronie's disease. Diagnostics and treatment / N. I. Tarasov, V. F. Bavilsky, O. F. Plaksin. — Chelyabinsk: ABRIS, 2010. — 112 P.
7. Sharayev P. N. Determination of collagenolytic activity of blood plasma / P. N. Sharayev, V. N. Pishkov, N. G. Zvorygina / Lab. business. — 1987. — № 1. — P. 60-62.
8. Bivalacqua T. J. Peyronie's disease : Advances in basic science and pathophysiology / T. J. Bivalacqua, S. K. Purohit, W. J. Hellstrom // Curr. Urol. Rep. — 2000. — Vol. 1 (4). — P. 297–301.
9. Significant alterations of serum cytokine levels in patients with Peyronie's disease / P. R. Zimmermann [et al.] // Int. Braz. J. Urol. — 2008. — Vol. 34, N4. — P. 457–466.