

На правах рукописи

УДК 616.665-002.28-089.879

Пермякова Ольга Владиславовна.

Состояние кавернозной вегетативной иннервации и гемодинамики у больных фибропластической индукцией полового члена и эректильной дисфункцией.

14.00.40 - урология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2004.

Работа выполнена на кафедре урологии и оперативной нефрологии
Российского Государственного Медицинского Университета
им. Н.И.Пирогова.

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент **Дмитриев Д.Г.**

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор **Швалев В.Н.**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,

профессор **Винаров А.З.**

доктор медицинских наук **Ковалев В.А.**

Ведущее научное учреждение: Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится 12 октября 2004 г. В часов на заседании Диссертационного совета Д.208.056.01 при Научно-исследовательском институте урологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Адрес: г. Москва, 3-я Парковая ул., д.51)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научно-исследовательского института урологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Адрес: г. Москва, 3-я Парковая ул., д.51) и Центральной Медицинской библиотеке (Адрес: г. Москва, Нахимовский проспект, д. 49)

Автореферат разослан «....» 2004 года.

Ученый секретарь
диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Перепанова Т.С.

Болезнь Пейрони (или фибропластическая индурация полового члена) представляет собой идиопатический фиброз белочной оболочки и/или ареолярной соединительной ткани между белочной оболочкой и кавернозным телом (Пытель А.Я., Мазо Е.Б. 1963; Лопаткин и соавт.,1982).

Актуальность проблемы :

Болезнь Пейрони чаще встречается у мужчин в возрасте 40-70 лет, однако имеются сообщения о случаях заболевания и у молодых мужчин (Дмитриев и соавт., 2002; Аляев и соавт., 2003; Carson et al.,1981;Gelbard et al.,1990; Lindsay et al., 1991; Smith 1996; Chevallier et al., 1997; El- Sakka et al., 1998; Schroder-Printzen et al., 1999). Распространенность заболевания в мужской популяции - от 0.4% до 4% (Сытенко и соавт., 2004; Schwarzer et al.,2000; Bivalacqua et al., 2002). Ежегодный прирост заболеваемости фибропластической индурацией полового члена составляет 25,7 человек на 100 000 населения (Lindsay et al., 1991). Этиология и точная патофизиология фибропластической индурации полового члена остаются неизвестными (Лопаткин и соавт., 1998; Плаксин 2002; Неймарк и соавт, 2004; Neuman et al.,1970; Borders et al., 1992; Gelbard et al., 1993; Iacono et al., 1995; Malczynski et al.,1996; Leffel et al., 1997; Devine et al., 1998; Muralidhar et al., 1997; Teloken et al., 2000; Perimenis et al., 2001).

Возникновение болезни Пейрони связывали с недостатком витамина Е, нарушением обмена кальция, применением бетта-блокаторов, атеросклерозом, гормональной инволюцией, повышением уровня серотонина (Пытель А.Я., Мазо Е.Б. 1963; Лопаткин и соавт.,1998; Тиктинский 1999; Плаксин 2002; Gholami et al., 2003). Заболевание часто сочетается с контрактурой Дюпюитрена, фасциальными контрактурами стоп, тимпаносклерозом, диабетом, подагрой, болезнью Педжета, а также в связи с травмой, инструментальными вмешательствами на уретре, интракавернозными аутоинъекциями (Кротовский 1998; Неймарк и соавт., 2004; Chilton et al., 1982; Wayne et al., 2000; Garret et al., 2001; Cholami et al.,

2003). Аналогия с системными фиброматозами явилась мотивом для обсуждения теории генетической предрасположенности к возникновению фибропластической индукции полового члена (Wayne et al., 2000).

Наибольшее распространение получила теория возникновения болезни Пейрони в результате хронической травмы полового члена во время коитуса (Аляев и соавт., 2003; Неймарк и соавт., 2004; Ralf et al., 1997; Wayne et al., 2000 ; Gholami et al., 2003), которую предполагал сам Пейрони. Посттравматическая теория определяет заболевание как нарушение процессов раневого заживления, вследствие аутоиммунного воспаления, сходного с образованием келоидозов, гипертрофических рубцов (Jevin et al., 1994; Wayne et al., 2000).

Таким образом, болезнь Пейрони – это процесс, который, по-видимому, имеет мультифакторную этиологию и включает цепь генетических, структурных и иммунологических событий (Дмитриев и соавт., 2001; Devin et al., 1988; Border et al., 1992; Stewart et al., 1994; Deven et al., 1997; Jarron et al., 1997; Schiaviano et al., 1997), действительные причины которых окончательно не выяснены (Sommer et al., 1997; Noss et al., 2000; Lisher et al., 2001; Moreiand et al., 2002).

Фибропластическая индукция полового члена сопровождается эректильными нарушениями в 25%-57% наблюдений (Плаксин 2002; Сытенко и соавт., 2004). Сексуальная несостоятельность мужчин трудоспособного возраста, находящихся на высоком уровне половой активности, наносит большой ущерб психическому здоровью пациентов, является причиной нарушения межличностных отношений, перерастает в социальную проблему (Мазо В.Е. 1985; Аляев и соавт., 2003; Ginael et al., 1999).

Неопределенность этиологии и патогенеза фибропластической индукции полового члена определяет разноречивость мнений о патогенезе эректильной дисфункции при болезни Пейрони.

В современной литературе существуют 2 принципиально полярных мнения на взаимосвязь эректильной дисфункции и фибропластической индукции полового члена. Доминирующим является мнение об органической васкулогенной природе эректильной дисфункции вследствие структурных тканевых изменений, происходящих при болезни Пейрони (Кротовский 1998; Сытенко и соавт., 2004; Penson et al., 1992; Amin et al., 1993; Lopez 1993). Другая точка зрения предполагает вторичный психогенный механизм эректильной дисфункции, вследствие тревоги за здоровье и дискомфорта в половой сфере, связанными с данным заболеванием (Gelbard et al., 1990). Наконец, можно предположить, что эректильная дисфункция является самостоятельным заболеванием, возникающим у некоторых больных фибропластической индукцией полового члена, но не связанной с основным заболеванием.

Распространенность и социальная значимость фибропластической индукции полового члена, недостаточная изученность патогенеза заболевания и механизма возникающей эректильной дисфункции определяют актуальность проблемы. Отсутствие комплексных исследований состояния вегетативной иннервации и гемодинамики полового члена у больных с болезнью Пейрони явилось побудительным мотивом для проведения настоящей работы, направленной в том числе на выяснение роли иннервационных и гемодинамических нарушений в развитии эректильной дисфункции у больных с фибропластической индукцией полового члена (Nauck et al., 2003).

Цель исследования:

Установить характер и роль кавернозных иннервационных и гемодинамических нарушений в патогенезе эректильной дисфункции у больных фибропластической индукцией полового члена.

Задачи исследования:

1. Определить качество эректильной функции у мужчин с болезнью Пейрони в зависимости от длительности заболевания, локализации бляшек и выраженности клинической симптоматики.
2. Выяснить состояние пенильной гемодинамики у больных с болезнью Пейрони без эректильных нарушений и с эректильной дисфункцией.
3. Выяснить состояние вегетативной иннервации полового члена у больных с болезнью Пейрони без эректильных нарушений и с эректильной дисфункцией.
4. Установить патогенетический характер эректильной дисфункции у пациентов с болезнью Пейрони и роль в ее возникновении кавернозного иннервационного поражения.

Научная новизна:

1. Продемонстрированы морфологические признаки кавернозных иннервационных нарушений у больных БП на основании результатов гистологического и гистохимического исследований интраоперационных биоптатов белочной оболочки и кавернозной ткани.
2. Установлена картина кавернозной электрической активности, и характерные изменения при электромиографии полового члена у больных с болезнью Пейрони.
3. Определена распространенность и характер сосудистых нарушений полового члена у больных с болезнью Пейрони страдающих эректильной дисфункцией и без эректильных нарушений.
4. Сформулирована гипотеза сосудисто-нервного поражения полового члена и развития эректильной дисфункции у больных с болезнью Пейрони.

Практическая значимость:

1. Выявлен характер эректильных нарушений у больных с болезнью Пейрони и их зависимость от выраженности симптомов и длительности заболевания.
2. Описаны отличия проявлений и причин эректильной дисфункции у больных болезнью Пейрони по сравнению с эректильной дисфункцией в общей мужской популяции.
3. Установлено значение сосудистых и иннервационных факторов в развитии эректильной дисфункции у больных болезнью Пейрони.
4. Определена картина электромиографических изменений у больных болезнью Пейрони.
5. Установлены клинические факторы наиболее неблагоприятные в плане возникновения эректильной дисфункции у больных фибропластической индурацией полового члена.
6. Предложена клиническая классификация фибропластической индурации полового члена и анкета оценки симптомов заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У всех больных с болезнью Пейрони произошло генерализованное поражение вегетативной иннервации полового члена, зарегистрированное в виде уменьшения плотности нервных терминалей и дефицита накопления норадреналина в нервных окончаниях обоих кавернозных тел.
2. Поражение вегетативной иннервации полового члена проявлялось изменениями кавернозной электрической активности у 100 % больных болезнью Пейрони, регистрируемыми в виде гипорефлекторной, или арефлекторной картины при электромиографии полового члена.
3. В 32 % наблюдений нарушения вегетативной иннервации полового члена являлись единственной диагностированной причиной эректильной дисфункции у больных болезнью Пейрони, в 68 % - дополнительным

фактором эректильных расстройств, наряду с гемодинамическими нарушениями полового члена.

4. Эректильная функция больных болезнью Пейрони находилась в прямой зависимости от характера иннервационных нарушений полового члена. Частота возникновения эректильной дисфункции увеличивалась по мере прогрессирования иннервационного поражения.

Апробация работы:

Материалы диссертации доложены на 2 съезде Средиземноморского общества урологов (Маракеш, Марокко, 2001), на конференциях ассоциации андрологов (Кисловодск, 2001, Екатеринбург, 2002, Москва, 2003) и на заседании Московского городского урологического общества (2003).

Работа апробирована на совместном заседании кафедры урологии и оперативной нефрологии Российского Государственного Медицинского Университета и на заседании Координационного Совета №2 Научно-исследовательского института урологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации 2 июня 2004 года.

Внедрение результатов работы в практику:

Результаты исследований внедрены в клиническую практику Городской клинической больницы № 1 им. Н.И.Пирогова (г. Москва) и Медико-санитарной части № 1 АМО ЗИЛ (г. Москва).

По материалам диссертации опубликовано 4 научных работы.

Объем и структура работы:

Диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии, иллюстрирована 33 рисунками, 21 таблицей. Библиография включает в себя 36 источников отечественной и 119 зарубежной литературы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ:

Материалы и методы.

Материалом для настоящего исследования послужили результаты клинического обследования 41 больного болезнью Пейрони и 20 больных страдающих эректильной дисфункцией без болезни Пейрони, обследованных в клинике урологии Российского Государственного Медицинского Университета на базе Медико-санитарной части №1 АМО ЗИЛ в 2000-2003 годах.

Предварительный отбор больных фибропластической индукцией полового члена для формирования исследуемой группы предполагал исключение из программы пациентов с заболеваниями, которые могли повлиять на результаты обследования гемодинамического статуса и состояния автономной иннервации полового члена, а также являться самостоятельной причиной эректильных нарушений.

Сравнительный материал для морфологических исследований был получен на секции 5 мужчин, не страдающих болезнью Пейрони.

В 1 исследуемую группу вошли 25 больных с болезнью Пейрони, страдающих эректильными нарушениями. Возраст больных составлял от 30 до 74 лет, в среднем – 57,3 лет.

2 исследуемую группу составили 16 больных с Болезнью Пейрони без эректильных нарушений в возрасте от 27 до 64 лет (в среднем – 44,5 года).

Согласно классификации Iacono F. и соавторов (1993) мы подразделили больных исследуемых групп по продолжительности заболевания для сравнения частоты возникновения эректильной дисфункции:

Начальная стадия (длительность болезни Пейрони до 6 месяцев) - 9 больных.

Ранняя стадия (длительность болезни Пейрони от 7 до 12 месяцев) - 22 больных.

Поздняя стадия (длительность болезни Пейрони свыше 12 месяцев) - 10 больных.

Для оценки симптомов заболевания мы разработали градацию симптомов по 3 степеням:

Легкая степень клинических проявлений: отсутствие болей, или незначительная боль при эрекции и/или эректильная девиация до 30° не препятствующие половой жизни - 12 больных.

Умеренная степень: значительная боль при эрекции и/или эректильная девиация от 30 до 60° затрудняющие половую жизнь - 16 больных.

Тяжелая степень: боль при эрекции и вне эрекции и/или эректильная девиация более 60°, делающая половую жизнь невозможной - 13 больных.

Для сравнительного анализа причин эректильных расстройств у больных с болезнью Пейрони и у мужчин без этого заболевания была сформирована контрольная группа из 20 пациентов с эректильной дисфункцией, не страдающих фибропластической индурацией полового члена, стандартизированных по возрасту с 1 исследуемой группой (средний возраст в группе – 56 лет).

Качество эректильной функции 41 больного исследуемых групп и 20 больных контрольной группы оценивали с помощью анкеты оценки международного индекса эректильной функции (IIEF).

Лабораторное исследование включало определение сывороточного тестостерона, эстрадиола, пролактина, кортизола, глюкозы всем больным исследуемых и контрольной групп.

Оценка ночной тумесценции с помощью тензо-манжет «Snare-Gage» и искусственной фармакологической эрекции, моделированной интракавернозным введением 10-20 мкг альпростадилла «Вазапостан» с визуальной стимуляцией, являлось обязательным для всех 41 больного исследуемых групп и 20 больных контрольной группы.

Для определения состояния гемодинамики полового члена всем 61 больным была проведена доплерография полового члена с

фармакологической нагрузкой и визуальной стимуляцией, 11 больным с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией - фармакокавернозография.

Состояние автономной иннервации полового члена оценивали с помощью кавернозной электромиографии с моделированием фармакологической эрекции всем больным исследуемых и контрольной групп.

Бляшки Пейрони у 41 больного 1 и 2 исследуемых групп визуализировали с помощью ультразвукового исследования. 8 больным 1 исследуемой группы дополнительно провели магнитно-резонансную томографию полового члена.

10 больным с БП было проведено гистологическое и гистохимическое исследование морфологического материала белочной оболочки и кавернозной ткани, полученного интраоперационно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Состояние эректильной функции у больных с болезнью Пейрони.

25 больных с болезнью Пейрони и эректильными нарушениями (1 исследуемая группа) имели суммарный балл по анкете IIEF менее 25. В этой группе преобладала эректильная дисфункция умеренной степени (суммарный балл 10 – 17) - 15 (60 %) больных. Легкая степень эректильной дисфункции (18-24 балла) была обнаружена у 3 (12 %) больных, а тяжелая степень (суммарный балл менее 10) – у 7 (28 %) больных.

Ослабление ночных тумесценций полового члена было зарегистрировано с помощью тензо-манжет «Snare-Gage» у 13 больных, отсутствие ночных тумесценций – у 8 больных 1 группы. Нарушения спонтанных эрекции (в том числе ночных) свидетельствовали об органической природе эректильной дисфункции у 25 больных болезнью Пейрони.

Интракавернозный фармакологический тест был выполнен по стандартной методике всем 25 больным 1 исследуемой группы. Результаты теста у 5 больных были расценены как положительные, у 6 больных как отрицательные, у 14 больных как сомнительные. Среднее значение градации теста по шкале Юнема в 1 исследуемой группе больных составило 3,96 балла.

В анализах гормонального профиля крови 41 больного с болезнью Пейрони исследуемых групп отклонений от нормы зарегистрировано не было.

Сравнительная оценка эректильной функции у больных с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией и больных с эректильной дисфункцией без болезни Пейрони.

Сравнительные результаты анкетирования 25 пациентов с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией и 20 больных с эректильной дисфункцией без болезни Пейрони показали, что качество эректильной функции в 1 исследуемой группе было хуже (средний балл ПЕФ - 13,4), чем в контрольной (средний балл ПЕФ – 15). Лишь у 12 % больных с фибропластической индурацией полового члена была зарегистрирована легкая степень эректильной дисфункции (ПЕФ = 18-24), в то время как в контрольной группе этот показатель составил 35 %. Частота тяжелых нарушений эрекции в 1 исследуемой группе также была достоверно выше (28 %), чем у больных с эректильной дисфункцией без болезни Пейрони (15 %) (Таблица 1).

Полученные результаты анкетирования ПЕФ и интракавернозного фармакологического теста продемонстрировали худший уровень эректильной функции больных с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией по сравнению с больными с эректильной дисфункцией без болезни Пейрони, что косвенно свидетельствовало о более тяжелом

поражении полового члена при болезни Пейрони, а следовательно ином (самостоятельном) механизме возникновения эректильной дисфункции.

Таблица 1. Качество эректильной функции (значение ПЕФ) больных 1 исследуемой и контрольной групп.

Градация эректильной дисфункции	% больных в 1 исследуемой группе (болезнь Пейрони+эректильная дисфункция)	% больных в контрольной группе (больные с эректильной дисфункцией)
Средний балл ПЕФ	13,4 +/- 1.97	15 +/-2.87
Легкая эректильная дисфункция	12 %	35 % (p<0.05)
Умеренная эректильная дисфункция	60 %	40 % (p<0.1)
Тяжелая эректильная дисфункция	28 %	15 %
Норма	-	10 %
Всего больных:	25	20

Зависимость эректильной функции больных болезнью Пейрони от выраженности симптомов, длительности заболевания и локализации бляшек.

В группе больных с легкой симптоматикой с болезнью Пейрони среднее значение индекса ПЕФ было на 3,25 балла выше, а количество больных с эректильной дисфункцией (41,7 %) ниже, чем в группе больных с

умеренной симптоматикой при болезни Пейрони (68,75 % мужчин с эректильной дисфункцией) (Таблица 2).

Таблица 2. Зависимость эректильных нарушений у 41 больного с болезнью Пейрони от выраженности клинической симптоматики.

Клиническая симптоматика	Средний балл ПЕФ в группе	Количество больных с эректильной дисфункцией	Всего больных с болезнью Пейрони в группе:
Легкая	20 +/- 2.51	5 (41,7 %)	12
Умеренная	16,75 +/- 1.87	11 (68,75 %)	16
Тяжелая	19,3 +/- 2.07	9 (69,2 %)	13
Всего:	18,8 +/- 1.17	25 (61 %)	41

Полученные данные свидетельствуют о лучшем качестве эректильной функции и меньшей распространенности эректильных нарушений среди больных с легкой симптоматикой при болезни Пейрони по сравнению с пациентами с умеренными и тяжелыми симптомами.

В группе больных с продолжительностью болезни Пейрони до 6 месяцев (начальная стадия) среднее значение индекса ПЕФ (21,4) было выше, чем в группах больных с длительностью БП свыше 6 месяцев (ранняя стадия – 17,8 балла, поздняя стадия – 17,5 балла). Полученные данные свидетельствуют об ухудшении эректильной функции больных после 6 месяцев болезни Пейрони (Таблица 3). В дальнейшем, после 12 месяцев заболевания, уровень эректильной функции больных с болезнью Пейрони стабилизируется.

Распространенность эректильной дисфункции среди больных с болезнью Пейрони в начальной стадии составляла 44,4 % и была ниже, чем в группах больных с болезнью Пейрони в ранней и поздней стадиях (68,2 %

и 60% соответственно), что указывает на увеличение частоты возникновения эректильной дисфункции в первые 12 месяцев по мере прогрессирования фибропластической индукции полового члена.

Таблица 3. Зависимость эректильных нарушений у 41 больного с болезнью Пейрони от длительности заболевания.

Длительность болезни Пейрони.	Индекс ПЕФ (средний балл)	Количество больных с эректильной дисфункцией	Всего больных:
Начальная стадия (до 6 мес)	21,4 +/- 3.1	4 (44,4 %)	9
Ранняя стадия (7 – 12 мес)	17,8 +/- 1.9	15 (68,2 %)	22
Поздняя стадия (свыше 12 мес)	17,5 +/- 2.8	6 (60 %)	10
Всего больных:	18,8 +/-2.17	25 (61 %)	41

Анализ качества эректильной функции в группах больных с различным расположением бляшек Пейрони не выявил достоверных закономерностей между частотой возникновения эректильной дисфункцией и локализацией фиброзных бляшек.

Результаты исследования автономной иннервации полового члена у больных с болезнью Пейрони.

Нарушения кавернозной электрической активности, свидетельствующие о поражении автономной иннервации полового члена, были обнаружены нами при электромиографии у всех 41 обследованных больных с болезнью Пейрони.

Гипорефлекторный тип электромиографии был зарегистрирован у 13 больных (41,9 %), в том числе у 6 (24 %) больных 1 исследуемой группы (болезнь Пейрони и эректильная дисфункция) и 7 (43,75 %) больных 2 группы (болезнь Пейрони без эректильной дисфункции).

Арефлекторный тип электромиографии был выявлен у остальных 28 (58,1 %) больных болезнью Пейрони: в 1 группе – у 19 больных (76 %), во 2 группе – у 9 больных (56,25 %).

Нормо- и гиперрефлекторной типы электромиографии в исследуемых группах больных с болезнью Пейрони отмечено не было.

Гипо- и арефлекторные типы электромиографии являлись достоверным признаком угнетения нервно-мышечной передачи и свидетельствовали о нарушении автономной иннервации полового члена у всех 41 больных с болезнью Пейрони.

Мы не обнаружили зависимость электрической кавернозной активности у больных с фибропластической индурацией полового члена от длительности заболевания и локализации бляшки Пейрони. Данный факт предполагал генерализованное иннервационное поражение полового члена, возможно, определяемое аутоиммунным воспалением как наиболее вероятным на сегодняшний день патогенетическим фактором болезни Пейрони.

Зависимость качества эректильной функции больных с болезнью Пейрони от показателей кавернозной электрической активности.

Проанализировав частоту возникновения эректильной дисфункции у 28 больных с болезнью Пейрони с арефлекторным типом электромиографии и 13 больных с гипорефлекторным типом электромиографии, мы обнаружили, что при более грубых

признаках иннервационного поражения полового члена (электрическое молчание) эректильная дисфункция возникает на 21,8 % чаще (Таблица 4).

Таблица 4. Взаимосвязь показателей ПЕФ и результатов электромиографии полового члена у 41 больных с болезнью Пейрони.

Тип электромиографической кривой	Индекс ПЕФ	Количество больных с эректильной дисфункцией	Всего больных:
Арефлекторный	17,3	19 (67,9 %) (p<0.05)	28 (100 %)
Гипорефлекторный	21,2	6 (46,1 %)	13 (100 %)
Всего больных:	-	25	41

Среднее значение индекса ПЕФ в группе больных болезнью Пейрони с гипорефлекторной электромиограммой соответствовало легкой степени эректильной дисфункции (21,2 балла). В группе больных с арефлекторной электромиограммой среднее значение показателя ПЕФ соответствовало эректильной дисфункции умеренной степени и было на 3,9 балла ниже. Таким образом, выраженность эректильной дисфункции прямо зависела от степени иннервационных нарушений.

Результаты морфологических и гистохимических исследований иннервации полового члена у больных болезнью Пейрони.

Биоптаты кавернозной ткани и белочной оболочки для морфологического и гистохимического исследований были получены интраоперационно у 10 больных с болезнью Пейрони (5 больных из I исследуемой группы и 5 больных из II группы). Характерно, что во всех представленных наблюдениях фиброзные бляшки располагались на дорсальной поверхности полового члена по ходу межкавернозной перегородки, то есть, по ходу дорсального сосудисто-нервного пучка.

Полученная морфологическая и гистохимическая картина биоптатов имела существенные отличия от картины секционных биоптатов мужчин без болезни Пейрони.

В гистологических препаратах окрашенных по Ван-Гизону и дополнительно на эластик у пациентов с болезнью Пейрони, в отличие от секционных препаратов, белочная оболочка более многоклеточна, с элементами воспаления. Преобладает грубая фиброзная ткань, нет достаточно резкой границы между белочной оболочкой и кавернозной тканью (отсутствует прослойка, состоящая из рыхлой соединительной ткани, богатой эластиновыми волокнами, сосудами). Отчетливо выражены отроги крупных пучков коллагеновых волокон прорастающих в кавернозную ткань. Присутствуют явления склероза в кавернозной ткани. В перегородках между капиллярами также присутствует склеротическая ткань.

В препаратах белочной оболочки и кавернозной ткани исследуемых больных, импрегнированных солями серебра были найдены единичные истонченные нервные терминали. Плотность нервных волокон на единицу площади ткани была меньше, чем в сравнительных секционных биоптатах.

При люминесцентной микроскопии адренергические волокна отсутствовали, либо обнаруживались отдельными сохраненными фрагментами, норадреналин в вакуолях не определялся, в отличие от сравнительного секционного материала.

Характерно, что у всех больных исследуемой группы аналогичные изменения были обнаружены в биоптатах не только взятых рядом с бляшкой, но и с контралатеральной стороны.

Обнаружение сплетений нервных волокон путем серебрения при отсутствии люминесцентной визуализации медиатора описано как постмедиаторный этап нервного поражения. Происходит нарушение адаптационно-трофического влияния со стороны вегетативной нервной системы. Отсутствие норадреналина в вакуолях нервных окончаний является следствием его избыточного расходования, т.е. об адренергической гиперфункции. Адренергический гипертонус поддерживает спазм кавернозных и вазальных миоцитов. Поскольку лакунарная констрикция является фактором, препятствующим эрекции, полученные данные могут быть объяснением эректильной дисфункции у больных фибропластической индурацией полового члена.

Результаты сосудистого обследования полового члена у больных с болезнью Пейрони.

На основании результатов доплерографии полового члена и кавернозографии мы диагностировали сосудистые нарушения полового члена у 25 (61 %) из 41 больных с болезнью Пейрони: у 17 (68 %) больных 1 группы (болезнь Пейрони, эректильная дисфункция) и 8 (50 %) больных 2 группы (с болезнью Пейрони, без эректильной дисфункции) (Таблица 5).

Эректильная дисфункция была зарегистрирована у 7 из 12 больных с артериальной недостаточностью полового члена (58,3 %), 5 из 7 больных с вено-окклюзивной дисфункцией (71,4%) и у 5 из 6 больных с комбинированными артерио-венозными нарушениями (83,3 %). Полученные

данные свидетельствуют о том, что поражение кавернозного вено-окклюзивного механизма являлось наиболее неблагоприятным фактором развития эректильной дисфункции.

Таблица 5. Результаты сосудистого обследования полового члена 25 больных с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией.

Состояние кавернозного кровотока	Норма	Компенс.	Субкомпенс.	Декомпенс.	Всего:
1.Норма	8	-	-	-	8
2.Артериальные нарушения	-	1	5	1 <i>(2 от 4, p<0,01)</i>	7
3.Вено-окклюзивная дисфункция	-	1	2	2	5
4.Артерио-венозные нарушения	-	-	1	4	5
Всего:	8	2	8	7 <i>(4 от 1, p<0,01)</i>	25

Мы не обнаружили достоверной взаимозависимости иннервационных и сосудистых нарушений полового члена у обследованных нами 41 больных с болезнью Пейрони (Таблица 6).

Эректильная дисфункция возникла у 58,3 % больных с болезнью Пейрони (у 7 из 12), имеющих артериальные нарушения полового члена, у 71,4 % (5 из 7) - с вено-окклюзивной дисфункцией и у 83,3 % мужчин (5 из 6)

с комбинированным артерио-венозным поражением. Следовательно, у больных с болезнью Пейрони поражение вено-окклюзивного кавернозного механизма и, особенно, комбинированные артерио-венозные нарушения являлись прогностически наиболее неблагоприятными факторами развития эректильной дисфункции.

Таблица 6. Взаимосвязь картины электромиографии и сосудистых нарушений полового члена у 41 пациента с болезнью Пейрони.

Состояние пенильной гемодинамики	Гипорефлектор. тип электромиографии (к-во б-х/%)	Арефлекторный тип электромиографии (к-во б-х/%)	Всего больных:
Нормальная	5/38,5%	11/39,3%	16
Артериальные нарушения	4/30,75%	8/28,5%	12
Вено-окклюзивные нарушения	4/30,75%	3/10,7%	7
Артерио-венозные нарушения	-	6/21,4%	6
Всего больных:	13/100%	28/100%	41

Мы не обнаружили признаков сосудистого поражения у 32 % из 25 больных с болезнью Пейрони и эректильной дисфункцией. В то же время, каждый второй из 16 пациентов с нормальной гемодинамикой имел

расстройства эрекции. Учитывая данные предварительного обследования, исключая изолированный психогенный и гормональный механизм эректильных нарушений, мы предположили нейрогенный характер эректильной дисфункции у этих больных.

Сравнительный анализ показателей кровотока в половом члене и кавернозной электрической активности как возможных факторов развития эректильной дисфункции у больных с болезнью Пейрони и контрольной группы больных с эректильной дисфункцией без болезни Пейрони.

Анализ результатов электромиографии и сосудистого обследования полового члена показал значимое различие удельной роли нейрогенных и васкулярных факторов в возникновении эректильной дисфункции у больных 1 исследуемой и контрольной групп (Таблица 7).

Полученные данные свидетельствовали о различном патогенезе возникновения иннервационных нарушений в 1 исследуемой и контрольной группах больных.

Анализ возможных факторов возникновения нарушений эрекции у больных 1 исследуемой и контрольной групп показал, что эректильная дисфункция при болезни Пейрони связана с причинами, обусловленными основным заболеванием. Таким образом, эректильная дисфункция является симптомом болезни Пейрони, а не самостоятельным заболеванием, сопутствующим фибропластической индукции полового члена.

Таблица 7. Результаты электромиографии и сосудистого обследования полового члена больных 1 исследуемой и контрольной групп.

Результаты обследования	1 исследуемая группа (количество больных, n=25)	Контрольная группа (количество больных, n=20)
Нормальная электромиография	0 (0 %)	3 (15%)
Гиперрефлектор. электромиография	0 (0 %)	5 (25%) (p<0.01)
Гипорефлектор. электромиография	6 (24%)	8 (40%)
Арефлекторная электромиография	19 (76%)	4 (20%) (p<0.001)
Нормальная гемодинам.	8 (32%)	3 (15%)
Артериальные нарушения	7 (28%)	6 (30%)
Вено-окклюзивная дисфункция	5 (20%)	2 (10%)
Артерио-венозные нарушения	5 (20%)	9 (45%) (p<0.05)

Результаты проведенных исследований позволили нам сформулировать гипотезу возникновения нарушений вегетативной иннервации полового члена и возникновения эректильной дисфункции у больных с болезнью Пейрони.

Генерализованное иннервационное поражение в половом члене обнаруживалось у всех больных с болезнью Пейрони независимо от стадии заболевания. Этот факт свидетельствует о раннем нарушении автономной иннервации полового члена при

болезни Пейронию, возникающем либо параллельно, либо раньше появления фиброзной бляшки.

В соответствии с наиболее распространенной на сегодняшний день теорией патогенеза болезни Пейрони как аутоиммунного воспаления в ответ на повторяющуюся микротравму белочной оболочки полового члена, раннее поражение нервных окончаний может быть следствием аутоиммунных невритов и/или васкулитов, поражающих *vasa nervorum*. Возникает дистрофия нервных окончаний. Проведенные нами гистологические и гистохимические исследования зарегистрировали истончение и уменьшение плотности нервных окончаний в кавернозной ткани в сочетании с дефицитом норадреналина в вакуолях. Обнаружение сплетений нервных волокон путем серебрения при отсутствии люминисцентной визуализации медиатора описано как постмедиаторный этап нервного поражения. Происходит нарушение адаптационно-трофического влияния со стороны вегетативной нервной системы. Подобные инволютивные механизмы, происходящие в миокарде, приводят в локальной ишемии с развитием склеротических изменений. Проводя аналогию, можно предположить подобный механизм развития фиброза при болезни Пейрони. То есть, иннервационное поражение может являться если не пусковым фактором, то патогенетическим звеном нарушения регуляции репаративных процессов, возникающих в ответ на микротравму белочной оболочки.

Характерно, что интраоперационно мы обнаруживали фиброзные бляшки на дорсальной поверхности полового члена по ходу межкавернозной перегородки абсолютно у всех больных, именно там, где проходит дорсальный сосудисто-нервный пучок. Нервные окончания полового члена проходят совместно с кавернозными сосудами, сопутствуя им по ходу септальных перегородок и в

межлакунарных пространствах. Таким образом, локализация основных нервных окончаний топически совпадает с локализацией склеротического процесса при болезни Пейрони. Иннервационное поражение усугубляется дезорганизацией нервных окончаний, вследствие разобщения волокнами коллагена и внешней компрессией со стороны бляшки, усугубляющей дистрофию.

Отсутствие норадреналина в вакуолях нервных окончаний является следствием его избыточного расходования, т.е. свидетельствует об адренергической гиперфункции. Адренергический гипертонус поддерживает спазм кавернозных и вазальных миоцитов. Поскольку лакунарная констрикция является фактором, препятствующим эрекции, полученные данные могут быть объяснением эректильной дисфункции у больных фибропластической индурацией полового члена, наряду с артериальными нарушениями и вено-окклюзивной дисфункцией. Описано, что нарушение моторной автономии вызывает дискоординацию сокращений кавернозных миоцитов, возникает функциональная вено-окклюзивная дисфункция.

Наша гипотеза предполагает, что поражение вегетативной кавернозной иннервации может являться одновременно элементом патогенеза болезни Пейрони и эректильной дисфункции при этом заболевании. Полученные нами данные свидетельствуют о мультифакторной природе эректильной дисфункции при болезни Пейрони, связанной с нейро-васкулярными нарушениями и вторичными психотическими изменениями у больных.

Разработку методов лечения и профилактики болезни Пейрони и эректильной дисфункции вследствие этого заболевания, мы считаем объектом перспективных исследований.

ВЫВОДЫ

1. Фибропластическая индукция полового члена является этиологическим фактором эректильной дисфункции. Эректильная функция у больных с болезнью Пейрони зависит от выраженности симптомов и длительности болезни, но не зависит от локализации фиброзной бляшки. В группе больных с легкой симптоматикой болезни Пейрони среднее значение индекса ПЕФ было на 3,25 балла больше, а распространенность эректильной дисфункции на 27% меньше, чем в группе больных со умеренной симптоматикой болезни Пейрони.
2. Болезнь Пейрони сопровождалась нарушениями кавернозной гемодинамики у 61 % обследованных больных: у 68 % пациентов с ЭД и 50 % мужчин без ЭД. Возможными причинами ЭД у 25 больных БП являлись артериальная недостаточность полового члена в 28% наблюдений, вено-окклюзивная дисфункция – в 20% и комбинированные артерио-венозные нарушения - у 20% мужчин.
3. У всех больных с болезнью Пейрони происходит генерализованное поражение вегетативной иннервации полового члена. В гистологических препаратах белочной оболочки и кавернозной ткани обнаруживается уменьшение плотности и истончение нервных терминалей в обоих кавернозных телах. Кавернозное иннервационное поражение сопровождается дефицитом насыщения норадреналина в вакуолях нервных окончаний в обоих кавернозных телах.
4. Поражение вегетативной иннервации полового члена проявляется изменениями кавернозной электрической активности, выявленными при электромиографии у 100 % больных болезнью Пейрони. Гипорефлекторный тип ЭМГ был зарегистрирован у 41,9 % больных, арефлекторный тип – у 58,1 % больных болезнью Пейрони. Характер изменений кавернозной электрической активности не зависит от длительности заболевания и локализации фиброзных бляшек.

5. Эректильная дисфункция у больных с болезнью Пейрони является мультифакторной: нейро-васкулярной, либо нейрогенной в сочетании с нарушением психогенной составляющей. Вено-окклюзивная дисфункция при болезни Пейрони может носить как органический, так и функциональный характер: дефицит норадреналина в вакуолях нервных окончаний свидетельствует об адренергической гиперфункции. Адренергический гипертонус поддерживает спазм кавернозных и вазальных миоцитов, препятствующий эрекции. Нарушение моторной автономии вызывает дискоординацию сокращений кавернозных миоцитов, возникает функциональная вено-окклюзивная дисфункция.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Следует использовать в диагностике эректильной дисфункции болезни Пейрони анкетирование с оценкой международного индекса эректильной функции, доплерографию и электромиографию полового члена, поскольку эректильные нарушения при этом заболевании носят мультифакторную природу.
2. Для оценки кавернозной электрической активности, характеризующей состояние кавернозной вегетативной иннервации, следует ориентироваться на тип электромиографической картины (нормо-, гипо-, гипер-, или арефлекторный), а не на отдельно взятые цифровые показатели.
3. Учитывая возможный функциональный характер вено-окклюзивной дисфункции у ряда больных с болезнью Пейрони, оперативное лечение эректильных нарушений

должно быть рекомендовано только при неэффективности консервативной терапии.

4. У больных с болезнью Пейрони длительностью свыше 12 месяцев без эректильных нарушений прогноз сохранения эректильной функции следует расценивать как благоприятный. Полученные нами данные свидетельствовали о прогрессировании эректильной дисфункции в течение первых 12 месяцев заболевания и стабилизации эректильной функции у больных с длительностью Болезни Пейрони более 12 месяцев. Мы рекомендуем воздержаться от диагностики эректильной дисфункции у больных с Пейрони более 12 месяцев, не имеющих эректильных нарушений.
5. Учитывая вторичный мультифакторный характер эректильной дисфункции, зависящий от выраженности симптомов болезни Пейрони, рекомендуем применять комплексный подход в лечении: терапию болезни Пейрони сочетать с лечением направленным на коррекцию диагностированных нейро-сосудистых нарушений.
6. Рекомендуем использовать для оценки симптомов болезни Пейрони и контроля эффективности лечения предлагаемую нами анкету, подразделяющую симптоматику по сумме баллов на легкую, умеренную и тяжелую.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. The role of neuronal alterations in pathogenesis of erectile dysfunction in patients with Peyronie disease // Материалы 26 международного конгресса по социальной урологии, Стокгольм, 2002. British Journal of Urology, v.90, s.2.(et al. Dmitriev D., Ovchinnikov R., Tirsi K.)
2. Болезнь Пейрони.// Материалы Медика.- 2002- №1.- С. 33-35. (в соавт. с Дмитриевым Д.Г.)
3. Penile innervation disorders in patients sufferings Peyronie disease. //5 Congress of the European Society for Sexual and Impotence Research. Hamburg, 1-4 dec.2002. (et al. Dmitriev D.)
4. Аспекты патогенеза эректильной дисфункции при болезни Пейрони.// Тезисы научных трудов 1 конгресса профессиональной ассоциации андрологов России, Кисловодск.- 2001.- Приложение к журналу «Андрология и генитальная хирургия»- С.- 42. (в соавт. с Дмитриевым Д.Г.)