

# Патоморфологические этапы эволюции бляшки при болезни Пейрони у мужчин

Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

В статье раскрыты патоморфологические механизмы инициализации и поэтапной эволюции патологических изменений в белочной оболочке полового члена при болезни Пейрони, что дает возможность корректировать лечение, учитывая стадию заболевания, а также определять новые направления в лечении – это тканевая или метаболическая терапия.

**Ключевые слова:** болезнь Пейрони, патоморфология, эволюция.

## Pathomorphological stages of plaque evolution in Peyronie's disease in men

Y.N. Gurzhenko

Pathophysiological mechanisms of initialization and stage-by-stage evolution of pathological changes in the penis at Peyronie's disease that enables to adjust creatively treatment, taking into account a stage of disease and also to determine new directions in treatments of disease is shown in work – it is a metabolic therapy.

**Key words:** Peyronie's disease, pathomorphology, evolution.

## Патоморфологічні етапи еволюції бляшки при хворобі Пейроні у чоловіків

Ю.М. Гурженко

У роботі розкрито патоморфологічні механізми ініціалізації та поетапної еволюції патологічних змін у білочній оболонці статевого члена при хворобі Пейроні, що дає можливість регулювати лікування з оглядом на стадію захворювання, а також визначити нові напрямки лікування хвороби – це тканьова або метаболічна терапія.

**Ключові слова:** хвороба Пейроні, патоморфологія, еволюція.

Патоморфологические механизмы эволюции бляшки белочной оболочки полового члена у пациентов с болезнью Пейрони (БП) в настоящее время раскрыты в литературе недостаточно. Внимание отводится отдельным звеньям патогенеза, что не позволяет иметь целостное систематизированное его представление [1].

В настоящее время не подтвердилось предположение И.М. Порудоминского (1960) о ведущем значении в патогенезе БП выборочного тромбоза кавернозных тел, сенсibilизированных хроническим агентом [2]. Этот факт отрицается на основании того, что патологический процесс распространяется в белочной оболочке, а не в кавернозном теле.

А.Я. Пытель (1963) считает, что основным в механизме развития болезни Пейрони является своеобразное преждевременное старение соединительной ткани [3]. В самом деле, при ФИПЧ местная метаплазия соединительной ткани имеет место, но механизм преобразований остается пока что неясным [4].

Отечественные исследователи В.И. Шаповал, Э.К. Арнольди, О.Н. Мамедов и В.Н. Лесовой (1986) рассматривают БП, как проявление системного заболевания [5]. Как доказательство они демонстрируют исследования, которые обнаружили у 80% больных с БП другие коллагенозы (контрактура Дюпюитрена, плече-лопаточный периартрит, ревматизм, спондилит, полиартрит, остеохондроз) и обнаружили в 95% случаев изменения в системе свертывания и антигемостатической системы крови [5].

БП, по своей природе, – это очаговый фиброз белочной оболочки полового члена, который приводит к нарушению соотношения коллагеновых и эластиновых волокон в ней [6, 7]. В результате возникает локальное нарушение эластичности белочной оболочки, и, как следствие, – искривление полового члена во время эрекции в том направлении, где белочная оболочка интактна. Однако этиология и патогенез данного заболевания в настоящее время практически неизвестны. Наиболее распространенная сегодня теория – «теория микротравмы», в результате которой происходит незначительный разрыв белочной оболочки полового члена, и, как след-

ствие, – образования небольшой гематомы [8]. При резорбции кровяного сгустка фибрин остается в тканях и приводит к активации фибробластов и воспалительных медиаторов в данной зоне. На этом этапе у некоторых пациентов возникают болезненные ощущения при эрекции. Но полный процесс замещения фибрина в белочной оболочке занимает, по данным J.A. Vale, около 12–18 мес [9], и именно до этого времени у пациента может полностью сформироваться искривление полового члена.

С нашей точки зрения, эта теория наиболее соответствует действительности. Но и она имеет свои довольно существенные недостатки, которые нужно изучить и объяснить. Теория травматического происхождения БП в целом объясняет некоторые особенности протекания данного заболевания. Во-первых, у пациентов с БП были отмечены изменения структуры коллагена белочной оболочки полового члена с контралатеральной – «интактной» стороны полового члена [10]. Во-вторых, существует взаимосвязь между наличием БП и другими сопутствующими фиброматозными заболеваниями (сюда в первую очередь относятся наличие контрактуры Дюпюитрена) [11, 12].

В частности, у многих пациентов в анамнезе заболевания имеются указания на незначительную половую травму сроком от нескольких недель до нескольких месяцев к моменту развития заболевания. Однако доказать такой механизм возникновения болезни достаточно тяжело, так как определенные особенности данной патологии, очевидно, не могут быть связаны с травмами. Во-первых, довольно часто мы наблюдаем пациентов с серьезными травмами полового члена, но без развития БП. Данная теория, к сожалению, этого объяснить не может. Во-вторых, была выявлена связь между наличием БП и долговременным приемом барбитуратов. В-третьих, у пациентов с ФИПЧ антигены HLA-DR3 и HLA-DQW2 (антигены II класса системы HLA) выявляются значительно чаще, чем в среднем в популяции [13].

Все вышеперечисленные факты дают возможность предположить, что в развитии ФИПЧ важную роль играют системные факторы. Об этом в особенности свидетельствует

большая частота проявления антигенов HLA-DR3 и HLA-DQW2, которые сопровождают органоспецифические аутоиммунные нарушения, а также факт того, что у пациентов с БП уровни антител к 1- $\alpha$ -тропоэластина и  $\alpha$ -эластина в сыворотке крови превышают норму. Это свидетельствует о том, что аутоиммунные механизмы играют важную роль в развитии данной болезни [6, 14].

В интерпретации И.Ф. Юнды (1981, 1989) патогенез БП рассматривается следующим образом. В половом члене тесно взаимодействуют разные гистогенетические структуры соединительной ткани: фиброзная ткань белочной оболочки полового члена и рыхлая соединительная ткань интимокавернозных образований, которые находятся в условиях постоянной высокой динамичности (чередование значительных расширений и сокращений). Этот тезис тоже требует доказательства. На фоне склеротических изменений пещеристой ткани, аутоиммунизации и андрогенной недостаточности эластичность указанных структур неадекватно снижается, участки соединительной ткани, связанные с пещеристо-соединительнотканью образованиями, теряют эластичность в большей мере, чем белочная соединительная ткань. В результате этого при эрекции возникают незначительные надрывы. Поскольку половой член – орган динамический, некоторые разрывы не успевают заживать и еще больше травмируются, что приводит к возникновению фиброза, который по гистологической структуре напоминает келлоид. Доказательством этого является факт, что ионизирующая радиация приводит, как правило, к прекращению увеличения или к лизису бляшки [15, 16].

Некоторые авторы строят предположения об образовании костной ткани в очагах БП [2, 17, 18, 19, 20, 21, 22], что не подтверждается нашими исследованиями. По данным И.М. Порудоминского (1960), в белочной оболочке могут сохраняться эмбриональные зачатки, из которых при наличии определенных условий возникает соединительнотканная гиперплазия – образования хрящевой и костной ткани [2].

О.Г. Подлужный (2001) предлагает свою схему этиопатогенеза БП. В ней особое внимание отводится экологическому фактору, наследственной склонности и хронической интоксикации при заболеваниях печени (гепатит или цирроз). А эти изменения вместе с нарушением гормонального баланса, нарушением потенции и срыва толерантности организма вызывают травматизацию полового члена. В свою очередь эти изменения способствуют образованию микротрещин белочной оболочки полового члена, который вместе с возникающим аутоиммунным процессом ведет к развитию фиброзной бляшки, что заканчивается конечной стадией БП – оссификацией [23].

Как видим, в исследовании патогенеза довольно много непонятных и невыясненных фактов [24, 25]. Авторы останавливаются на отдельных звеньях развития БП, на модификациях разных систем при заболевании, но все эти изменения не приведены в стройную систему патогенеза болезни. В связи с этим и лечение не имеет целостной патогенетической концепции, а лишь симптоматичную направленность, которая не может эффективно оказывать содействие замедлению процессов в белочной оболочке полового члена или остановить развитие болезни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе сексopatологии и андрологии Института урологии НАМН Украины для изучения патофизиологических механизмов эволюции бляшки белочной оболочки полового члена у пациентов с БП была создана модель заболевания на лабораторных животных (55 подопытных крыс), а также были использованы секционные (11 препаратов) и послеоперационные биоптаты белочной оболочки полового члена (26 препаратов).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования была описана последовательная картина изменений в тканях белочной оболочки полового члена и изучены основные этапы появления и развития бляшки при БП.

Пусковым механизмом БП является: повреждение тканей (увеличения механического тканевого напряжения в белочной оболочке) полового члена во время коитуса при чрезмерных половых отношениях, в момент полового акта при недостаточной эрекции и травматизации; повторные микро-травмы; медицинские манипуляции на пенисе. Эти факторы приводят к незначительным разрывам белочной оболочки и/или повышению проницаемости сосудов во время интенсивного полового акта (капиллярная травма). Увеличивается микроциркуляция крови в очаге процесса.

Следующим этапом развития БП является кровоизлияние. Чрезмерный изгиб во время эрекции или травмы вертикально расположенного члена во время полового акта чаще в положении, когда женщина находится сверху, приводит к переходу части крови в подболобочное пространство или к тканевому расслоению в точке, где перегородка интегрирует во внутреннюю часть белочной оболочки. В результате этого возникает стаз форменных элементов крови, местное нарушение реологических свойств крови, повышенное давление на структуры эндотелия, дисконфлектация эндотелиальных клеток, выход плазменных белков (гликозаминогликанов, мукополисахаридов, гликопротеидов). В дальнейшем развивается отек тканей. Так проходит первая фаза патогенеза БП.

Следующим этапом развития процесса в зоне образования маркера БП – бляшки, является экссудация в результате микроциркуляторных и клеточных реакций. Жидкостная ее часть состоит из плазменных белков: альбуминов, глобулинов, фибриногена, факторов свертываемости крови, минеральных солей и т.п. Микроциркуляторные изменения включают вазоконстрикцию, которая довольно быстро изменяется на вазодилатацию вследствие парадоксальной чувствительности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов. Вазодилатация вызывает начальное увеличение кровотока в очаге воспалительного процесса белочной оболочки, а затем ее заменяет стаз (следствие деятельности вышеуказанных рецепторов). Кроме того, увеличивается проницаемость сосудов под действием многих ранее описанных факторов. В норме только небольшие молекулы могут выходить за пределы сосуда под действием гидростатического давления, а назад уже они возвращаются под действием осмотического давления. При наличии воспалительного процесса микропоры сосудистой стенки увеличиваются в диаметре, из них выходят молекулы (довольно больших размеров) белков плазмы крови (иммуноглобулины; комплекс; фибриноген, который довольно быстро превращается в фибрин).

Клеточная часть содержит клетки гематогенного происхождения (нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, гистиоциты, эритроциты) и местного генеза (макрофаги, эпителиальные клетки, мезотелиальные клетки).

Активируются всевозможные клеточные реакции. В первую очередь происходит активация тучноклеточной реакции. По механизму хемотаксиса тучные клетки проявляют тропность к гликозаминогликанам – их количество в соединительной ткани вокруг сосудов резко увеличивается и происходит процесс дегрануляции с выбросом большого количества разнообразных медиаторов воспалительного процесса, в том числе гистамина, серотонина, брадикинина, простагландинов, белков системы комплемента, кининов, калликреинов, гепарина и т.п.

Гистамин и серотонин являются продуктами синтеза как тучных клеток, так и тромбоцитов, количество которых тоже увеличивается в локусе повреждения. Их действие приводит к вазодилатации и увеличению проницаемости со-

судов мгновенного типа за счет взаимодействия гистамина с H-рецепторами эндотелиальных клеток и сокращения последних. Кроме того, серотонин стимулирует синтез коллагена и моноцитарный хемотаксис.

Из системы кининов важно выделить брадикинин как конечный продукт калликреин-кининовой системы, которая получается в результате действия калликреина на его белок-предшественник в плазме крови (крупно-молекулярный кининоген). Калликреин существует в виде неактивной формы (прекалликреин) в плазме и потенцируется активированным XII фактором системы свертывания крови (фактор Хагемана). Брадикинин увеличивает проницаемость сосудов, а также раздражает болевые рецепторы. Этот факт имеет важное значение для лечения алгического синдрома при БП. Болевые рецепторы раздражают также простагландины.

Фактором Хагемана также активируется система свертывания крови, которая приводит к образованию фибрина. Фибринопептиды, которые получаются при катаболизме фибрина, увеличивают сосудистую проницаемость, а также владеют признаками хемотаксиса для нейтрофильных гранулоцитов.

Значительную роль в процессе играет активация системы комплемента в очаге развития БП, в особенности факторы С5 и С3а, увеличивающие проницаемость сосудов за счет стимуляции выброса гистамина базофилами. Фактор С5а, кроме того, является мощным хемотаксическим агентом для нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов, а также активирует липооксигеназный комплекс метаболизма арахидоновой кислоты в очаге воспалительного процесса белочной оболочки полового члена. Сама кислота и ее метаболиты (эйкозаноиды) локализуются в фосфолипидах клеточных мембран нейтрофильных гранулоцитов, тканевых базофилов, моноцитов. При ее метаболизации фосфолипазами синтезируются простагландины, тромбоксаны, лейкотриен и прочие медиаторы воспаления в белочной оболочке. Тромбоксаны – группа медиаторов, которая удивительно активна как вазоконстрикторы, стимуляторы агрегации и дегрануляции тромбоцитов. В норме их количество коррелирует с их антагонистами – простаглицлинами. При повреждении белочной оболочки баланс смещается в сторону увеличения концентрации тромбоксанов, что может приводить к гиперкоагуляции.

Тромбоциты в очаге воспалительного процесса также играют важную роль. При их дегрануляции выделяются такие биологические активные вещества, как серотонин, тромбоцит-полученные факторы роста (PDGF-A, PDGF-B), а также фактор роста фибробластов ТГФ-β1. Образование тромба ведет к депонированию фибронектина, что связывает ряд факторов роста в зоне образования бляшки. Фибробласты выделяют фибриноген, который сразу же модифицируется в фибрин. Фибрин образует сетчатую структуру, которая выполняет функцию матрицы для развития бляшки.

Метаболические факторы нейтрофильных гранулоцитов в зоне воспаления (протеазы, свободные радикалы, пероксидные соединения), которые синтезируются нейтрофилами, вызывают эндотелиальные нарушения, которые тоже приводят к повышенной сосудистой проницаемости. Кроме того, они вступают во взаимодействие с пептидами, нуклеиновыми кислотами и обладают цитотоксическими свойствами.

Схематически по этапам это можно представить так:

1. Повреждение (травма полового члена).
  2. Запуск действия медиаторов воспалительного процесса.
  3. Активация системы комплемента.
  4. Активация фосфолипаз на мембранах клеток.
  5. Выделение свободной арахидоновой кислоты (ингибирование процесса кортикостероидными гормонами):
- 5а. Циклогеназный путь;
- выделение простагландинов – вазодилатация;
  - выделение простаглицлина – вазодилатация и ингибирование агрегации тромбоцитов;

- выделение тромбоксана – вазоконстрикция, агрегация тромбоцитов;

5б. Липооксигеназный путь:

- лейкотриены – хемотаксис, вазоконстрикция, повышение проницаемости сосудов, спазм гладких мышц.

Следующий этап – включение активации плазмочитарной реакции (в норме плазмочиты получают из периферийных бластных β-лимфоцитов и размещены в небольшом количестве в соединительной ткани, вырабатываются в лимфоидных органах). Происходит дегрануляция с выбросом рибонуклеопротеидов, которые являются пластическим материалом для образования белковой фракции коллагеновых волокон.

Затем из сосудов выходят лимфоциты и моноциты и образуют периваскулярный инфильтрат – идет активация лимфоидных элементов. Происходит дегрануляция с выбросом цитокинов (соответственно лимфокинов и монокинов). Лимфокины и монокины представляют собой регуляторы клеточного взаимодействия при иммунном ответе на процесс повреждения. Известнейшими из монокинов является интерлейкин-1 и фактор некроза опухолей ФНП-α. Интерлейкин-1 имеет разностороннее действие в очаге развития бляшки как маркера БП. Это в первую очередь – активация фибробластов, которая обуславливает пролиферацию коллагена. Также он действует на гипоталамус (лихорадочная реакция), костный мозг (нейтрофилез), нейтрофильные гранулоциты (активация их функций), мышцы (высвобождение аминокислот), печень (увеличение концентрации белков быстрой фазы воспаления), Т-клетки (активация их и продукция интерлейкина-2) и β-клетки (активация и продукция антител).

Лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация характерна для хронического воспалительного процесса, которым и является БП.

На этом этапе практически подготовлен базис для образования бляшки – все вышеуказанные факторы стимулируют активацию фибробластической реакции. Основными факторами гиперплазии фибробластов являются цитокины – интерлейкин-1 (в основном), тромбоцитарный фактор роста, фибробластный фактор роста ТФР-β, трансформирующий фактор роста-α (в норме фибробласты получают из тканевых прелимфоцитов). Происходит гиперплазия фибробластов за счет увеличения количества тканевых раздражителей, которые получают при дегрануляции тучных клеток и плазмочитов, а также фильтровании из крови протеинов (гамма-глобулинов), что приводит к образованию фибрилл коллагена. Симбиоз фибробластов и лимфоцитов оказывает содействие усилению образования коллагеновых волокон и чрезмерному росту соединительной ткани. При нормальном иммунитете в инфильтрате появляются в большом количестве макрофаги (из моноцитов крови), которые выделяют большое количество активных веществ, в том числе и коллагеназу, что оказывает содействие обратному развитию фибрилл коллагена. При ослабленном иммунитете этот процесс ингибируется, воспалительная реакция переходит в хроническую форму. Видимые изменения с течением времени втягивают в патологический процесс сосуды среднего и большого калибра. Сосуды запустевают, их просвет суживается или полностью закрывается.

В момент последующих микротравм полового члена процесс повторяется и приводит к поддержанию воспалительной реакции в белочной оболочке. Макрофаги и нейтрофильные гранулоциты своими цитокинами и вазоактивными факторами задерживают фиброзную реакцию. Уникальная анатомия белочной оболочки полового члена и ее удивительно удачная архитектура волокон и сосудов могут частично или полностью останавливать воспалительную реакцию. Это приводит к хронизации и поддерживает существование бляшки.

Серия повторных микротравм снова повторяет этот путь. После каждого эпизода на протяжении первых 24 ч в очаге воспаления преобладают тучные клетки, плазмодциты, лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты. Через 48 ч преобладают макрофаги. Проходит процесс фагоцитоза и выделения биологически активных веществ, в том числе факторов роста фибробластов. Фибробласты перемещаются в очаг образования бляшки по принципу хемотаксиса. Они и обеспечивают синтез соединительной ткани во время лечения БП. Коллаген и соединительная ткань восстанавливают поражение. На более поздних стадиях регенерации соединительная ткань модифицируется с помощью протеаз, в том числе коллагеназ.

При БП дефекты в синтезе коллагена и ткани белочной оболочки полового члена, а также низкая концентрация коллагеназ в очаге приводят к неспособности лизировать очаг поражения, что и приводит к увеличению размеров бляшки, после чего наступает стадия гиалиноза сосудов. В ткани происходит процесс денатурации белков с параллельным процессом их полимеризации вследствие нарушения трофики тканей. В то же время увеличивается количество фибробластов в периваскулярных участках, которые ассимилируют белки крови и образуют коллагеновые волокна. Эта полимеризация коллагена является процессом гиалиноза, то есть образованием белка гиалина, который представляет

собой фибриллярный пептид. Пучки коллагеновых волокон теряют фибриллярность, сливаются в однородную массу хрящевидной консистенции. Вследствие дистрофии ткани в результате эластоидной дегенерации (дегенерации эластичных волокон соединительной ткани) изменяются ее тинкториальные свойства и она приобретает тропность к ионам кальция.

Последняя фаза патофизиологического процесса образования бляшки при болезни Пейрони – это фаза кальциноза. Вследствие изменений тинкториальных свойств ткани образуется комплекс коллагена с белками гликозаминогликанами и мукополисахаридами, иммуноглобулинами, фракциями комплемента, а также липидами, которые являются матрицей для обызвествления. Макроскопически при гиалинозе волокнистая соединительная ткань белочной оболочки полового члена – плотная, хрящевидная, беловатая, полупрозрачная.

## ВЫВОДЫ

На основании этих исследований была создана морфологическая классификация болезни Пейрони, которая дает возможность патогенетически подходить к лечению заболевания, с пониманием процессов, происходящих в белочной оболочке. Это позволяет корректировать лечение, учитывая стадию заболевания, а также определять новые направления в лечении БП (тканевая или метаболическая терапия).

## Сведения об авторе

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: [Tespoir@rambler.ru](mailto:Tespoir@rambler.ru)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сексология и андрология, под ред. А.Ф. Возианова, И.И. Горпинченко. – К.: Абрис, 1997. – 880 с.
2. Порудоминский И.М. Половые расстройства у мужчин. – М., 1960. – С. 140.
3. Пытель А.Я., Мазо Б.Е. Фибропластическая индурация полового члена // Урология. – 1963. – № 1. – С. 64–67.
4. Болезнь Пейрони //БМЭ. – Под ред. Б.В. Петровского. – 3-е изд. – М., 1978. – С. 226–227.
5. Шаповал В.И., Арнольди Э.К., Маммедов О.Н., Лесовой В.Н. Болезнь Пейрони как проявление системного заболевания // Современные проблемы сексopatологии. – Киев–Ворошиловград, 1986. – С. 18–19.
6. Кротовский Г.С. Лечение сосудистой импотенции. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ». – 1998. – С. 119–130.
7. Lacono F., Barra S., de Rosa G., Boscaino A., Lotti T. Microstructural Disorders of Tunica albuginea in Patients Affected by Impotence // Journal European Urology. – 1994. – V. 26. – P. 233–239.
8. Devine C.-J.Jr., Jordan G.H., Schlossberg S.M. Peyronie's disease. In: Wash P.C., Retik A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D. // J. (eds) Campbell's urology. Saunders Philadelphia. – 1992. – P. 3011–3022.
9. Vale J.A. Peyronie's Disease and Vasculogenic Erectile Dysfunction // Vascular Andrology. – 1996. – Springer. – P. 79–89.
10. Anafarta K., Beduk Y., Uluoglu O., Aydos K., Baltaci S. The significance of histopathological changes of the normal tunica albuginea in Peyronie's disease // Int. Urol. Nephrol. – 1994. – V. 26. – P. 71–77.
11. Руководство по андрологии / Под ред. О.Л. Тиктинского. – Ленинград: Медицина. – 1990. – С. 394–397.
12. Billig R., Baker R., Immergut M., Maxted W. Peyronie's disease // Urology. – 1975. – P. 409.
13. Rompel R., Mueller E.G., Schroeder P.I., Weldner W. HLA antigens in Peyronie's disease // Urol. Int. – 1994. – V. 52. – P. 34–37.
14. Stewart S., Malto M., Sandberg L., Colburn K.K. Increased serum levels of antielastin antibodies in patients with Peyronie's disease // J. Urol. – 1994. – V. 1. – P. 105–106.
15. Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов. – К.: Здоровье. – 1981. – С. 176–178.
16. Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов. – К.: Здоровье. – 1989. – С. 199–200.
17. Гирголав С.С. Работы преледвической хирургической клиники В.Д. Оппея. – 1912. – Кн. 4. – С. 227.
18. Лялюк А., Минков Н., Цветков Д. Основы хирургической андрологии. – К.: Здоровье. – 1993. – С. 52–56.
19. Пассовер А.П. Хроническое затверждение пещеристых тел полового члена // Военно-медицинский журнал. – 1902. – № 7. – С. 195–1967.
20. Симонян К.Г. Отчет о деятельности Московского общества урологов за 1959 год // Урология. – 1960. – № 2. – С. 70.
21. D'Alessio E., Ponticelli D. Sue trattamento chirurgico della malattia di Peyronie (Indurimento plastico del pene) // Rass. Int. Clin. Ter. – 1959. – V. 39, № 20. – P. 1024–1031.
22. Fisher N., Muller H.M., Galhan A. et al. Cavitation effects: possible cause of tissue injury during extracorporeal shock wave lithotripsy // J.Endourol. – 1988. – V. 2. – P. 215–220.
23. Подлужний О.Г. Етіопатогенетичний підхід до лікування хвороби Пейроні // Урологія. – 2001. – № 1. – С. 61–64.
24. Devine C.J., Somers K.D., Wright G.L. et al. A working model for the genesis of Peyronie's disease derived from its pathology // J. Urology. – 1988. – V. 139. – P. 286.
25. Leopardi O., Colombo F., Frigo B., Zucchi A., Paatelli E., Colecchia M., Mantovani F., Naaughten W., Pisani E. Immunohistochemical and Quantitative Study of Mast Cell in La Peyronie's Disease // Journal European Urology. – 2000. – V. 37. – P. 176–182.

Статья поступила в редакцию 26.09.2019