

Ибраев Руслан Вахидович

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЭПИДИДИМООРХИТОВ**

14.01.23 — урология

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

Профессор кафедры урологии  
и оперативной нефрологии с курсом  
онкоурологии ФГАОУ ВО РУДН  
доктор медицинских наук, профессор

**Даренков  
Сергей Петрович**

**Официальные оппоненты:**

Профессор кафедры урологии  
ГБОУ ВПО «Первого Московского  
государственного медицинского  
университета имени И.М. Сеченова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

**Винаров  
Андрей Зиновьевич**

Руководитель центра уроандрологии  
и эндохирургических технологий  
НУЗ «Центральная клиническая больница  
№2 им. Н.А.Семашко» ОАО «РЖД»  
доктор медицинских наук.

**Ягодаев  
Даниэль Меерович**

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2).

Защита диссертации состоится «27» сентября 2016 г. в 14.00 часов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, д.6 на заседании диссертационного совета Д 212.203.01 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru>.

Автореферат размещен на сайте <http://dissovet.rudn.ru>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.203.01  
кандидат медицинских наук

**Лебедева  
Марина Георгиевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В последние годы отмечен значительный рост частоты инфекционно-воспалительных заболеваний среди мужского населения, особенно детородного возраста, что оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию, приводя к инфертильному состоянию и снижению рождаемости. Этому во многом способствует ряд социально-экономических и медицинских факторов: изменение модели сексуального поведения, высокая контагиозность и частота бессимптомных и субклинических инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), появление большого количества штаммов возбудителей, резистентных к лекарственным средствам (Корюков Д.В., 2010; Bernardo R., 2011).

Одной из ключевых проблем клинической урологии являются воспалительные заболевания органов мошонки — острые и хронические эпидидимоорхиты. В структуре урологических заболеваний они составляют 4,6–10,2% (Белый Л.Е., 2012; Дмитриев Б.В., 2012; Ворчалов М.М., 2013).

В настоящее время данные о причинах развития острых и хронических воспалительных процессов в органах мошонки остаются противоречивыми. Некоторыми исследователями показано, что основным этиологическим фактором эпидидимоорхита служат различные представители сапрофитной и патогенной флоры (Kavoussi L.R., 2012). Другие авторы полагают, что преимущественное значение в развитии уrogenитального процесса имеют ИППП (Шорманов И.С., 2012). Согласно другой точке зрения, в тех случаях, когда ИППП не выявлены, эпидидимоорхит у мужчин старше 45 лет протекает на фоне инфравезикальной обструкции с бактериальным воспалением (Тиктинский О.Л., 2010).

Метаанализ данных литературы о результатах консервативного и хирургического метода лечения эпидидимоорхита свидетельствует о противоречивости существующих подходов к лечебным мероприятиям, что связано с отсутствием стандартизированного подхода и обоснования медикаментозного и оперативного лечения воспалительных заболеваний органов

мошонки. В частности, в отношении комплексного нехирургического лечения ряд авторов указывает на высокую эффективность антибактериальной, противовоспалительной, иммуно- и энзимотерапии с последующим применением физиотерапии (Белый Л.Е., 2012; Dugdale D., 2012; D'Andrea A., 2013). Другие исследователи доказывают целесообразность активной ранней хирургической санации очага инфекции при всех видах острого эпидидимоорхита, что позволяет добиться быстро купировать воспалительный процесс (Бородин Ю.И., 2010). Однако, необходимость выполнения оперативного вмешательства приводит к дополнительному травматизму, снижению фертильности и увеличению затрат на лечение (Белый Л.Е., 2012; Шорманов И.С., 2012). Таким образом, анализ литературных данных о ближайших и отдаленных результатах консервативного и оперативного лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями органов мошонки, свидетельствует о недостаточной эффективности традиционного подхода к лечению данного заболевания, что заставляет искать новые патогенетически обоснованные методы комплексной терапии.

**Степень разработанности темы.** В последние годы в литературе появились сообщения об возможности и целесообразности использования фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении воспалительных заболеваний в различных областях медицины: гинекологии, дерматологии, стоматологии, оториноларингологии, гнойной хирургии (Белый Ю.А., 2010; Пантелеев В.С., 2010; Макаров И.О., 2012; Каплан М.А., 2013; Русакова Е.В., 2013). Метод основан на использовании препарата - фотосенсибилизатора (ФС) — вещества, взаимодействующего со светом определенной длины волны, обладающего способностью селективно накапливаться в опухолевых и воспалительных тканях. Второй компонент — световое излучение, длина волны которого соответствует пику поглощения данного ФС.

Анализ данных литературы о возможности использования ФДТ в лечении воспалительных заболеваний в различных областях медицины с применением современного лабораторно-диагностического обследования показал эффективность и безопасность данной методики.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что повышение эффективности лечения больных острым эпидидимоорхитом остается актуальной научно-практической задачей, важной для урологии. Перспективным направлением научного поиска является использование в комплексе лечения фотодинамической терапии.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения острых эпидидимоорхитов.

**Задачи исследования:**

1. Определить возможность использования фотодинамической терапии в первые дни обращения пациента с острым эпидидимоорхитом за медицинской помощью.
2. Определить время начала и длительность проведения лазерного излучения при фотодинамической терапии у больных с острым эпидидимоорхитом.
3. Обосновать рациональность выбора фотодинамической терапии в ряду различных методов лечения острого эпидидимоорхита.
4. Оценить по отдаленным результатам эффективность применения фотодинамической терапии в лечении острых эпидидимоорхитов.

**Научная новизна исследования.** Получены приоритетные данные о роли условно-патогенной микрофлоры в развитии острого эпидидимоорхита. Впервые в урологической практике доказана эффективность и безопасность фотодинамической терапии для пациентов с острым эпидидимоорхитом на ранних стадиях заболевания. Показаны преимущества метода с точки зрения фертильности пациентов репродуктивного возраста.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработана научная идея использования метода фотодинамической терапии, которая дополняет современную концепцию лечения острых эпидидимоорхитов. Доказано, что метод фотодинамической терапии позволяет начать лечение острых эпидидимоорхитов, не дожидаясь выявления этиологического фактора. Универсальность, эффективность, безопасность и доступность позволяет

использовать фотодинамическую терапию в амбулаторных условиях и стационаре.

**Методология и методы исследования.** В данное исследование были включены 102 пациента с острым эпидидимоорхитом, которые за период 2009-2014 гг. проходили лечение в 36 урологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова» ДЗ города Москвы. Отделение являлось базой кафедры урологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ в период обучения диссертанта в аспирантуре. Данное диссертационное исследование дорабатывалось на кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН. Диссертационная работа носит клинический характер.

Критериями включения в исследование стали: возраст пациентов с острым эпидидимоорхитом от 18 до 85 лет; наличие протокола информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации; злокачественные новообразования; заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью; заболевания кроветворной системы; печеночная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации; сахарный диабет в стадии декомпенсации; психические заболевания в стадии обострения; повышенная чувствительность к светолечению.

Клиническое обследование включало изучение анамнеза жизни, анамнеза заболевания, физикальное обследование, клинико-лабораторное обследование (клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение группы крови и резус фактора, ряд основных биохимических показателей крови).

При изучении анамнеза обращали внимание на наличие инвазивных лечебно-диагностических манипуляций в период, предшествовавший развитию эпидидимоорхита (уретроцистоскопия, катетеризация мочевого пузыря и другие).

Выясняли наличие воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, а также ИППП в анамнезе.

Физикальное обследование начинали с осмотра органов мошонки. Обращали внимание на гиперемию, складчатость, объем и болезненность. Болевую симптоматику оценивали по международным шкалам: визуальная аналоговая шкала (Visual Analog Scale, VAS), словесная оценочная шкала (Verbal Rating Scale, VRS), цифровая рейтинговая шкала (NRS), предложенные как вспомогательный метод для определения так называемой «мошоночной» боли.

Осматривали кожный покров и видимые слизистые оболочки с пальпацией регионарных лимфоузлов.

Для оценки состояния мочеполовых органов использовали следующие методы: пальпация, пальцевое ректальное исследование предстательной железы, ультразвуковое сканирование и цветное доплерографическое исследование органов мошонки, простаты и семенных пузырьков (определение размеров, эхогенности, кровоснабжения органов с измерением индекса резистентности, в норме более 0,8) на аппарате Technos MP фирмы Esaote (Италия), с использованием полукристаллических высокочастотных линейных датчиков с частотой 5,0–7,5 МГц для органов мошонки и конверсионного датчика с частотой 3,5 МГц, предназначенного для трансабдоминального сканирования, а также трансректального датчика с частотой 5,7 МГц для продольного сканирования предстательной железы и семенных пузырьков.

Кроме того, для изучения этиологии острого эпидидимита до назначения антибактериальной терапии выполняли микроскопическое исследование отделяемого уретры, бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам, а также ДНК-генотипирование инфекционных агентов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

С учетом критериев включения и исключения в исследование вошли 102 пациента, средний возраст которых составил  $49,4 \pm 3,4$  года. Больных в дальнейшем стратифицировали на 3 равные группы в зависимости от тактики лечения: I группа — 34 пациента, которым было проведено традиционное

консервативное лечение (антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты), II группа — 35 пациентов, которым к традиционной консервативной терапии добавили ФДТ с использованием ФС Фотолон и III группа — 33 пациента, которые получали традиционную консервативную терапию в комплексе с лазеро-магнитной терапией.

Мужчинам, давшим согласие (74 пациента), было проведено лабораторно-инструментальное обследование через 1, 3, 6 месяцев для оценки эффективности лечения различными методами в отдаленный период, а также анализ показателей спермограммы у 20 пациентов, которые получали ФДТ.

При назначении лекарственных препаратов использовали антибактериальные и противовоспалительные средства, рекомендованные федеральными стандартами качества лечения при данном заболевании.

ФС Фотолон (ОАО «Белмедпрепараты») зарегистрирован в Министерстве Здравоохранения Российской Федерации в сентябре 2004 г. и перерегистрирован в декабре 2006 г. в виде лиофилизата для приготовления раствора для инфузий по 25, 50 или 100 мг во флаконе или бутылке для кровезаменителей, помещенных в картонную пачку (Регистрационное удостоверение № 015948/01). Фотолон вводили внутривенно из расчета 1–1,5 мг/кг массы тела в 200 мл 0,9% раствора NaCl внутривенно капельно за 2,5 ч до проведения ФДТ. Через каждые 30 мин до сеанса ФДТ проводили флюоресцентную диагностику для определения пика накопления данного ФС в тканях придатка и яичка с помощью лазерного электронно-спектрального аппарата (ЛЭСА-01 «БИОСПЕК», Россия) с применением видеоанализатора (Биоспек, Москва). Спектроскопические исследования позволяли определить максимальное накопление ФС в тканях мошонки для выбора наиболее эффективного времени начала облучения ткани при ФДТ. Кроме того, после проведения ФДТ спектроскопические измерения позволяли отследить области, подвергшиеся и не подвергшиеся эффективному разрушающему воздействию по анализу пиков флюоресценции на различных участках облученной ткани. Такие исследования позволяли определить необходимость повторного облучения пораженных тканей.



В случае, когда спектроскопический анализ показывал, что пораженный воспалительным процессом орган не накопил достаточное количество ФС, требовалось дополнительное стимулирование кровотока лазерным терапевтическим аппаратом «Матрикс» (Россия) в течение 5 мин для обеспечения доставки фоточувствительного вещества в нужную область ткани, после чего проводили повторный спектроскопический анализ.

Методом флуоресцентной спектроскопии было показано, что данная методика измерения накопления препарата в пораженных тканях позволяет определить наиболее точное время для правильного проведения манипуляции и адекватное фотодинамическое воздействие на ткани придатка яичка и самого яичка.

При проведении ФДТ для активации ФС использовали излучение лазерного диодного модуля «Лахта-Милон» (Россия) с длиной волны  $662\pm 3$  нм и мощностью излучения до 2,1 Вт в экспозиционной дозе от 60 Дж/см<sup>2</sup>. Время облучения составляло от 13,7 до 16,5 мин. Плотность мощности варьировала от 0,1 до 0,25 Вт см<sup>2</sup>.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Фотосенсибилизатор Фотолон обладает высокой лечебной активностью, значительной терапевтической широтой и отсутствием побочных эффектов, что делает возможным использование фотодинамической терапии при остром эпидидимоорхите как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

2. Применение лазерного электронно-спектрального аппарата позволяет определить оптимальное время начала и окончания проведения эффективной и адекватной фотодинамической терапии.

3. Использование фотодинамической терапии у пациентов с острыми заболеваниями яичка и его придатка позволяет улучшить результаты лечения, способствует снижению сроков лечения и сокращает кратность вводимых препаратов, уменьшает сроки восстановления функции органов мошонки после воспалительного процесса в отдаленном периоде.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты

исследования внедрены в практику урологического отделения №36 городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова (гл. врач — Свет А.В.), урологического отделения ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации (гл. врач — д.м.н., профессор Назаренко А.Г.). Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

**Степень достоверности и апробация результатов работы.** Все данные анамнеза, результаты лабораторного и клинического обследования были подвергнуты анализу при помощи программного обеспечения Statistica 6.0. При изложении результатов использовали методы описательной статистики. Статистическую обработку полученных данных проводили с расчетом следующих параметров: среднее арифметическое (M), ошибка среднего (m), среднее квадратичное отклонение, коэффициент корреляции, доверительный интервал. Для суждения о значимости различий между сравниваемыми показателями использовали критерии Крускала—Уоллиса и Вилкоксона (Wilcoxon Signed Rank test). Различия между показателями считали достоверными, если степень вероятности  $p < 0,05$ . Для выявления взаимосвязи нескольких переменных был применен коэффициент корреляции Пирсона.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика», посвященной 15-летию Центра лазерной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, 2011); научно-практической конференции сотрудников кафедры урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и 36-го урологического отделения городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова 6 сентября 2012 года, протокол №23/1/2012; заседании координационного совета федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт урологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 28 октября 2013 г., протокол № 15; заседании кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии

медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации 11 ноября 2015 года, протокол № 10.

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, в том числе 3 — в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Получен патент на изобретение «Способ комплексного лечения острых эпидидимоорхитов, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой» (RU № 2495692 С1 от 20.10.2013 г.).

Работа изложена на 120 странице компьютерного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 124 источников, из них 46 – отечественных и 78 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами, 30 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Результаты исследования и их обсуждения.** Возраст обследованных мужчин варьировал от 18 до 85 лет, средний возраст составил  $49,4 \pm 3,4$  года.

Основным поводом госпитализации в стационар послужило наличие у 100% пациентов ( $n=102$ ) острого эпидидимоорхита, сопровождавшегося болевым синдромом в области мошонки, увеличением размеров и гиперемией области мошонки, повышением температуры тела.

Наиболее характерными параклиническими показателями воспалительного процесса в органах мошонки явились лейкоцитоз (от  $11,2 \times 10^9/\text{л}$  до  $18,0 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускорением СОЭ.

У всех обследованных пациентов были выявлены одинаковые значения болевой симптоматики, составлявшие  $9,3 \pm 0,63$  балла. Однако после назначения лечения установлено, что болевая симптоматика во II группе пациентов снижалась эффективнее: так, в I группе на 2 день лечения выраженность боли составила  $6,2 \pm 0,34$  балла, тогда как во II группе —  $5,1 \pm 0,54$  балла, а в III группе —  $5,8 \pm 0,45$  баллов ( $p < 0,05$ ). К 8 дню лечения болевая симптоматика во II группе составила

0,7±0,23 балла, в то время как в I и III группах пациентов болевая симптоматика была выражена на 1,2±0,56 и 1,1±0,34 балла соответственно (Таблица 1).

Таблица 1 — Динамика выраженности болевой симптоматики на ранних стадиях лечения, баллы

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения			
	2 день	4 день	6 день	8 день
I группа (n=34)	6,2±0,34*	4,5±0,45	2,3±0,23	1,2±0,56
II группа (n=35)	5,1±0,54*	3,3±0,52	1,5±0,43	0,7±0,23
III группа (n=33)	5,8±0,45*	3,9±0,34	1,9±0,56	1,1±0,34

Примечание: \* p<0,05 при сравнении выраженности болевой симптоматики между группами пациентов.

Во II группе выявлен наибольший удельный вес пациентов, которые отметили снижение болевой симптоматики, уже на 4 сутки он составил 54,3%. В двух других группах основное снижение болевого симптома пришлось лишь на 6 сутки, что составило в I группе 35,3% и 36,3% - в III группе (Таблица 2).

Таблица 2 — Оценка динамики снижения болевой симптоматики по группам, баллы

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения									
	2 день		4 день		6 день		8 день		свыше 8 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n=34)	3	8,8	9	26,5	12	35,3	6	17,6	4	11,8
II группа (n=35)	7	20	12	34,3	11	31,4	3	8,6	2	5,7
III группа (n=33)	4	12,1	8	24,2	13	39,4	5	15,1	3	9

Температура тела ко 2 дню лечения снижалась во всех группах и составила во II группе 37,1±0,48°С, в I группе — 37,3±0,42°С, а в III группе — 37,3±0,46°С. К 8 дню лечения температура тела у всех пациентов нормализовалась и составила в I группе — 36,5±0,41°С, во II группе — 36,4±0,35°С, в III группе — 36,4±0,43°С. Нормализация температуры тела у пациентов пришлась в основном на 4–5 сутки:

во II группе — у 27 (77,2%) пациентов, в I группе — у 14 (41,2%) и в III группе — у 15 (45,5%) (Таблицы 3–4).

Таблица 3 — Динамика изменения температуры тела в зависимости от метода лечения, °С

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения			
	2 день	4 день	6 день	8 день
I группа (n=34)	37,3±0,42	36,8±0,45	36,6±0,53	36,5±0,41
II группа (n=38)	37,1±0,48	36,6±0,46	36,4±0,45	36,4±0,35
III группа (n=30)	37,3±0,46	36,7±0,54	36,6±0,34	36,4±0,43

Таблица 4 — Оценка нормализации температуры тела по группам

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения									
	2 день		4 день		6 день		8 день		свыше 8 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n=34)	5	14,7	9	26,5	14	41,2	4	11,8	2	5,9
II группа (n=35)	10	28,6	17	48,6	4	11,4	1	3	3	9
III группа (n=33)	6	18,2	9	27,3	11	33,3	5	15,1	2	6

Нами выявлено, что на 4 сутки лечения уменьшение отека мошонки отмечено преимущественно у пациентов II группы — 17 (48,6%) пациентов, тогда как в III группе данный эффект достигнут у 12 (36,3%), а в I группе — только у 11 человек (32,2%) (Таблица 5).

Таблица 5 — Динамика уменьшения отека мошонки по группам

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения									
	2 день		4 день		6 день		8 день		свыше 8 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n=34)	2	5,9	7	20,6	9	26,5	11	32,3	5	14,7
II группа (n=35)	11	31,4	10	28,5	5	14,3	6	17,1	3	8,6
III группа (n=33)	7	21,2	9	27,3	8	24,2	4	12,1	5	14,3

Установлено, что кровоток в органах мошонки более эффективно

восстановился во II группе, чем в группах, не получавших фотодинамическую терапию. При этом индекс резистентности во II группе ко 2–3 дню лечения составил  $57,9 \pm 2,67$ , в I —  $53,7 \pm 2,54$ , а в III —  $55,7 \pm 2,45$ . Нами установлено, что к 8 дню после проведения ФДТ индекс резистентности нормализовался и составил  $66,3 \pm 2,34$  (Таблица 6).

Таблица 6 — Динамика индекса резистентности по УЗД в зависимости от метода лечения

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения			
	2 день	4 день	6 день	8 день
I группа (n=34)	$53,7 \pm 2,54$	$57,6 \pm 2,33$	$59,8 \pm 2,56^*$	$62,4 \pm 2,23$
II группа (n=35)	$57,9 \pm 2,67$	$61,2 \pm 2,54^*$	$64,3 \pm 2,45$	$66,3 \pm 2,34$
III группа (n=33)	$55,7 \pm 2,45$	$58,6 \pm 2,52$	$60,3 \pm 2,34^*$	$64,5 \pm 2,37$

Примечание: \*  $p < 0,05$  при сравнении данных индекса резистентности между группами пациентов

Таким образом, у большинства пациентов во II группе гемодинамика восстановилась на 4–6 сутки — 28 (79,9%) пациентов, а в I и III группах — на 6–7 сутки: 19 (55,8%) и 19 (57,5%) пациентов соответственно.

В результате оценки качества жизни обследованных пациентов выявлено, что во II группе после применения ФДТ его уровень составил  $36,2 \pm 4,52$  баллов, а уже на 8 сутки —  $72,3 \pm 4,3$  баллов.

Выздоровление более чем у 51,4% пациентов II группы наступило на 6–8 сутки (Таблица 7).

Сравнительный анализ данных пациентов трех групп после проведенной терапии показал, что средняя продолжительность госпитализации пациентов во II группе составила  $5,5 \pm 0,5$  койко-дня, при том, что в двух других группах она составила в среднем  $7,5 \pm 0,5$  койко-дня.

Установлено, что после применения ФДТ более чем у 54,3% пациентов на 4 сутки исчезает болевая симптоматика, нормализуется температура тела (77,2%),

Таблица 7 — Оценка выздоровления пациентов по группам

Группы обследованных (n=102)	Время наблюдения									
	2 день		4 день		6 день		8 день		свыше 8 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n=34)	—	—	—	—	10	29,4	16	47,1	8	23,5
II группа (n=35)	—	—	3	8,6	15	42,8	11	31,4	5	14,3
III группа (n=33)	—	—	2	6	9	27,3	15	45,4	7	21,2

уменьшается отек мошонки (48,6%), гиперемия (59,9%), а гемодинамика стабилизируется к 6 суткам (74,2%), что в свою очередь приводит к улучшению качества жизни пациента и уменьшает сроки выздоровления, что немаловажно для мужчин фертильного возраста, поскольку длительный воспалительный процесс в органах мошонки может привести к стойкому снижению фертильности.

Проанализировав отдаленные результаты через 1, 3, 6 месяцев у 74 пациентов, давших согласие на обследование (24 из I группы, 28 из II, 22 из III), выявлено, что во II группе уже через месяц у 15 (53,6%) пациентов нормализовалась эхогенность, а у 18 (64,3%) — размеры органов мошонки. В двух других группах эхо-признаки нормализовались медленнее – через месяц нормальная эхогенность органов мошонки в I группе была отмечена лишь у 9 (37,5%), а в III группе — у 10 (45,6%) пациентов. Размеры органов мошонки при УЗ-исследовании через месяц нормализовались у 14 (58,3%) пациентов I группы и у 13 (59,1%) пациентов III группы (Таблица 8).

Таблица 8 — Отдаленные результаты лечения острого эпидидимоорхита по УЗ-признакам

Время наблюдения	УЗ-признаки											
	Нормализация эхогенности органов мошонки						Нормализация размеров органов мошонки					
	Группы обследованных (n=74)											
	I (n=24)		II (n=28)		III (n=22)		I (n=24)		II (n=28)		III (n=22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 месяц	9	37,5	15	53,6	10	45,6	14	58,3	18	64,3	13	59,1
3 месяц	10	41,7	9	32,1	8	36,4	9	37,5	8	28,6	7	31,8
6 месяц	5	20,8	4	14,3	4	18,1	1	4,2	2	7,1	2	9,1

По истечении первого месяца после проведенного лечения во II группе пациентов ИР был равен  $72,3 \pm 2,65$ , а в I и III группе кровоснабжение восстанавливалось менее эффективно: ИР в I группе составил  $68,7 \pm 2,34$ , в III —  $66,2 \pm 2,56$ . Но уже к 6 месяцу кровоснабжение во всех группах полностью восстанавливалось и ИР в среднем был равен  $83,1 \pm 3,35$  (Таблица 9).

Таблица 9 — Сравнительный анализ индекса резистентности (УЗД) по группам в отдаленном периоде

Группы обследованных (n=74)	Время наблюдения		
	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
I группа (n=24)	$68,7 \pm 2,34$	$78,3 \pm 2,45^*$	$83,7 \pm 3,34$
II группа (n=28)	$72,3 \pm 2,65^*$	$80,1 \pm 2,23$	$84,2 \pm 3,45$
III группа (n=22)	$66,2 \pm 2,56$	$76,5 \pm 2,43^*$	$81,4 \pm 3,25$

Примечание: \*  $p < 0,05$  при сравнении данных в отдаленном периоде индекса резистентности между группами.

Таким образом, гемодинамика у половины обследованных пациентов восстановилась через месяц, но более эффективно во II группе - уже к 3 месяцу у 26 (92,8%) пациентов, тогда как в двух других группах к этому времени восстановление гемодинамики наблюдалось в I группе у 17 (70,8%) пациентов, в III группе – у 19 (86,4%) пациентов (Таблица 10).

Таблица 10 — Оценка стабилизации гемодинамики (УЗД) у пациентов по группам в отдаленном периоде

Группы обследованных (n=74)	Время наблюдения						Гемодинамика не восстановилась	
	1 месяц		3 месяца		6 месяцев			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n=24)	12	50	5	20,8	4	6,7	3	12,5
II группа (n=28)	18	64,2	8	28,6	1	3,6	1	3,6
III группа (n=22)	13	59,1	6	27,3	2	9,1	1	4,5

В результате анализа показателей спермограммы в отдаленные сроки у пациентов, получавших ФДТ, было отмечено ее улучшение (Таблица 11).



Таблица 11 — Влияние фотодинамической терапии на сперматогенез в отдаленном периоде

Критерии спермограммы (n=20)	Время наблюдения		
	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Объем эякулята	2,6±0,3 мл	2,8±0,5 мл	3,1±0,4 мл
Количество сперматозоидов в 1 мл	21,2±16,7 млн/мл	32,4±15,6 млн/мл	41,5±17,8* млн/мл
Общая подвижность сперматозоидов	43,5±14,5%	52,3±13,2%	56,7±14,4%*
pH спермы	7,8±2,1	7,7±3,2	7,8±1,6
Разжижение семенной жидкости	32,4±9,2 мин.	27,3±7,4 мин.	22,5±5,6 мин.
Морфология нормальных форм	16±11,4%	18±10,2%	20±9,7%*

Примечание: \* $p < 0,05$  при сравнении данных в отдаленном периоде во II группе пациентов

Количество сперматозоидов в 1 мл к 6 месяцу наблюдения составило 41,5±17,8 млн/мл, что выше исходных значений через месяц после лечения — 21,2±16,7 млн/мл. Видна положительная динамика и в морфологии сперматозоидов: нормальные формы через 1 месяц составили 16±11,4%, а уже к третьему месяцу — 20±9,7%. Также отмечена положительная динамика в подвижности сперматозоидов, разжижении семенной жидкости. Полученные данные свидетельствуют, что ФДТ при остром эпидидимоорхите не оказывает отрицательного влияния на сперматогенез.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя данные, полученные в ходе проведенного исследования в равноценных группах больных, но с разными подходами к лечению, можно утверждать, что практически во всех наблюдениях метод ФДТ позволяет добиться более быстрого улучшения клинических и лабораторных показателей и приводит к более коротким срокам выздоровления. В свою очередь, это уменьшает сроки нахождения пациента в стационаре, дает возможность избежать осложнений

оперативного вмешательства на органах мошонки, снижает затраты на лечение больных острым эпидидимоорхитом.

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы:**

1. Метод фотодинамической терапии позволяет оказывать более эффективную медицинскую помощь больным с острым эпидидимоорхитом с первых дней обращения пациента к врачу, что уже на 4 сутки привело к нормализации температуры тела у 77,2%, отсутствию отека мошонки у 48,6% и гиперемии у 59,9%, а к 6 суткам стабилизации гемодинамики придатка и яичка у 74,2% пациентов.

2. Лазерная электронно-спектральная флюоресцентная диагностика позволяет определить точное время начала фотодинамической терапии (в среднем 1,5 часа от момента введения фотосенсибилизатора) и длительность проведения эффективной фотодинамической терапии (в среднем 15 минут у больных острым эпидидимоорхитом), что сокращает сроки пребывания пациента в стационаре на  $2 \pm 0,5$  койко дня. Оптимальная доза световой энергии —  $60 \text{ Дж/см}^2$ .

3. Эффективность метода фотодинамической терапии на 50% выше, чем у общепринятых рутинных методов лечения острых эпидидимоорхитов, и его использование приводит к выздоровлению 51,4% пациентов уже к 6 суткам.

4. Фотодинамическая терапия — эффективный, малоинвазивный метод лечения острого эпидидимоорхита, который уже в течение месяца после окончания лечения приводит к восстановлению гемодинамики придатка и яичка (индекс резистентности равен  $72,3 \pm 2,65$ ) и не оказывает негативного воздействия в отдаленном периоде на органы мошонки.

Полученные выводы дают основание сформулировать следующие **практические рекомендации:**

1. Всем больным с подтвержденным диагнозом «острый эпидидимоорхит» после комплексного, рутинного обследования целесообразно в самые ранние сроки начать ФДТ.

2. Для проведения ФДТ необходимо использовать следующее оборудование: лазерный аппарат с длиной волны 662 нм, аппарат для измерения

мощности излучения на выходе, с использованием комбинированного волокна от Лессы и волокна с микролинзой для наружного облучения.

3. Фотосенсибилизатор Фотолон необходимо вводить за 1,5 часа до начала облучения внутривенно в дозе 1,5 мг/кг массы тела.

4. До и после фотовоздействия в зоне поражения органов мошонки необходимо проводить флюоресцентную диагностику для повышения эффективности манипуляции.

5. Для проведения ФДТ наиболее целесообразно использовать дозу световой энергии, равную 60 Дж/см<sup>2</sup>.

6. При проведении ФДТ всем пациентам необходимо соблюдать световой режим в течение 2 суток.

Результаты исследования позволяют считать перспективным дальнейшее более глубокое изучение возможностей использования ФДТ в комплексе лечения других воспалительных урологических заболеваний, а также влияния ФДТ при воспалительных заболеваниях органов мошонки на фертильность мужчин репродуктивного возраста в отдаленном периоде.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Лечение острых эпидидимоорхитов с использованием фотодинамической терапии / Даренков С.П., Ибраев Р.В., Коздоба А.С. [и др.] // Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика: сб. трудов. — С.-П., М., Краснодар: Лань. — 2011.— С. 165–170.

2. Коздоба, А.С. Опыт применения фотодинамической терапии в лечении острых эпидидимоорхитов / Коздоба А.С., Иванченко Л.П., Ибраев Р.В. // Лазерная медицина. — 2011. — Т. 15. — №2.— 64 с.

3. Значение фотодинамической терапии в лечении эпидидимоорхитов / Даренков С.П., Ибраев Р.В., Коздоба А.С. [и др.] // Врач-Аспирант. — 2011. — № 4.4 (47). — С. 561–570.

4. Особенности лечения острых эпидидимоорхитов с использованием

фотодинамической терапии / Даренков С.П., Ибраев Р.В., Коздоба А.С. [и др.] // Врач-Аспирант. — 2011. — № 4.5 (47). — С. 737–742.

## **ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЭПИДИДИМООРХИТОВ**

Ибраев Руслан Вахидович  
(РОССИЯ)

Работа основана на использовании фотодинамической терапии в лечении острых эпидидимоорхитов. В ходе исследования было выявлено, что использование данного метода в комплексе лечения позволяет оказывать более эффективную медицинскую помощь больным на ранних стадиях развития данного заболевания по сравнению с общепринятой рутинной тактикой. Использование флюоресцентной диагностики позволяет определить наиболее точное время начала и длительность проведения фотодинамической терапии, что приводит к снижению сроков пребывания в стационаре на 26,7%. После проведенной фотодинамической терапии процесс восстановления в органе после воспаления происходит быстрее.

## **PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE EPIDIDYMOORCHITIS**

Ibrayev Ruslan Vahidovich  
(RUSSIA)

The work is based on the use of photodynamic therapy in the treatment of acute epididymoorchitis. The study revealed that the use of this method in the complex treatment allows to provide more effective medical care to patients in the early stages of developing the disease compared with a conventional routine tactics. The use of fluorescent diagnostics allows you to determine the most accurate start time and duration of photodynamic therapy, which reduces the length of stay in hospital by 26.7%. Conducted after photodynamic therapy the recovery process in the body after the inflammation faster.