

УДК 616.6; 617.5.

Ягудаев Д.М.¹, Дербенев В.А.², Айвазян Д.Р.², Соколов Д.А.²

Современный взгляд на лечение гнойных ран мошонки (обзор литературы)

Yagudaev D.M., Derbenev V.A., Ayvazyan D.R., Sokolov D.A.

Modern view for the treatment of purulent scrotum wounds (literature review)

¹ ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, г. Москва² ФГБУ «ГНЦ Лазерной медицины ФМБА России», г. Москва

Лечение гнойных ран мошонки остается сложным и не до конца решенным вопросом. Если в большинстве случаев вопрос о необходимости первичной хирургической обработки гнойного очага не вызывает сомнений, то дальнейшая тактика лечения остается вопросом, открытым для дискуссии. Высокая антибиотикорезистентность приводит к необходимости поиска дополнительных методов послеоперационного лечения. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия (ФДТ), которая представляет собой современный метод лечения онкологических и неонкологических заболеваний, который в настоящее время интенсивно развивается во всем мире. Эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов. Учитывая тот факт, что фотосенсибилизаторы накапливаются преимущественно в клетках, склонных к высокой пролиферативной активности, местное применение ФДТ способствовало развитию местного фотоцитотоксического эффекта на бактериальную микрофлору ран, что способствует сокращению срока заживления раны – это, в свою очередь, позволяет повысить эффективность, получать стабильные и воспроизводимые результаты лечения. *Ключевые слова:* фотодинамическая терапия, гнойные заболевания мошонки, гангрена Фурнье, фотосенсибилизатор.

Treatment of purulent scrotum wounds is still complicated and not finally solved problem yet. In the majority of cases the primary surgical treatment of purulent focus is an indisputable approach; however, further curative tactics remains to be a field for discussions. High antibiotic resistance necessitates searching additional methods for postoperative therapy. One of such methods is photodynamic therapy (PDT) which is a modern technique actively developing world-wide for treating different oncologic and non-oncologic diseases. PDT effectiveness does not depend on pathogenic microorganism sensitivity. Given the ability of photosensitizers to accumulate predominately in cells prone to high proliferative activity, topical PDT application promotes topical photocytotoxic effect at the bacterial microflora in wounds. Consequently, it allows to improve curative effectiveness and to have stable and reproducible results. *Key words:* photodynamic therapy, purulent scrotum disease, Fournier's gangrene, photosensitizer.

1.1. Гнойные заболевания мошонки

На протяжении многих лет лечение и профилактика гнойных ран различной локализации остается сложной и не до конца решенной проблемой в медицине. За многие годы развития медицины изучению различных аспектов течения раневого процесса, профилактике нагноений и лечению гнойных ран было посвящено большое количество публикаций [1, 4, 29, 30, 35, 57, 101]. Однако, несмотря на это, многие вопросы, связанные с хирургической инфекцией, на сегодняшний день остаются без ответа. Если в большинстве случаев вопрос о необходимости дренирования и хирургической обработки гнойного очага не вызывает сомнений, то дальнейшая тактика лечения гнойных ран остается вопросом, открытым для дискуссии. В связи с высокой эффективностью, на протяжении многих лет антибактериальная терапия играла основную роль в плане лечения пациентов с гнойными ранами различной локализации. В настоящее время клиницисты столкнулись с такой проблемой, как антибиотикорезистентность [35, 54, 56, 116, 117, 128].

В комплексном лечении гнойных ран применяют дорогостоящие антибиотики резерва. Многие антибактериальные препараты имеют побочные эффекты [21, 25, 48]. Именно поэтому вектор современных научных исследований направлен в сторону поиска новых методов комплексного лечения гнойных ран различной локализации и генеза [1, 29, 35].

В общей структуре хирургических заболеваний хирургическая инфекция наблюдается у 35–45% больных [10, 18]. За последнее столетие информация о различных

аспектах профилактики, лечения и заживления гнойных ран выросла до гигантских размеров [1, 19].

Если говорить о воспалительных заболеваниях мошонки, то они встречаются довольно часто [4, 27, 74]. Кожа мошонки предрасположена к воспалительным поражениям (дерматиту, опрелости, экземе), которые лечат консервативно, но они могут стать причиной заболеваний мошонки, требующих оперативного лечения. Отек мошонки, вызванный воспалительным поражением кожи, носит разлитой характер [19]. Аналогичная картина возникает при недостаточности кровообращения, но при этом отсутствуют признаки воспаления. Если отек вызывает резкое нарушение кровообращения, угрожающее гангреной мошонки, то показано рассечение кожи или применение многочисленных проколов для удаления выпота и уменьшения напряжения тканей [19]. Отдельно рассматриваются различные виды травматического повреждения наружных половых органов, которые довольно часто сопровождаются гнойными осложнениями и требуют индивидуального подхода к тактике послеоперационного лечения пациента [5, 12, 39].

В отечественной литературе можно встретить термин «флегмона мошонки», который является, по мнению ряда авторов, не совсем корректным, учитывая отсутствие в мошонке подкожной жировой клетчатки, однако следует отметить наличие рыхлой соединительной ткани, которая способствует распространению гнойного процесса. Классическое определение флегмоны – острое разлитое гнойное воспаление жировой клетчатки, не склонное к отграничению. В зависимости от локализации различают

подкожную межмышечную, забрюшинную флегмону и другие ее виды [9].

Дать точное определение гнойным заболеваниям мошонки довольно сложно, поскольку как в отечественной, так и в зарубежной литературе данный термин встречается достаточно редко.

Анализ отечественных и зарубежных публикаций позволил нам дать определение гнойным ранам мошонки. Гнойные раны мошонки – это собирательное понятие, объединяющее в себе группу заболеваний, имеющих различную этиологию, патогенез, клиническую картину и обусловленную поражением одной или нескольких оболочек яичка с вовлечением или без вовлечения в процесс самого яичка и его придатка.

Особенности анатомического строения органов малого таза определяют возможные этиологические причины развития гнойных заболеваний мошонки [74].

Нижняя апертура таза может быть разделена на передний и задний треугольники, если провести линию между буграми седалищных костей, а вершинами треугольников отметить лобковый симфиз и копчик. Таким образом урогенитальные очаги инфекции будут локализоваться в переднем треугольнике, тогда как аногенитальные очаги первично будут располагаться в заднем треугольнике [73, 125].

Инфекция может распространяться по следующим пяти фасциальным листкам: Фасция Коллиса, мясистая оболочка, фасция Бака, фасция Скарпа и фасция Кампера.

Фасция Коллиса относится к переднему треугольнику промежности, латерально она прикреплена к ветвям лобковых костей и широкой фасции, сзади она соединяется с мембраной промежности и сухожильным центром промежности, а в передневерхнем направлении она продолжается в фасцию Скарпа. Она предупреждает распространение инфекции в заднем и латеральных направлениях, но предоставляет возможность распространяться инфекции в передневерхнем направлении к передней брюшной стенке.

Мясистая оболочка является продолжением фасции Коллиса на мошонку и половой член.

Фасция Бака лежит глубже мясистой оболочки, покрывая тело полового члена. Дистально она сливается с венечной бороздой, а проксимально – с поддерживающей связкой пениса.

Фасция Кампера – это неплотный ареолярный листок фасции, находящийся глубже кожи передней брюшной стенки, но выше фасции Скарпа. Совместно с фасцией Скарпа она продолжается в фасцию Коллиса в нижне-медиальном направлении.

Фасция Скарпа лежит глубже фасции Кампера, покрывая мышцы передней брюшной стенки и грудной клетки. Она заканчивается на уровне ключиц.

Мембрана промежности располагается глубже фасции Коллиса. По форме она треугольная и располагается между ветвями лобковых костей от лобкового симфиза до бугорков седалищных костей. Она имеет особую заднюю границы в виде сухожильного центра промежности. Фасция Коллиса заканчивается в сухожильном центре промежности [47, 74, 73].

Сухожильный центр промежности располагается между анусом и бульбарным отделом уретры. Он служит местом прикрепления множества мышц промежности и помогает поддерживать целостность малого таза.

Через внутренние и наружные фасциальные слои семенного канатика фасция промежности продолжается в ретроперитонеальную фасцию. Это потенциальный путь распространения инфекции из промежности в перивезикальную и ретроперитонеальную области, а также в обратном направлении. Распространение инфекции между фасциальными листками приведет к снижению резистентности организма [74].

Инфекция переднего треугольника промежности преимущественно будет распространяться в верхнепереднем направлении вдоль фасции Скарпа, тогда как латеральное распространение будет ограничено местом прикрепления фасции Коллиса к ветвям лобковой кости, а распространение в заднем направлении будет ограничено мембраной промежности. Инфекция из перианальной области иногда может пенетрировать фасцию Коллиса, которая имеет ячеистое строение на уровне бульбокавернозной мышцы, что позволяет инфекции распространяться на передний треугольник промежности.

Таким образом, если инфекция из переднего треугольника промежности редко распространяется на задний, то очаг инфекции, локализованный в заднем треугольнике промежности, может распространяться на передний треугольник промежности, а затем и на переднюю брюшную стенку [36, 74].

В промежности кровоснабжение кожи и подкожных тканей в основном осуществляется через промежностные ветви внутренней срамной (pudendal) артерии. Глубокая подвздошная огибающая артерия и поверхностная нижняя эпигастральная артерии кровоснабжают нижнюю часть передней брюшной стенки. Эти артерии пересекают различные фасциальные листки, чтобы обеспечить питание кожи и нижележащих тканей. В случае инфицирования фасциальных листков эти сосуды тромбируются, что способствует развитию анаэробной инфекции [36, 74].

Кровоснабжение яичек, мочевого пузыря и прямой кишки происходит непосредственно от аорты, а не через промежностные сосуды, именно поэтому эти органы редко поражаются при гнойных заболеваниях мошонки [36, 74].

Вышеизложенные особенности анатомического строения объясняют частое развитие гнойных заболеваний мошонки как осложнений парапроктита, в связи с распространением инфекции в передний треугольник малого таза [22, 61].

В зарубежной литературе часто встречается такой термин, как «абсцесс мошонки». Абсцесс мошонки может быть как поверхностным, так и внутримошоночным. Этиологическими факторами развития поверхностного абсцесса мошонки служат инфицированные волосяные фолликулы (апокриновые сальные железы) и инфекции, связанные с рваными и послеоперационными ранами мошонки [99]. Внутримошоночный абсцесс, как правило, является следствием бактериального эпидидимита, но также может быть связан с туберкулезной инфекцией

придатка яичка, абсцессом яичка, который прорывается через белочную оболочку или в результате дренирования аппендикулярного выпота в мошонку через открытый вагинальный отросток. Абсцессы мошонки также могут быть результатом экстравазации инфицированной мочи у пациентов со стриктурой уретры или нейрогенным мочевым пузырем, использующих наружные системы для опорожнения мочевого пузыря [99].

Также в зарубежной литературе можно встретить термин «genitoperineal hidradenitis suppurativa» – гнойный гидраденит области гениталий и промежности. Это хроническое заболевание, характеризующееся воспалением апокриновых потовых желез, преимущественно в подмышечной и аногенитальной областях. Перфорация фолликула приводит к распространению его содержимого (включая бактерии и кератин) на окружающие ткани, что инициирует воспалительный ответ с формированием абсцессов [47, 57, 101]. Лечение данного заболевания преимущественно хирургическое и зависит напрямую от площади распространения воспаления и нагноения. Однако, учитывая частые рецидивы и возможные осложнения, проводятся исследования по применению различных комплексных методов лечения данного заболевания [57, 101, 105, 109].

Специалисты отдельно рассматривают гангрену Фурнье (некротизирующий фасциит) – гангренозный процесс, вовлекающий наружные гениталии. Гангрена Фурнье является жизнеугрожающей формой некротизирующего фасциита, распространяющегося на мужские наружные половые органы. Особый интерес исследователей из разных стран к данному заболеванию обусловлен тем, что на сегодняшний день гангрена Фурнье является хоть и редким, но особенно опасным заболеванием в экстренной урологии, часто приводящим к летальному исходу [2, 11, 21, 33, 34, 79, 94, 102, 110].

Впервые это заболевание было описано Н. Baurienne в 1764, затем описано J-A. Fournier в 1883 как внезапно возникающая и быстро развивающаяся идиопатическая гангрена наружных половых органов у ранее здоровых молодых пациентов, приводящая к гангренозной деструкции гениталий [49, 50, 58, 66]. Гангрена Фурнье является редким заболеванием, заболеваемость может составлять от 1:7500 до 1:750,000 с достаточно высокой летальностью – до 67% [114].

В настоящий момент гангрена Фурнье может встречаться в разных возрастных группах, возможно менее внезапное начало заболевания и в большинстве случаев источник инфекции можно определить. Чаще всего источником инфекции является кожа, уретра или перианальная область. Предрасполагающими факторами являются: сахарный диабет, местная травма, парафимоз, периуретральная экстравазация мочи, периректальные и перианальные инфекции, а также хирургические вмешательства, такие как циркумцизио и герниопластика. В случаях, когда источником инфекции являются наружные половые органы, распространение происходит через фасцию Бака полового члена и распространяется по мясистой оболочке мошонки на фасцию Коллиса промежности и на фасцию Скарпа передней брюшной стенки. По результатам бактериологического исследования,

как правило, выявляются различные микроорганизмы, представляя собой аэробно-анаэробную синергию [36, 47, 49, 50, 58, 66, 119].

Основным методом лечения гангрены Фурнье является хирургический, в частности обширная некрэктомия, лампасные разрезы на передней брюшной стенке или передней поверхности бедер, в зависимости от распространения некротического фасциита. По мнению ряда авторов, именно от своевременного иссечения пораженных тканей зависит дальнейший прогноз и исходы заболевания. В послеоперационном периоде проводят комплексную инфузионную, дезинтоксикационную и антибактериальную терапию. Сегодня исследователи изучают возможность применения новых методов лечения, способных повысить эффективность комплексной терапии данного заболевания. [33, 36, 49].

Острые воспалительные заболевания мошонки и ее органов встречаются нередко – 4–5% больных госпитализируют в урологические отделения, некоторое количество подобных больных поступает в гнойные хирургические отделения, в которых их оперируют и иногда переводят в урологические отделения. Нозологических форм острых заболеваний мошонки и ее органов достаточно много: орхиты, эпидидимиты, абсцессы и флегмоны мошонки, инфицированное гидроцеле, тромбоз и тромбофлебит семенных вен, перекрут яичка и прочие [4, 30].

Несмотря на этиологические и патогенетические особенности рассматриваемых гнойных ран, все они характеризуются нарушением взаимоотношений между воспалением и регенерацией, микроциркуляторными расстройствами, ингибацией пролиферативных процессов [4, 69, 70, 76, 80, 82, 113, 122, 123]. В связи с указанным, основным подходом к их лечению является некрэктомия, очищение гнойных ран от раневого детрита и стимуляция репаративных процессов [82, 113, 122, 123]. Хирургические аспекты лечения гнойно-воспалительных заболеваний мошонки и яичка достаточно хорошо разработаны и описаны в литературе. Наиболее часто встречающимися среди этих заболеваний являются: перекрут гидатиды (66,48%), перекрут семенного канатика (11,8%) и орхоэпидидимит (11,1%) [4].

Следует указать, что если необходимость в выполнении первым этапом хирургического лечения не вызывает сомнений, то остаются недостаточно изученными вопросы об особенностях возможного дальнейшего распространения инфекции, заживления раны и профилактики осложнений.

В настоящее время ведется поиск новых методов лечения, позволяющих ликвидировать гнойный очаг, ускорить процесс заживления раны и улучшить медико-экономические показатели. Одним из перспективных методов лечения является фотодинамическая терапия.

1.2. Фотодинамическая терапия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой современный метод лечения онкологических и неонкологических заболеваний. Существуют различные определения фотодинамической терапии, каждое из которых в той или иной мере отражает ее механизм.

ФДТ – это разновидность химиотерапии, катализатором фотохимической реакции которой является кислород, активированный фотосенсибилизатором (ФС) и лазерным излучением [43]. Метод заключается в накоплении фотосенсибилизатора (красителя) в патологических клетках и тканях с последующим воздействием на соответствующие области светом определенной длины волны.

Накопленный за полвека опыт применения ФДТ в медицине ставит вопрос о механизмах ее лечебного действия, теоретические и методологические суждения о ее эффективности (Mason M. et al., 1999; Okunaka T. et al., 1999; Oleinik N. et al., 1998; Bonnett R., 1989) [53, 90, 97, 98]. Изучением механизма фотодинамического действия на различные ткани и клетки занимаются специалисты в различных областях науки: биологи, физики, химики, патоморфологи и др.

До настоящего времени продолжают дискуссии относительно механизмов действия фотодинамической терапии, которые требуют дальнейшего углубленного исследования [67, 107].

За отправную точку научного и экспериментального подхода к изучению фотодинамического лечения принято считать работу О. Raab, опубликованную в 1900 году. Еще будучи студентом-медиком и проводя исследование в Мюнхенском фармакологическом институте, О. Raab установил, что низкие концентрации акридинового и других красителей, химически инертных в темноте, приводят к быстрой гибели некоторых микроорганизмов при облучении их солнечным светом [29, 103]. Н. Tarpeiner высоко оценил это открытие, высказав предположение, что данный эффект найдет применение в практической медицине. Основываясь на полученных результатах, Н. Tarpeiner и Н. Jesionek в 1903 г., используя в качестве фотосенсибилизатора эозин, провели первый сеанс ФДТ больному раком кожи [29, 120].

Н. Tarpeiner и Н. Joudlbauer в 1904 году впервые ввели термин «фотодинамическое действие» (*photodynamische Wirkung*).

Учитывая туморогенность ФС, ФДТ уже более 60 лет успешно применяется для лечения злокачественных новообразований [6, 31, 32, 37, 40, 44, 81, 86, 95, 96, 100, 126].

В настоящее время ФДТ интенсивно развивается во всем мире. Суть метода заключается в том, что многие биологические объекты (раковые клетки, микробы) накапливают определенные красители – фотосенсибилизаторы, в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии низкоинтенсивного лазерного облучения соответствующей длины волны [35]. В сенсибилизированных клетках и тканях развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов – высокоактивных биологических окислителей, которые являются цитотоксичными для большинства биологических объектов и, в частности, для опухолевых клеток и некоторых микроорганизмов и т. п. В связи с чем ФДТ нашла довольно широкое применение для лечения рака и других злокачественных опухолей. В последние годы появились научные предпосылки применения ФДТ для лечения гнойных ран, поскольку она имеет преимущества перед традиционными методами

антибактериальной терапии. А именно, эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Она оказалась губительной даже для антибиотикорезистентных штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов. Противомикробное действие ФДТ сохраняется при повторном использовании данного метода в течение продолжительного срока. У патогенных микроорганизмов, в отличие от воздействия на них антибиотиков, не развивается резистентности к губительному воздействию ФДТ. Повреждающее действие ФДТ на микроорганизмы вызывается синглетным кислородом и свободными радикалами, а кислород необходим для жизнедеятельности большинства микроорганизмов. Именно поэтому развитие резистентности к губительному действию ФДТ маловероятно. Бактерицидный эффект носит локальный характер и не имеет губительного системного действия на нормальную флору организма [35].

Высокая антибиотикорезистентность приводит к необходимости назначать высокие дозы антибактериальных препаратов и продлевать срок лечения, что влечет за собой их системную токсичность и приводит к проявлению побочных эффектов. В работах различных авторов показано, что эффективность фотодинамической терапии не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов, она оказалась губительной даже для антибиотико-резистентных штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов [13, 14, 38, 88, 89].

В работах F.H.J. Figge et al. было указано на возможную эффективность ФДТ в лечении гнойных ран, учитывая тот факт, что фотосенсибилизаторы накапливаются преимущественно в клетках, склонных к высокой пролиферативной активности. Таким образом местное применение ФДТ способствовало развитию местного фотоцитотоксического эффекта на бактериальную микрофлору ран, что, в свою очередь, способствует сокращению срока заживления раны [62].

Для реализации механизма фотодинамической терапии необходимо соблюдение трех основных условий:

Наличие фотосенсибилизатора, способного поглощать падающую энергию источника излучения и за счет фотодинамического механизма генерировать образование первичных радикалов, в основном синглетного кислорода.

Наличие источника когерентного (лазер) или некогерентного (светодиод, лампа) света.

Присутствие кислорода в области фотосенсибилизации.

Фотосенсибилизатор, локализованный в мембранах и/или цитоплазме клеток, поглощает квант излучения и переходит в возбужденное состояние, вначале в короткоживущее синглетное, затем в триплетное. Именно в триплетном возбужденном состоянии ФС может взаимодействовать с молекулярным кислородом, передавая ему энергию возбуждения и переводя его в возбужденное синглетное состояние. При этом следует учитывать, что время жизни синглетного кислорода в клетке весьма мало (около 1 мкс) и вследствие этого синглетный кислород реагирует с окружающими молекулами на расстоянии

не более 0,1 мкм от места генерации [7, 15, 16, 71, 84, 106, 118].

В качестве фотосенсибилизаторов обычно используют фталоцианины, порфирины или хлорины вследствие их высокой эффективности. Наиболее активными и нетоксичными ФС являются хлорины (например, фотодитазин) [35].

Проведенные исследования показали, что триплетно-возбужденные молекулы ФС, накапливаясь в мембранах органелл клетки, способны инициировать фотохимические реакции двух типов [3, 6, 45, 52, 63, 108, 121, 124, 127]. Возможно непосредственное взаимодействие ФС с биомолекулами (отрыв электрона или непосредственно атомов водорода), что ведет к образованию свободных радикалов, при взаимодействии которых с молекулярным кислородом образуются радикальные формы кислорода. В реакциях второго типа происходит перенос энергии от ФС к молекулам кислорода и генерации синглетного кислорода, являющегося активным окислителем [17, 51, 72, 78, 92, 93].

На конечном этапе фотодинамического воздействия оба типа фотохимических реакций приводят к разрушению мембран клеток, внутриклеточных структур и бактериальных агентов, вызывая тем самым гибель клеток [75, 77].

Важнейшей проблемой, стоящей перед клиницистами, является изучение механизмов, задействованных в фотодинамической терапии, и возможность управлять эффектами ФДТ.

Установлено, что в основе ФДТ лежит избирательное накопление клетками с повышенной пролиферативной активностью фотосенсибилизатора с последующим облучением источником света с длиной волны, соответствующей спектру поглощения используемого ФС. (Dougherty T. et al., 1998; Smeland K. et al., 2000) [60, 115].

Реализация эффекта ФДТ зависит от включения разных механизмов и во многом определяется уровнем накопления ФС в бактериальных клетках, а также его фотофизическими свойствами (Kessel D. et al., 1999) [83].

Основываясь на работы K. Meisner et al. (2001), можно предположить, что основная проблема реализации эффектов ФДТ заключается в неспособности света в необходимой дозе проникнуть в глубь ткани при местной терапии. Непроницаемая для света ткань поглощает его значительную часть еще до того, как он достигнет ее основания. Авторы рассматривают различные междисциплинарные пути оптимизации ФДТ и исследуют сложную систему, позволяющую увеличить глубину светового проникновения и контроля света в ткани; предлагают разработанную ими адаптированную оптическую систему для улучшенной активизации фотосенсибилизаторов во время проведения фотодинамической терапии [91].

А.С. Соболев и соавт. (2004), рассмотрев физико-химические свойства ФС, применяемых для ФДТ, доказали, что действие фотосенсибилизаторов реализуется на крайне малых расстояниях от места их локализации в клетке. Причем чувствительность различных клеточных компонентов к их фотоцитотоксическому действию различна. Продemonстрирована необходимость доставки ФС в ядра клеток-мишеней, где их эффект наиболее вы-

ражен. Для усиления эффекта ФС и обеспечения клеточной избирательности можно задействовать механизмы цитоплазматно-ядерного транспорта. Целесообразно использовать для доставки ФС внутрь ядра и разные варианты модульных полипептидных транспортеров ФС, содержащих: 1) лигандный модуль, связывающийся с рецептором, сверхэкспрессируемым на клетках-мишенях; 2) модуль с сигналом ядерной локализации; 3) модуль-носитель и 4) эндосомолитический модуль. Показана полная функциональность каждого из этих модулей в составе химерного транспортера и всего транспортера в целом. Продemonстрирована клеточная избирательность и резкое усиление фотоцитотоксичности ФС в составе комплекса с этими транспортерами. Такие транспортеры представляют, по мнению авторов, новое поколение фармакологических агентов, которые могут иметь широкое применение для направленной доставки лекарств в ядро клетки [28].

Дальнейший прогресс в ФДТ сложно представить без эволюции в разработке химически эффективных фотосенсибилизаторов. Современные ФС имеют достаточно высокую селективность, скорость накопления и выведения из организма, поэтому поиски новых ФС и изучение механизмов их действия представляют значительный практический интерес [24, 26].

Если рассматривать особые клинико-фармакологические характеристики, которыми должен обладать фотосенсибилизатор, желательно, чтобы ФС имел постоянный состав и был предпочтительно динамически простым веществом; имел высокий триплетный квантовый выход и эффективный энергетический перенос для генерирования синглетного кислорода; а его максимальная абсорбция должна происходить в той красной области спектра, где ткань наиболее «прозрачна» для используемого света [24, 26].

Учитывая вышеизложенное, одним из важнейших аспектов дальнейшего усовершенствования методов применения ФДТ является поиск новых фотосенсибилизаторов, соответствующих вышеперечисленным требованиям, способов доставки ФС для увеличения биодоступности [64].

Исторически широкую распространенность в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ во всем мире получили ФС на основе порфиринов: фотофрин (США), фотогем (Россия), фотосан (Германия). Основным недостатком указанных препаратов является их длительное (до 4 недель) выведение из организма и кожная фототоксичность, сохраняющаяся в течение нескольких недель после внутривенного введения. В попытке преодолеть существующие недостатки, которые проявились при использовании препаратов, имеющих в своей основе порфириновую структуру, наметился прогресс в разработке второго поколения фотосенсибилизаторов. D. Kessel в 1999 г. и С. Perotti в 2004 г. предложили использовать следующие классы препаратов – пурпурины, бензопорфины, фталоцианины, хинолоны, цианины, вертепорфины, тексафирины и аминолевулиновую кислоту, которая относится к естественным аминокислотам и представляет препарат-предшественник, превращающийся в протопорфирин [83].

Фотосенсибилизаторы нового поколения – ряд хлоринов пурлитин (Purlytin, SnET2, США), лютекс (Lu-tex, тексафин лютеция, США), фоскан (Foscan, Германия), фотодитазин (Россия) и др., поглощающие свет при большей длине волны в красном спектре и, следовательно, дающие выраженный фототоксический эффект в более глубоко расположенных тканях [8, 85, 111, 112]. Сравнительный анализ достоинств и теневых сторон ФС, используемых в настоящее время в клинике онкологических болезней, показал, что будущее ФДТ зависит от создания безопасных, эффективных, готовых к применению препаратов, быстрое выведение которых из кожи позволит свести к минимуму необходимость защиты больных от солнечного света после лечения [23, 59, 83, 104].

Во многом таким препаратом является фотодитазин. Исходным сырьем для его производства является микроводоросль – *Spirulina platensis*. Препарат создан на основе производных хлорофилла «А», обладает свойствами и характеристиками, существенно отличающимися от наиболее известных зарубежных и отечественных аналогов. Обладает мощной полосой поглощения в длинноволновой красной области спектра λ_{max} 662 нм, где биоткани обладают большим пропусканием и флюоресценцией в полосе 660–680 нм (по полуширине). Фотодитазин прекрасно растворяется в воде, не образуя агрегированных форм, что характерно для производных гематопорфирина. Способность фотодитазина связываться с клеточными мембранами клеток с высокой пролиферативной активностью обуславливает повышение эффективности при выполнении ФДТ [8, 41, 42].

В работе А.М. Азимшоева проведено сравнительное исследование лечения 120 пациентов с гнойными ранами мягких тканей различного генеза и локализации при помощи местной фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами второго поколения (фотодитазин) в форме геля. На основании клинических, морфологических и планиметрических исследований автор установил, что фотодинамическая терапия с фотодитазин способствует сокращению сроков очищения ран от гнойно-некротического детрита, появлению грануляций и начала эпителизации в 1,5–2 раза и сроков полного заживления гнойных ран – на 5–7 дней по сравнению с традиционным лечением. Таким образом, применение фотодинамической терапии в комплексном лечении гнойных ран значительно сокращает срок пребывания пациента в стационаре и снижает риск развития возможных осложнений [1].

Основным ограничением применения ФДТ при лечении гнойных заболеваний является глубина воздействия лазерного излучения. Препараты, которые широко используются для ФДТ, имеют спектр фотодинамического воздействия с максимумами в области 620–690 нм. Проницаемость биологических тканей в этом диапазоне незначительна и составляет несколько миллиметров. По результатам ранее проведенных клинических исследований максимальная проницаемость тканей находится в дальней красной и ближней инфракрасной области спектра 750–1500 нм и соответствует диапазону генерации эффективных, надежно работающих и доступных

лазеров. Однако данный недостаток ФДТ для лечения онкологических заболеваний является преимуществом при лечении пациентов с гнойными ранами мягких тканей, располагающимися в основном на коже и в подкожной клетчатке [35].

В результате, когда ФДТ получила достаточное теоретическое и практическое обоснование, этот метод стал активно использоваться врачами различных специальностей, в том числе онкологами, дерматологами, хирургами и урологами [46, 65, 68, 87, 105, 109].

Анализируя данные приведенной литературы, можно сделать вывод, что фотодинамическая терапия является высокоэффективным и патогенетически обоснованным методом лечения гнойных ран различного генеза и локализации, с минимальным количеством побочных эффектов.

Наш обзор предпринят в попытке улучшить результаты комплексного лечения больных с гнойными ранами мошонки и поднять на ступень выше уровень специализированной медицинской помощи этому контингенту больных.

Литература

1. Азимшоев А.М. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Москва. 2008. 23 с.
2. Алиев С. А. Болезнь Фурнье в практике хирурга // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2008. № 11. С. 58–63.
3. Волкова А., Лощенов В., Еришова Е. и др. Лазерные информационные технологии в медицине 21-го века // Материалы международной конференции. СПб., 2001. С. 414.
4. Воротилов Ю.В. Хирургическое лечение гнойно-воспалительных заболеваний мошонки и яичка с использованием лазерного излучения: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
5. Габдулвалеев Р.Ф. Пути улучшения диагностики и комплексного хирургического лечения повреждений органов мошонки: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Уфа, 2006. 25 с.
6. Ганжа В.А., Гуринович Г.П., Джагаров Б.М. и др. Первичные фотопроцессы в дипирролиметанах // Жур. прикл. спектр. 1989. Т. 50. № 4. С. 618.
7. Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы // Лазерная медицина. М. 2007. Т. 11. Вып. 3. С. 44.
8. Гельфонд М.Л., Арсеньев А.И., Барчук А.С. Фотодинамическая терапия с фотодитазин в комбинированном лечении трахеобронхиального рака и рака пищевода // Рос. биотерапевт. журн. 2004. Т. 3. № 2. С. 49–50.
9. Гостищев В.К. Общая хирургия: учебник. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 459 с.
10. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия/монография. М.: Медицина, 1996. 415 с.
11. Гринев М.В. Гангрена Фурнье – модель некротизирующего фасциита // Урология. 2007. № 6. С. 69–73.
12. Ким В.Ю. Болезнь Фурнье: патогенез, клиника, лечение // Междунар. мед. журн. 1998. № 11–12. С. 997–999.
13. Клебанов Г.И., Сташкевич И.В., Чичук Т.В., Модестова Т.М., Владимиров Ю.А. Влияние эндогенных фотосенсибилизаторов на лазер-индуцированный прайминг лейкоцитов крови // Биол. мембраны. 1998. Т. 15. № 3. С. 273–285.
14. Корабоев У.М., Толстых М.П., Дуванский В.А. Изучение антибактериальной активности ФДТ на заживление ран // Лазерная медицина. 2001. Т. 5. Вып. 2. С. 23–27.
15. Красновский А.А. Итоги науки и техники // Сер. Современные проблемы науки и техники; ВИНТИ. 1990. № 3. С. 63–135.
16. Красновский А.А. Фотодинамическое действие и синглетный кислород. М.: Биофизика, 2004. Т. 49. № 2. С. 305–321.
17. Красновский А.А., Егоров С.Ю., Назарова О.В., Ярцев Е.И., Пономарев Г.В. Фотогенерация синглетного молекулярного

- кислорода водорастворимыми порфиринами // Биофизика. 1987. Т. XXXII. Вып. 6. С. 982–992.
18. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: медицина 1990. С. 592.
 19. Лопаткин Н.А., Шевцова И.П. Оперативная урология: (Руководство). Л.: Медицина, 1986. 480 с.
 20. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Новый взгляд на лечение рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин // Фарматека. 2005. № 16. С. 41–44.
 21. Магомедгаджиев М-А.И. Оптимизация хирургического вмешательства в комплексном лечении болезни Фурнье: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Махачкала, 2005. 112 с.
 22. Макеев А.Ф., Джурко Г.К., Зоценко А.К. Острый анаэробный парапроктит, осложненный флегмоной промежности и мошонки у больного сахарным диабетом // Клиническая хирургия. 1991. № 2. С. 65.
 23. Маторин А.Г., Полотов А.Г. Комплекс для диагностики, фото- и фотодинамической терапии новообразований «ФОТОС» // Мед. картотека МиРа. 1999. № 3. С. 25–27.
 24. Меерович И.Г. Экспериментальное исследование бактериохлорофиллид-серина и фенилтиопроизводных фталоцианинов как потенциальных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии и флуоресцентного обнаружения новообразований: Автореф. дис.... канд. биол. наук. М., 2005. 29 с.
 25. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2014. 16 (1). С. 39–56.
 26. Романко Ю.С., Цыб А.Ф., Каплан М.А. Влияние фотодинамической терапии с фотодитазинем на морфофункциональные характеристики саркомы М-1 // Бюл. эксперим. биологии. и медицины. 2004. Т. 138. № 12. С. 658–664.
 27. Саидов А.И. Лимфотропная таргетная терапия острых воспалительных заболеваний яичка и его придатка: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2014. 26 с.
 28. Соболев А.С., Розенкранц А.А., Гилязова Д.Г. Подходы к направленной внутриклеточной доставке фотосенсибилизаторов для увеличения их эффективности и придания клеточной специфичности // Биофизика. 2004. Т. 49. № 2. С. 351–379.
 29. Сорокатый А.А. Фотодинамическая терапия гнойных ран комплексом фотодитазин – амфифильный полимер: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
 30. Степанов В.Н., Абоев З.А. Острые заболевания мошонки: клиника, диагностика, лечение // Урология. 2001. № 3. С. 3–6.
 31. Странадко Е.Ф. Современные возможности, проблемы и перспективы фотодинамической терапии в онкологии. № 7. 8. С. 22–23.
 32. Странадко Е.Ф. Экспериментально-клиническая разработка метода лазерной фотодинамической терапии злокачественных опухолей с использованием отечественных фотосенсибилизаторов первого и второго поколений // Лазер-маркет. 1994. № 11–12. С. 20–26.
 33. Строй А.А., Баньра О.Б., Мицик Ю.О. и др. Молниеносная спонтанная гангрена мошонки: наш опыт лечения // Экспериментальная и клиническая урология. № 3. 2010. С. 94.
 34. Тимербулатов В.М. Гангрена Фурнье // Хирургия. 2009. № 3. С. 26–28.
 35. Толстых П.И., Луцевич О.Э. Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии ран различного генеза. Прологомены. М., 2012. 247 с.
 36. Хинман Ф. Оперативная урология: перевод с английского. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. С. 318.
 37. Чиссов В.И., Скобелкин О.К., Миронов А.Ф. и др. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика злокачественных опухолей препаратом фотогем // Хирургия. 1994. № 12. С. 3–6.
 38. Шехтер А.Б., Кабисов Р.К., Пекшев А.В. и др. Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998. Т. 126. № 8. С. 210–221.
 39. Юлдашев С.М. Анализ результатов хирургического лечения мужчин с травматическими повреждениями яичек // Пермский медицинский журнал. 2011. Т. 28. № 4. 2011. С. 43–47.
 40. Ягудаев Д.М. Внутриводостная фотодинамическая терапия рака мочевого пузыря и аденомы предстательной железы: Автореф. дис.... докт. мед. наук. М., 2008. 44 с.
 41. Ягудаев Д.М., Булгакова Н.Н., Сорокатый А.Е. и др. Флуоресцентное детектирование фотосенсибилизатора фотодитазина в аденоме предстательной железы человека // Урология. 2006. № 2. С. 20–23.
 42. Ягудаев Д.М., Булгакова Н.Н., Сорокатый А.Е. и др. Флуоресцентное детектирование фотосенсибилизатора фотодитазина в опухолях мочевого пузыря // Урология. 2007. № 2. С. 53–58.
 43. Ягудаев Д.М., Сорокатый А.Е., Гейниц А.В., Трухманов Р.С. Современный взгляд на механизм фотодинамической терапии. Фотосенсибилизаторы и их биодоступность // Урология. 2006. № 5. С. 94–98.
 44. Якубовская Р.И., Немцова Е.Р. и др. Влияние фотодинамической терапии на состояние иммунной системы и антиоксидантного статуса у онкологических больных // Российский онкологический журнал. 1997. № 2. С. 27–32.
 45. Adili F., Statins Van Eps R.G., Karp S.J., Watkins M.T. et al. Differential modulation of vascular endothelial and smooth muscle celi function by photodynamic therapy of extracellular matrix // J. Vasc. Surg. 1996. V. 23. P. 698–705.
 46. Al Yousef A., Boccara O., Moyal-Barracco M., Zimmermann U., Saiag P. Incomplete efficacy of 5-aminolevulinic acid (5 ALA) photodynamic therapy in the treatment of widespread extramammary Paget's disease // Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2012. Feb. 28 (1). P. 53–55.
 47. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi et al. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. // Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders, 2012. 3753 p.
 48. Alejandro Beceiro, María Tomás, Germán Bou. Antimicrobial Resistance and Virulence: a Successful or Deleterious Association in the Bacterial World? // Clin. Microbiol Rev. Apr 2013. 26 (2). P. 185–230.
 49. Aliyu S., Ibrahim A.G., Ali N., Waziri A.M. Fournier's Gangrene as Seen in University of Maiduguri Teaching Hospital // ISRN Urol. 2013. Aug 12. 2013. 673121.
 50. Bednarek M., Drozd W. A rare case of the extensive Fournier's gangrene developed in the course of a perianal abscess // Przegl Lek. 2008. 65 (9). P. 410–412.
 51. Bernardi P., Scorrando L., Colonna R. et al. Mitochondria and cell death. Mechanistic aspects and methodological issues // Eur. J Biochem. 1999. 264. P. 687–701.
 52. Bernardi P. Modulation of the mitochondrial cyclosporine A-sensitive permeability transition pore by the proton electrochemical gradient. Evidence that the pore can be opened by membrane depolarisation // J. Biol Chem. 1992. 267. P. 8834–8839.
 53. Bonnett R., Berenbaum M.C. Porphyrins as photosensitizers. Photosensitizing compounds: their chemistry, biology and clinical use // Ciba Foundation Symp. Chichester. 1989. P. 40–53.
 54. Cai T., Mazzoli S., Meacci F. et al. Epidemiological features and resistance pattern in uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis // J. Microbiol. 2011. 49. P. 448–454.
 55. Carmignani L., Picozzi S., Spinelli M. et al. Bacterial sepsis following prostatic biopsy // Eur. Urol. Suppl. 2011. 10. P. 193.
 56. Cassier P., Lallechère S., Aho S. et al. Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-M β -lactamase-producing *Escherichia coli*: A case-control study in a French teaching hospital // Clin. Microbiol. Infect. 2011. 17. P. 1746–1751.
 57. Chen M.L., Odom B., Santucci R.A. Surgical management of genitoperineal hidradenitis suppurativa in men // Urology. 2014. Jun. 83 (6). P. 1412–1417.
 58. Czymek R., Hildebrand P., Kleemann M. et al. New insights into the epidemiology and etiology of Fournier's gangrene: a review of 33 patients // Infection. 2009. Aug. 37 (4). P. 306–312.
 59. DeCastro P.M. et al. Ultrastructural effects of two phthalocyanines in CHO-K1 and HeLa cells after laser irradiation // Biocell. 2003. Vol. 27. № 3. P. 301–309.

60. *Dougherty T.J.* Photodynamic therapy [Review] // *J. Natl. Cancer Inst.* 1998. Vol. 90. № 12. P. 889–905.
61. *Eswara J.R., McDougal W.S.* Long-term outcomes of surgical management for nonmalignant perineal disease // *J. Urol.* 2013. Dec. 190 (6). P. 2139–2143.
62. *Figge F.H.J., Weiland G.S., Manganiello L.O.J.* Cancer detection and therapy: affinity, of neoplastic, embryonic and traumatized tissue for porphyrins and metalloporphyrins // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1948. 68. P. 181–188.
63. *Freitas I.* Lipid accumulation: the common feature to photosensitizer-retaining normal and malignant tissue // *J. Photochem. Photobiol. B.* 1990. 7. P. 359–361.
64. *Gilbert B.E., Seryshen A., Knight V., Brayton C.* 9-nitrocarnitine liposome aerosol: lack of subacute toxicity in dogs // *Inhal. Toxicol.* 2002. Vol. 14. № 2. P. 185–197.
65. *Guglielmetti A., Bedoya J. et al.* Successful aminolevulinic acid photodynamic therapy for recalcitrant severe hidradenitis suppurativa // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2010. Apr. 26 (2). P. 110–111.
66. *Gupta P.J.* Rectal cancer presenting as ischio-rectal abscess and Fournier's gangrene – a case report // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2010. Feb. 14 (2). P. 139–140.
67. *Hage R., Duarte J., Martin A.A.* PDD applied in the dog transmissible venereal tumor // *Proc. SPIE.* 2003. Vol. 4958. P. 313–317.
68. *Haidaris C.G., Foster T.H., Waldman D.L. et al.* Effective photodynamic therapy against microbial populations in human deep tissue abscess aspirates // *Lasers Surg. Med.* 2013. Oct. 45 (8). P. 509–516.
69. *Hallberg C.K., Trocme S.D., Ausari N.H.* Acceleration of corneal wound healing in diabetic rats by the antioxidant trolox // *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 1996. V. 93. № 1. P. 3–12.
70. *Halliwell B.* Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence // *Lancet.* 1994. Vol. 344. P. 721–725.
71. *Henderson B.W., Bellnier D.A.* Tissue localisation of photosensitizers find the mechanism of photodynamic tissue destruction // (discussion 125–130). *Ciba Found Symp.* 1989. 146. P. 112–125.
72. *Hengartner M.O.* The biochemistry of apoptosis // *Nature.* 2000. 407. P. 770–776.
73. *Hinman F. Jr.* Atlas of urosurgical anatomy. Philadelphia: WB Saunders, 1993. 384 p.
74. *Hohenfellner M., Santucci R.A.* Emergency in urology // Springer-Verlag Berlin. 2007. P. 647.
75. *Iesce M.R., Cermola F., Temussi F.* // *Current Org., Chem.* 2005. V. 9. № 2. P. 109.
76. *Jarash E.D., Burner G., Had H.W.* Significance of xanthin oxidase in capillary endothelial cells // *Acta Physiol. Scand.* 1986. Suppl. 548. P. 39–46.
77. *Jonson P.G., Bellnier D.A., Henderson B.W.* // *Photochem. and Photobiol.* 1993. V. 57. P. 50.
78. *Jori G., Reddi E.* The role of lipoproteins I the delivery of tumor-targeting photosensitizers // *Int. J. Biochem.* 1993. 25 (10). P. 1369–1375.
79. *Kalorin C.M., Tobin E.H.* Community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* causing Fournier's gangrene and genital infections // *J. Urol.* 2007. Mar. 177 (3). P. 967–971.
80. *Kaper J.B., Hacker J.I.* Pathogenicity Islands and Other Mobil Virulence Elements. Washington, 1999. P. 77–90.
81. *Kaplan M.J., Somers R.G., Greenberg R.H. et al.* Photodynamic therapy in the management of metastatic cutaneous adenocarcinomas, case reports from phase Ⅱ studies using tin ethyl etiopurpurin (SnET2) // *J. Surg. Oncol.* 1998. 67. (2). P. 121–125.
82. *Kaufman T., Neuman R.A., Weinberg A.* Is postburn dermal ischemia enhanced by oxygen free radicals? // *Burns.* 1989. Vol. 15. P. 291–294.
83. *Kessel D., Dougherty T.J.* Agents used in photodynamic therapy // *Rev. Pharmacotherapy.* 1999. Vol. 10. P. 19–24.
84. *Lenaz G.* Role of mitochondria in oxidative stress and ageing // *Biochim. Biophys. Acta* 1998. 1366. P. 53–67.
85. *Li G., Niu I.* Functionalization of OEP-based benzochlorins to develop carbohydrate-conjugated photosensitizers. Attempt to target beta-galactoside-recognized proteins // *J. Org. Chem.* 2004. Vol. 9. № 1. P. 158–172.
86. *Lipson R.L., Dfides E.J., Olsen A.M.* Hematoporphyrin derivative: a new aid of endoscopic detection of malignant disease // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1961. 42. P. 623–629.
87. *Liu Y., Ma Y., Xiang L.H.* Successful treatment of recalcitrant dissecting cellulitis of the scalp with ALA-PDT: case report and literature review // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013. Dec. 10 (4). P. 410–413.
88. *Malik Z., Hanania J., Nitzan Y.* Bactericidal effects of photoactivated porphyrins. An alternative Approach to antimicrobial drugs // *J. Photochem. Photobiol. B.: Biol.* 1990. Vol. 5. P. 281–293.
89. *Malik Z., Ladah H., Ehrenberg B., Nitzan Y.* Bacterial and viral photodynamic inactivation // In «Photodynamic therapy – medical applications». Ed. B.W. Henderson and T.J. Dougherty. Buffalo, Marcel Dekker Inc. N.Y. 1992. P. 97–113.
90. *Mason M.D.* Cellular aspects of photodynamic therapy for cancer // *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1999. Vol. 10. P. 35–37.
91. *Meisner K.E., Spillman W.B.* Adaptive optical system for improved activation of PDT photosensitizers // *Proc. SPIE.* 2001. № 4512. P. 264–270.
92. *Moan J., McGhie J., Jacobsen P.B.* Photodynamic effects on cells *in vitro* exposed to hematoporphyrin derivative and light // *J. Photochem. Photobiol. B.* 1983. 37. P. 599–604.
93. *Moan J., Pettersen E.O., Christensen T.* The Mechanism of photodynamic inactivation of human cells *in vitro* in the presence of hematoporphyrin // *Brit. J. Cancer.* 1979. 39. P. 398–407.
94. *Morrison D., Blaivas M., Lyon M.* Emergency diagnosis of Fournier's gangrene with bedside ultrasound // *Am. J. Emerg. Med.* 2005. Vol. 23. № 4. P. 544–547.
95. *Musser D.A., Wagner J.M., Weber F.J., Datta-Gupta N.* The binding of tumor localizing porphyrins to a fibrin matrix and their effects following photoradiation // *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1980. 28. P. 505–525.
96. *Nseyo U.O., Shumaker B., Klein E.A. et al.* Photodynamic therapy using porfimer sodium as an alternative to cystectomy in patients with refractory transitional cell carcinoma *in situ* of the bladder // *J. Urol.* 1998. 160 (1). P. 39–44.
97. *Okunaka T., Kato H.* Potential applications of photodynamic therapy // *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1999. Vol. 10. P. 59–68.
98. *Oleinick N.L., Evans H.H.* The photobiology of photodynamic therapy: cellular targets and mechanism // *Radiat. Res.* 1998. Vol. 150. № 5. Suppl. P. 146–156.
99. *Pamela I., Ellsworth M.D.* Scrotal Abscess Drainage / Chief Editor: Bradley Fields Schwartz // *DO, FACS Updated: Jul 11. 2013 (Medscape).*
100. *Parerh S.B., Trakner K.B., Berlan Zacine et al.* Laser in surgery and medicine // Photodynamic modulation of wound healing BPD-Ma and CASP. 1991. Vol. 24. P. 375–381.
101. *Pironi D., Caruso F., Panarese A. et al.* Chronic hidradenitis suppurativa in the inguinal, perineal and scrotal regions. A case report and review of the literature // *Ann. Ital. Chir.* 2010. Nov-Dec. 81 (6). P. 465–470.
102. *Quatan N., Kirby R.S.* Improving outcomes in Fournier's gangrene // *BJU Int.* 2004. Vol. 93. № 6. P. 691–692.
103. *Raab O.* Über Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien // *Biol.* 1900. 39. P. 524–529.
104. *Ramberg K., Melo T.B., Johnsson A.* *In situ* assessment of porphyrin photosensitizers in *Propionibacterium acnes* // *Z. Naturforsch.* 2004. Bd. 59. № 1. S. 93–98.
105. *Rodriguez-Prieto M., Valladares-Narganes L.M., Gonzalez-Sixto B., Noguerol-Cal M.* Efficacy of intralesional photodynamic therapy for the treatment of hidradenitis suppurativa // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013. May. 68 (5). P. 873–875.
106. *Rossi E., Van de Vorst A., Jori G.* // *Photochem. Photobiol.* 1981. Vol. 34. № 4. P. 447.
107. *Schmidt M.H., Meyer G.A., Reichert K.W. et al.* Evaluation of photodynamic therapy near functional brain tissue in patients with recurrent brain tumors // *J. Neurooncol.* 2004. Vol. 67. № 1–2. P. 201–207.
108. *Schwartz S., Absolon K., Vermund H.* Some relationships of porphyrins, X-rays and tumors // *Bull. Minn. Univ. School Med.* 1955. Vol. 27. P. 7–13.

109. *Schweiger E.S., Riddle C.C., Aires D.J.* Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results // *J. Drugs Dermatol.* 2011. Apr. 10 (4). P. 381–386.
110. *Scott S.D., Dawes R.F., Tate J.J. et al.* The practical management of Fournier's gangrene // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1988. Jan. 70 (1). P. 16–20.
111. *Sharma M., Dubl A., Bansal H., Kumar-gupta P.* Effect of pH on uptake and photodynamic action of chlorine p6 on human colon and breast adenocarcinoma cell lines // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2004. Vol.3. № 2. P. 231–235.
112. *Sheleg S.V.* Photodynamic therapy with chlorine e(6) for skin metastases of melanoma // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2004. Vol. 20. № 1. P. 21–26.
113. *Shukla A., Rasik A.M., Patnaik G.K.* Depletion of reduced glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant defence enzymes in a healing cutaneous wound // *Free Rad. Biol. Med.* 1997. Vol. 26. № 2. P. 93–101.
114. *Shyam D.C., Rapsang A.G.* Fournier's gangrene // *Surgeon.* 2013. Aug. 11 (4). P. 222–232.
115. *Smeland K., Cajthamlova H., Grebenova V.* // *J. Photochem. Photobiol.* 2000. Vol. 59. № 1–3. P. 80–86.
116. *Stefano C.M., Picozzi, Stefano Casellato, Mattia Rossini et al.* Extended-spectrum beta-lactamase-positive *Escherichia coli* causing complicated upper urinary tract infection: Urologist should act in time // *Urol. Ann.* 2014. Apr-Jun. 6 (2). P. 107–112.
117. *Stefano Picozzi, Cristian Ricci, Maddalena Gaeta et al.* Do we really know the prevalence of multi-drug resistant *Escherichia coli* in the territorial and nosocomial population? // *Urol. Ann.* 2013. Jan-Mar. 5 (1). P. 25–29.
118. *Stennicke H.R., Salvesen G.S.* Properties of caspases // *Biochem. Biophys. Acta.* 1998. 1387. P. 17–31.
119. *Sugishita Y., Nagashima M., Ooshiro M. et al.* Fournier's gangrene progressing from the buttocks to the scrotum following a perianal abscess // *J. Infect. Chemother.* 2008. Feb. 14 (1). P. 56–58.
120. *Tappeiner H., Jodlbauer A.* Über die Wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) Stoffen auf Protozoen und Enzyme // *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1904. Vol. 80. P. 427–437.
121. *Tappeiner H., Jodlbauer A.* Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen // *Leipzig: FCW Vogel.* 1903. V. 50. P. 2042–2044.
122. *Tissot M., Roch-Arveiller M., Mathien J. et al.* Anti-inflammatory properties of a novel wound healing and immunomodulating agent, tetrachlorodecaoxygen complex (TCDO) // *Agent and Action.* 1990. Vol. 31. № 3–4. P. 368–374.
123. *Tolstikh P., Tanirou B.* Perte sanguine non compensée et infection purulente des plaques post opératoires // *Mali medical.* 1982. Vol. 5. № 1. P. 27–28.
124. *Tsujimoto Y., Shimizu S.* Bcl-2 Family: life or death switch // *FEBS Lett.* 2000. 466. P. 6–10.
125. *Williams P.L., Warwick R., Dyson M., Bannister L.H.* Gray's anatomy. 37th ed. New York: Churchill Livingstone; 1989. P. 1598.
126. *Wilson B.C.* Photodynamic therapy for cancer: principales // *Can J. Gastroenterol.* 16. P. 393–396.
127. *Wyld L., Reed M.W., Brown N.J.* Differential cell death response to photodynamic therapy is depended on dose and cell type // *Br. J. Cancer.* 84. P. 1384–1386.
128. *Yumi Seo, Gilho Lee.* Antimicrobial Resistance Pattern in *Enterococcus faecalis* Strains Isolated From Expressed Prostatic Secretions of Patients With Chronic Bacterial Prostatitis. Korean // *J. Urol.* Jul. 2013. 54 (7). P. 477–481.

Поступила в редакцию 01.11.2014 г.

Для контактов: Язудаев Даниэль Мейрович
E-mail: j.d.m.21@mail.ru