



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

*На основании пункта 1 статьи 1366 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации патентообладатель обязуется заключить договор об отчуждении патента на условиях, соответствующих установившейся практике, с любым гражданином Российской Федерации или российским юридическим лицом, кто первым изъявил такое желание и уведомил об этом патентообладателя и федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности.*

(21)(22) Заявка: 2012149802/14, 22.11.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
22.11.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.11.2012

(45) Опубликовано: 20.10.2013 Бюл. № 29

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ДАРЕНКОВ С.П. и др. Особенности течения острых эпидидимоорхитов с использованием фотодинамической терапии. Врач-аспирант, N4.5(47), 2011 г, с.737-742. RU 2204391 С2, 20.05.2003, формула. RU 2295365 С1, 20.03.2007, формула. ИВАНЧЕНКО Л.П. и др. Лазерная терапия в урологии. М., 2009 г, с.77-80. KLIN B. and el. Epididymitis in childhood: a clinical (см. прод.)

Адрес для переписки:

121353, Москва, ул. Беловежская, 95, кв.116,  
Р.В. Ибраеву

(72) Автор(ы):

**Ибраев Руслан Вахидович (RU),  
Даренков Сергей Петрович (RU),  
Коздоба Андрей Семенович (RU),  
Иванченко Лариса Петровна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Ибраев Руслан Вахидович (RU),  
Даренков Сергей Петрович (RU),  
Коздоба Андрей Семенович (RU),  
Иванченко Лариса Петровна (RU)**

**(54) СПОСОБ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЭПИДИДИМООРХИТОВ,  
ВЫЗВАННЫХ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРОЙ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к урологии, и может быть использовано для лечения острых эпидидимоорхитов. На фоне антибактериальной терапии проводят фотодинамическую терапию (ФДТ), для чего вводят внутривенно фотосенсибилизатор «Фотолон» в дозировке 1-1,5 мг/кг. В течение 10 минут выполняют внутривенное

облучение, затем в течение 5 минут - местное облучение. Используют лазерное излучение с длиной волны  $662 \pm 3$  нм, мощностью излучения - 1-2,1 Вт, в экспозиционной дозе 60 Дж/см<sup>2</sup>. Способ позволяет купировать острый процесс в более короткие сроки на фоне снижения количества принимаемой антибактериальной терапии, сохранить репродуктивную функцию. 5 табл.

(56) (продолжение):

retrospective study over 5 years// Isr-Med-Assoc-j. 2001 Nov. Vol.3(11) p.833-835.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
**A61N 5/067** (2006.01)  
**A61K 31/409** (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

*According to Art. 1366, par. 1 of the Part IV of the Civil Code of the Russian Federation, the patent holder shall be committed to conclude a contract on alienation of the patent under the terms, corresponding to common practice, with any citizen of the Russian Federation or Russian legal entity who first declared such a willingness and notified this to the patent holder and the Federal Executive Authority for Intellectual Property.*

(21)(22) Application: **2012149802/14, 22.11.2012**

(24) Effective date for property rights:  
**22.11.2012**

Priority:

(22) Date of filing: **22.11.2012**

(45) Date of publication: **20.10.2013 Bull. 29**

Mail address:

**121353, Moskva, ul. Belovezhskaja, 95, kv.116,  
R.V. Ibraevu**

(72) Inventor(s):

**Ibraev Ruslan Vakhidovich (RU),  
Darenkov Sergej Petrovich (RU),  
Kozdoba Andrej Semenovich (RU),  
Ivanchenko Larisa Petrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Ibraev Ruslan Vakhidovich (RU),  
Darenkov Sergej Petrovich (RU),  
Kozdoba Andrej Semenovich (RU),  
Ivanchenko Larisa Petrovna (RU)**

**(54) METHOD FOR INTEGRATED TREATMENT OF ACUTE EPIDIDYMO-ORCHITIS CAUSED BY GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE MICROFLORA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely urology, and may be used for treating acute epididymo-orchitis. With underlying antibacterial therapy, a photodynamic therapy (PDT) is applied by intravenous administration of the photosensitiser "Photolon" 1-1.5 mg/kg. The patient is irradiated intravenously for 10 minutes, and then locally - for

5 minutes. Wave length of the laser radiation is 662±3 nm; radiation power is 1-2.1 Wt in an exposition dose of 60 J/cm<sup>2</sup>.

EFFECT: method enables the short reduction of the acute process with underlying reduced amount of the applied antibacterial therapy, as well as preserves the reproductive function.

5 tbl

RU 2 4 9 5 6 9 2 C 1

RU 2 4 9 5 6 9 2 C 1

Изобретение относится к медицине, а именно к урологии, и может быть использовано для лечения острых эпидидимоорхитов.

Известен способ фракционной фотодинамической терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (RU 2367487 C1, Юсупов и др., 04.06.2008). Для этого в качестве фотосенсибилизатора перорально вводят биологически активную добавку к пище «Фотостим». В последующем воздействию лазерным излучением проводят с 7-8 дня лечения с длиной волны 665-670 нм, плотность энергии 100 Дж/см<sup>2</sup>, в непрерывном режиме излучения, бесконтактно, чрескожно, двумя полями на надлобковую область и область промежности. Однако указанный способ не предполагает лечение острых эпидидимоорхитов.

Наиболее близким к патентуемому является способ острых гнойных эпидидимитов и гнойных эпидидимоорхитов (RU 2288642 C2, Арбулиев и др., 07.03.2003). Наносят насечки на фасциальную оболочку придатка и белочную оболочку яичка в шахматном порядке шириной до 2 мм, глубиной до 5 мм. В области головки придатка насечки наносят поперечно. В области тела и хвоста придатка насечки наносят продольно. Способ позволяет сохранить репродуктивную функцию, выполнить органосохраняющее вмешательство при острых гнойных эпидидимоорхитах. Однако указанный способ является инвазивным методом лечения и используется только при гнойных стадиях данного заболевания.

Вместе с тем известно, что острый эпидидимит и эпидидимоорхит являются одними из наиболее встречаемых острых воспалительных заболеваний мочеполовых органов и требует принятия срочного решения о тактике лечения. Консервативные мероприятия не всегда оправданы из-за вероятности развития гнойно-деструктивных процессов, требующих органосохраняющих хирургических вмешательств - эпидидимэктомии или орхоэпидидимэктомии (Даренкова С.П. и др. в ж. Врач-аспирант, 2011, N 4.4 (47), с.561-570). Показано, проблема инфекционных осложнений в хирургии в эру антибиотиков не стала менее актуальной, чем ранее. Это обусловлено основными факторами: 1. результаты длительного применения различных антибиотиков широкого спектра действия приводит к появлению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и 2. снижение эффективности противовоспалительной терапии сопровождается изменением иммунодефицитного состояния организма (Лопаткин Н.А., Шабад А.Л., Румянцев В.Б., Котляров Г.А., Букаев Ю.Н. Внутрибольничная инфекция в урологической клинике // Кн.: Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов. - М. - 1991. - С.6-14).

Задачей настоящего изобретения является поиск новых неинвазивных методов лечения при острых эпидидимоорхитах, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой.

Достижимый технический результат заключается в купировании острого процесса, при условии снижения количества принимаемой антибактериальной терапии, что позволяет сохранить репродуктивную функцию.

Достижение обозначенных выше результатов обусловлено совокупностью двух эффектов - специфического действия, через активацию фотосенсибилизатора и прямого уничтожения бактерий, и неспецифического действия, через активацию собственного иммунитета.

Значимой с точки зрения достигаемых результатов является последовательность и длительность воздействия излучением «...в течение 10 минут выполняют внутривенное облучение, а затем местное - в течение 5 минут...». Согласно разработанной методике

внутривенно вводят фотосенсибилизатор. В течение времени, необходимого для его распространения через кровь и накопления в патогенной микрофлоре, оказывается внутривенное облучение. Это позволяет добиться иммуностимулирующего эффекта, активизировать собственную иммунную систему пациента (Гейниц А.В. и др.

5 Внутривенное лазерное облучение крови. М.: Триада, 2012). Затем светят непосредственно на очаг поражения, где активизируется сам фотосенсибилизатор, накопленный в патогенных бактериях, и уничтожает их.

Используемая экспозиция 5 минут (при местном воздействии) определяется максимумом периода распространения волн кальция и максимальным эффектом (Москвин С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук.- Тула, 2008), что также оказывает специфическое действие как через фотосенсибилизаторы, так и через активацию собственного иммунитета. Кроме того, это максимум активации работы митохондрий и высвобождения активных форм кислорода (Alexandratou E., Yova D., Handris P. et al. Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy // Photochemical & Photobiological Sciences. - 2002, 1(8): 547-552), которые уничтожают патогенные бактерии, если они в избытке, и повышают жизнеспособность нормальных клеток.

Способ осуществляется следующим образом.

Больному назначают антибактериальные препараты, в зависимости от выявленной микрофлоры. На фоне антибактериальной терапии проводят фотодинамическую терапию (ФДТ), для чего вводят внутривенно фотосенсибилизатор «Фотолон» в дозировке 1-1,5 мг/кг, в течение 10 минут выполняют внутривенное облучение, а затем местное - в течение 5 минут. Для осуществления ФДТ используют лазерное излучение с длиной волны  $662 \pm 3$  нм, мощностью излучения - 1-2,1 Вт, в экспозиционной дозе 60 Дж/см<sup>2</sup>.

30 Для определения роли лечения острых эпидидимоорхитов методом фотодинамической терапии, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой в комплексе с антибактериальной терапией, было обследовано 58 пациентов с острым эпидидимоорхитом, вызванным грамположительной и грамотрицательной микрофлорой, которым производилось лабораторно-инструментальные исследования.

40 Проведенное исследование продемонстрировало преобладание грамположительной флоры у больных с острым эпидидимоорхитом. *Enterococcus faecalis* 28 (27,4%), *Staphylococcus spp* 14 (13,7%) оказались наиболее часто выделяемыми из грамположительной флоры. Из грамотрицательной флоры чаще всего встречается *E.coli* 16 (15,7%).

Обследованные мужчины с острым эпидидимоорхитом были разделены на три группы:

45 1) группа - 20 больных острым эпидидимоорхитом, которым было проведено традиционное консервативное лечение - назначение антибактериальных и нестероидных противовоспалительных препаратов.

2) группа - 20 пациентов с клиникой острого эпидидимоорхита, которым к традиционной консервативной терапии в комплексном лечении применялась фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора фотолон.

50 3) группа - 18 пациентов с острым эпидидимоорхитом, которые получали традиционную консервативную терапию в комплексе с лазеро-магнитной терапией.

Для оценки качества состояния пациентов, получавших фотодинамическую

терапию в комплексном лечении до и после, производилось изучение симптоматики, ультразвуковое сканирование органов мошонки.

Было выявлено, что до проведения фотодинамической терапии болевая симптоматика в среднем составляла  $9,2 \pm 0,6$  баллов, однако после проведенного лечения через 2 дня снизилась практически в 2 раза и составила  $5,1 \pm 0,54$  баллов. Данная коррекция состояния пациентов имела тенденцию к значительному улучшению, при этом болевая симптоматика практически не наблюдалась на 8-9 день и составила  $0,7 \pm 0,23$  баллов. Анализируя показатели температуры тела видно, что у пациентов до ФДТ находилась в пределах  $\sim 37,7 \pm 0,63^\circ\text{C}$ , а после применения ФДТ нормализовалась к 4-5 дню и составила  $36,6 \pm 0,46^\circ\text{C}$ . При этом отмечалась стабилизация ультразвуковых признаков на шестые сутки, индекс резистентности составил  $64,3 \pm 2,45$ . При сравнительных результатах до проведения ФДТ показало, что индекс резистентности составил  $50,4 \pm 2,65$ .

На основании проведенного исследования и представленных результатов качество жизни пациентов значительно улучшилось. При этом данные показатели на основании изучения динамики изменения болевой симптоматики и нормализации температуры тела к 8-9 дню составило  $72,3 \pm 4,32$  баллов, представлены в таблице 1.

Показатели	До ФДТ	2 день	4 день	6 день	8 день	p
Боль	$9,2 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,54$	$3,3 \pm 0,52$	$1,5 \pm 0,43$	$0,7 \pm 0,23$	$p < 0,01$
Температура	$37,7 \pm 0,63$	$37,1 \pm 0,48$	$36,6 \pm 0,46$	$36,4 \pm 0,45$	$36,4 \pm 0,35$	$p < 0,001$
Индекс резистентности	$50,4 \pm 2,65$	$57,9 \pm 2,67$	$61,2 \pm 2,54$	$64,3 \pm 2,45$	$66,3 \pm 2,34$	$p < 0,001$
Качество жизни L (баллов)	$17,7 \pm 4,67$	$36,2 \pm 4,52$	$57,5 \pm 4,37$	$67,8 \pm 4,31$	$72,3 \pm 4,32$	$p < 0,01$

Таким образом, более чем у 50% пациентов на 4-5 сутки исчезает болевая симптоматика, нормализуется температура тела, уменьшается отек мошонки, гиперемия, а гемодинамика стабилизируется к шестым суткам.

При сравнительной оценке лечения 3-х равнозначных групп пациентов видно, что болевая симптоматика во II группе пациентов снижается эффективнее. В I группе на второй день лечения болевая симптоматика составила  $6,2 \pm 0,34$ , т.к. во 2 группе  $5,1 \pm 0,54$ , а в III группе пациентов  $5,8 \pm 0,45$ . Изначально данные болевой симптоматики до назначения разных видов лечения были одинаковыми и составляли  $\sim 9,3 \pm 0,63$ . Так наибольшее количество пациентов, которые отметили снижение болевой симптоматики уже на 4 сутки, составило 7 (35%). Так как в двух других группах основное снижение болевого симптома пришлось лишь к 6 суткам и составило в I группе 6 (30%) и 7 (38,9%) в III группе (таблица 2).

Группы	2 день	4 день	6 день	8 день	p
I группа	$6,2 \pm 0,34$	$4,5 \pm 0,45$	$2,3 \pm 0,23$	$1,2 \pm 0,56$	$p < 0,05$
II группа	$5,1 \pm 0,54$	$3,3 \pm 0,52$	$1,5 \pm 0,43$	$0,7 \pm 0,23$	$p < 0,01$
III группа	$5,8 \pm 0,45$	$3,9 \pm 0,34$	$1,9 \pm 0,56$	$1,1 \pm 0,34$	$p < 0,05$

Температура тела ко второму дню лечения снижается во II группе пациентов и составляет  $37,1 \pm 0,48$ , т.к. в I группе составляет  $37,3 \pm 0,42$ , а во II группе  $37,3 \pm 0,46$ . Но если рассмотреть к восьмому дню лечения, то температура тела у трех групп пациентов одинаковая и составляет в I группе  $36,5 \pm 0,41$ , во II  $36,4 \pm 0,35$ , в III  $36,4 \pm 0,43$ . Нормализация температуры тела у пациентов приходится в основном на 4-5 сутки

во II группе, так как в двух других группах на 6 сутки, представлена в таблице 3.

Динамика изменения температуры тела в зависимости от метода лечения.				
Группы	2 день	4 день	6 день	8 день
I группа	37,3±0,42	36,8±0,45	36,6±0,53	36,5±0,41
II группа	37,1±0,48	36,6±0,46	36,4±0,45	36,4±0,35
III группа	37,3±0,46	36,7±0,54	36,6±0,34	36,4±0,43

Кровоток восстанавливается более эффективнее, чем в группах, не получавших фотодинамическую терапию. При этом индекс резистентности равен во II группе ко 2-3 дню лечения  $57,9 \pm 2,67$ , так как в I равен  $53,7 \pm 2,54$ , а во II группе  $55,7 \pm 2,45$ . А уже к восьмому дню после проведения ФДТ индекс резистентности нормализуется и равен  $66,3 \pm 2,34$ . Качество жизни во II группе после применения ФДТ достигло  $36,2 \pm 4,52$  баллов, а уже на восьмые сутки равнялось  $72,3 \pm 4,3$  баллов.

А выздоровление более чем у 50% пациентов II группы наступает на 6-8 сутки.

Таким образом, при сравнительном анализе пациентов трех групп после проведенной терапии было показано. Средняя продолжительность госпитализации пациентов во II группе составляла 5,5 дней, однако в двух других группах была в среднем 7,5 дней.

После проведения ФДТ отмечено, что более чем у 50% пациентов на 4-5 сутки исчезает болевая симптоматика, нормализуется температура тела, уменьшается отек мошонки, гиперемия, а гемодинамика стабилизируется к шестым суткам, что в свою очередь приводит к улучшению качества жизни пациента и к скорейшему выздоровлению, т.к. в двух других группах, что не маловажно для мужчин фертильного возраста, т.к. воспалительный процесс в органах мошонки может привести к снижению фертильности.

Так, уже через 1 месяц после проведенного лечения во II группе пациентов ИР равен  $72,3 \pm 2,65$ , а в I и III группе кровоснабжение восстанавливается менее эффективно и равно в I группе  $68,7 \pm 2,34$ , III группе  $66,2 \pm 2,56$ . Но уже к 6 месяцу кровоснабжение во всех группах пациентов полностью восстанавливается и ИР в среднем равен  $83,1 \pm 3,35$ , представлены в таблице 4.

Сравнительные результаты терапии при остром эпидидимоорхите индекса резистентности по УЗД.				
Группы	1 месяц	3 месяц	6 месяц	p
I группа	68,7±2,34	78,3±2,45	83,7±3,34	p<0,05
II группа	72,3±2,65	80,1±2,23	84,2±3,45	
III группа	66,2±2,56	76,5±2,43	81,4±3,25	p<0,05

Также было проведено исследование семенной жидкости в отдаленном периоде у пациентов, получавших ФДТ. Рассмотрев динамику спермограммы по месяцам, видно, что спермограмма улучшилась. И составила по количеству сперматозоидов в 1 мл к 6 месяцу  $41,5 \pm 17,8$  млн/мл, от исходной к первому месяцу после лечения  $21,2 \pm 16,7$  млн/мл. В морфологии нормальных форм сперматозоидов видна положительная динамика, в 1 месяц составила  $16 \pm 11,4\%$ , а уже к третьему месяцу равна  $20 \pm 9,7\%$ . Также есть положительная динамика в определении подвижности сперматозоидов, в разжижении семенной жидкости. Следовательно, фотодинамическая терапия не имеет отрицательного влияния на сперматогенез, т.к. после проведения ФДТ наблюдаются некоторые улучшения спермы, представлены в таблице 5.

Влияние фотодинамической терапии на сперматогенез в отдаленном периоде (n=14).

Критерии	1 месяц	3 месяц	6 месяц	p
Количество сперматозоидов в 1 мл	21,2±16,7 млн/мл	32,4±15,6 млн/мл	41,5±17,8 млн/мл	p<0,05
Подвижность сперматозоидов категории «а»+«в»	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	p<0,05
Морфология нормальных форм	16±11,4%	18±10,2%	20±9,7%	p<0,05

Таким образом, проведенные исследования в равноценных группах больных показали, что практически во всех клинических наблюдениях метод ФДТ позволил добиться наиболее быстрого улучшения показателей и привести к скорейшему выздоровлению, что позволило уменьшить сроки нахождения пациента в стационаре, избежать осложнений, оперативного вмешательства на органы мошонки, что в свою очередь приводит к снижению затрат на лечения больных острым эпидидимоорхитом.

Представленные экспериментальные данные доказывают, что предложенный метод позволяет сохранить репродуктивную функцию, обладает антибактериальным действием, что в свою очередь приводит к скорейшему выздоровлению и является неинвазивным методом лечения.

#### Формула изобретения

Способ лечения острых эпидидимоорхитов, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой, включающий прием антибактериальных препаратов, на фоне которых проводят фотодинамическую терапию, для чего вводят внутривенно фотосенсибилизатор «Фотолон» в дозировке 1-1,5 мг/кг, в течение 10 минут выполняют внутривенное облучение, а затем местное - в течение 5 минут, при этом лазерное воздействие осуществляют с помощью длины волны  $662 \pm 3$  нм, мощностью излучения - 1-2,1 Вт, в экспозиционной дозе 60 Дж/см<sup>2</sup>.