

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Л.П. Иванченко^{1*}, С.В. Сальникова¹, В.Е. Гажонова²

¹ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR THE ACUTE STAGE OF PEYRONIE'S DISEASE

L.P. Ivanchenko^{1*}, S.V. Salnikova¹, V.E. Gazhonova²

¹Clinical hospital №1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: drivanchenko@yandex.ru

Аннотация

На сегодняшний день вопрос о лечебной тактике при острой стадии болезни Пейрони остается нерешенным. В работе представлен метод лечения заболевания с применением фотодинамической терапии. В исследование было включено 79 больных с острой стадией болезни Пейрони в возрасте от 28 до 70 лет. Основная группа состояла из 38 пациентов, которым было проведено лечение с использованием фотодинамической терапии. В контрольную группу входил 41 больной. Пациентам этой группы выполнена комплексная терапия, включающая магнитолазерную терапию в комплексе с инъекциями интерферона альфа-2β или верапамила в область индуративного поражения белочной оболочки полового члена. Проведен сравнительный анализ результатов лечения. Показано, что фотодинамическая терапия в лечении острой стадии болезни Пейрони по сравнению с традиционными методами лечения является эффективным, безопасным методом, приводит к значительным сокращениям сроков терапии, предупреждает появление новых очагов индуративной пролиферации белочной оболочки, позволяет снизить частоту пластических корпоропластик.

Ключевые слова: болезнь Пейрони, фотодинамическая терапия, фотодинамическая диагностика, ультразвуковая диагностика, качество жизни.

Abstract

Currently, the management of acute stage of Peyronie's disease is not solved yet. This paper describes the technique for treating this condition which includes photodynamic therapy (PDT). In total 79 patients, aged 28 - 70, with acute Peyronie's disease were taken into the study. There were 38 patients in the main group, who were treated with PDT, and 41 patient in the control group. These patients had complex treatment with magnet-laser therapy and injections of interferon alpha-2β or Verapamil into an indurative lesion of the penile tunica albuginea. A comparative analysis of clinical outcomes was made. It has been shown that photodynamic therapy of the acute stage of Peyronie's disease, if to compare with traditional approaches, is effective and safe and significantly reduces terms of treatment, prevents formation of new lesions of indurative proliferation of the tunica albuginea as well as and reduces the incidence of corporoplastic procedures.

Key words: Peyronie's disease, photodynamic therapy, photodynamic diagnostics, ultrasound diagnostics, quality of life.

Ссылка для цитирования: Иванченко Л.П., Сальникова С.В., Гажонова В.Е. Фотодинамическая терапия острой стадии болезни Пейрони. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 1: 22-28.

Болезнь Пейрони (БП), или фибропластическая индурация полового члена, — заболевание, характеризующееся фиброзной мультифокальной структурной дегенерацией белочной оболочки полового члена. БП приводит к образованию фиброзной неэластичной рубцовой ткани белочной оболочки и сопровождается болями при эрекции, эректильной деформацией, иногда — эректильной дисфункцией. Помимо физических симптомов, заболевание оказывает психологическое воздей-

ствие, приводя к клинической депрессии и снижению самооценки мужчины.

В современной научной литературе отмечается заметная вариабельность показателей распространенности БП в зависимости от страны происхождения. Так, распространенность БП среди мужчин по данным проведенных анкетных исследований в Соединенных Штатах составляет от 0.4 до 3.2 %, в Японии — 0.6 %, в Италии — 7.1 %, в Германии — 2.7 %. Показано, что частота встречаемости

заболевания коррелирует с возрастом мужчин — от 1.5 % у мужчин в возрасте 30–39 лет до 6.5 % у мужчин 70 лет [1–3]. По данным П.А. Щеплева и соавт., в России распространенность БП составляет 3–8 % по обращаемости и до 25 % по данным аутопсий [4]. При этом наибольшая распространенность заболевания приходится на возраст 55–60 лет [5, 6].

Формирование бляшек при БП — процесс, который имеет сложную мультифакторную этиологию и включает цепь генетических, структурных и иммунологических звеньев. Большинство исследователей считают, что пусковым механизмом заболевания является травматизация белочной оболочки полового члена различного генеза с последующим развитием аутоиммунных процессов и дисбаланса соотношения коллагена и эластина в tunica albuginea [7–9]. Патоморфологически БП представляет собой локальный воспалительный процесс, сопровождающийся хронической лимфоцитарной и плазмоцитарной инфильтрацией белочной оболочки и прилегающей кавернозной ткани, с периваскулярной инфильтрацией в зонах, прилежащих к белочной оболочке [10, 11].

Различают острую, или активную, и хроническую, или стабильную, стадии заболевания. Появление бляшек белочной оболочки с сопутствующим болевым синдромом различной степени выраженности при эрекции, формирование эректильной деформации являются признаками острой стадии заболевания. Для хронической стадии заболевания характерно наличие «зрелых» бляшек, в большинстве случаев — уже сформированной пенильной деформации, отсутствие болевого синдрома. Консервативная терапия эффективна только в острой стадии заболевания.

Вопрос о лечебной тактике острой стадии БП остается одним из самых дискутируемых в урологии. Предлагаемая исследователями консервативная терапия болезни Пейрони весьма вариабельна. Она включает пероральную терапию витамином Е, аминокислотой калия (Potaba), тамоксифеном и колхицином [12–14]. Альтернативно предлагаются прямые инъекции в бляшки стероидов, коллагеназы, верапамила, интерферона-альфа2β [15–21].

Большое распространение получил ионофорез на бляшки с использованием стероидов и верапамила, а также мягкая рентгенолучевая терапия, которую применяют в тяжелых случаях в качестве «противовоспалительного облучения» [22–24]. Из физиотерапевтических процедур положительный эффект отмечен при использовании комбинированной магнитолазерной терапии, ударно-волновой терапии [25–28].

Таким образом, на сегодняшний день, возможно в связи с недостаточным пониманием патогне-

тических процессов БП, нет единого мнения о тактике терапии острой стадии заболевания. В нашей работе представлен новый подход к лечению острой стадии БП с использованием фотодинамической терапии (ФДТ).

ФДТ является результатом комбинированного действия трех нетоксичных компонентов — фотосенсибилизатора, света и кислорода [29]. Фотодинамическая реакция — это процесс, основанный на световой активации введенного в ткани фотосенсибилизатора и приводящий к высвобождению синглетного кислорода, являющегося высокоактивным биологическим агентом. В результате действия которого происходит фотоповреждение клеток, активация неспецифического иммунитета (фотохемомодификация) микроорганизмов [30].

В последние несколько лет опубликовано огромное количество статей по эффективности фотодинамического воздействия в различных сферах медицинской науки. Лечение онкопатологии стало одним из первых направлений, включивших в свой арсенал ФДТ. При лечении рака ФДТ выгодно отличается от методов традиционной лекарственной и лучевой терапии высокой избирательностью поражения опухолевой ткани, отсутствием осложнений, возможностью повторения лечебной процедуры. При минимальной нагрузке на организм эффективность такого лечения очень высока [30]. Известны методики применения ФДТ в лечении длительно не заживающих и ожоговых ран, позволяющие добиться ослабления воспалительной реакции и более раннего развития репаративных процессов [30]. Не так давно показания к применению ФДТ существенно расширились. Причиной тому послужило экспериментальное обоснование возможности использования энергии фотохимических реакций для воздействия на патогенную микрофлору инфекционного очага. Первые положительные результаты были получены при лечении гнойных ран, трофических язв [31] и синуситов [32]. Чуть позже была доказана возможность применения ФДТ для лечения язвенной болезни желудка, в этиопатогенезе которой, согласно современным представлениям, основная роль принадлежит микроорганизму *Helicobacter pylori*. В настоящее время ФДТ с успехом применяется для лечения инфекционно-воспалительных процессов в оториноларингологии, гнойной хирургии, гинекологии, урологии, фтизиопульмонологии и других областях. В литературе имеются сведения об эффективности применения ФДТ в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, что проявляется подавлением роста атеросклеротических бляшек [33]. Было показано, что ФДТ воздей-

ствует непосредственно на клетки, находящиеся в интимальном утолщении сосудистой стенки [34], оказывая неспецифическое противовоспалительное действие [35].

В нашей работе выявление статистически значимого накопления фотосенсибилизатора в ткани фибропластической индукции белочной оболочки полового члена по сравнению с интактной белочной оболочкой позволило разработать эффективный способ стабилизации индуктивного процесса активной стадии БП с использованием ФДТ.

Материалы и методы

Целью настоящего исследования явились разработка методики и изучение эффективности терапии БП с использованием ФДТ у пациентов с острой стадией болезни Пейрони.

Анализируемая клиническая группа состояла из 79 больных с острой стадией БП. Средний возраст больных составил 52.7 ± 1.45 года с колебанием от 28 до 70 лет. Длительность заболевания составляла от 3 мес до 4 лет. У 8 пациентов в анамнезе была контрактура Дюпюитрена, у 5 — компенсированный сахарный диабет.

Всем больным выполняли общеклиническое обследование: клинический анализ мочи, клинические и биохимические анализы крови. У всех пациентов были исключены инфекции, передаваемые половым путем. В комплексное обследование всех пациентов с целью диагностики стадии БП входило проведение ультразвуковой фармакодупплерографии полового члена. 23 пациентам была выполнена МРТ полового члена с введе-

нием контрастного препарата на фармакостимулируемой эрекции. Сопоставление данных УЗИ с МР-томографией полового члена позволило разработать метод комплексного ультразвукового исследования полового члена с применением методик ультразвуковой ангиографии, позволяющий визуализировать локальную васкуляризацию зоны поражения белочной оболочки с кровотоком низкорезистентного спектра, соответствующую воспалительному перипроцессу, выявление которого является общепринятым признаком острой стадии БП [36–38].

Было показано, что:

1) признаками острой стадии БП по данным комплексного УЗИ являются наличие зоны поражения белочной оболочки в виде ее утолщения без выраженной акустической тени, с локальной васкуляризацией 1-й или 2-й градации и индексом периферической резистентности кровотоку в сосудах перифокальной зоны $IP \leq 0.53$.

Информативность метода: чувствительность — 95 %, специфичность — 97 %.

2) признаками хронической стадии БП являются наличие плотной гиперэхогенной бляшки с локальной васкуляризацией 1-й градации с $IP > 0.53$.

Информативность метода: чувствительность — 97 %, специфичность — 95 %.

Установление стабильной стадии заболевания, подтвержденное данными УЗ-ангиографии полового члена на фоне фармакостимулированной эрекции (алпростадил 10 мг), служило основанием для прекращения курса терапии.

Наблюдаемые больные с острой стадией БП были разделены на 2 группы в зависимости от при-

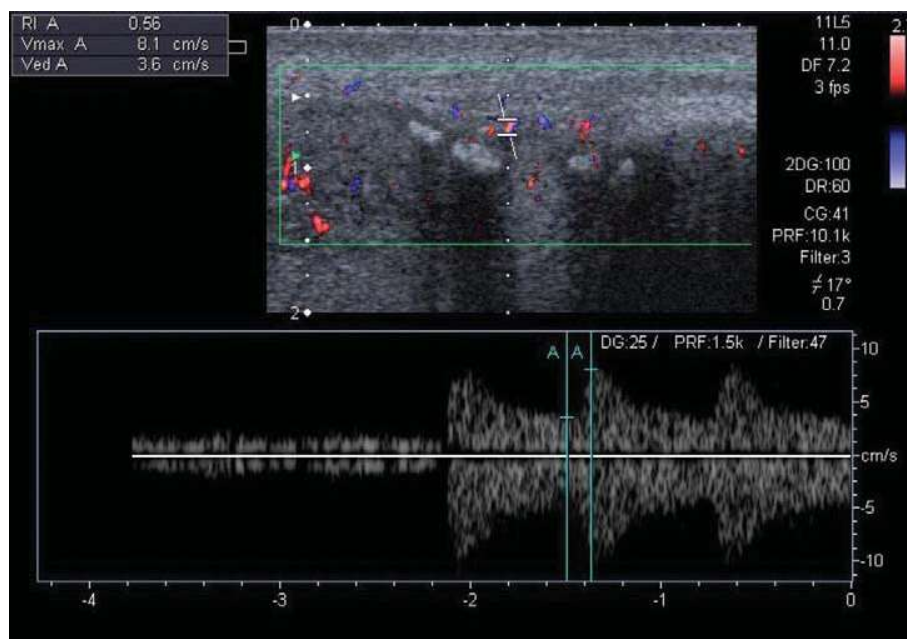


Рис. 1. Режим Dynamic flow. Количественная гемодинамическая оценка сосудов зоны поражения белочной оболочки.

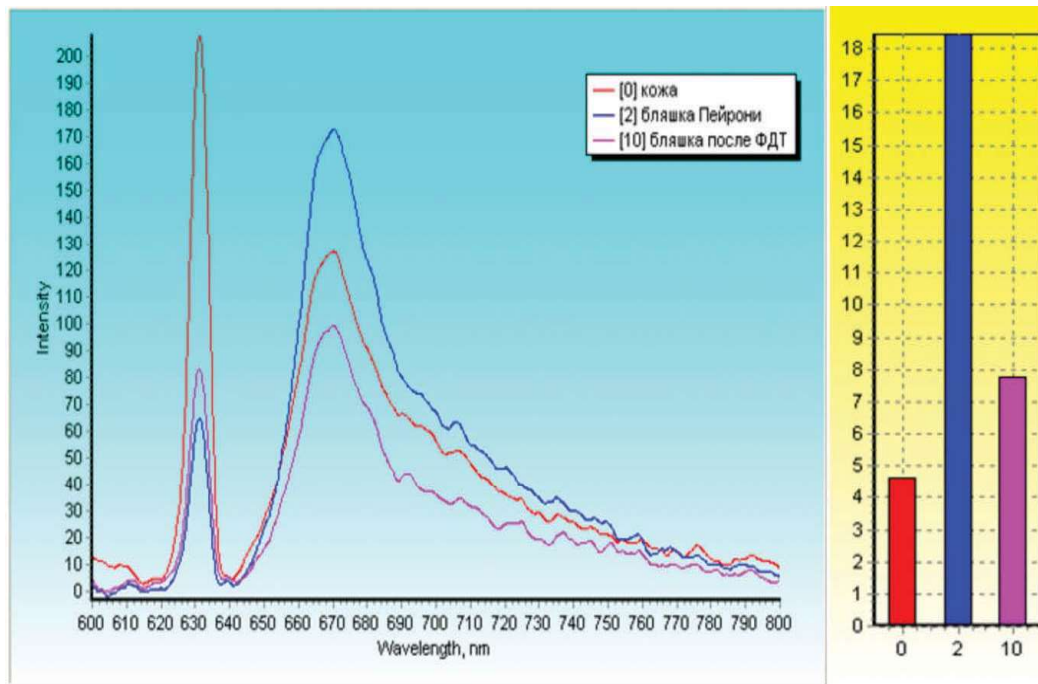


Рис. 2. Спектроскопические диаграммы накопления ФС в бляшках до и после проведения ФДТ.

мененной тактики лечения. В основную группу вошли 38 мужчин, получивших ФДТ. В контрольной группе (41 человек) проведен курс магнитолазерной терапии в комплексе с инъекциями интерферона альфа-2 β или верапамила в область фибропластической индукции белочной оболочки полового члена (ретроспективный анализ результатов лечения в рамках диссертационной работы «Диагностика и лечение острой стадии болезни Пейрони» Иванченко Л.П., 2007 г.).

Больные обеих групп получали витамин Е (600 МЕ/сут) и иммунокорригирующую терапию.

Непосредственные результаты терапии оценивали через 1 мес. после ФДТ в основной группе и каждые 3 нед в контрольной группе.

В качестве источника света при проведении ФДТ применяли диодный лазерный аппарат «Милон-Лахта» (длина волны 662 ± 3 нм) с мощностью излучения 2.6 Вт. ФДТ начинали после про-

ведения диагностической лазерной спектроскопии (ЛЭСА-01 «БИОСПЕК»), при которой у всех больных основной группы была подтверждена терапевтическая концентрация фотоселективного препарата (ФС) в зоне поражения белочной оболочки полового члена (рис. 2).

ФС (хлорин Е6) вводили за 3 ч до облучения. Световая энергия, подаваемая на зоны проекции индуративного поражения белочной оболочки с подтвержденным накоплением ФС, составляла от 30 до 50 Дж/см². Плотность мощности составляла 0.3-0.5 Вт/см². Облучение выполняли дистанционно световодом с микролинзой на дистальном конце. Границы зон перифокального воспаления, соответствующие областям индуративного поражения белочной оболочки, непосредственно перед облучением определялись с помощью светодиодного видеофлуоресцентного устройства УФФ-630/675-01-БИОСПЕК (рис. 3).

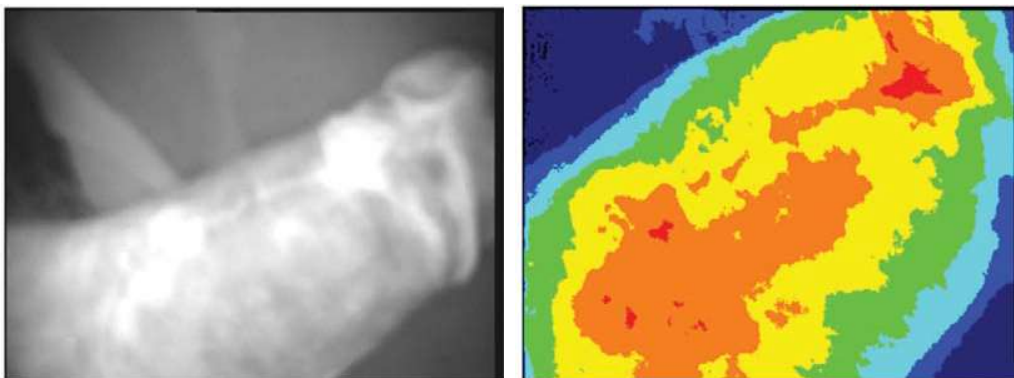


Рис. 3. Визуализация активной флуоресценции в области проекций индуративного поражения белочной оболочки (в белом свете, компьютерное картирование).

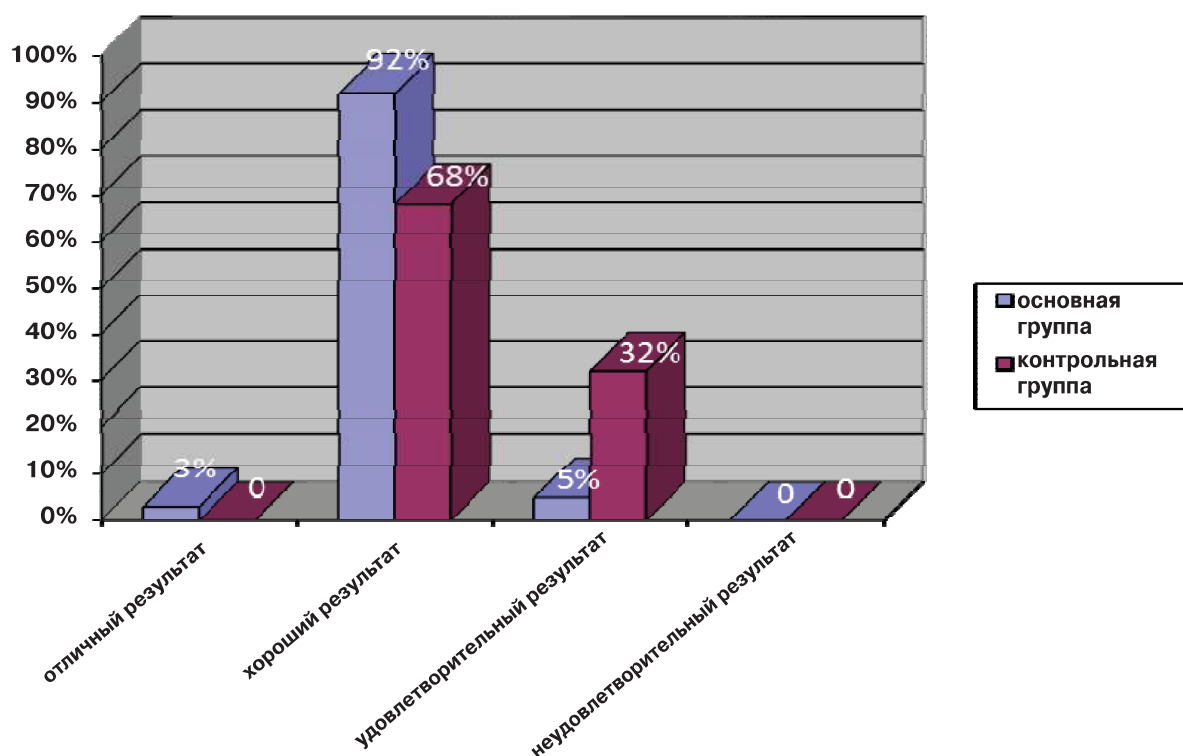


Рис. 4. Оценка результатов лечения пациентов обеих групп.

Результаты и обсуждение

Результаты лечения оценивали как:

- отличные (исчезновение боли и эректильной девиации, исчезновение фиброзной бляшки);
- хорошие (исчезновение боли, уменьшение угла деформации полового члена при эрекции, уменьшение в размерах или изменение плотности фиброзной бляшки);
- удовлетворительные (исчезновение болевого синдрома);
- неудовлетворительные (полное отсутствие эффекта от проведенного лечения).

Оценка результатов лечения в исследуемых группах больных по приведенным выше критериям представлена на рис. 4.

У 36 больных основной группы стабилизация индуративного процесса была установлена через 4 нед после сеанса ФДТ. Повторный сеанс ФДТ потребовался только 2 больным с сопутствующим сахарным диабетом. Полное исчезновение бляшек и деформации отметили у 1 больного этой группы с первично-выявленной эректильной деформацией до 30°.

За время лечения ни у одного из пациентов основной группы не отмечено побочных эффектов ФДТ. В контрольной группе у 12 пациентов было установлено появление новых областей поражения белочной оболочки в течение курса лечения. В основной группе подобных наблюдений не отмечено.

Уменьшение толщины пораженных отделов белочной оболочки после курса терапии отмечалось

Таблица 1

Сравнительная характеристика эффективности консервативного лечения по изменению среднего угла эректильной деформации в зависимости от первично-выявленной деформации

Группы больных	Угол деформации	Средний угол деформации		Снижение угла деформации
		до лечения	после лечения	
Основная (n = 38)	До 30° (n = 20)	22.5±0.2°	4.4 ±0.3°	80 %
	От 30° до 60° (n = 16)	35.8 ±0.7°	13.8 ±0.7°	61.5 %
	Более 60° (n = 2)	70 ±0,3°	60 ±0.8°	14.2 %
Контрольная (n = 41)	До 30° (n = 26)	23.3 ±0.5°	13.8 ±1.25°	40 %
	От 30° до 60° (n = 15)	31.7±0.6°	25.2 ±2.7°	21.1 %
	Более 60° (n = 0)	-	-	-

у всех больных, тогда как уменьшение протяженности зоны поражения белочной оболочки к концу курса лечения - только у 28 (68 %) больных контрольной группы и 32 (84 %) - основной.

Курсовая длительность терапии больных в основной группе составила 1.3 ± 0.2 мес., в контрольной группе - 2.5 ± 0.3 мес.

Эффективность терапевтической коррекции угла пенильной деформации при эрекции в обеих сравниваемых группах зависела от степени первично-выявленной деформации и была максимальной при угле до 30° , прогрессивно снижаясь в группах с более выраженной деформацией. При этом эффективность консервативной терапии в основной группе при эректильной деформации до 30° и от 30 до 60° превышала эффект в контрольной группе с такими же категориями выраженности деформации практически в 2 раза (см. таблицу).

После завершения курса консервативной терапии все больные отмечали исчезновение боли. Жалобы на сохранение неприятных ощущений при коитусе после установления стабильной стадии заболевания предъявляли больные основной группы с сохраняющейся эректильной деформацией 60 и 30° , и 5 больных контрольной группы с сохраняющейся эректильной деформацией более 45° , которым впоследствии было проведено оперативное лечение.

Хирургические методы коррекции пенильной деформации после установления стабильной стадии БП были применены у 10 больных контрольной группы и у 2 больных основной группы.

Заключение

Использование ФДТ является перспективным, современным, эффективным и безопасным методом терапии острой стадии БП. В сравнении с традиционными методами лечения фотодинамика приводит к значительным сокращениям сроков терапии, уменьшению эректильной деформации, предупреждает появление новых очагов индуктивной пролиферации белочной оболочки, позволяет снизить частоту пластических корпоропластик и улучшает качество жизни пациентов. В работе впервые показана возможность использования и разработана методика ФДТ в лечении острой стадии БП. Доказанная высокая эффективность и безопасность метода обуславливают необходимость его дальнейшего изучения.

Литература

1. Sommer F., Schwarzer U., Wassmer G., Bloch W., Braun M., Klotz T. et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int. J. Impot. Res.* 2002; 14(5): 379-83.

2. Al-Thakafi S., Al-Hathal N. Peyronie's disease: a literature review on epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis and work-up. *Transl. Androl. Urol.* 2016; 5(3): 280-289. doi: 10.21037/tau.2016.04.05.

3. Ostrowski K.A., Gannon J.R., Walsh T.J. A review of the epidemiology and treatment of Peyronie's disease. *Res Rep Urol. Urology.* 2016; 8: 61-70. doi: 10.2147/RRU.S65620

4. Щеплев П.А., Данилов И.А. Колотинский А.Б., Гвасалия Б.Р., Гарин Н.Н. Клинические рекомендации. Болезнь Пейрони. Андрология и генитальная хирургия. 2007;1: 55-58 [Sheplev P.A., Danilov I.A., Kolotinsky A.B., Gvasalia B.R., Garin N.N. Clinical guidelines. Peyronie's disease. *Andrology and genital surgery.* 2007; 1: 55-58. In Russian].

5. Sharma K.L., Alom M., Trost L. The Etiology of Peyronie's Disease: Pathogenesis and Genetic Contributions. *Sex. Med. Rev.* 2019; 17: S2050-0521(19)30069-1. doi: 10.1016/j.sxmr.2019.06.004.

6. Chung E., Gillman M., Rushton D. et al. Prevalence of penile curvature: a population-based cross-sectional study in metropolitan and rural cities in Australia. *BJU Int.* 2018; 122(5): 42-49.

7. Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J. Urol.* 2006; 175(6): 2115-2118.

8. El-Sakka A.I., Salabas E., Dinçer M., Kadioglu A. The pathophysiology of Peyronie's disease. *Arab. J. Urol.* 2013; 11: 272-277. doi: 10.1016/j.aju.2013.06.006

9. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М.: ГЭОТАР. Медиа. 2017. с. 544. [Urology. Russian clinical guidelines. Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D. Yu. editors Moscow: GEOTAR. Media; 2017. p. 544. In Russian].

10. Punjani N., Stern N., Brock G. Characterization of Septal and Punctate Scarring in Peyronie's Disease. *Urology.* 2018; 118: 87-91. doi: 10.1016/j.urology.2018.05.014.

11. Gonzalez-Cadavid N.F., Rajfer J. Mechanisms of disease: new insights into the cellular and molecular pathology of Peyronie's disease. *Nat. Clin. Pract. Urol.* 2005; 2(6): 291-297.

12. Paulis G., Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic "rationale" and related emerging treatment strategies. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2012; 11: 48-57.

13. Safarinejad M.R., Hosseini S.Y., Kolahi A.A. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.* 2007; 178(4): 1398-1403.

14. Shindel A.W., Bullock T.L., Brandes S. Urologist practice patterns in the management of Peyronie's disease: A nationwide survey. *J. Sex. Med.* 2008; 5: 954-964.

15. Safarinejad M.R. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int. J. Impot. Res.* 2004; 16(3): 238-243.

16. Trost L.W., Ates E., Powers M. et al. Outcomes of intralesional interferon- α 2B for the treatment of Peyronie disease. *J. Urol.* 2013; 190(6): 2194-2199.

17. Jordan G.H. The use of intralesional clostridial collagenase injection therapy for Peyronie's disease: A prospective, single-center, non-placebocontrolled study. *J. Sex. Med.* 2008; 5: 180-187.

18. Smith J.F., Walsh T.J., Lue T.F. Peyronie's disease: a critical appraisal of current diagnosis and treatment. *Int. J. Impot. Res.* 2008; 20: 445-459.

19. Levine L.A., Goldman K., Greenfield J. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease. *J. Urol.* 2002; 168: 621-626.

20. Bennet N.E., Guhring P., Mulhall J.P. Intralesional verapamil prevents the progression of Peyronie's disease. *J. Urol.* 2007; 69: 1181-1184.

21. Gelbard M., Goldstein I., Hellstrom W.J. et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the

treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. *J. Urol.* 2013; 190: 199–207.

22. Stewart C.A., Yafi F.A., Knoedler M. et al. Intralesional Injection of Interferon- α 2b Improves Penile Curvature in Men with Peyronie's Disease Independent of Plaque Location. *J. Urol.* 2015; 194: 1704–1707.

23. Di Stasi S.M., Giannantoni A., Stephen R.L., Capelli G., Giurioli A., Jannini E.A. et al. A prospective, randomized study using transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. *J. Urol.* 2004; 171: 1605–1608.

24. Greenfield J.M., Shah S.J., Levine L.A. Verapamil versus saline in electromotive drug administration for Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled trial. *J. Urol.* 2007; 177: 972–975.

25. Di Mauro M., Russo G.I., Cocci A., Di Maida F., Cito G., Mondaini N. et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy in Peyronie's Disease: Clinical Efficacy and Safety from a Single-Arm Observational Study. *World J. Mens. Health.* 2019; 37(3): 339–346. doi: 10.5534/wjmh.180100.

26. Мазо Е.Б., Муфегед М.Л., Иванченко Л.П., Калашникова Е.А., Терехов С.М. Консервативное лечение болезни Пейрони в свете новых патогенетических данных. *Урология.* 2006; 2: 31–37 [Mazo E.B., Mufaged M.L., Ivanchenko L.P., Kalashnikova E.A., Terekhov S.M. Conservative treatment of Peyronie's disease in the light of new pathogenetic data. *Urology.* 2006; 2: 31–37. In Russian].

27. Жуков О.Б., Васильев А.Э., Новиков М.Е. Повышение эффективности консервативной терапии болезни Пейрони. *Андрология и генитальная хирургия.* 2018; 19(4): 26–32 [Zhukov O.B., Vasiliev A.E., Novikov M.E. Improving the effectiveness of conservative therapy for Peyronie's disease. *Andrology and genital surgery.* 2018; 19(4): 26–32. In Russian].

28. Fojeci G.L., Tiessen S., Osther P.J. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in Peyronie's disease, erectile dysfunction and chronic pelvic pain. *World J. Urol.* 2017; 35: 1–9. doi: 10.1007/s00345-016-1834-2.

29. Каплан М.А., Капинус В.Н., Попучев В.В. Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы. *Радиация и риск.* 2013; 22(3): 115–123 [Kaplan M.A., Kapinus V.N., Popuchev V.V. Photodynamic therapy: results and future directions. *Radiation and risk.* 2013; 22(3): 115–123. In Russian].

30. Странадко Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии. *Лазерная медицина.* 2002; 6(1): 4–8 [Stranadko E.F. Historical sketch of the development of photodynamic therapy. *Lasers in medicine.* 2002; 6(1): 4–8. In Russian].

31. Странадко Е.Ф., Корабоев У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей. *Хирургия.* 2000; 9: 67–70 [Stranadko E.F., Koraboev U.M., Tolstykh

M.P. Photodynamic therapy for purulent soft tissue diseases. *Surgery.* 2000; 9: 67–70. In Russian].

32. Емельяненко Л.А., Блоцкий А.А. Иммунобиохимическая оценка эффективности фотодинамической и антиоксидантной терапии больных хроническими синуситами. *Новости отоларингологии и логопатологии.* 2001; 2: 54–56 [Emelianenko L.A., Blotsky A.A. Immuno-biochemical evaluation of the effectiveness of photodynamic and antioxidant therapy in patients with chronic sinusitis. *News of Otolaryngology and Speech-language Pathology.* 2001; 2: 54–56. In Russian].

33. Возовиков И.Н. Возможности использования фотодинамической терапии для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиологический вестник.* 2006; 1: 13 [Vozovikov I.N. Possibilities of using photodynamic therapy for the treatment and prevention of cardiovascular diseases. *Cardiology bulletin.* 2006; 1: 13. In Russian].

34. Heckenkamp J., Adili F., Kishimoto J., Koch M., Lamuraglia G.M. Local photodynamic action of methylene blue favorably modulates the postinterventional vascular wound healing response. *J. Vasc. Surg.* 2000; 31: 1168–1177.

35. Overhaus M., Heckenkamp J., Kossodo S., Leszczynski D., LaMuraglia G.M. Photodynamic therapy generates a matrix barrier to invasive vascular cell migration. *Circ. Res.* 2000; 86: 334–340.

36. Патент на изобретение РФ №229166 Мазо Е.Б., Иванченко Л.П., Зубарев А.В., Гажонова В.Е. [Patent for invention of the Russian Federation № 229166 Mazo E.B., Ivanchenko L.P., Zubarev A.V., Gazhonova V.E. In Russian].

37. Гажонова В.Е., Иванченко Л.П., Мазо Е.Б., Зубарев А.В. Возможности УЗ-ангиографии в мониторинге консервативного лечения болезни Пейрони. *Медицинская визуализация.* 2006; 1: 74–81 [Gazhonova V.E., Ivanchenko L.P., Mazo E.B., Zubarev A.V. Possibilities of ultrasound angiography in monitoring conservative treatment of Peyronie's disease. *Journal Medical Imaging.* 2006; 1: 74–81. In Russian].

38. Гажонова В.Е., Мазо Е.Б., Зубарев А.В., Иванченко Л.П. Возможности эхографии в диагностике острой стадии болезни Пейрони. *Ультразвуковая диагностика.* 2005; 4: 18–24 [Gazhonova V.E., Mazo E.B., Zubarev A.V., Ivanchenko L.P. Possibilities of echography in the diagnosis of acute stage of Peyronie's disease. *Journal Ultrasound Diagnostics.* 2005; 4: 18–24. In Russian].