

УДК: 616-001.47-089

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-35-41

# ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНОЙ ДИСПЕРСИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

Т.А. Шульгина<sup>1</sup>, Е.Ф. Странадко<sup>2</sup>, О.В. Нечаева<sup>3, 5</sup>, Е.В. Глинская<sup>4</sup>, К.В. Зубова<sup>4</sup>,  
Д.А. Шнайдер<sup>5</sup>, Н.В. Беспалова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.», Саратов, Россия

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

<sup>5</sup>ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Саратов, Россия

## Резюме

*Цель исследования.* Антимикробная фотодинамическая терапия является одним из высокоэффективных методов лечения инфекционных поражений кожи и мягких тканей, однако поиск идеальных фотосенсибилизаторов сохраняет свою актуальность. Данная работа посвящена изучению возможности использования водной дисперсии наночастиц золота в качестве потенциального фотосенсибилизатора для антимикробной фотодинамической терапии экспериментальных гнойных ран.

*Материалы и методы.* На модели экспериментальных полнослойных гнойных ран, сформированных у крыс, была изучена фотосенсибилизирующая способность водной дисперсии наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом, при облучении светом полупроводникового лазера с длиной волны 405 нм («Алком Медика», Санкт-Петербург).

*Результаты.* У животных экспериментальных групп наблюдалось эффективное, быстрое очищение ран от гнойно-некротического содержимого. Было установлено, что предварительная обработка ран наноструктурами с последующим световым воздействием приводило к сокращению сроков заживления раневых дефектов у лабораторных животных в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой.

*Заключение.* Водная дисперсия наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом, может рассматриваться в качестве эффективного фотосенсибилизатора при проведении антимикробной фотодинамической терапии.

**Ключевые слова:** антимикробная фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, водная дисперсия наночастиц золота, стабилизированная поливиниловым спиртом

**Для цитирования:** Шульгина Т.А., Странадко Е.Ф., Нечаева О.В., Глинская Е.В., Зубова К.В., Шнайдер Д.А., Беспалова Н.В. Фотодинамическая активность водной дисперсии наночастиц золота при лечении экспериментальных гнойных ран. *Лазерная медицина*. 2021; 25(4): 35–41. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-35-41>

**Контакты:** Нечаева О.В., e-mail: [olgav.nechaeva@rambler.ru](mailto:olgav.nechaeva@rambler.ru)

## PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF WATER DISPERSION OF GOLD NANOPARTICLES FOR TREATING EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS

Shulgina T.A.<sup>1</sup>, Stranadko E.F.<sup>2</sup>, Nechaeva O.V.<sup>3, 5</sup>, Glinskaya E.V.<sup>4</sup>, Zubova K.V.<sup>4</sup>, Schnaider D.A.<sup>5</sup>,  
Bespalova N.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

<sup>2</sup>Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Yuri Gagarin State Technical University, Saratov, Russia

<sup>4</sup>Saratov State University, Saratov, Russia

<sup>5</sup>Saratov Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary, Saratov, Russia

## Abstract

*Introduction.* Antimicrobial photodynamic therapy is one of the highly effective techniques for treating infectious lesions of the skin and soft tissues. However, the search for safe photosensitizers remains relevant.

*Purpose:* to study the application of aqueous dispersion of gold nanoparticles as a potential photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy in experimental purulent wounds.

*Material and methods.* Photosensitizing ability of aqueous dispersion of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol was studied on experimental full-thickness purulent wounds in rats. Semiconductor laser (Alcom Medica, St. Petersburg) with wavelength 405 nm was used.

**Results.** It has been found out that pretreatment of wounds with nanostructures followed by photodynamic exposure gives a 1.6-fold reduction of healing process of wound defects in laboratory animals compared to the control group. In experimental animals, an effective cleansing of wounds from purulent contents was observed as well.

**Conclusion.** An aqueous dispersion of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol can be considered as an effective photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy.

**Key words:** antimicrobial photodynamic therapy, photosensitizer, aqueous dispersion of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol

**For citations:** Shulgina T.A., Stranadko E.F., Nechaeva O.V., Glinskaya E.V., Zubova K.V., Schnaider D.A., Bepalova N.V. Photodynamic activity of water dispersion of gold nanoparticles for treating experimental purulent wounds. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 35–41. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-35-41>

**Contacts:** Nechaeva O.V., e-mail: [olgav.nechaeva@rambler.ru](mailto:olgav.nechaeva@rambler.ru)

## ВВЕДЕНИЕ

Повышение эффективности терапии инфекционных поражений кожи и мягких тканей сохраняет свою актуальность. Это связано с нарастанием частоты встречаемости и распространением антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительные процессы, что приводит к снижению эффективности традиционных методов терапии [1–3]. Еще одним из негативных последствий, связанных с использованием антимикробных препаратов, является развитие побочных реакций: их органотропное действие, возникновение аллергических реакций, дисбиоза и др. Согласно данным, представленным в ряде публикаций, в настоящее время перспективным направлением в лечении данной патологии является антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) [4–6]. В ее основе лежит местное применение в очаге поражения фотосенсибилизатора (ФС), его селективное накопление в микробных клетках с последующей активацией светом с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора. В процессе фотодинамической реакции образуется высокоактивный окислитель – синглетный кислород и другие активные формы кислорода (АФК), которые оказывают цитотоксическое действие. Его реализация связана с запуском каскада реакций перекисного окисления липидов и возникновения окислительного стресса, в результате чего происходит повреждение наружной цитоплазматической мембраны клеток и внутриклеточных органоидов, что ведет к гибели и фагоцитозу микробной клетки. В работе Е.В. Логуновой и А.Н. Наседкина [7] показано, что преимуществом АФДТ является локальное воздействие на патогенные микроорганизмы в ране и отсутствие системного воздействия на сапрофитную флору, высокая чувствительность микроорганизмов к действию АФДТ и отсутствие у них механизмов устойчивости, что позволяет применять данный метод для лечения заболеваний, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов. Эффективность антимикробного фотодинамического воздействия зависит от особенностей строения клеточной стенки бактерий. Так, в обзоре [8] представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, который позволяет судить о большей чувствительности грамположительных бактерий по сравнению с грамотрицательными, обладающими

более сложной, многослойной наружной капсулой. В настоящее время имеется большое количество экспериментальных работ, посвященных антимикробной фотодинамической терапии гнойных и ожоговых ран, трофических язв сосудистой этиологии, пролежней и пр. [9–11]. Однако повышение эффективности АФДТ связано с поиском новых ФС, одновременно обладающих высокой фототоксичностью и низкой темновой токсичностью, при действии которых образуется достаточное количество АФК, способных преимущественно связываться с клетками микроорганизмов [12]. В клинической практике в качестве перспективных потенциальных ФС могут рассматриваться металлические наноструктуры, в частности наночастицы золота, которые применяются в терапии онкологических заболеваний [13–15].

**Цель работы:** изучение возможности использования водной дисперсии наночастиц золота в качестве фотосенсибилизатора для антимикробной фотодинамической терапии экспериментальных гнойных ран.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследованиях использовали водную дисперсию наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом (AuPVA), предоставленную ООО «М9» (Тольятти) (рис. 1). Проведенные ранее исследования показали, что AuPVA характеризуется широким спектром антимикробной активности в отношении стандартных штаммов и клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжевых грибов, а ее рабочие концентрации не оказывают токсического воздействия в отношении биотест-объектов и культуры клеток дермальных фибробластов [16–18].

В исследованиях использовали белых беспородных крыс (самок), массой  $200 \pm 20$  г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Экспериментальные гнойные раны животным моделировали по методике [19]. Для этого на выбритом от шерсти участке межлопаточной области вырезали кожный лоскут с подкожной клетчаткой по контуру, предварительно нанесенному с помощью трафарета. В полученную рану диаметром 15 мм вводили марлевый тампон, содержащий взвесь суточной культуры *S. aureus* 209 P в концентрации  $10^9$  м.к./мл, после чего рану ушивали. Через 48 часов после операции края раны разводили, тампон удаляли, а рану обрабатывали 3%-ным

раствором перекиси водорода для удаления гнойного содержимого. Все эксперименты были выполнены в соответствии с требованиями Федерального закона от 01.01.1997 «О защите животных от жестокого обращения» и предписаниями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Все животные были разделены на 6 групп по 6 животных в каждой:

- группа 1 – контроль, раны без обработки;
- группа 2 – обработка раны гелем «Фотодитагель» («Вета-Гранд», Россия) с экспозицией 30 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 670 нм;
- группа 3 – обработка раны водной дисперсией AuPVA;
- группа 4 – обработка раны водной дисперсией AuPVA с экспозицией 10 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 405 нм;
- группа 5 – обработка раны водной дисперсией AuPVA с экспозицией 20 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 405 нм;
- группа 6 – обработка раны водной дисперсией AuPVA с экспозицией 30 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 405 нм.

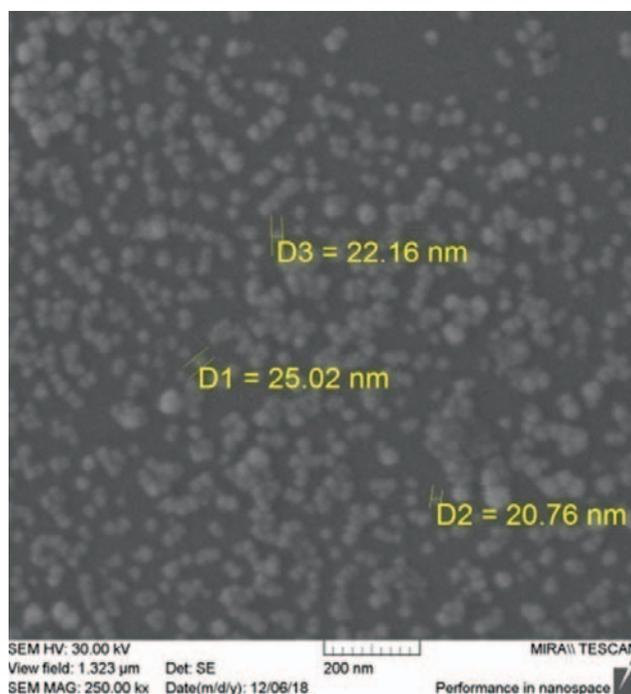
Опытным группам животных препараты наносили на поверхность раны каждые двое суток. Группам животных 2 и 4, 5 и 6 после нанесения препаратов проводили сеансы АФДТ ран. В группе 2 в качестве источника излучения использовали полупроводниковый лазер с длиной волны излучения 670 нм («Геософт», Москва), в группах 4, 5 и 6 – полупроводниковый лазер с длиной волны 405 нм («Алком Медика», Санкт-Петербург). Дно раны облучали расфокусированным лучом (диаметр пятна облучения ≈ 10 мм, плотность мощности в группе 2 составила 1 Вт/см<sup>2</sup>, в группах 4, 5 и 6 – 0,2 Вт/см<sup>2</sup>) сканирующими круговыми перемещениями световода в течение 1 мин.

Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали по внешнему состоянию раны, а также по изменению площади ее поверхности. Для оценки эффективности санации рассчитывали ежесуточное уменьшение площади ран в % [20]:

$$S = \frac{(S_p - S_n)}{S_p \times t} \times 100,$$

где  $S$  – ежесуточное уменьшение площади ран, %/сут.;  $S_p$  – величина площади раны при предшествующем измерении;  $S_n$  – величина площади раны в настоящий момент;  $t$  – число дней между первым и последним измерением.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel 2007 for Windows 7 (Microsoft Corp., США). Результаты считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .



**Рис. 1.** Сканирующая электронная микроскопия наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом, в составе водной дисперсии ( $\times 2000$ )

**Fig. 1.** Scanning electron microscopy of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol in aqueous dispersion ( $\times 2000$ )

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все животные, участвующие в эксперименте, были живы. На 3-и сутки от начала эксперимента значительных изменений в морфологии раневых дефектов не наблюдалось (рис. 2). Во всех группах животных в ранах наблюдалось присутствие фибринозно-геморрагического экссудата, дно покрыто фибрином, по краям выраженный отек. Статистически незначимое сокращение площади ран происходило в группах 4, 5 и 6.

К 5-м суткам в экспериментальных группах животных наблюдалось исчезновение перифокального отека, уменьшение количества экссудата и появление краевой эпителизации, что способствовало сокращению площади раневых дефектов, наиболее выраженному в группах 4, 5 и 6. В группе 1 у животных сохранялась отечность ран, в них присутствовал гнойный экссудат, а по краям отмечались некротические участки.

На 7-е сутки от начала эксперимента во всех группах животных происходило достоверное сокращение площади ран, а у животных, раны которых обрабатывали водной дисперсией AuPVA, раневые дефекты очищались от гнойного содержимого. Незначительное количество гнойного экссудата сохранялось в группе 2. Раны контрольной группы сохраняли гиперемию и отечность.

На 9-е сутки площади ран продолжали сокращаться во всех группах животных. Наиболее выраженно этот процесс наблюдался в группах 4, 5 и 6, причем

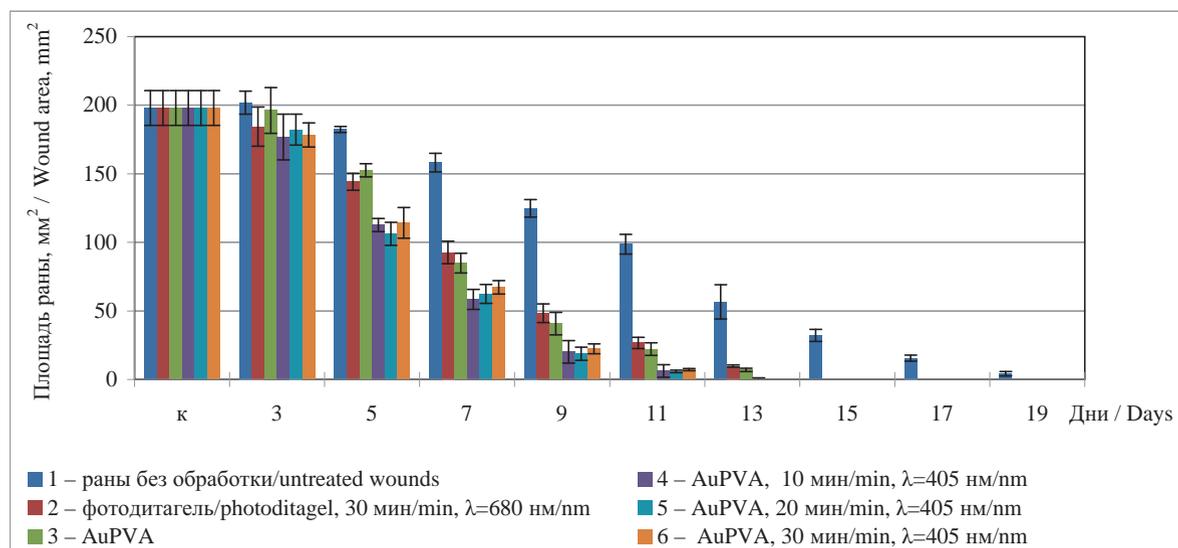


Рис. 2. Динамика изменения площади экспериментальных полнослойных гнойных ран

Fig. 2. Dynamics of changes in the area of experimental full-thickness purulent wounds

статистически значимых отличий площади ран животных в этих группах установлено не было. Однако в группах сравнения 1, 2 и 3 заживление раневых дефектов протекало медленнее, и их площади составляли  $124,8 \pm 6,4$ ,  $48,4 \pm 6,8$  и  $40,8 \pm 8,2$  мм<sup>2</sup> соответственно. Значительно изменилась морфология ран: во всех экспериментальных группах они полностью очистились от гнойного содержимого, происходила их активная эпителизация.

На 11-е сутки эксперимента наблюдалась сходная динамика сокращения площади раневых дефектов. Полное заживление ран в экспериментальных группах животных 4, 5 и 6 происходило на 13-е сутки, в группах 2 и 3 – на 15-е сутки, а в контрольной группе – на 21-е сутки.

Было установлено, что при проведении АФДТ с использованием в качестве ФС AuPVA скорость очищения экспериментальных ран от гнойного содержимого и их заживление не зависело от продолжительности предварительной экспозиции, что позволяет сократить время воздействия ФС на раневые дефекты до 10 минут.

Наличие поверхностно-активного вещества – поливинилового спирта в составе водной дисперсии AuPVA, с одной стороны, обеспечивает стабилизацию наноструктур, а с другой стороны, вероятно, приводит к повышению проницаемости клеточной стенки микроорганизмов и облегчает проникновение наночастиц [21–23]. Вероятно, очищение и последующее заживление экспериментальных гнойных ран при действии водной дисперсии AuPVA происходило благодаря ее выраженной антимикробной активности, в то время как использование фотодитагеля и облучения стимулировало механизмы неспецифической защиты организма животных, в частности, процессы фагоцитоза, а также активацию Т-клеточного звена [24, 25].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Водная дисперсия AuPVA может рассматриваться в качестве перспективного фотосенсибилизатора для проведения антимикробной фотодинамической терапии гнойных поражений кожи и мягких тканей, поскольку обработка экспериментальных гнойных ран приводила к достоверному уменьшению сроков их заживления в 1,6 раза по сравнению с контролем. Показана большая эффективность применения водной дисперсии AuPVA в сочетании с полупроводниковым лазером с длиной волны 405 нм по сравнению с ее самостоятельным использованием в качестве антисептического средства. Сходные результаты динамики раневого процесса были получены при использовании водной дисперсии AuPVA и Фотодитагеля в комплексе с облучением. Значительным преимуществом применения водной дисперсии AuPVA по сравнению со стандартным фотосенсибилизатором – Фотодитазином, входящим в состав Фотодитагеля, является уменьшение экспозиции воздействия на раневой дефект с 30 до 10 минут, что способствует оптимизации скорости и повышению эффективности антимикробной фотодинамической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давидович Н.В., Кукалевская К.К., Башилова Е.Н. и др. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65 (6): 387–393. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393
2. Кузьмин В.Н. Антибиотикорезистентность как эпидемиологическая проблема инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях. *Медицинский оппонент*. 2020; 3 (11): 20–26.
3. Hernando-Amado S., Sanz-García F., Martínez J.L. Antibiotic resistance evolution is contingent on the quorum-sensing response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Biol*

- Evol.* 2019; 36 (10): 2238–2251. DOI: 10.1093/molbev/msz144
4. Семенов Д.Ю., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С. и др. Антимикробная и антимикотическая фотодинамическая терапия (обзор литературы). *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (1): 25–31. DOI: 10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
  5. Wainwright M., Maisch T., Nonell S., et al. Photoantimicrobials – are we afraid of the light? *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (2): e149–e155. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30268-7
  6. Ghorbani J., Rahban D., Aghamiri S., et al. Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Laser Ther*. 2018; 27 (4): 293–302. DOI: 10.5978/islsm.27\_18-RA-01
  7. Логунова Е.В., Наседкин А.Н. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию (обзор литературы). *Лазерная медицина*. 2015; 19 (2): 44–52.
  8. Странадко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии). *Лазерная медицина*. 2010; 14 (2): 52–56.
  9. Шин Ф.Е., Толстых П.И., Странадко Е.Ф. и др. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран. *Лазерная медицина*. 2009; 13 (3): 55–60.
  10. Странадко Е.Ф., Корабоев У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей. *Хирургия*. 2000; (9): 67–70.
  11. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Уринов А.Я. и др. Фотодинамическая терапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2000; 6 (5-6): 43–45.
  12. Лукьянец Е.А. Поиск новых сенсibilizаторов для фотодинамической терапии. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2013; 2 (3): 3–16.
  13. Дунаевская В.В., Церковский Д.А., Татарчук Т.Ф., Гончарук И.В. Фотодинамическая терапия в клинической онкологии (аналитический обзор и собственный опыт). *Клінічна онкологія*. 2020; 10 (3-4): 120–127. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39-3.27393
  14. Кузнецов В.В. Использование фотодинамической терапии в отечественной онкологии. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015; 2 (4): 98–105. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-4-98-105
  15. Huang X., Jain P.K., El-Sayed I.H., et al. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers Med Sci*. 2008; 23: 217–228. DOI: 10.1007/s10103-007-0470-x
  16. Нечаева О.В., Глинская Е.В., Шульгина Т.А. и др. Антимикробная активность водных дисперсий наночастиц золота в отношении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. *Проблемы медицинской микологии*. 2021; 23 (2): 117.
  17. Шульгина Т.А., Верховский Р.А., Нечаева О.В., Мильников А.М. Оценка цитотоксического действия наночастиц золота, стабилизированных полимерными соединениями, на культуру клеток фибробластов мыши L929. *Проблемы медицинской микологии*. 2020; 22 (3): 151.
  18. Shulgina T., Nechaeva O., Torgashova A., Darin N. Using the method of biotesting to assess the toxicity of waste medical and biological practices containing nanomaterials. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019; 337: 012012. DOI: 10.1088/1755-1315/337/1/012012
  19. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А. и др. Имобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте. *Человек и его здоровье*. 2011; (4): 25–34.
  20. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1990.
  21. Krutyakov E.A., Kudrinsky A.A., Zherebin P.M., et al. Tallow amphopolycarboxyglycinate-stabilized silver nanoparticles: New frontiers in development of plant protection products with a broad spectrum of action against phytopathogens. *Materials Research Express*. 2016; 3 (7): 075403. DOI: 10.1088/2053-1591/3/7/075403
  22. Jin N., Zhang Q., Yang M., et al. Detoxification and functionalization of gold nanorods with organic polymers and their applications in cancer photothermal therapy. *Microsc Res Tech*. 2019; 82 (6): 670–679. DOI: 10.1002/jemt.23213
  23. Wu J.J., Lee G.J., Chen Y.S., Hu T.L. The synthesis of nano-silver/polypropylene plastics for antibacterial application. *Curr Appl Phys*. 2012; 12 (Suppl 2): 89–95. DOI: 10.1016/j.cap.2012.02.026
  24. Абакушина Е.В., Романко Ю.С., Каплан М.А., Каприн А.Д. Противоопухолевый иммунный ответ и фотодинамическая терапия. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2014; 23 (4): 92–98.
  25. Анохин Ю.Н., Абакушина Е.В. Опухольеспецифический иммунный ответ после фотодинамической терапии. *Медицинская иммунология*. 2016; 18 (5): 405–416. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-5-405-416

## REFERENCES

1. Davidovich N.V., Kuklevskaya K.K., Bashilova E.N., et al. Basic principles of the evolution of antibiotic resistance in bacteria (a review). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (6): 387–393. [In Russ.]. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393
2. Kuzmin V.N. Antibiotic resistance as an epidemiological problem of infectious and inflammatory diseases in modern conditions. *Meditsinskiy opponent = Medical opponent*. 2020; 3 (11): 20–26. [In Russ.].
3. Hernando-Amado S., Sanz-García F., Martínez J.L. Antibiotic resistance evolution is contingent on the quorum-sensing response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Biol Evol*. 2019; 36 (10): 2238–2251. DOI: 10.1093/molbev/msz144
4. Semenov D.Yu., Vasiliev Yu.L., Dydykin S.S., et al. Antimicrobial and antimycotic photodynamic therapy (a review). *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (1): 25–31. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
5. Wainwright M., Maisch T., Nonell S., et al. Photoantimicrobials – are we afraid of the light? *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (2): e149–e155. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30268-7
6. Ghorbani J., Rahban D., Aghamiri S., et al. Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Laser Ther*. 2018; 27 (4): 293–302. DOI: 10.5978/islsm.27\_18-RA-01
7. Logunova E.V., Nasedkin A.N. Modern view of antimicrobial photodynamic therapy (literature review). *Laser Medicine*. 2015; 19 (2): 44–52. [In Russ.].

8. *Stranadko E.F., Kuleshov I.Yu., Karakhanov G.I.* Photodynamic effect on pathogenic microorganisms (Current state of the problem of antimicrobial photodynamic therapy). *Laser Medicine*. 2010; 14 (2): 52–56. [In Russ.].
  9. *Shin F.E., Tolstykh P.I., Stranadko E.F., et al.* Photodynamic therapy of experimental burn wounds. *Laser Medicine*. 2009; 13 (3): 55–60. [In Russ.].
  10. *Stranadko E.F., Koraboev U.M., Tolstykh M.P.* Photodynamic therapy for purulent soft tissue diseases. *Khirurgia*. 2000; (9): 67–70. [In Russ.].
  11. *Stranadko E.F., Tolstykh P.I., Urinov A.Ya., et al.* Photodynamic therapy of purulent-inflammatory diseases of soft tissues in elderly and senile patients. *Clinical Gerontology*. 2000; 6 (5–6): 43–45. [In Russ.].
  12. *Lukyanets E.A.* Search for new sensitizers for photodynamic therapy. *Photodynamic therapy and photodyagnosis*. 2013; 2 (3): 3–16. [In Russ.].
  13. *Dunaevskaya V.V., Tserkovsky D.A., Tatarchuk T.F., Goncharuk I.V.* Photodynamic therapy in clinical oncology (analytical review and own experience). *Clinical Oncology*. 2020; 10 (3–4): 120–127. [In Russ.]. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39-3.27393
  14. *Kuznetsov V.V.* The use of photodynamic therapy in domestic oncology. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015; 2 (4): 98–105. [In Russ.]. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-4-98-105
  15. *Huang X., Jain P.K., El-Sayed I.H., et al.* Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers Med Sci*. 2008; 23: 217–228. DOI: 10.1007/s10103-007-0470-x
  16. *Nechaeva O.V., Gliinskaya E.V., Shulgina T.A., et al.* Antimicrobial activity of aqueous dispersions of gold nanoparticles against causative agents of pyoinflammatory diseases. *Problems in medical mycology*. 2021; 23 (2): 117. [In Russ.].
  17. *Shulgina T.A., Verkhovsky R.A., Nechaeva O.V., Mylnikov A.M.* Evaluation of the cytotoxic effect of gold nanoparticles stabilized by polymeric compounds on the culture of mouse fibroblast cells L929. *Problems in medical mycology*. 2020; 22 (3): 151. [In Russ.].
  18. *Shulgina T., Nechaeva O., Torgashova A., Darin N.* Using the method of biotesting to assess the toxicity of waste medical and biological practices containing nanomaterials. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019; 337: 012012. DOI: 10.1088/1755-1315/337/1/012012
  19. *Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A. et al.* Immobilized forms of antiseptics for the treatment of purulent wounds in the experiment. *Humans and their health*. 2011; (4): 25–34. [In Russ.].
  20. *Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M.* Wounds and wound infection: A guide for physicians. Moscow: Medicine; 1990. [In Russ.].
  21. *Krutyakov E.A., Kudrinsky A.A., Zherebin P.M., et al.* Tallow amphopolyglycinate-stabilized silver nanoparticles: New frontiers in development of plant protection products with a broad spectrum of action against phytopathogens. *Materials Research Express*. 2016; 3 (7): 075403. DOI: 10.1088/2053-1591/3/7/075403.
  22. *Jin N., Zhang Q., Yang M., et al.* Detoxification and functionalization of gold nanorods with organic polymers and their applications in cancer photothermal therapy. *Microsc Res Tech*. 2019; 82 (6): 670–679. DOI: 10.1002/jemt.23213
  23. *Wu J.J., Lee G.J., Chen Y.S., Hu T.L.* The synthesis of nano-silver/polypropylene plastics for antibacterial application. *Curr Appl Phys*. 2012; 12 (Suppl 2): 89–95. DOI: 10.1016/j.cap.2012.02.026
  24. *Abakushina E.V., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., et al.* Antineoplastic immune response and photodynamic therapy. *Radiation and Risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry)*. 2014; 23 (4): 92–98. [In Russ.].
  25. *Anokhin Yu.N., Abakushina E.V.* Tumor-specific immune response after photodynamic therapy. *Medical Immunology (Russia)*. 2016; 18 (5): 405–416. [In Russ.]. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-5-405-416
- Конфликт интересов**  
 Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.
- Conflict of interest**  
 The authors declare that this work, its theme, subject matter and content do not affect competing interests.
- Информация об авторах**  
**Шульгина Татьяна Андреевна** – биолог бактериологической лаборатории, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; e-mail: tshyulgina2012@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2393-6402>  
**Странадко Евгений Филиппович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии, ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России»; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>  
**Нечаева Ольга Викторовна** – доктор биологических наук, профессор кафедры «Экология и технософерная безопасность», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»; биолог бактериологической лаборатории, ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3331-1051>  
**Глинская Елена Владимировна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии и физиологии растений, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; e-mail: elenavg-2007@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1675-5438>  
**Зубова Ксения Валерьевна** – аспирант кафедры микробиологии и физиологии растений, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; e-mail: zubovaksushechka@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9406-080X>  
**Шнайдер Дмитрий Александрович** – главный врач, ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; e-mail: shnaiderd@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3342-0541>  
**Беспалова Наталья Викторовна** – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Информационная безопасность автоматизированных систем», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»; e-mail: n.v.bespalova.sstu@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3733-3119>
- Information about authors**  
**Shulgina Tatiana** – Biologist, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; e-mail: tshyulgina2012@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2393-6402>  
**Stranadko Evgeniy** – Dr. Sc. (Med.), Professor, the Head of the Department of Laser Oncology and Photodynamic Therapy, Scientific Research Institute of Traumatology,

Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>

**Nechaeva Olga** – Professor, Dr. Sc. (Biol.), Professor of the Department of Ecology and Technosphere Safety, Yuri Gagarin State Technical University; Biologist at the Bacteriological Laboratory, Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary; e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3331-1051>

**Glinskaya Elena** – Cand. Sc. (Biol.), Assistant Professor at the Department of Plant Microbiology and Physiology, Saratov State University; e-mail: elenavg-2007@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1675-5438>

**Zubova Kseniya** – Postgraduate at the Department of Plant Microbiology and Physiology, Saratov State University; e-mail: zubovaksushechka@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9406-080X>

**Schnaider Dmitry** – Chief Physician, Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary; e-mail: shnaiderda@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3342-0541>

**Bespalova Natalya** – Cand. Sc. (Phys.), Assistant Professor at the Department of Information Security of Automated Systems, Yuri Gagarin State Technical University; e-mail: n.v.bespalova.sstu@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3733-3119>