

УДК: 616.5-085.849.19-059:615.27:616.24-002

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-1-16-22

Оригинальные исследования

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРОДУКТОВ ФОТОЛИЗА ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ХЛОРИНОВОГО РЯДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

**Ю.В. Алексеев<sup>1</sup>, В.С. Ширяев<sup>1</sup>, А.В. Баранов<sup>1</sup>, А.М. Хосровян<sup>2</sup>, В.Ю. Бабушкин<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия<sup>2</sup> ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

## Резюме

**Цель исследования:** разработать метод лечебного применения фотоактивированного фотосенсибилизатора «Радахлорин» для включения в комплексную терапию внутрибольничных пневмоний.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 12 больных с внутрибольничными пневмониями. Лечение проводилось аппаратом, разработанным по нашему техническому заданию ООО «Новые хирургические технологии» (г. Москва) на основе небулайзера с кольцевидным облучателем и диодами с  $\lambda \approx 660$  нм для фотоактивирования фотосенсибилизатора «Радахлорин» (производство ООО «РАДА-ФАРМА», г. Москва, регистрационный номер ЛС-001868). Ингаляции продуктами фотолиза раствора фотосенсибилизатора «Радахлорин» проводились 2 раза в день в течение 3 дней пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии на фоне стандартной терапии. Контрольную группу (12 пациентов) составили больные, которые ингаляции не получали.

**Результаты и обсуждение.** На 3-и сутки, в среднем, количество колониеобразующих единиц (КОЕ), высеванных из зева больных, различных возбудителей уменьшилось на  $39,45 \pm 3,17$  %, С-реактивный белок снизился на  $42,38 \pm 4,26$  %, прокальцитонин снизился на  $51,83 \pm 3,45$  % по сравнению с исходными данными. В контрольной группе (12 больных) за тот же срок количество КОЕ в посевах увеличилось в среднем на  $17,28 \pm 4,21$  %, С-реактивный белок повысился на  $27,76 \pm 3,52$  %, прокальцитонин повысился на  $30,15 \pm 2,24$  %. На 10-е сутки у пациентов основной группы количество КОЕ возбудителей снизилось на  $35,45 \pm 3,32$  %, С-реактивный белок снизился на  $72,15 \pm 2,56$  %, прокальцитонин снизился на  $55,56 \pm 4,23$  % от исходного уровня. В контрольной группе на 10-й день количество КОЕ оставалось повышенным на  $31,15 \pm 2,56$  %, С-реактивный белок оставался повышенным на  $65,32 \pm 4,27$  %, прокальцитонин оставался повышенным на  $30,21 \pm 3,45$  % по отношению к исходным показателям, что свидетельствовало о продолжении воспалительного процесса и требовало более тщательного подбора антибиотиков и других способов лечения. Вероятность случайного происхождения этих данных при статистической обработке –  $p < 0,05$ . Каких-либо побочных нежелательных эффектов при проведении процедур не наблюдалось.

**Заключение.** Обоснованное применение данного метода лечения – ингаляций с продуктами фотолиза производных хлора  $E_6$  – оказывает эффективное лечебное воздействие на течение внутрибольничных пневмоний. Представляется перспективным дальнейшее применение этого метода с изучением наиболее эффективных способов его проведения, в том числе определения оптимального количества и кратности процедур под контролем общеклинических и специальных методов обследования пациентов, так как полученные нами данные являются предварительными и могут быть дополнены.

**Ключевые слова:** небулайзер, продукты фотолиза фотосенсибилизатора, ингаляции, лечение пневмоний, Радахлорин

**Для цитирования:** Алексеев Ю.В., Ширяев В.С., Баранов А.В., Хосровян А.М., Бабушкин В.Ю. Применение продуктов фотолиза фотосенсибилизатора хлоринового ряда для лечения внутрибольничных пневмоний. *Лазерная медицина*. 2023; 27(1):16–22. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-16-22>

**Контакты:** Алексеев Ю.В., e-mail: ural377@mail.ru

## CHLORIN PHOTOSENSITIZER PHOTOLYSIS PRODUCTS FOR TREATING HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA

**Alekseev Yu.V.<sup>1</sup>, Shiriaev V.S.<sup>1</sup>, Baranov A.V.<sup>1</sup>, Khosrovyan A.M.<sup>2</sup>, Babushkin V.Yu.<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Skobelkin Scientific and Practical Center of Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia<sup>2</sup> Municipal Hospital of War Veterans No. 2 of Moscow City Health Department, Moscow, Russia

## Abstract

**Purpose:** to develop a technique for therapeutic application of photoactivated photosensitizer “Radachlorin” to be included into the complex therapy of nosocomial pneumonia.

**Material and methods.** Twelve patients with nosocomial pneumonia were taken in the trial. They were treated with a device having a nebulizer with a ring-shaped irradiator and diodes  $\lambda \approx 660$  nm for photoactivation of photosensitizer “Radachlorin” (manufactured by ООО “РАДА-ФАРМА”, Moscow, registration number LS-001868). The photosensitizer was developed according to the technical tasks provided by ООО “New Surgical Technologies” (Moscow, Russia). Radachlorin solution photolysis products were inhaled by the patients twice a day for 3 days in combination with the standard therapy when they were in ICU. Patients in the control group ( $n = 12$ ) did not have any inhalations.

**Results and discussion.** On day 3, the number of colony-forming units (CFU) of various pathogens found in swabs from the throat decreased by  $39.45 \pm 3.17$  % on average; C-reactive protein decreased by  $42.38 \pm 4.26$  %; procalcitonin decreased by  $51.83 \pm 3.45$  %, if to compare to baseline limits. At the same period in the control group, CFU in swabs increased in average by  $17.28 \pm 4.21$  %; C-reactive protein increased by  $27.76 \pm 3.52$  %; procalcitonin increased by  $30.15 \pm 2.24$  %. On day 10 in the main group, the number of CFU pathogens decreased by  $35.45 \pm 3.32$  %; C-reactive protein decreased by  $72.15 \pm 2.56$  %; procalcitonin decreased by  $55.56 \pm 4.23$  %, if to compare to baseline limits.

On day 10 in the control group, CFU concentration remained elevated by  $31.15 \pm 2.56$  %; C-reactive protein – by  $65.32 \pm 4.27$ ; procalcitonin – by  $30.21 \pm 3.45$  %, if to compare to baseline values. These findings indicate that the inflammatory process acquired a progressive form which demands switching to other curative modalities and more careful selection of antibiotics. The probability of random origin in statistical processing is  $p < 0.05$ . There were no undesirable side effects during procedures.

**Conclusion.** Justified application of the described technique – inhalations of photolysis products of  $E_6$  chloride derivatives – has an effective therapeutic impact at the course of nosocomial pneumonia. It seems promising to continue investigations on the described technique, namely, to search for the most effective ways of its application, to find out an optimal number and frequency of procedures under the control of general clinical and special methods of examination of the studied patients, since the data which have been obtained by the authors us are preliminary and should be supplemented with new findings.

**Keywords:** nebulizer, photosensitizer photolysis products, inhalations, hospital-acquired pneumonia, Radachlorin

**For citations:** Alekseev Yu.V., Shiriaev V.S., Baranov A.V., Khosrovyan A.M., Babushkin V.Yu. Chlorin photosensitizer photolysis products for treating hospital-acquired pneumonia. *Laser Medicine*. 2023; 27(1): 16–22. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-1-16-22>

**Contacts:** Alekseev Yu.V., e-mail: ural377@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема пневмоний остается приоритетной во многих отделениях реанимации и интенсивной терапии. Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам стимулировал во всем мире интенсивные исследования в направлении развития альтернативных методов лечения. Основная проблема в лечении пневмонии – устойчивость больничных микробов к антибиотикам, которыми лечат обычные пневмонии. Поэтому лекарства подбирают только после изучения данных посева возбудителей, определив чувствительность бактерий к препарату. Чаще всего используют средства из группы резерва – цефалоспорины III–IV поколений, защищенные пенициллины, аминогликозиды, фторхинолоны. Иногда необходимы крайне редкие лекарства. Следует отметить, что в РФ отмечается снижение чувствительности пневмококков к  $\beta$ -лактамам антибиотикам. Так, частота резистентности высокого уровня при сравнении периодов 2000–2003 гг. и 2014–2017 гг. возросла с 5,8 до 27,9 % (чувствительны при увеличенной экспозиции), для аминопенициллинов – с 0,9 до 14,3 %, для цефтриаксона – с 0,2 до 5,4 % (с 0,6 до 15,6 % чувствительны при увеличенной экспозиции). Около 30 % изолятов *S. pneumoniae* в РФ устойчивы к макролидам, к респираторным хинолонам, к линезолиду и ванкомицину.

Альтернативным методом, позволяющим ускорить лечение ряда инфекционных заболеваний, является фотодинамическая антибактериальная терапия (ФДАТ). ФДАТ предполагает использование фотосенсибилизаторов (ФС) в комбинации с воздействием лазерными источниками излучения [1–9]. При фотоздействии на фотосенсибилизатор происходит генерация синглетного кислорода, образование которого приводит к гибели содержащих краситель биологических структур. Исследования *in vitro* показали, что антибактериальная фотодинамическая терапия обладает следующими свойствами: а) широким спектром действия – может быть использована для инактивации различных групп патогенов, таких как грамположительные и грамотрицательные бактерии, дрожжи; б) быстрой связью фотосенсибилизатора с микробными клетками – это позволяет производить облучение

после короткой (5–10 мин) инкубации, что гарантирует высокую селективность по сравнению с нормальными тканями; в) высокой эффективностью фотоинактивации – регистрируется снижение микробной популяции на 5–6 порядков; г) фоточувствительной активностью, независимой от устойчивости штаммов к антибиотикам; д) минимальным риском вызова мутагенных процессов. Большая часть предложенных антимикробных использований фотодинамической терапии базируется на данных, полученных в исследованиях *in vitro*, исследования моделей инфекции *in vivo* встречаются достаточно редко [10]. Однако стоит обратить внимание на то, что в процессе фотодинамической терапии воздействие на биологические объекты оказывает не только генерируемый фотосенсибилизатором синглетный кислород, но и продукты фотолиза фотосенсибилизатора. Это подтверждается тем, что количество фотосенсибилизатора при облучении по данным флуоресценции при спектрофотометрии уменьшается за счет нарушения структуры тетрапиррола [11].

Поэтому поиск новых высокоактивных средств, которые найдут применение при лечении инфекционных болезней стафилококковой, стрептококковой и грибковой этиологии, целесообразен и перспективен [12].

К настоящему времени накоплены данные о биологической активности фотоактивированных *in vitro* порфиринов, а именно – продуктов их фотолиза [13].

Перекисный характер образующихся промежуточных продуктов порфиринов при генерации синглетного кислорода были подтверждены в работах по фотохемолюминесценции А.А. Красновским с соавт. еще в 1974 г. [14].

На примере фотопродуктов протопорфирина IX также было показано, что предоблученный порфирин обладает гемолитической и иммуномодулирующей активностью [15].

Отмечено снижение концентрации фотосенсибилизаторов и генерации ими синглетного кислорода при их облучении в полосе Soret (395–405 нм), связанные с их фотолизом [16].

А.В. Решетников в 2007 г. отмечал, что при облучении порфиринов хлоринового ряда («Радахлорин») образуются долгоживущие перекиси как самого препарата, так и его субстратов. Время жизни этих



Рис. 1. Применяемый прибор

Fig. 1. Device applied in the trial



Рис. 2. Блок питания и ингалятор

Fig. 2. Power supply and inhaler

Рис. 3. Кольцевидный облучатель в красном диапазоне спектра с  $\lambda \approx 660$  нм, охватывающий колбу с разведенным раствором «Радахлорина» для ингаляцийFig. 3. A ring-shaped irradiator with red light ( $\lambda \approx 660$  nm), covering a flask with Radachlorine diluted solution for inhalations

перекисей, по данным хемилюминесценции, составляет от минут до десятков часов. Перекиси сохраняют способность к накоплению в патологических очагах и переносят атом кислорода (либо электрон) на биомолекулы патологически измененных клеток или микроорганизмов. Вследствие этого, по мнению автора, клетки становятся узнаваемыми для иммунной системы организма. При этом повышается уровень иммунитета в целом. Им же предложен термин для подобного способа лечения – фотоиммунотерапия, как новое направление фотодинамической терапии [17].

Нами было показано, что продукты фотолиза производного гематопорфирина при его облучении в полосе Соре, приводили к подавлению роста музейных штаммов *E. coli*, *S. enteritidis*, *Str. faecalis*, *S. aureus in vitro* [18].

Вышеизложенное позволило нам применить в клинической практике, а именно для лечения пневмоний, фотоактивированный препарат «Радахлорин» в виде аэрозоля для ингаляций.

**Цель исследования:** разработать метод лечебного применения фотоактивированного фотосенсибилизатора «Радахлорин», продукты фотолиза которого обладают антимикробным и иммуномодулирующим действием, для включения в комплексную терапию внебольничных пневмоний.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По нашему техническому заданию ООО «Новые хирургические технологии» был разработан аппарат на основе небулайзера. В нем имеется возможность облучать фотосенсибилизатор лазерным излучением в красном диапазоне действия с  $\lambda \approx 660$  нм и проводить ингаляции облученным раствором фотосенсибилизатора в виде крупнозернистой взвеси для крупных бронхов и ЛОР-заболеваний, а также в виде мелкодисперсной взвеси для мелких бронхов. Аппарат состоит из блока питания, кольцевидного облучателя и ингалятора DocNeb («Flaem Nuova», Италия). Все компоненты, использованные в аппарате, разрешены к клиническому применению. Плотность мощности облучения составляла 440–480 мВт/см<sup>2</sup>. В приборе имеются 12 светодиодов с  $\lambda \approx 660$  нм, мощностью по 450 мВт (рис. 1). Использовался фотосенсибилизатор «Радахлорин» производства ООО «РАДА-ФАРМА» (Москва, регистрационный номер ЛС-001868). Применяемый разведенный и облученный лазерным излучением раствор «Радахлорина» распрыскивали в аэрозольном составе небулайзером в течение 15 мин через лицевую маску (рис. 2). Кольцевидный облучатель охватывает колбу емкостью 5 мл с раствором «Радахлорина», разведенного (1 : 20 мл в растворе 0,9%-ного NaCl) для ингаляций (рис. 3).

Проведен анализ результатов лечения у 24 пациентов. В основной группе ( $n = 12$ ) применение осуществлялось ингаляциями фотосенсибилизатора «Радахлорина», облученного лазерным излучением

с  $\lambda \approx 660$  нм в красном диапазоне спектра. В контрольной группе ( $n = 12$ ) ингаляции с раствором «Радахлорина» не проводились. Длительность ингаляций составляла 15 мин. За это время весь раствор расходовался. Ежедневно проводили по две ингаляции.

Все больные с внутрибольничными пневмониями получали по протоколу – следующие антибактериальные препараты: левофлоксацин (500 мг  $\times$  1 раз в день), цефоперазон / сульбактам (2 г  $\times$  2 раза в день), цефотаксим / сульбактам (2 г  $\times$  2 раза в день) (эмпирически). Так же в схемы лечения входили: амоксициллин (1200 мг  $\times$  2 раза в день), цефотаксим (1 г  $\times$  2 раза в день). В зависимости от результатов посевов: меропенем (2 г  $\times$  3 раза в день с коррекцией по СКФ), имипенем / циластатин (1000 мг  $\times$  3 раза в день), тигециклин (50 мг  $\times$  2 раза в день), линезолид (600 мг  $\times$  2 раза в день), ванкомицин (1 г  $\times$  1 раз в день), полимиксин В (50 мг  $\times$  2 раза в день).

Возраст больных, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии госпиталя для ветеранов войн № 2 с подтвержденными диагнозами «Пневмония», в основной группе ( $n = 12$ ) составлял  $83,51 \pm 11,4$  года (8 женщин и 4 мужчины). Возраст больных контрольной группы ( $n = 12$ ) составлял  $79,8 \pm 14,7$  года (4 женщины и 9 мужчин). Больные находились в отделении реанимации и интенсивной терапии до 3 суток, далее переводились в профильные отделения. Анализы на посевы из зева с подсчетом

в колониеобразующих единицах (КОЕ) и С-реактивный белок брали ежедневно. Прокальцитонин – 1 раз в 3-е суток. Ингаляции проводились 2 раза в день в течение 3 суток по 15 мин. В дальнейшем в профильных отделениях ингаляции не проводились. На 10-е сутки брали посевы из зева, С-реактивный белок и прокальцитонин.

Статистическую обработку всех полученных данных осуществляли с использованием сред «Windows XP» и пакетов компьютерных программ «Excel 2007», «Biostat» и «Statistica 6.0». При обработке данных использовали характеристики выборочных распределений: среднее арифметическое ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ). Результаты рассматривали как достоверные, если вероятность случайного их происхождения по t-критерию Стьюдента была менее 5 % ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице 1 и на рисунках 4 и 5.

Таким образом, установлено, что применение ингаляций с продуктами фотолитиза в отделении реанимации в течение 3 дней показывает свою эффективность в комплексном лечении внутрибольничных пневмоний и оказывает антимикробное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, что согласуется с экспериментальными данными и теоретическим обоснованием ряда авторов, цитируемых нами

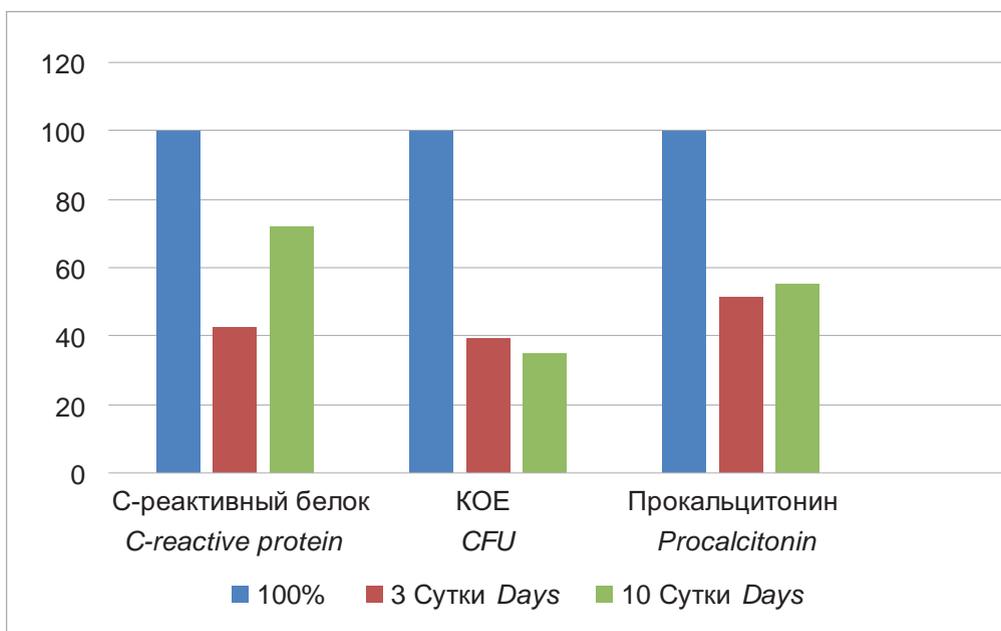
Таблица 1

### Наблюдаемые результаты

Table 1

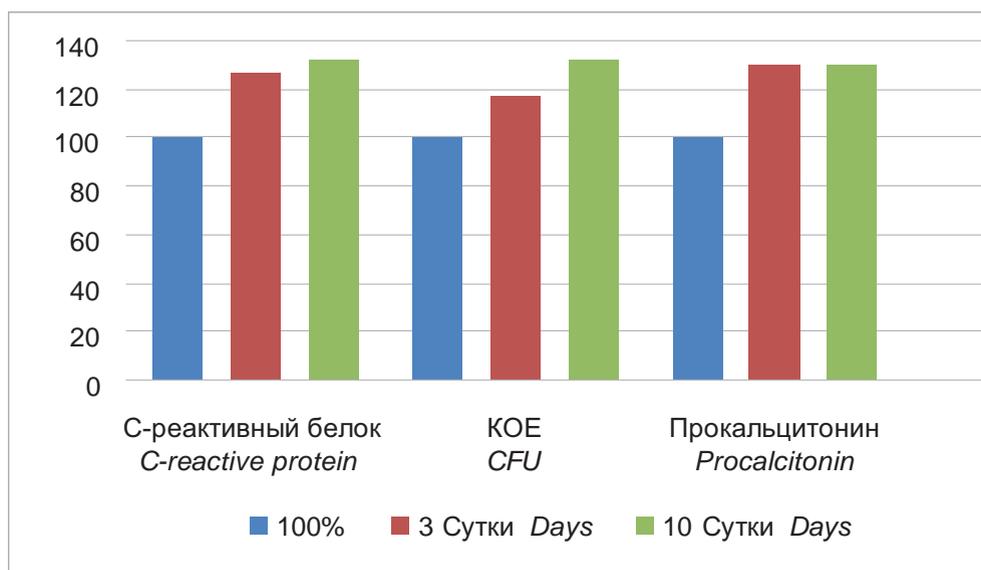
#### Obtained results

| Параметры<br><i>Parameters</i>  | Основная группа<br><i>Main group</i>   |   | Контрольная группа<br><i>Control group</i>   |  |
|---|--|---|--|--|
|   | 3-и сутки<br><i>Day 3</i>  | 10-е сутки<br><i>Day 10</i>   | 3-и сутки<br><i>Day 3</i>  | 10-е сутки<br><i>Day 10</i>  |
| Посевы в КОЕ по отношению к исходным данным<br><i>CFU in cultures compared to initial values</i>          | Снижались, в среднем на $39,45 \pm 3,17$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average decrease by <math>39.45 \pm 3.17</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i> | Снижались, в среднем, на $35,45 \pm 3,32$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average decrease by <math>35.45 \pm 3.32</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i> | Повышались, в среднем, на $17,28 \pm 4,21$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average increase by <math>17.28 \pm 4.21</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i> | Повышались, в среднем, на $31,15 \pm 2,56$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average increase by <math>31.15 \pm 2.56</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i> |
| С-реактивный белок по отношению к исходным данным<br><i>C-reactive protein compared to initial values</i> | Снизился, в среднем, на $42,38 \pm 4,26$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average decrease by <math>42.38 \pm 4.26</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i> | Снизился, в среднем, на $72,15 \pm 2,56$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average decrease by <math>72.15 \pm 2.56</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i>  | Повысился, в среднем, на $27,76 \pm 3,52$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average increase by <math>27.76 \pm 3.52</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i>  | Повысился, в среднем, на $65,32 \pm 4,27$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average increase by <math>65.32 \pm 4.27</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i>  |
| Прокальцитонин по отношению к исходным данным<br><i>Procalcitonin compared to initial values</i>          | Снизился, в среднем, на $51,83 \pm 3,45$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average decrease by <math>51.83 \pm 3.45</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i> | Снизился, в среднем, на $55,56 \pm 4,23$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average decrease by <math>55.56 \pm 4.23</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i>  | Повысился, в среднем, на $30,15 \pm 2,24$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average increase by <math>30.15 \pm 2.24</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i>  | Повысился, в среднем, на $30,21 \pm 3,45$ % ( $p < 0,05$ )<br><i>Average increase by <math>30.21 \pm 3.45</math> % (<math>p &lt; 0.05</math>)</i>  |



**Рис. 4.** Результаты анализов в основной группе ( $n = 12$ ) на 3-и и 10-е сутки у больных после проведенных ингаляций раствором «Радахлорина», облученного лазерным воздействием в красном диапазоне. Исходные данные приняты за 100 %

**Fig. 4.** Findings obtained after lab tests in the main group ( $n = 12$ ) on days 3 and 10 in patients after inhalation of Radachlorin solution irradiated with red laser light. The initial data is taken as 100 %



**Рис. 5.** Результаты анализов в контрольной группе ( $n = 12$ ) на 3-и и 10-е сутки у больных без ингаляций облученным раствором «Радахлорина»

**Fig. 5.** Findings obtained after lab tests in the control group ( $n = 12$ ) on days 3 and 10 in patients who had no inhalations with Radachlorin solution irradiated with red laser light

выше. Это подтверждается достоверным снижением количества колониеобразующих единиц (КОЕ) в течение 3 дней проведения процедур, с сохранением данного эффекта до 10 дней наблюдений. Также наблюдалась тенденция к снижению таких показателей, как С-реактивный белок и прокальцитонин, что говорит о благоприятном течении заболевания. Эти показатели мы выбрали, так как они довольно быстро и точно отображают признаки воспаления. С-реактивный

белок – это основной белок плазмы крови, отражающий острые воспалительные процессы в организме; исследование уровня прокальцитонина позволяет диагностировать бактериальную инфекцию и сепсис, септические осложнения, гнойно-воспалительные процессы. Патогенами высокого уровня приоритетности в исследованиях были *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. В то же время, в контрольной группе существенных изменений за этот период

не происходило, а количество КОЕ даже несколько увеличивалось, что требовало подключения к терапии других лекарственных препаратов и способов лечения. Следует также отметить, что больные в исследованных группах находились в преклонном возрасте и, соответственно, с целым рядом сопутствующих заболеваний. Каких-либо нежелательных побочных эффектов при проведении процедур не наблюдалось. Применение новых и безопасных методов лечения данного заболевания является целесообразным и актуальным.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на сравнительно короткий курс применения метода ингаляций фотоактивированного фотосенсибилизатора, производного хлорина E<sub>6</sub>, в практике реанимационного отделения для комплексного лечения внутрибольничных пневмоний, он показал свою безопасность и эффективность.

Исследования нуждаются в дальнейшем продолжении с целью отработки оптимальных параметров данного способа лечения. По нашему мнению, подобный способ лечения может оказаться перспективным для терапии целого ряда бронхолегочных и ЛОР-заболеваний, так как имеется возможность облучать препарат и проводить ингаляции как в виде крупнодисперсной взвеси для крупных бронхов и ЛОР-заболеваний, так и в виде мелкодисперсной взвеси для мелких бронхов. Для облучения может быть использована и длина волны  $\approx 405$  нм (полоса Core). Возможны и другие способы получения фотоактивированных фотосенсибилизаторов для использования в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Красновский А. А. Фотодинамическое действие и синглетный кислород. *Биофизика*. 2004; 49 (2): 305–321.
2. Subramanian G., Mural R., Hoffman S.L., et al. Microbial disease in humans: A genomic perspective. *Mol Diagn*. 2001; 6(4): 243–252. DOI: 10.1054/modi.2001.28062
3. Алексеев Ю.В., Анфимова Н.А., Макарова Ю.Б. и др. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении аспе vulgaris. *Клиническая дерматология и венерология*. 2004; 2 (1): 55.
4. Алексеев Ю.В., Николаева Е.В., Макарова Ю.Б. и др. Применение фотодинамической терапии с тетрапирролами хлоринового ряда в дерматологической практике. *Лазерная медицина*. 2005; 9 (4): 4–8.
5. Andersen R., Loebel N., Hammond D., Wilson M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent*. 2007; 18 (2): 34–38.
6. Кустов А.В., Герасько Е.В., Белых Д.В. и др. Фотосенсибилизаторы хлоринового ряда антимикробной фотодинамической терапии. *Успехи современного естествознания*. 2016; 12 (2): 263–268.
7. Логунова Е.В. Клинико-лабораторное обоснование применения фотосенсибилизаторов второго поколения для антимикробной фотодинамической терапии больных

с гнойно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. *Российская оториноларингология*. 2014; 1 (68): 144–148.

8. Лихачева Е.В., Алексеев Ю.В. Фотодинамическая терапия неонкологических заболеваний в амбулаторной оториноларингологии. *Лазерная медицина*. 2012; 16 (4): 16–21.
9. De Oliveira R.R., Schwartz-Filho H.O., Novaes A.B. Jr., Taba M. Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol*. 2007; 78 (6): 965–973. DOI: 10.1902/jop.2007.060494
10. Тутов Л.П., Ермакова Т.С., Самцов М.П. и др. Активируемое инфракрасным светом средство подавления стафилококковой и грибковой активности: Патент № 15152, Республика Беларусь; МПК А61К 31/404, А61Р 31/10, А61Р 31/04; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»; Белорусский государственный университет. № а20091891; заявл. 29.12.09; опубл. 30.12.2011.
11. Алексеев Ю.В., Лихачева Е.В., Терёшкин Д.В. и др. Подбор эффективных фотосенсибилизаторов для лечения заболеваний лор-органов на основе изучения их накопления в патологически измененных тканях. *Биомедицинская химия*. 2012; 58(1): 112–120. DOI: 10.18097/btmc20125801112
12. Толстых П.И., Клебанов Г.И., Шехтер А.Б. и др. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. М.: ЭКО; 2002.
13. Беличенко И.В. Цитотоксические и иммуномодулирующие эффекты продуктов фотолиза псоралена и порфиринов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1996.
14. Красновский А.А. мл., Шапошникова М.Г. Фотохемилюминесценция хлорофилла в водных растворах детергента. *Молекулярная биология*. 1974; 8 (5): 666–674.
15. Мансурова Г.В. Скрининг гемолитической и иммуносупрессивной активности фотосенсибилизаторов порфиринового ряда: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2007.
16. Багров И.В., Дадеко Л.В., Киселев В.М. и др. Сравнительные исследования фотофизических свойств димегина, фотодитазина и радахлорина. *Оптика и спектроскопия*. 2019; 126 (2): 162–169. DOI: 10.21883/OS.2019.02.47198.259-18
17. Решетников А.В. Фотоиммунотерапия (ФИТ) как направление фотодинамической терапии (ФДТ). *Успехи современного естествознания*. 2007; 6: 93–98.
18. Алексеев Ю.В., Давыдов Е.В., Пономарев Г.В. и др. Перспективы применения продуктов фотолиза 2,4-ди(1-метоксизетил)-дейтеропорфирина-IX (Димегина) в клинической практике. *Российский биотерапевтический журнал*. 2016; 15 (1): 6.

## REFERENCES

1. Krasnovsky A.A. Photodynamic effect and singlet oxygen. *Biophysics*. 2004; 49 (2): 305–321. [In Russ.].
2. Subramanian G., Mural R., Hoffman S.L., et al. Microbial disease in humans: A genomic perspective. *Mol Diagn*. 2001; 6(4): 243–252. DOI: 10.1054/modi.2001.28062

3. Alekseev Yu.V., Anfimova N.A., Makarova Yu.B., et al. Photodynamic therapy in the complex treatment of acne vulgaris. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2004; 2 (1): 55. [In Russ.].
4. Alekseev Yu.V., Nikolaeva E.V., Makarova Yu.B., et al. Photodynamic therapy with tetrapyrroles of the chlorine raw in dermatological practice. *Laser Medicine*. 2005; 9 (4): 4–8. [In Russ.].
5. Andersen R., Loebel N., Hammond D., Wilson M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent*. 2007; 18 (2): 34–38.
6. Kustov A.V., Gerasko E.V., Belykh D.V., et al. Photosensitizers of the chlorine series of antimicrobial photodynamic therapy. *Advances in Current Natural Sciences*. 2016; 12 (2): 263–268. [In Russ.].
7. Logunova E.V. Clinical and laboratory rationale for the use of antimicrobial photodynamic therapy in patients with purulent-inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2014; 1 (68): 144–148. [In Russ.].
8. Likhacheva E.V., Alekseev Yu.V. Photodynamic therapy of non-oncological diseases in outpatient otorhinolaryngology. *Laser Medicine*. 2012; 16 (4): 16–21. [In Russ.].
9. De Oliveira R.R., Schwartz-Filho H.O., Novaes A.B. Jr., Taba M. Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol*. 2007; 78 (6): 965–973. DOI: 10.1902/jop.2007.060494
10. Titov L.P., Ermakova T.S., Samtsov M.P., et al. Infrared light-activated means of suppressing staphylococcal and fungal activity: Patent No. 15152, Republic of Belarus; 2011. [In Russ.].
11. Alekseev Yu.V., Likhacheva E.V., Tereshkin D.V., et al. Selection of effective photosensitizers for the treatment of diseases of the ENT organs based on the study of their accumulation in pathologically altered tissues. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2012; 58 (1): 112–120. [In Russ.]. DOI: 10.18097/pbmc20125801112
12. Tolstykh P.I., Klebanov G.I., Shekhter A.B., et al. Antioxidants and laser radiation in the treatment of wounds and trophic ulcers. Moscow: ECO Publ.; 2002. [In Russ.].
13. Belichenko I.V. Cytotoxic and immunomodulatory effects of psoralen photolysis products and porphyrins: Abstract of the dissertation for Cand. Sc. (Biol.). Moscow; 1996. [In Russ.].
14. Krasnovsky A.A. Jr., Shaposhnikova M.G. Photochemiluminescence of chlorophyll in aqueous solutions of detergent. *Molekulyarnaya biologiya*. 1974; 8 (5): 666–674. [In Russ.].
15. Mansurova G.V. Screening for hemolytic and immunosuppressive activity of porphyrin photosensitizers: Abstract of the dissertation for Cand. Sc. (Biol.). Moscow; 2007. [In Russ.].
16. Bagrov I.V., Dadeko L.V., Kiselev V.M., et al. Comparative study of the photophysical properties of dimegin, photoditazine and radachlorin. *Optics and Spectroscopy*. 2019; 126 (2): 162–169. [In Russ.]. DOI: 10.21883/OS.2019.02.47198.259-18
17. Reshetnikov A.V. Photoimmunotherapy (PIT) as a direction of photodynamic therapy (PDT). *Advances in Current Natural Sciences*. 2007; 6: 93–98. [In Russ.].
18. Alekseev Yu.V., Davydov E.V., Ponomarev G.V., et al. Prospects for the use of photolysis products of 2,4-di(1-methoxyethyl)-deuteroporphyrin-IX (Dimegin) in clinical practice. *Russian Journal of Biotherapy*. 2016; 15 (1): 6. [In Russ.].

**Конфликт интересов**

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests**

The authors report no conflict of interest

**Соответствие нормам этики**

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Compliance with ethical standards**

The authors certify that all rights of participants in the study including their written consent, if necessary, were followed during the course of this research.

**Сведения об авторах**

**Алексеев Юрий Витальевич** – доктор медицинских наук, руководитель отделения экспериментальной лазерной медицины, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России; e-mail: ural377@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0004-470-1960>

**Ширяев Владимир Сергеевич** – кандидат медицинских наук, руководитель отделения анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России; e-mail: vovafenan@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3113-0580>

**Баранов Алексей Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России; e-mail: 2493905@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7995-758X>

**Хосровян Ашхен Мавровна** – кандидат медицинских наук, врач отделения реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: ashka13@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2705-7264>

**Бабушкин Вячеслав Юрьевич** – врач отделения реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: avoken@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-5298>

**Information about the authors**

**Alekseev Yury** – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Experimental Laser Medicine, Skobelkin Scientific and Practical Center of Laser Medicine of FMBA of Russia; e-mail: ural377@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

**Shiriaev Vladimir** – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Skobelkin Scientific and Practical Center of Laser Medicine of FMBA of Russia; e-mail: vovafenan@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3113-0580>

**Baranov Aleksey** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Skobelkin Scientific and Practical Center of Laser Medicine of FMBA of Russia; e-mail: 2493905@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7995-758X>

**Khosrovyan Ashkhen** – Cand. Sc. (Med.), Physician in the Department of Resuscitation and Intensive Care, Municipal Hospital of War Veterans No. 2 of Moscow City Health Department; e-mail: ashka13@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2705-7264>

**Babushkin Vyacheslav** – Physician in the Department of Resuscitation and Intensive Care, Municipal Hospital of War Veterans No. 2 of Moscow City Health Department; e-mail: avoken@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-5298>