

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Кувшинов Андрей Вячеславович**

*Кандидат медицинских наук, доцент*

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Беларусь, Минск*

*ortopedstom@bsmu.by*

*В данной статье отражены недостатки классической методики антимикробной фотодинамической терапии, выявленные в результате накопленного клинического опыта, и связанные по большей части, с применяемыми фотосенсибилизаторами. Представлены и кратко описаны главные направления развития метода, такие как активация эндогенных фотосенсибилизаторов, прямая генерация синглетного кислорода и поиск новых фотосенсибилизаторов, обладающих необходимыми качествами. Определен предмет собственного исследования.*

**Ключевые слова:** *антимикробная фотодинамическая терапия, синглетный кислород, лазерное излучение*

## BASIC DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF ANTIMICROBIC PHOTODYNAMIC THERAPY

**Kuvshinov A.V.**

*PhD, Associate Professor*

*Belarus State Medical University*

*Belarus, Minsk*

*ortopedstom@bsmu.by*

*This article reflects the shortcomings of the classical methodology of antimicrobial photodynamic therapy, identified as a result of clinical experience, and associated mostly with the photosensitizers used. The main directions of the development of the method are presented and briefly described, such as the activation of endogenous photosensitizers, direct generation of singlet oxygen and the search for new photosensitizers with the necessary qualities. The subject of our own research is determined.*

**Key words:** *antimicrobial photodynamic therapy, singlet oxygen, laser radiation*

Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) – метод инактивации патогенных микроорганизмов, основанный на использовании энергии света, трансформированной в цитолитический потенциал свободнорадикальных соединений. Классическая методика проведения процедуры АФДТ предполагает использование экзогенных веществ, обладающих фотохимической активностью (фотосенсибилизаторов). Результаты применения этой методики показали ее

высокую эффективность в отношении широкого спектра инфекционно-воспалительных заболеваний от гнойных ран и трофических язв до патологии со стороны ЛОР-органов и глаз. Накопленный клинический материал, кроме преимуществ выявил и недостатки, которые требуют дальнейшего исследования и проработки. Ряд вопросов связан со свойствами самих фотосенсибилизаторов: сложность и высокая стоимость их производства, невысокая фотодинамическая активность, рост токсического эффекта при повышении концентрации, несоответствие между селективностью накопления и деструкции ткани, чувствительность к определенной длине волны. Для стоматологии особое значение приобретает зависимость эффективности работы фотосенсибилизатора от колебаний рН среды, количества слюны, крови, десневой жидкости [2]. Фотодинамическая активность фотосенсибилизатора определяется такими факторами как сродство его молекулы к мембранным структурам микробной клетки, ее способность взаимодействовать и проникать через клеточную стенку грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, электрический заряд [1]. Преодолеть существующую обусловленность и отказаться от использования экзогенных фотосенсибилизаторов можно, если использовать в качестве инициатора фотодинамической реакции эндогенные соединения самой микробной клетки. Такой подход позволяет качественно изменить принцип проведения процедуры фотодинамической терапии. Микробная клетка содержит эндогенные производные порфирина и флавина и при использовании соответствующих длин волн и плотности мощности иницирующего излучения удается активировать эти соединения и обеспечить запуск фотодинамической реакции. Максимальные значения в спектрах поглощения этих соединений лежат в области 405 и 445 нм соответственно. Лазерный генератор способен обеспечить плотность мощности и проникающую способность, необходимые для доставки светового потока к субстрату [3].

Вторым направлением развития фотодинамической терапии является прямая генерация синглетного кислорода. Эта активная частица является основным переносчиком взаимодействия для фотодинамической реакции, а ее образование обусловлено передачей энергии с возбужденного фотосенсибилизатора на растворенный в биожидкости триплетный предшественник. Преодолев энергетический барьер можно осуществить эту активацию напрямую, минуя фазу участия переносчика. Основным условием для этого является высокая плотность мощности (более 300 Дж/см<sup>2</sup>) иницирующего излучения. Воздействие непрерывного излучения с такими параметрами имеет неприемлемую термическую составляющую. Передать внутриклеточному кислороду необходимую энергию, избежав при этом нагрева биосубстрата, можно, если вместо непрерывного светового потока использовать прерывистое (импульсное) излучение. Последовательные суперкороткие импульсы формируют квазинепрерывный пучок, который позволяет осуществить требуемую передачу энергии [2].

Третьим направлением является поиск новых экзогенных фотосенсибилизаторов, обладающих большей фотодинамической активностью,

большей селективностью накопления и действия, большей технологической доступностью, а также меньшей токсичностью, меньшей чувствительностью к факторам внешней среды, меньшей стоимостью. Поиск предполагает более глубокое изучение эффективности уже известных фотосенсибилизаторов, а также оценку потенциала новых химических соединений.

Предметом нашего исследования является изучение возможностей и перспектив применения фотодинамической терапии с использованием эндогенных фотосенсибилизаторов, прямой генерации синглетного кислорода и новых фотосенсибилизаторов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта.

#### Список литературы:

1. Странадко, Е. Ф. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии) / Е. Ф. Странадко, И. Ю. Кулешов, Г. И. Карханов // Лазерная медицина. – 2010. – Т.14, вып. 2. – С. 52-56.
2. Перспективы совершенствования малоинвазивных лазерных технологий в фотодинамической терапии стоматологических патологий / А. А. Чунихин [и др.] // Российская стоматология. – 2015. – №2. – С.71-74.
3. Porphyrins and flavins as endogenous acceptors of optical radiation of the blue spectral region determining photoinactivation of microbial cells / V.Yu Plavskii [et al] // Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology. – 2018. – Vol.183. – P.172-183.