

БИОЛОГИЯ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 1. С. 33—46

Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 33–46 https://ichbe.sgu.ru https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-1-33-46

Научная статья УДК 577.344.3:579.61:666.1.056

Некоторые аспекты антимикробного фотодинамического воздействия

Е. С. Тучина

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Тучина Елена Святославна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и биофизики, kliany@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-4498-2846

Аннотация. Антимикробная фототерапия является альтернативным методом борьбы с клинически значимыми микроорганизмами, ассоциированными с поражениями кожи, слизистых оболочек ротовой полости, дыхательного, желудочно-кишечного и урогенитального трактов. Метод использует нетоксичные красители, называемые фотосенсибилизаторами, молекулы которых могут возбуждаться безвредным видимым светом с образованием активных форм кислорода. Многочисленные исследования метода *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали уничтожение микроорганизмов или существенное сокращение их численности. Активные формы кислорода продуцируются при фотоактивации и атакуют такие мишени, как белки, липиды и нуклеиновые кислоты, присутствующие внутри микробных клеток. Обзор суммирует современные данные по антимикробному фотовоздействию.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотодинамическое воздействие, фотосенсибилизаторы, порфирины, УФИ, микроорганизмы

Для цитирования: *Тучина Е. С.* Некоторые аспекты антимикробного фотодинамического воздействия // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 1. С. 33–46. https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-1-33-46

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (СС-BY 4.0)

Article

Some aspects of antimicrobial photodynamic effects

E. S. Tuchina

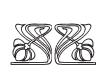
Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Elena S. Tuchina, kliany@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-4498-2846

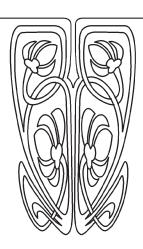
Abstract. Antimicrobial phototherapy is an alternative method for combating clinically significant microorganisms associated with lesions of the skin, mucous membranes of the oral cavity, respiratory, gastrointestinal and urogenital tracts. The method uses non-toxic dyes called photosensitizers, molecules that can be excited by harmless visible light to form reactive oxygen species. Numerous studies of the method in vitro and in vivo have demonstrated the destruction of microorganisms or a significant reduction in their number. Reactive oxygen







НАУЧНЫЙ ОТДЕЛ





species are produced upon photoactivation and attack targets such as proteins, lipids, and nucleic acids present inside microbial cells. This review is intended to highlight current data on antimicrobial photoexposure.

Keywords: photodynamic therapy, photodynamic action, photosensitizers, porphyrins, UV, microorganisms

For citation: Tuchina E. S. Some aspects of antimicrobial photodynamic effects. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 33–46 (in Russian). https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-1-33-46

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Антимикробная фототерапия (АФТ) – метод лечения инфекционных воспалительных заболеваний кожных покровов и слизистых оболочек организма человека и животных. Возникший по классической схеме «свет + фотосенсибилизатор», метод претерпел за много десятков лет ряд модификаций [1–8]. В настоящее время для инактивации патогенов используются фотодинамическое воздействие (ФДВ), фотокаталитическое воздействие (ФКВ) и фототермическое воздействие (ФТВ), которые отличаются типом используемого светочувствительного агента и оптимальным для него источником излучения [9].

Фотоактивные вещества – фотосенсибилизаторы (ФС) – представляют собой хромофоры эндогенной или экзогенной природы. Наличие эндогенных ФС в клетках большинства патогенных микроорганизмов позволяет использовать для их инактивации оптическое излучение с определенной длиной волны. При этом на практике возможно добиться дополнительных физиологических эффектов. Например, ультрафиолетовое излучение (УФ) с оптимизированными для клинической практики параметрами способно не только разрушить бактериальные клетки, но и усилить качество местного иммунного ответа [6, 7]. Красное и инфракрасное (ИК НИЛИ) лазерное излучение обладает противовоспалительным действием в отношении тканей макроорганизма [1, 3, 7]. Фотодинамическое повреждение носит локальный характер, а бактерицидное действие ограничивается зоной облучения сенсибилизированных тканей.

Основным преимуществом АФТ является то, что микроорганизмы не могут противостоять такому типу воздействия из-за множества и разнообразия мишеней в их клетках [4, 6, 7, 10–12]. С высокой эффективностью методом АФТ повреждаются и уничтожаются не только бактериальные клетки, но и клетки дрожжеподобных грибков, вирусные частицы. Изучение возможностей АФТ стало приоритетным для расширения противовирусных мер в отношении SARS-Covid-19 [13, 14].

Утрафиолетовое и синее излучение при АФТ

Одним из естественных противомикробных факторов является солнечный свет. Сейчас хорошо известно, что основная роль принадлежит УФ-части видимого спектра [15]. УФ-спектр делят на три области: УФ-А (320–380 нм), УФ-В (290–320 нм) и УФ-С (190–290 нм). Поверхности Земли в составе солнечного света достигает УФ с длинами волн 290–380 нм, что соответствует УФ-А. Лишь небольшая часть солнечного света находится в диапазоне УФ-В, но именно эта область является губительной для большей части живых клеток. УФ-С отсутствует в солнечном свете, но чаще всего используется в лабораторных исследованиях для разработки методов дезинфекции [15–21].

В течение нескольких десятилетий ученые пытались определить, как соответствующие компоненты солнечного света (УФ-С, УФ-В, УФ-А и видимый свет > 400 нм) влияют на клетки патогенов. Повреждающее действие УФ и синего излучения на микроорганизмы определяется двумя типами механизмов: 1) фотоповреждением нуклеиновых кислот; 2) образованием АФК и свободных радикалов [22].

Принято считать, что УФ-С и УФ-В являются прямыми мутагенами по отношению к ДНК, тогда как УФ-А и видимый свет вызывают образование свободных радикалов, которые опосредованно приводят к гибели клеток [15, 17, 20].

ДНК имеет максимум поглощения при 260 нм, что соответствует области УФ-С [22], но спектр поглощения макромолекулы частично расположен в области УФ-В (до 300 нм). Негативное влияние УФ на ДНК связано с образованием димеров циклобутанпиримидина и фотопродуктов пиримидин-пиримидона [15]. УФ может возбуждать остатки тиоуридина, естественным образом присутствующие в бактериальных тРНК, что приводит к фотоперекрестному связыванию тРНК и, в конечном итоге, к остановке роста клетки. Нарушения в структуре нуклеиновых оснований приводят к мутациям, от незначительных до летальных.

Эволюционно в клетках возникли механизмы, обеспечивающие защиту нуклеиновых



кислот от фотоповреждений. Чувствительность к УФ зависит от фазы роста клетки: в фазе покоя выше вероятность сохранения жизнеспособности [21].

Первая линия защиты представлена пигментами — каротиноидами, меланином, скитонемином и др. Как акцепторы света они обеспечивают безопасное перераспределение квантовой энергии внутри клетки [23–29]. Еще один действенный механизм предотвращения повреждений — работа осмопротекторов. Идентифицировано пять генов, обеспечивающих устойчивость Escherichia coli к УФ [24].

Распространенная гипотеза состоит в том, что синий свет с длинами волн 400–470 нм (СИ) возбуждает в микробных клетках естественные эндогенные фотосенсибилизаторы (порфирины и/или флавины, не содержащие железа), которые входят в систему защиты от активных форм кислорода (АФК), генерируемых под действием излучения. Взаимодействие энергии излучения с фотоакцепторными молекулами является частью клеточной реакции на стресс и призвано обеспечивать фотозащитную роль.

Метод АФТ использует эндогенные фотоакцепторы как мишени для создания избыточного количества АФК, что ведет к гибели бактериальных клеток. Исследования показали, что СИ инактивирует широкий спектр патогенных микроорганизмов, независимо от их профиля лекарственной устойчивости, включая грамотрицательные бактерии, грамположительные бактерии, дрожжеподобные и плесневые грибки, как во взвесях, так и в форме биопленок [22–29].

Предлагаемый механизм действия СИ на микробные клетки включает естественное на-копление фотоактивированных порфиринов (уропорфирин, копропорфирин, протопорфирин), не содержащих ионов металлов. Эти вещества, поглощающие свет в полосе Соре (405—420 нм), переходят в триплетное состояние [30]. Синглетный кислород, образующийся во время этого процесса, быстро вступает в реакцию с широким спектром клеточных макромолекул и повреждает белки, липиды, ДНК и РНК. Fila [27] и его коллеги впервые сообщили, что летальное воздействие СИ (405 нм) инактивировало многие факторы вирулентности *Pseudomonas aeruginosa*, включая факторы детерминации.

Было показано, что длины волн 450–470 нм также могут вызывать инактивацию микроорганизмов, хотя и не так эффективно, как 405 нм. Флавины являются основными эндогенными ФС в этой области. Длины волн 450–470 нм могут быть предпочтительными для клинического

применения из-за большей глубины проникновения в ткани и более низкого оптического поглощения крови [22–35].

Повреждающие механизмы фотохимических реакций

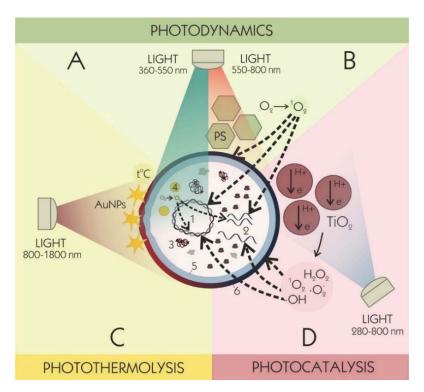
Метод ФДВ основан на световой активации ФС, поглощающих оптическое излучение с длиной волны 360-800 нм, что приводит к образованию АФК и свободных радикалов (СР). Излучение видимого спектра взаимодействует с молекулами-акцепторами внутри клетки порфиринами, каротиноидами, цитохромами, провоцируя переход молекулярного кислорода в синглетное состояние. Короткоживущие АФК влияют на другие компоненты клетки, в первую очередь повреждая нуклеиновые кислоты и ферменты, участвующие в их репарации (рисунок, А). Реагируя с большинством макромолекул и клеточных компонентов (мембран, белков, ДНК, РНК, липидов, сахаров и т.д.), АФК вызывают окислительные процессы и повреждения, ведущие к гибели клеток.

Возбужденная светом внеклеточная молекула ФС либо непосредственно вступает в окислительно-восстановительные реакции с образованием промежуточных радикальных продуктов, которые затем взаимодействуют с кислородом (фотохимические реакции I типа), либо передает избыточную энергию молекуле кислорода, которая затем переходит в возбужденное синглетное состояние (фотохимические реакции типа II).

Фотохимические реакции I типа стартуют в результате переноса электрона от возбужденного триплетного ФС к окружающим его биомолекулам. Затем следует активация триплетного состояния кислорода и генерация таких СР, как супероксид анион-радикал, гидроксил-радикалы или перекись водорода. При этом основную разрушительную силу для бактериальных клеток несут именно гидроксил-радикалы, обладающие хорошей проницаемостью через биологические мембраны.

Фотохимические реакции типа II реализуются при переносе энергии между триплетным возбужденным состоянием ФС и основным триплетным состоянием кислорода, в результате которого образуется высокотоксичный синглетный кислород. Объектами окисления, в первую очередь, становятся ароматические и серосодержащие аминокислоты в составе мембранных белков, азотистые основания нуклеиновых кислот, а также ненасыщенные липиды мембран [5, 36–39].





Три типа фотоиндуцированного повреждения бактериальной клетки: A – фотодинамика с использованием эндогенных фотосенсибилизаторов; B – фотодинамика с использованием экзогенных фотосенсибилизаторов; C – фототермолиз с использованием наночастиц плазмонного резонанса; D – фотокатализ с использованием полупроводников на основе оксидов металлов. На схеме: 1 – ДНК; 2 – матричная РНК; 3 – внутриклеточные белки; 4 – внутриклеточные порфирины/флавины/флавопротеины; 5 – цитоплазматическая мембрана; 6 – клеточная стенка [35] (цвет online)

Three types of photoinduced bacterial cell damage: A – photodynamics using endogenous photosensitizers; B – photodynamics using exogenous photosensitizers; C – photothermolysis using plasmon resonance nanoparticles; D – photocatalysis using semiconductors based on metal oxides. On the diagram: 1 – DNA; 2 – messenger RNA; 3 – intracellular proteins; 4 – intracellular porphyrins / flavines / flavoproteins; 5 – cytoplasmic membrane; 6 – cell wall [35] (color online)

Синглетный кислород в настоящее время считается основным цитотоксическим агентом, определяющим развитие фотодинамического эффекта и вызывающим гибель клеток при ФДВ. Молекула кислорода, переходящая при реакции фотовозбуждения в синглетное состояние, чрезвычайно активна: типичные реакции с органическими молекулами приводят к образованию диоксиэтанов, гидропероксидов и циклических эндопероксидов.

Порфирины как эндогенные фотосенсибилизаторы

Порфирины — это тетрапиррольные соединения, которые биосинтезируются из 5-аминолевулиновой кислоты и являются предшественниками гема, не содержащими железа

[40]. Это наиболее распространенные пигменты в природе, из которых получают некоторые ксантеновые красители. В бактериальных клетках порфирины также синтезируются путем преобразования заряженной глутамил-тРНК в 5-аминолевулиновую кислоту. Как эндогенные фотосенсибилизаторы, эти вещества обладают фотодинамической активностью и собственной флуоресценцией [41], что активно используется в различной клинической практике.

Краснофлуоресцентные порфирины обнаружены во многих типах клинических микроорганизмов и позволяют проводить диагностику инфекционных заболеваний [42]. Облучение таких микроорганизмов ультрафиолетом или фиолетовым светом приводит к образованию красной флюоресценции в длинноволновой об-



ласти спектра [43]. Это явление отсутствует у некоторых родов бактерий, таких как *Streptococcus* и *Enterococcus*, поскольку они не способны синтезировать гем [44].

Установлено, что такие порфирины, как протопорфирин, уропорфирин и копропорфирин обладают фотодинамической активностью, генерируя активные формы кислорода, окисляя биомолекулы (белки, липиды, нуклеиновые кислоты) и тем самым приводя к инактивации клетки [45]. Степень поражения напрямую зависит от количества порфиринов в клетке [46].

В клинической практике искусственно синтезированные производные порфиринов широко применяются для фототерапии онкологических заболеваний [47]. Кроме того, экзогенные порфирины опробированы для лечения бактериальных инфекций, в том числе для антибактериального воздействия на устойчивые к антибиотикам штаммы [48]. Основная мишень в этом случае — клеточная мембрана микроорганизмов. Экспериментальные данные показывают, что действие порфинов на мембрану вызывает угнетение дыхания и утечку ионов калия, а также диссипацию потенциала цитоплазматической мембраны. Аналогичные механизмы показаны для эритроцитов, для которых характерна утечка ионов калия и гемолиз в результате фотодинамического действия порфиринов [49].

АФТ с порфиринами в качестве фотоактивных агентов также используется для лечения кожных заболеваний, таких как акне, псориаз и лейшманиоз [50]. Лечение акне с помощью оптического излучения связано с противомикробным действием на *Cutibacterium acnes* за счет 5-аминолевулиновой кислоты как фотоакцептора. Этот метод борьбы с угревой сыпью имеет ряд преимуществ, так как не вызывает раздражения кожи и устойчивости у микроорганизмов, в отличие от многих применяемых антибиотиков [51, 52].

В целом эффективность использования эндогенных и экзогенных порфиринов для инактивации микроорганизмов была показана для многих штаммов бактерий, таких как *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus agalactia*, *Mycobacterium tuberculosis* [51–55] и многих других.

Другие экзогенные фотосенсибилизаторы

Ненасыщенные органические молекулы с поглощением в видимой и ближней инфракрасной областях обычно действуют как внеклеточные ФС, обеспечивая хорошее проникновение света в ткани [12, 56]. Первым фотосенсибилиза-

тором был акридиновый оранжевый, эта группа фотоактивных агентов включает макроциклы тетрапиррола, такие как порфирины, хлорины, бактериохлорины и синтетические фталоцианины. Также используется ряд непиррольных красителей и природных соединений, таких как метиленовый синий (МВ), толуидиновый синий (ТВ), бенгальский розовый (RВ). На сегодняшний день такие фотосенсибилизаторы, как НрD (производное гематопорфирина), фотофрин, PPIX (протопорфирин IX), вертепорфин (производное бензопорфирина), радахлорин (теперь бремахлорин), фуллерен, темофоскан (метрагидроксифенилхлорин) получили клиническое одобрение [1–3, 6, 8, 11].

Большинство используемых в настоящее время экзогенных ФС действуют по механизму типа II (см. рисунок, В). Принято считать, что дегенеративные процессы в клетках и тканях связаны с активностью синглетного кислорода. Высокий квантовый выход этих радикалов является основным требованием для ФС [1, 5, 7]. Другими важными свойствами являются поглощение света с определенной длиной волны, фотостабильность, биосовместимость, растворимость в воде, быстрое выведение из организма [42].

Связывание молекул ФС с бактериальной клеткой происходит за счет электростатического притяжения, водородных связей или ван-дерваальсовых взаимодействий. При облучении это приводит к повреждению белков и липидов клеточной стенки и мембраны (см. рисунок, В). Последующее проникновение ФС в цитоплазму вызывает повреждение внутриклеточных компонентов, таких как цитоплазматические белки, митохондриальные мембраны или ДНК [12]. Химические красители (МВ, ІСG, РРІХ и др.) и их модификации с наночастицами (углерод, серебро, золото) могут действовать как фотосенсибилизаторы [36—39].

Первой мишенью для запуска фотохимических процессов является клеточная стенка и цитоплазматическая мембрана, с которыми связывается молекула ФС [8]. Структура и геометрия поверхности клетки, с одной стороны, химическая природа и заряд ФС — с другой, приводят к тому, что разные микробные клетки проявляют разную чувствительность к АФТ. Нейтральный и отрицательно заряженный ФС более эффективно взаимодействуют с грамположительными бактериями и дрожжевыми клетками. Дополнительный отрицательно заряженный слой ЛПС у грамотрицательных бактерий затрудняет взаимодействие с ФС [8–11]. Для



эффективной АФТ грамотрицательных микроорганизмов необходимо создание положительно заряженных ФС или конъюгация уже известных с положительно заряженными молекулами [55].

Поскольку в основе ФДВ как метода направленного уничтожения опухолей или патогенных микроорганизмов лежит комбинация «свет + ФС», существует огромное количество данных о различных экзогенных ФС и их эффективности [1–7, 40–41]. Порфирины и НрD считаются ФС первого поколения [41]. Эти вещества характеризуются высоким квантовым выходом АФК, но они поглощают излучение в УФ или синей части спектра, что препятствует их широкому применению в глубоких тканях макроорганизма.

Искусственно синтезированные вещества второго поколения (5-аминолевулиновая кислота, производные хлорина е6, цианины и фталоцианины, фенотиазины) стали более продвинутой группой ФС. Различные их модификации в течение нескольких десятилетий использовались для ФДВ на опухолевые ткани и для лечения воспалительных заболеваний бактериальной природы [5–8, 22–25].

Создание ФС третьего поколения стало возможным за счет сопряжения или встраивания ФС в наноструктуры. Использование НЧ позволило избирательно доставлять ФС к клеткам-мишеням. В частности, эта система позволяет более эффективно использовать ИК НИЛИ [45–47].

Следующее поколение ФС включает пористые носители (мезопористый кремнезем и металлоорганические каркасы), которые могут включать большое количество молекул сенсибилизатора [9, 48, 15, 49–52].

Фотодинамическое воздействие in vitro

За последние тридцать лет накоплен большой объем информации о чувствительности микроорганизмов к действию оптического излучения [1–12]. Начальный этап исследований обычно связан с оценкой эффективности in vitro. Это позволяет с уверенностью утверждать, разрушаются ли бактериальные клетки определенной комбинацией «излучение + фотоактивный агент», но не дает представления о том, как эта комбинация проявит себя в медицинской практике [7, 57].

Для тестирования в большинстве случаев используются три модельных микроорганизма — S. aureus, P. aeruginosa, S. mutans [2, 4, 8, 11, 36–39]. Главный мотив, который заставляет ученых и клиницистов вновь и вновь возвращаться к S. aureus как модельному объекту, — его

присутствие во многих биотопах человеческого тела. Типичный представитель микробиоты кожи, рта и слизистых оболочек *S. aureus* при малейшем нарушении баланса начинает активно размножаться, провоцируя развитие воспалительных процессов. Горизонтальный перенос генетического материала с участием плазмид обеспечивает быстрый и неконтролируемый рост устойчивости к антибиотикам [58]. Пример метициллин-резистентного *S. aureus* (MRSA) показывает, сколько исследований по влиянию оптического излучения на клинически значимые штаммы накоплено до наших дней [1–12, 36–39, 49, 59].

Наиболее стабильные результаты дает ФДВ с использованием метиленового синего или синтетических производных порфиринов, при этом количество бактерий уменьшается на 2–3 log KOE [59, 60]. Но эффективность метода увеличивается, если использовать комбинацию фотодинамических красителей и наночастиц. Каждый из фотоактивных агентов, запуская свой собственный механизм (фотодинамический / фототермический / фотокаталитический), способствует антимикробному действию [60, 61].

Синергетическое действие фотопроцессов

Как сказано выше, использование нескольких типов фотоактивных агентов позволяет вовлечь в процесс деструкции клеток микроорганизмов не только фотодинамические, но и фототетрмические, фотокаталитические процессы (см. рисунок).

Фототермическое действие, которое характеризуется повышением локальной температуры вблизи клеток патогенов примерно до 50 °C, может быть достигнуто различными способами: 1) за счет поглощения интенсивного света непосредственно клеточными компонентами; 2) за счет поглощения излучения красителями, такими как ICG, берлинская лазурь или различными типами металлических наночастиц [9, 60–69]. Из-за сильного резонансного поглощения в ближнем инфракрасном диапазоне (800–1800 нм) для этих целей широко используются плазмонные наночастицы, такие как золотые наносферы, наностержни, наноклетки и нанозвезды (см. рисунок, C).

Взаимодействие наночастиц золота с липидами биологических мембран приводит к локальному нагреву в результате поверхностного плазмонного резонанса (ППР). Фототермическое преобразование с применением ППР использует разницу в скоростях термической



релаксации между липидами и окружающими молекулами воды, что приводит к мгновенному «кипению» липидных компонентов и разрушению мембран (см. рисунок, С) [62–68].

Фотохимические реакции характеризуют не только фотодинамический, но и фотокаталитический (с участием металлического катализатора) процесс. В ходе ФКВ задействованы не отдельные молекулы ФС, а вся кристаллическая решетка полупроводника. На поверхности полупроводникового металла (чаще всего говорят о наночастицах TiO₂, но это могут быть и другие металлы, такие как Zn, Cu, Al, Ag) происходят окислительно-восстановительные реакции (см. рисунок, D). При этом основной токсический эффект связан с окислительной способностью перекиси водорода, которая активно взаимодействует с белками и липидами цитоплазматической мембраны [68-74]. Инициирующим действием является образование электроннодырочных пар, а результатом – образование супероксид-аниона и гидроксильного радикала. Следует отметить, что время жизни фотогенерируемых зарядов в этом случае на два порядка больше (10^{-7} с против 10^{-9} для ФДВ), что свидетельствует о большей окислительной способности. Кристаллическая модификация материала и удельная поверхность способствуют эффективности фотокатализа [9, 69, 70].

В настоящее время фотокатализаторы находят свое применение не только для очистки объектов окружающей среды от нежелательного загрязнения, но и все чаще используются в биомедицине (биосенсорика, биоимиджинг, тераностика, доставка лекарств) [72]. Четвертое поколение ФС основано на металлоорганических каркасах, состоящих из полупроводников для повышения противоопухолевой и антимикробной активности [38, 72].

В своих исследованиях мы использовали различные комбинации «фотосенсибилизатор + фотокатализатор», «фотосенсибилизатор + плазмонные частицы». Полученные данные подтверждают синергетический эффект [73—76] двух независимых фотопроцессов. Преимуществом комбинированных фотоактивных агентов является возможность использования широкополосных источников излучения, поскольку каждый из компонентов, возбуждаемых светом, будет работать на определенной длине волны.

Фотокаталитическая активность полупроводников зависит от многих факторов, в том числе формы и химического состава. Было показано, что иерархическая структура композитов, пред-

ставленная сеткой из нанофибрилл, способствует значительному повышению антимикробной активности за счет оптимальной рекомбинации электронов в зоне проводимости, а также за счет предотвращения агрегации полученных структур [31, 71–74].

Заключение

Стремительное распространение антибиотико-устойчивых штаммов бактерий и инертных в окружающей среде вирусных частиц диктуют новые требования к методам их нейтрализации. Любое совершенствование антибиотических препаратов рано или поздно приводит к бактериальной устойчивости, что свидетельствует о необходимости новых, альтернативных подходов, не влекущих за собой развитие резистентности.

Технологии на основе света обладают очевидным широким спектром активности по сравнению со стандартными химиотерапевтическими противомикробными препаратами и обычными дезинфицирующими средствами, незначительным появлением резистентности и способностью модулировать иммунный ответ хозяина.

ФДВ основано на фотохимических реакциях, катализатором которых является кислород, активированный эндогенным или экзогенным фотосенсибилизатором под действием излучения. Инактивация микроорганизмов с помощью УФ является устоявшейся практикой во многих областях медицины и производства. Известно, что светодиодное излучение синего спектра имеет схожий с УФ бактерицидный эффект. Характерным является тот факт, что дальняя область синего спектра оказывает значительно меньшее негативное воздействие на клетки макроорганизма.

Одним из ключевых условий успешного применения ФДВ является правильный подбор светочувствительного агента — фотосенсибилизатора. Активное развитие нанотехнологий привело к разработке фотосенсибилизаторов нового поколения, отличающихся большим выходом синглетного кислорода и более высокими уровнями образования АФК.

Накопленный к сегодняшнему дню объем данных по многообразию схем и веществ для ФДВ, по реакциям как патогенных микроорганизмов, так и представителей нормальной микрофлоры организма человека и животных, может стать основой для разработки комплексного подхода, обеспечивающего эффективное уничтожение бактерий и не формирующего резистентности.



Список литературы

- Liu Y., Qin R., Zaat S. A. J., Breukink E., Heger M. Antibacterial photodynamic therapy: overview of a promising approach to fight antibiotic-resistant bacterial infections // J. of Clinical and Translational Research. 2015. Vol. 1. P. 140–167. https://dx.doi.org/10.18053/ jctres.201503.002
- 2. *Mahmoudi H., Bahador A., Pourhajibagher M., Alikhani M. Y.* Antimicrobial photodynamic therapy: An effective alternative approach to control bacterial infections // J. Lasers Med. Sci. 2018. Vol. 9. P. 154–162. https://doi.org/10.15171/jlms.2018.29
- 3. Muehler D., Rupp C. M., Keceli S., Brochhausen C., Siegmund H., Maisch T., Hiller K.-A., Buchalla W., Cieplik F. Insights into mechanisms of antimicrobial photodynamic action toward biofilms using phenalen-1-one derivatives as photosensitizers // Front. Microbiol. 2020. Vol. 11. P. 589364-73. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.589364
- Dai T., Huang Y. Y., Hamblin M. R. Photodynamic therapy for localized infections – state of the art // Photodiagnosis Photodyn. Ther. 2009. Vol. 6. P. 170–188. https://doi. org/10.1016/j.pdpdt.2009.10.008
- Rosa L. P., Silva F. C. da. Antimicrobial photodynamic therapy: a new therapeutic option to combat infections // J. Med. Microb. Diagn. 2014. Vol. 3 P. 100158-64. https:// doi.org/10.4172/2161-0703.1000158
- Hamblin M. R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes // Curr. Opin. Microbiol. 2016. Vol. 33. P. 67–73. https://doi. org/10.1016/j.mib.2016.06.008
- 7. *Cieplik F., Deng D., Crielaard W., Buchalla W., Hellwig E., Al-Ahmad A., Maisch T.* Antimicrobial photodynamic therapy what we know and what we don't // Critical Reviews in Microbiology. 2018. Vol. 44. P. 571–589. https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1467876
- 8. *Hu X.*, *Huang Y. Y.*, *Wang Y.*, *Wang X.*, *Hamblin M. R.* Antimicrobial photodynamic therapy to control clinically relevant biofilm infections // Frontiers in Microbiology. 2018. Vol. 9. P. 1299–1307. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01299
- Feng Y., Liu L., Zhang J., Aslan H., Dong M. Photoactive antimicrobial nanomaterials // J. Mater. Chem. B. 2017. Vol. 5. P. 8631–8652. https://doi.org/10.1039/ C7TB01860F
- 10. *Reginato E.*, *Wolf P.*, *Hamblin M. R.* Immune response after photodynamic therapy increases anti-cancer and anti-bacterial effects // World J. Immunol. 2014. Vol. 4. P. 1–11. https://doi.org/10.5411/wji.v4.i1
- 11. *Gwynne P. J., Gallagher M. P.* Light as a Broad-Spectrum Antimicrobial // Front. Microbiol. 2018. Vol. 9. P. 119–128. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00119
- 12. *Nakonechny F., Nisnevitch M.* Chapter 7 in Microorganisms // Aspects of Photodynamic Inactivation of Bacteria. IntechOpen, 2019. P. 131–144. http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.89523
- 13. Rezaie A., Leite G. G. S., Melmed G. Y., Mathur R., Villanueva-Millan M. J., Parodi G. Ultraviolet A light

- effectively reduces bacteria and viruses including coronavirus // PLoS ONE. 2020. Vol. 15. P. 199–207. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236199
- 14. *Dias L. D.*, *Bagnato V. S.* An update on clinical photodynamic therapy for fighting respiratory tract infections: a promising tool against COVID-19 and its co-infections // Laser Phys. Lett. 2020. Vol. 17. P. 083001. https://doi.org/10.1088/1612-202X/ab95a9
- 15. Rupel K., Zupin L., Ottaviani G., Bertani I., Martinelli V., Porrelli D., Vodret S., Vuerich R., Passos da Silva D., Bussani R., Crovella S., Parsek M., Venturi V., Di Lenarda R., Biasotto M., Zacchigna S. Blue laser light inhibits biofilm formation in vitro and in vivo by inducing oxidative stress // Biofilms and Microbiomes. 2019. Vol. 5. P. 29–40. https://doi.org/10.1038/s41522-019-0102-9
- Mofidi A. A., Rochelle P. A., Chou C. I., Mehta H. M., Verne L., Linden K. G. Bacterial Survival After Ultraviolet Light Disinfection: Resistance, Regrowth and Repair // Am. Water Work. Assoc. Annu. Conf. Exhib. 2002. Vol. 1, P. 1–11.
- Welch D., Buonanno M., Veljko G., Shuryak I., Crickmore C., Bigelow A. W., Randers-Pehrson G., Johnson G. W., Brenner D. J. Far-UVC light: A new tool to control the spread of airborne-mediated microbial diseases // Sci. Rep. 2018. Vol. 8. P. 2752. https://doi.org/10.1038/s41598-018-21058-w
- Cheng Y., Chen H., Sánchez Basurto L. A., Protasenko V. V., Bharadwaj S., Islam M., Moraru C. I. Inactivation of Listeria and E. coli by Deep-UV LED: Effect of substrate conditions on inactivation kinetics // Sci. Rep. 2020. Vol. 10. P. 3411. https://doi.org/10.1038/s41598-020-60459-8
- 19. *Monsalves M. T., Ollivet-Besson G. P., Amenabar M. J., Blamey J. M.* Isolation of a psychrotolerant and UV-C-resistant bacterium from elephant island, antarctica with a highly thermoactive and thermostable catalase // Microorganisms. 2020. Vol. 9. P. 95.
- Biasin M., Bianco A., Pareschi G., Cavalleri A., Cavatorta C., Fenizia C., Galli P., Lessio L., Lualdi M., Tombetti E., Ambrosi A., Redaelli E. M. A., Saulle I., Trabattoni D., Zanutta A., Clerici M. UV-C irradiation is highly effective in inactivating SARS-CoV-2 replication // Sci. Rep. 2021.
 Vol. 11. P. 6260. https://doi.org/10.1038/s41598-021-85425-w
- 21. *Coohill T. P., Sagripanti J.-L.* Overview of the Inactivation by 254 nm Ultraviolet Radiation of Bacteria with Particular Relevance to Biodefense // Photochemistry and Photobiology. 2008. Vol. 84. P. 1084–1090.
- Dai T. The antimicrobial effect of blue light: What are behind? // Virulence. 2017. Vol. 8. P. 649–652. https://doi. org/10.1080/21505594.2016.1276691
- 23. Ferrer-Espada R., Liu X., Goh X. S., Dai T. Antimicrobial Blue Light Inactivation of Polymicrobial Biofilms // Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. P. 721. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00721
- 24. Alcántara-Díaz D., Breña-Valle M., Serment-Guerrero J. Divergent adaptation of Escherichia coli to cyclic ultraviolet light exposures // Mutagenesis. 2004. Vol. 19. P. 349–361.



- 25. *Maclean M.*, *MacGregor S. J.*, *Anderson J. G.*, *Woolsey G. A.* The role of oxygen in the visible-light inactivation of *Staphylococcus aureus* // J. Photochem. Photobiol. B. 2008, Vol. 92. P. 180–185.
- 26. Korchenova M. V., Tuchina E. S., Shvayko V. Yu., Gulkhandanyan A. G., Zakoyan A. A., Kazaryan R. K., Gulkhandanyan G. V., Dzhagarov B. M., Tuchin V. V. Photodynamic effect of radiation with the wavelength 405 nm on the cells of microorganisms sensitised by metalloporphyrin compounds // Quantum Electron. 2016. Vol. 46. P. 521–527.
- 27. *Fila G.*, *Kawiak A.*, *Grinholc M. S.* Blue light treatment of Pseudomonas aeruginosa: Strong bactericidal activity, synergism with antibiotics and inactivation of virulence factors // Virulence. 2016. Vol.1. P. 1–21. https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1250995
- 28. *Gasperini A. E., Sanchez S., Doiron A. L., Lyles M., Guy G. K.* Non-ionising UV light increases the optical density of hygroscopic self assembled DNA crystal films // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. P. 1–10. https://doi.org/10.1038/s41598-017-06884-8
- 29. Lamprecht-Grandío M., Cortesão M., Mirete S., de la Cámara M. B., de Figueras C. G., Pérez-Pantoja D., White J. J., Farías M.E., Rosselló-Móra R., González-Pastor J. E. Novel Genes Involved in Resistance to both Ultraviolet Radiation and Perchlorate from the Metagenomes of Hypersaline Environments // Front. Microbiol. 2020. Vol. 11. P. 1–13.
- 30. *Kvam E.*, *Benner K.* Mechanistic insights into UV-A mediated bacterial disinfection via endogenous photosensitizers // J. Photochem. Photobiol. B. 2020. Vol. 209. P. 111899. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111899
- 31. Mohl M., Dombovari A., Tuchina E. S., Petrov P. O., Bibikova O. A., Skovorodkin I., Popov A.P., Rautio A.-R., Sarkar A., Mikkola J.P., Huuhtanen M., Vainio S., Keiski R. L., Prilepsky A., Kukovecz A., Konya Z., Tuchin V. V., Kordas K. Titania nanofibers in gypsum composites: An antibacterial and cytotoxicology study // J. Mater. Chem. B. 2014. Vol. 2. P. 1307–1316.
- 32. Rezaie A., Leite G. G. S., Melmed G.Y., Mathur R., Villanueva-Millan M.J., Parodi G., Sin J., Germano G. F., Morales W., Weitsman S., Kim S. Y., Park J. H., Sakhaine S., Pimentel M. Ultraviolet A light effectively reduces bacteria and viruses including coronavirus // PLoS ONE. 2020. Vol. 15. P. 1–10. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236199
- 33. Tenkumo T., Ishiyama K., Prymak O., Nakamura K., Shirato M., Ogawa T., Miyashita M., Takahashi M., Epple M., Kanno T., Sasaki K. Bactericidal activity and recovery effect of hydroxyl radicals generated by ultraviolet irradiation and silver ion application on an infected titanium surface // Sci. Rep. 2020. Vol. 10. P. 8553. https://doi.org/10.1038/s41598-020-65411-4
- 34. Hoenes K., Bauer R., Meurle T., Spellerberg B., Hessling M. Inactivation Effect of Violet and Blue Light on ESKAPE Pathogens and Closely Related Non-pathogenic Bacterial Species A Promising Tool Against Antibiotic-Sensitive and Antibiotic-Resistant Microorganisms //

- Front. Microbiol. 2021. Vol. 11. P. 612367. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.612367
- 35. *Tuchin V. V., Genina E. A., Tuchina E. S., Svetlakova A. V., Svenskaya Y. I.* Optical clearing of tissues: Issues of antimicrobial phototherapy and drug delivery // Advanced Drug Delivery Reviews. 2022. Vol. 180. P. 114037. https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114037
- 36. *Ma W.*, *Wang T.*, *Zang L.*, *Jiang Z.*, *Zhang Z.*, *Bi L.*, *Cao W.* Bactericidal effects of hematoporphyrin monomethyl ether-mediated blue-light photodynamic therapy against *Staphylococcus aureus* // Photochem. Photobiol. Sci. 2019. Vol. 18. P. 92–97.
- 37. Seeger M. G., Ries A. S., Gressler L. T., Botton S. A., Iglesias B. A., Cargnelutti J. F. In vitro antimicrobial photodynamic therapy using tetra-cationic porphyrins against multidrug-resistant bacteria isolated from canine otitis // Photodiagnos. Photodyn. Ther. 2020. Vol. 32. P. 101982. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101982
- 38. *Klausen M., Ucuncu M., Bradley M.* Design of Photosensitizing Agents for Targeted Antimicrobial Photodynamic Therapy // Molecules. 2020. Vol. 25. P. 5239. https://doi.org/10.3390/molecules25225239
- 39. *Waldmanna I.*, *Schmidb T.*, *Prinza J.*, *Mühleisenc B.*, *Zbindenb R.*, *Imhofc L.*, *Achermanna Y.* Photodynamic therapy improves skin antisepsis as a prevention strategy in arthroplasty procedures: A pilot study // Photodiagnos. Photodyn. Ther. 2020. Vol. 31. P. 101941. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101941
- 40. *Luksiene Z.*, *Zukauskas A*. Prospects of photosensitization in control of pathogenic and harmful microorganisms // J. Appl. Microbiol. 2009. Vol. 107. P. 1415–21.
- 41. *Hill R.*, *Rennie M. Y.*, *Douglas J.* Using bacterial fluorescence imaging and antimicrobial stewardship to guide wound managementpractices: A case series // Ostomy Wound Manage. 2018. Vol. 64. P. 18–29.
- 42. Hurley C. M., McClusky P., Sugrue R. M., Clover J. A., Kelly J. E. Efficacy of a bacterial fluorescence imaging device in an outpatient wound care clinic: A pilot study // J. Wound Care. 2019. Vol. 28. P. 438–443. https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.7.438
- 43. *Rennie M. Y., Dunham D., Lindvere-Teene L., Raizman R., Hill R., Linden R.* Understanding real-time fluorescence signals from bacteria and wound tissues observed with the MolecuLight i:X[™] // Diagnostics. 2019. Vol. 9. P. 1–12.
- 44. Alves E., Faustino M. A. F., Neves M. G., Cunha A., Tome J., Almeida A. An insight on bacterial cellular targets of photodynamic inactivation // Future Med. Chem. 2014. Vol. 6. P. 141–164. https://doi.org/10.4155/fmc.13.211
- Thadani H., Deacon A., Peters T. Diagnosis and management of porphyria // Br. Med. J. 2000. Vol. 320.
 P. 1647-51. https://doi.org/10.1136/bmj.320.7250.1647
- 46. *Kępczyński M.*, *Pandian R. P.*, *Smith K. M.*, *Ehrenberg B.* Do liposome-binding constants of porphyrins correlate with their measured and predicted partitioning between octanol and water // J. Photochem. Photobiol. 2002. Vol. 76. P. 127–134.
- 47. Almeida J., Tomé J. P., Neves M. G., Tomé A. C., Cavaleiro J. A., Cunha Â., Costa L., Faustino M. A.,



- *Almeida A.* Photodynamic inactivation of multidrugresistant bacteria in hospital wastewaters: influence of residual antibiotics // Photochem. Photobiol. Sci. 2014. Vol. 13. P. 626–635.
- Kato H., Komagoe K., Inoue T., Masuda K., Katsu T. Structure—activity relationship of porphyrin- induced photoinactivation with membrane function in bacteria and erythrocytes // Photochem. Photobiol. Sci. 2018. Vol. 17. P. 954–963. https://doi.org/10.1039/C8PP00092A
- 49. Annunzio S. R. de, Costa N. C. S., Mezzina R. D., Graminha M. A. S., Fontana C. R. Chlorin, Phthalocyanine, and Porphyrin Types Derivatives in Phototreatment of Cutaneous Manifestations: A Review // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20. P. 3861. https://doi.org/10.3390/ ijms20163861
- 50. Linkner R. V., Jim O. S., Haddican M., Singer G., Shim-Chang H. Evaluating the Efficacy of Photodynamic Therapy with 20% Aminolevulinic Acid and Microdermabrasion as a Combination Treatment Regimen for Acne Scarring: A Split-face, Randomized, Double-blind Pilot Study // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2014. Vol. 7. P. 32–41.
- 51. *Shleeva M., Savitsky A., Kaprelyants A.* Photoinactivation of mycobacteria to combat infection diseases: current state and perspectives // Applied Microbiology and Biotechnology. 2021. Vol. 105. P. 4099. https://doi.org/10.1007/s00253-021-11349-0
- 52. Wang T., Wu L., Wang Y., Song J., Zhang F., Hexy X. Z. Aminolevulinate ethosome—mediated photodynamic therapy against acne: *in vitro* and *in vivo* analyses // Drug Delivery and Translational Research. 2021. Vol. 12. P. 325–332. https://doi.org/10.1007/s13346-021-00942-5
- 53. Wu M.-F., Deichelbohrer M., Tschernig T., Laschke M. W., Szentmary N., Hüttenberger D., Foth H.-J., Seitz B., Bischoff M. Chlorin e6 mediated photodynamic inactivation for multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa keratitis in mice *in vivo* // Sci. Rep. 2016. Vol. 7. P. 1. https://doi.org/10.1038/srep44537
- 54. Petrov P. O., Tuchina E. S., Kulikova M. V., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Comparison of the efficiency of titanium(IV) and iron(III) oxide nanoparticles as mediators in suppression of bacterial growth by radiation of a blue (405 nm) light-emitting diode // Opt. Spectrosc. 2013. Vol. 115. P. 161–165. https://doi.org/10.1134/S0030400X13080158
- 55. Barroso R. A., Navarro R., Tim C. R., de P. Ramos L., de Oliveira L.D., Araki Â. T., Fernandes K. G. C., Macedo D., Assis L. Antimicrobial photodynamic therapy against Propionibacterium acnes biofilms using hypericin (Hypericum perforatum) photosensitizer: in vitro study // Lasers Med. Sci. 2020. Vol. 36. P. 1235–1240. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03163-3
- Dascalu (Rusu) L. M., Moldovan M., Prodan D., Ciotlaus I., Popescu V., Baldea I., Carpa R., Sava S., Chifor R., Badea M. E. Assessment and Characterization of Some New Photosensitizers for Antimicrobial Photodynamic Therapy (aPDT) // Materials. 2020. Vol. 13. P. 3012. https://doi.org/10.3390/ma13133012
- 57. Dharmaratne P., Wong R. C. H., Wang J., Lo P. C., Wang B., Chan B. C. L., Lau K.-M., Lau C. B. S., Fung K. P., Ip M.,

- *Ng D. K. P.* Synthesis and In Vitro Photodynamic Activity of Cationic Boron Dipyrromethene-Based Photosensitizers Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* // Biomedicines. 2020. Vol. 8. P. 140. https://doi.org/10.3390/biomedicines8060140.
- 58. *Palavecino C. E., Pérez C., Zuñiga T.* Chapter in Photodynamic Therapy From Basic Science to Clinical Research // Photodynamic Treatment of *Staphylococcus aureus* Infections. IntechOpen, 2021. P. 1–21. https://doi.org/10.5772/intechopen.95455
- Grinholc M., Szramka B., Kurlenda J., Graczyk A., Bielawski K. P. Bactericidal effect of photodynamic inactivation against methicillin-resistant and methicillinsusceptible Staphylococcus aureus is strain-dependent // J. of Photochem. Photobiol. B. 2007. Vol. 90. P. 57. https:// doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2007.11.002
- 60. Shabangu S. M., Babu B., Soy R. C., Oyim J., Amuhaya E., Nyokong T. Susceptibility of Staphylococcus aureus to porphyrin-silver nanoparticle mediated photodynamic antimicrobial chemotherapy // Photodiagnos. Photodyn. Ther. 2020. Vol. 30. P. 101647. https://doi.org/10.1016/j. jlumin.2020.117158
- 61. Oliveira L., Tuchin V. V. The Optical Clearing Method: A New Tool for Clinical Practice and Biomedical Engineering. Basel: Springer Nature Switzerland AG, 2019. 177 p.
- 62. *Zhao Y., Tian Y., Cui Y., Liu W., Ma W., Jiang X.*Small Molecule-Capped Gold Nanoparticles as Potent Antibacterial Agents That Target Gram-Negative Bacteria // J. Am. Chem. Soc. 2010. Vol. 132. P. 12349–12356.
- 63. Tuchina E. S., Ratto F., Khlebtsov B. N., Centi S., Matteini P., Rossi F., Fusi F., Khlebtsov N. G., Pini R., Tuchin V. V. Combined near infrared photothermolysis and photodynamic therapy by association of gold nanoparticles and an organic dye // Proc. SPIE 7911: Plasmonics in Biology and Medicine. 2011. VIII. P. 79111C. https://doi.org/10.1117/12.875122
- 64. *Rout B., Liu C.-H., Wu W.-C.* Photosensitizer in lipid nanoparticle: a nano-scaled approach to antibacterial function // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. P. 7892. https://doi.org/10.1038/s41598-017-07444-w
- 65. Su C., Huang K., Li H.-H., Lu Y.-G., Zheng D.-L. Antibacterial Properties of Functionalized Gold Nanoparticles and Their Application in Oral Biology // Journal of Nanomaterials. 2020. P. 1–13. https://doi.org/10.1155/2020/5616379
- 66. *Maliszewska I.*, *Wanarska E.*, *Thompson A. C.*, *Samuel I. D. W.*, *Matczyszyn K.* Biogenic Gold Nanoparticles Decrease Methylene Blue Photobleaching and Enhance Antimicrobial Photodynamic Therapy // Molecules. 2021. Vol. 26. P. 623. https://doi.org/10.3390/molecules26030623
- 67. *Khlebtsov B. N., Tuchina E. S., Tuchin V. V., Khlebtsov N. G.* Multifunctional Au nanoclusters for targeted bioimaging and enhanced photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus //* RSC Advances. 2015. Vol. 5. P. 61639–61649.
- 68. Bucharskaya A., Maslyakova G., Terentyuk G., Yakunin A., Avetisyan Y., Bibikova O., Tuchina E., Khlebtsov B., Khlebtsov N., Tuchin V. Towards effective photothermal/



- photodynamic treatment using plasmonic gold nanoparticles (Review) // Int. J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17. P. 1295. https://doi.org/10.3390/ijms17081295
- 69. *Abrahamse H., Hamblin M. R.* New photosensitizers for photodynamic therapy // Biochem. J. 2016. Vol. 473. P. 347–364. https://doi.org/10.1042/BJ20150942
- 70. Sarkar A., Shchukarev A., Leino A.-R., Kordas K., Mikkola J.-P., Petrov P. O., Tuchina E. S., Popov A. P., Darvin M. E., Meinke M., Lademann J., Tuchin V. V. Photocatalytic activity of TiO₂ nanoparticles: Effect of thermal annealing under various gaseous atmospheres // Nanotechnology. 2012. Vol. 23. P. 1–8.
- Mohl M., Dombovari A., Rautio A.-R., Tuchina E. S., Petrov P. O., Bibikova O. A., Skovorodkin I., Popov A. P., Sarkar A., Mikkola J.-P., Valtanen A., Huuhtanen M., Vainio S., Keiski R. L., Prilepskyi A., Kukovecz A., Konya Z., Tuchin V. V., Kordas K. Gypsum-titania fiber nanocomposites for indoor antimicrobial coatings // J. Mat. Chem. 2014. Vol. 2. P. 1307–1316.
- 72. *Wang L., Hu C., Shao L.* The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future? // Int. J. Nanomed. 2017. Vol. 12. P. 1227–1249. https://doi.org/10.2147/IJN.S121956
- 73. *Lad V. N.*, *Murthy Z. V. P.* Advanced materials for photocatalytic applications: The challenge ahead // Handbook of Smart Photocatalytic Materials. Elsevier, 2020. P. 3–8.
- 74. Tuchina E. S., Tuchin V. V. TiO₂ nanoparticle enhanced photodynamic inhibition of Pathogens // Laser Phys. Lett. 2010. Vol. 7. P. 1–6. https://doi.org/10.1002/lapl.201010030
- 75. *Tuchina E. S., Tuchin V. V.* Photodynamic/photocatalytic effects on microorganisms processed by nanodyes // Proc. SPIE 7576: Reporters, Markers, Dyes, Nanoparticles, and Molecular Probes for Biomedical Applications II. 2010. P. 75761-8.
- 76. Khlebtsov B. N., Tuchina E. S., Khanadeev V. A., Panfilova E. V., Petrov P. O., Tuchin V. V., Khlebtsov N. G. Enhanced photoinactivation of Staphylococcus aureus with nanocomposites containing plasmonic particles and hematoporphyrin // J. Biophotonics. 2013. Vol. 6. P. 338–351. https://doi.org/10.1002/jbio.201200079

References

- Liu Y., Qin R., Zaat S. A. J., Breukink E., Heger M. Antibacterial photodynamic therapy: overview of a promising approach to fight antibiotic-resistant bacterial infections. *J. of Clinical and Translational Research*, 2015, vol. 1, pp. 140–167. https://dx.doi.org/10.18053/ jctres.201503.002
- 2. Mahmoudi H., Bahador A., Pourhajibagher M., Alikhani M. Y. Antimicrobial photodynamic therapy: An effective alternative approach to control bacterial infections . *J. Lasers Med. Sci.*, 2018, vol. 9, pp. 154–162. https://doi.org/10.15171/jlms.2018.29
- 3. Muehler D., Rupp C. M., Keceli S., Brochhausen C., Siegmund H., Maisch T., Hiller K-A., Buchalla W.,

- Cieplik F. Insights into mechanisms of antimicrobial photodynamic action toward biofilms using phenalen-1-one derivatives as photosensitizers. *Front. Microbiol.*, 2020, vol.11, pp. 589364-73. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.589364
- 4. Dai T., Huang Y. Y., Hamblin M. R. Photodynamic therapy for localized infections state of the art. *Photodiagn. Photodyn. Ther.*, 2009, vol. 6, pp. 170–188. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2009.10.008.
- Rosa L. P., Silva F. C. da. Antimicrobial photodynamic therapy: a new therapeutic option to combat infections . *J. Med. Microb. Diagn.*, 2014, vol. 3, pp. 100158-64. https://doi.org/10.4172/2161-0703.1000158
- 6. Hamblin M. R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. *Curr. Opin. Microbiol.*, 2016, vol. 33, pp. 67–73. https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.06.008
- 7. Cieplik F., Deng D., Crielaard W., Buchalla W., Hellwig E., Al-Ahmad A., Maisch T. Antimicrobial photodynamic therapy what we know and what we don't . *Critical Reviews in Microbiology*, 2018, vol. 44, pp. 571–589. https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1467876
- 8. Hu X., Huang Y. Y., Wang Y., Wang X., Hamblin M. R. Antimicrobial photodynamic therapy to control clinically relevant biofilm infections. *Frontiers in Microbiology*, 2018, vol. 9, pp. 1299–1307. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01299
- Feng Y., Liu L., Zhang J., Aslan H., Dong M., Photoactive antimicrobial nanomaterials. *J. Mater. Chem. B*, 2017, vol. 5, pp. 8631–8652. https://doi.org/10.1039/C7T-B01860F
- 10. Reginato E., Wolf P., Hamblin M. R. Immune response after photodynamic therapy increases anti-cancer and anti-bacterial effects. *World J. Immunol.*, 2014, vol. 4, pp. 1–11. https://doi.org/10.5411/wji.v4.i1.
- 11. Gwynne P. J., Gallagher M. P. Light as a Broad-Spectrum Antimicrobial. *Front. Microbiol.*, 2018, vol. 9, pp. 119–128. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00119
- 12. Nakonechny F., Nisnevitch M. Chapter 7 in Microorganisms. In: *Aspects of Photodynamic Inactivation of Bacteria*. IntechOpen, 2019, pp. 131–144. http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.89523
- 13. Rezaie A., Leite G. G. S., Melmed G. Y., Mathur R., Villanueva-Millan M. J., Parodi G. Ultraviolet A light effectively reduces bacteria and viruses including coronavirus. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, pp. 199–207. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236199
- 14. Dias L. D., Bagnato V. S. An update on clinical photodynamic therapy for fighting respiratory tract infections: a promising tool against COVID-19 and its co-infections. *Laser Phys. Lett.*, 2020, vol. 17, pp. 083001. https://doi.org/10.1088/1612-202X/ab95a9
- 15. Rupel K., Zupin L., Ottaviani G., Bertani I., Martinelli V., Porrelli D., Vodret S., Vuerich R., Passos da Silva D., Bussani R., Crovella S., Parsek M., Venturi V., Di Lenarda R., Biasotto M., Zacchigna S. Blue laser light inhibits biofilm formation in vitro and in vivo by inducing oxidative stress. *Biofilms and Microbiomes*, 2019, vol. 5, pp. 29–40. https://doi.org/10.1038/s41522-019-0102-9



- Mofidi A. A., Rochelle P. A., Chou C. I., Mehta H. M., Verne L., Linden K. G. Bacterial Survival After Ultraviolet Light Disinfection: Resistance, Regrowth and Repair. *Am. Water Work. Assoc. Annu. Conf. Exhib.*, 2002, vol. 1, pp. 1–11.
- Welch D., Buonanno M., Veljko G., Shuryak I., Crickmore C., Bigelow A. W., Randers-Pehrson G., Johnson G. W., Brenner D. J. Far-UVC light: A new tool to control the spread of airborne-mediated microbial diseases. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, pp. 2752. https://doi.org/10.1038/s41598-018-21058-w
- Cheng Y., Chen H., Sánchez Basurto L. A., Protasenko V. V., Bharadwaj S., Islam M., Moraru C. I. Inactivation of Listeria and E. coli by Deep-UV LED: Effect of substrate conditions on inactivation kinetics. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, pp. 3411. https://doi.org/10.1038/s41598-020-60459-8
- Monsalves M. T., Ollivet-Besson G. P., Amenabar M. J., Blamey J. M. Isolation of a psychrotolerant and UV-Cresistant bacterium from elephant island, antarctica with a highly thermoactive and thermostable catalase. *Microorganisms*, 2020, vol. 9, pp. 95.
- Biasin M., Bianco A., Pareschi G., Cavalleri A., Cavatorta C., Fenizia C., Galli P., Lessio L., Lualdi M., Tombetti E., Ambrosi A., Redaelli E. M. A., Saulle I., Trabattoni D., Zanutta A., Clerici M. UV-C irradiation is highly effective in inactivating SARS-CoV-2 replication. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, pp. 6260. https://doi.org/10.1038/s41598-021-85425-w
- Coohill T. P., Sagripanti J.-L. Overview of the Inactivation by 254 nm Ultraviolet Radiation of Bacteria with Particular Relevance to Biodefense. *Photochemistry and Photobiology*, 2008, vol. 84, pp. 1084–1090.
- Dai T. The antimicrobial effect of blue light: What are behind? *Virulence*, 2017, vol. 8, pp. 649–652. https://doi. org/10.1080/21505594.2016.1276691
- 23. Ferrer-Espada R., Liu X., Goh X. S., Dai T. Antimicrobial Blue Light Inactivation of Polymicrobial Biofilms. *Frontiers in Microbiology*, 2019, vol. 10, pp. 721. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00721
- 24. Alcántara-Díaz D., Breña-Valle M., Serment-Guerrero J. Divergent adaptation of Escherichia coli to cyclic ultraviolet light exposures. *Mutagenesis*, 2004, vol. 19, pp. 349 361.
- 25. Maclean M., MacGregor S. J., Anderson J. G., Woolsey G. A. The role of oxygen in the visible-light inactivation of *Staphylococcus aureus*. *J. Photochem. Photobiol*. *B*, 2008, vol. 92, pp. 180–185.
- 26. Korchenova M. V., Tuchina E. S., ShvaykoV. Yu., Gulkhandanyan A. G., Zakoyan A. A., Kazaryan R. K., Gulkhandanyan G. V., Dzhagarov B. M., Tuchin V. V. Photodynamic effect of radiation with the wavelength 405 nm on the cells of microorganisms sensitised by metalloporphyrin compounds. *Quantum Electron.*, 2016, vol. 46, pp. 521–527.
- 27. Fila G., Kawiak A., Grinholc M. S. Blue light treatment of *Pseudomonas aeruginosa*: Strong bactericidal activity, synergism with antibiotics and inactivation of virulence factors. *Virulence*, 2016, vol. 1, pp. 1–21. https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1250995

- 28. Gasperini A. E., Sanchez S., Doiron A. L., Lyles M., Guy G. K. Non-ionising UV light increases the optical density of hygroscopic self assembled DNA crystal films. *Sci. Rep.*, 2017, vol. 7, pp. 1–10. https://doi.org/10.1038/ s41598-017-06884-8
- 29. Lamprecht-Grandío M., Cortesão M., Mirete S., Cámara M. B. de la, Figueras C. G. de, Pérez-Pantoja D., White J. J., Farías M. E., Rosselló-Móra R., González-Pastor J. E. Novel Genes Involved in Resistance to both Ultraviolet Radiation and Perchlorate from the Metagenomes of Hypersaline Environments. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, pp. 1–13.
- Kvam E., Benner K. Mechanistic insights into UV-A mediated bacterial disinfection via endogenous photosensitizers. *J. Photochem. Photobiol. B*, 2020, vol. 209, pp. 111899. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111899
- 31. Mohl M., Dombovari A., Tuchina E. S., Petrov P. O., Bibikova O. A., Skovorodkin I., Popov A. P., Rautio A.-R., Sarkar A., Mikkola J. P., Huuhtanen M., Vainio S., Keiski R. L., Prilepsky A., Kukovecz A., Konya Z., Tuchin V. V., Kordas K. Titania nanofibers in gypsum composites: an antibacterial and cytotoxicology study. *J. Mater. Chem. B*, 2014, vol. 2, pp. 1307–1316.
- 32. Rezaie A., Leite G. G. S., Melmed G. Y., Mathur R., Villanueva-Millan M. J., Parodi G., Sin J., Germano G. F., Morales W., Weitsman S., Kim S. Y., Park J. H., Sakhaine S., Pimentel M. Ultraviolet A light effectively reduces bacteria and viruses including coronavirus. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, pp. 1–10. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236199
- 33. Tenkumo T., Ishiyama K., Prymak O., Nakamura K., Shirato M., Ogawa T., Miyashita M., Takahashi M., Epple M., Kanno T., Sasaki K. Bactericidal activity and recovery effect of hydroxyl radicals generated by ultraviolet irradiation and silver ion application on an infected titanium surface. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, pp. 8553. https://doi.org/10.1038/s41598-020-65411-4
- 34. Hoenes K., Bauer R., Meurle T., Spellerberg B., Hessling M. Inactivation Effect of Violet and Blue Light on ESKAPE Pathogens and Closely Related Non-pathogenic Bacterial Species A Promising Tool Against Antibiotic-Sensitive and Antibiotic-Resistant Microorganisms. *Front. Microbiol.*, 2021, vol. 11, pp. 612367. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.612367
- 35. Tuchin V. V., Genina E. A., Tuchina E. S., Svetlakova A.V., Svenskaya Y. I. Optical clearing of tissues: Issues of antimicrobial phototherapy and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2022, vol. 180, pp. 114037. https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114037
- 36. Ma W., Wang T., Zang L., Jiang Z., Zhang Z., Bi L., Cao W. Bactericidal effects of hematoporphyrin monomethyl ether-mediated blue-light photodynamic therapy against *Staphylococcus aureus*. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2019, vol. 18, pp. 92–97.
- 37. Seeger M. G., Ries A. S., Gressler L. T., Botton S. A., Iglesias B. A., Cargnelutti J. F. In vitro antimicrobial photodynamic therapy using tetra-cationic porphyrins against multidrug-resistant bacteria isolated from canine otitis. *Photodiagnos. Photodyn. Ther.*, 2020, vol. 32, pp. 101982. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101982



- 38. Klausen M., Ucuncu M., Bradley M. Design of Photosensitizing Agents for Targeted Antimicrobial Photodynamic Therapy. *Molecules*, 2020, vol. 25, pp. 5239. https://doi.org/10.3390/molecules25225239
- 39. Waldmanna I., Schmidb T., Prinza J., Mühleisenc B., Zbindenb R., Imhofc L., Achermanna Y. Photodynamic therapy improves skin antisepsis as a prevention strategy in arthroplasty procedures: A pilot study. *Photodiagnos. Photodyn. Ther.*, 2020, vol. 31, pp. 101941. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101941
- 40. Luksiene Z., Zukauskas A. Prospects of photosensitizationincontrolof pathogenic and harmful microorganisms. *J. Appl. Microbiol.*, 2009, vol. 107, pp. 1415-21.
- 41. Hill R., Rennie M.Y., Douglas J. Using bacterial fluorescence imaging and antimicrobial stewardship to guide wound management practices: A case series. *Ostomy Wound Manage*, 2018, vol. 64, pp. 18–29.
- 42. Hurley C. M., McClusky P., Sugrue R. M., Clover J. A., Kelly J. E. Efficacy of a bacterial fluorescence imaging device in an outpatient wound care clinic: A pilot study. *J. Wound Care*, 2019, vol. 28, pp. 438–443. https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.7.438.
- Rennie M. Y., Dunham D., Lindvere-Teene L., Raizman R., Hill R., Linden R. Understanding real-time fluorescence signals from bacteria and wound tissues observed with the MolecuLighti: XTM. *Diagnostics*, 2019, vol. 9, pp. 1–12.
- 44. Alves E., Faustino M. A. F., Neves M. G., Cunha A., Tome J., Almeida A. An insight on bacterial cellulartargets of photodynamic inactivation. *Future Med. Chem.*, 2014, vol. 6, pp. 141–164. https://doi.org/10.4155/fmc.13.211
- 45. Thadani H., Deacon A., Peters T. Diagnosis and management ofporphyria. *Br. Med. J.*, 2000, vol. 320, pp. 1647-51. https://doi.org/10.1136/bmj.320.7250.1647
- 46. Kępczyński M., Pandian R. P., Smith K. M., Ehrenberg B. Do liposome-binding constants of porphyrins correlate with their measured and predicted partitioning between octanol and water. *J. Photochem. Photobiol.*, 2002, vol. 76, pp. 127–134.
- 47. Almeida J., Tomé J. P., Neves M. G., Tomé A. C., Cavaleiro J. A., Cunha Â., Costa L., Faustino M. A., Almeida A. Photodynamic inactivation of multidrugresistant bacteria in hospital waste waters: influence of residual antibiotics. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2014, vol. 13, pp. 626–635.
- 48. Kato H., Komagoe K., Inoue T., Masuda K., Katsu T. Structure—activity relationship of porphyrin-induced photoinactivation with membrane function in bacteria and erythrocytes. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2018, vol. 17, pp. 954–963. https://doi.org/10.1039/C8PP00092A
- 49. Annunzio S. R. de, Costa N. C. S., Mezzina R. D., Graminha M. A. S., Fontana C. R. Chlorin, Phthalocyanine, and Porphyrin Types Derivatives in Phototreatment of Cutaneous Manifestations: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, pp. 3861. https://doi.org/10.3390/ijms20163861
- 50. Linkner R. V., Jim O. S., Haddican M., Singer G., Shim-Chang H. Evaluating the Efficacy of Photodynamic Therapy with 20% Aminolevulinic Acid and Microdermabrasion as a Combination Treatment Regimen for Acne

- Scarring: A Split-face, Randomized, Double-blind Pilot Study. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, 2014, vol. 7, pp. 32–41.
- Shleeva M., Savitsky A., Kaprelyants A. Photoinactivation of mycobacteria to combat infection diseases: Current state and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnol*ogy, 2021, vol. 105, pp. 4099. https://doi.org/10.1007/ s00253-021-11349-0
- 52. Wang T., Wu L., Wang Y., Song J., Zhang F., Hexy X. Z. Aminolevulinateethosome—mediated photodynamic therapy against acne: *in vitro* and *in vivo* analyses. *Drug Delivery and Translational Research*, 2021, vol. 12, pp. 325–332. https://doi.org/10.1007/s13346-021-00942-5
- 53. Wu M.-F., Deichelbohrer M., Tschernig T., Laschke M. W., Szentmary N., Hüttenberger D., Foth H.-J., Seitz B., Bischoff M. Chlorin e6 mediated photodynamic inactivation for multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis in mice in vivo. *Sci. Rep.*, 2016, vol. 7, pp. 1. https://doi.org/10.1038/srep44537
- 54. Petrov P. O., Tuchina E. S., Kulikova M. V., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Comparison of the efficiency of titanium(IV) and iron(III) oxide nanoparticles as mediators in suppression of bacterial growth by radiation of a blue (405 nm) light-emitting diode. *Opt. Spectrosc.*, 2013, vol. 115, pp. 161–165. https://doi.org/10.1134/S0030400X13080158
- 55. Barroso R. A., Navarro R., Tim C. R., P. Ramos L. de, Oliveira L.D. de, Araki Â. T., Fernandes K. G. C., Macedo D., Assis L. Antimicrobial photodynamic therapy against *Propionibacterium acnes* biofilms using hypericin (*Hypericum perforatum*) photosensitizer: *in vitro* study. *Lasers Med. Sci.*, 2020, vol. 36, pp. 1235–1240. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03163-3
- Dascalu (Rusu) L. M., Moldovan M., Prodan D., Ciotlaus I., Popescu V., Baldea I., Carpa R., Sava S., Chifor R., Badea M. E. Assessment and Characterization of Some New Photosensitizers for Antimicrobial Photodynamic Therapy (aPDT). *Materials*, 2020, vol. 13, pp. 3012. https://doi.org/10.3390/ma13133012
- 57. Dharmaratne P., Wong R. C. H., Wang J., Lo P. C., Wang B., Chan B. C. L., Lau K.-M., Lau C. B. S., Fung K. P., Ip M., Ng D. K. P. Synthesis and In Vitro Photodynamic Activity of Cationic Boron Dipyrromethene-Based Photosensitizers Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomedicines*, 2020, vol. 8, pp. 140. https://doi.org/10.3390/biomedicines8060140.
- 58. Palavecino C. E., Pérez C., Zuñiga T. Chapter in Photodynamic Therapy From Basic Science to Clinical Research. In: *Photodynamic Treatment of Staphylococcus aureus Infections*. Intech Open, 2021, pp. 1–21. https://doi.org/10.5772/intechopen.95455
- 59. Grinholc M., Szramka B., Kurlenda J., Graczyk A., Bielawski K. P. Bactericidal effect of photodynamic inactivation against methicillin-resistant and methicillinsusceptible *Staphylococcus aureus* is strain-dependent. *J. of Photochem. Photobiol. B*, 2007, vol. 90, pp. 57. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2007.11.002
- 60. Shabangu S. M., Babu B., Soy R. C., Oyim J., Amuhaya E., Nyokong T. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to porphyrin-silver nanoparticle mediated photodynamic antimicrobial chemotherapy. *Photodiagnos. Photodyn. Ther.*, 2020, vol. 30, pp. 101647. https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2020.117158



- Oliveira L., Tuchin V. V. The Optical Clearing Method: A New Tool for Clinical Practice and Biomedical Engineering. Springer Nature Switzerland AG, Basel, 2019. 177 p.
- 62. Zhao Y., Tian Y., Cui Y., Liu W., Ma W., Jiang X. Small Molecule-Capped Gold Nanoparticles as Potent Antibacterial Agents That Target Gram-Negative Bacteria. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, vol. 132, pp. 12349–12356.
- 63. Tuchina E. S., Ratto F., Khlebtsov B. N., Centi S., Matteini P., Rossi F., Fusi F., Khlebtsov N. G., Pini R., Tuchin V. V. Combined near infrared photothermolysis and photodynamic therapy by association of gold nanoparticles and an organic dye. *Proc. SPIE 7911: Plasmonics in Biology and Medicine*, 2011, VIII, pp. 79111C. https://doi.org/10.1117/12.875122
- 64. Rout B., Liu C.-H., Wu W.-C. Photosensitizer in lipid nanoparticle: a nano-scaled approach to antibacterial function. *Sci. Reports*, 2017, vol. 7, pp. 7892. https://doi.org/10.1038/s41598-017-07444-w
- Su C., Huang K., Li H.-H., Lu Y.-G., Zheng D.-L. Antibacterial Properties of Functionalized Gold Nanoparticles and Their Application in Oral Biology. *Journal of Nanomaterials*, 2020, pp. 1–13. https://doi.org/10.1155/2020/5616379
- 66. Maliszewska I., Wanarska E., Thompson A. C., Samuel I. D.W., Matczyszyn K. Biogenic Gold Nanoparticles Decrease Methylene Blue Photobleaching and Enhance Antimicrobial Photodynamic Therapy. *Mol*ecules, 2021, vol. 26, pp. 623. https://doi.org/10.3390/ molecules26030623
- 67. Khlebtsov B. N., Tuchina E. S., Tuchin V. V., Khlebtsov N. G. Multifunctional Au nanoclusters for targeted bioimaging and enhanced photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus*. *RSC Advances*, 2015, vol. 5, pp. 61639–61649.
- 68. Bucharskaya A., Maslyakova G., Terentyuk G., Yakunin A., Avetisyan Y., Bibikova O., Tuchina E., Khlebtsov B., Khlebtsov N., Tuchin V. Towards effective photothermal/photodynamic treatment using plasmonic gold nanoparticles (Review). *Int. J. Mol. Sci.*, 2016, vol. 17, pp. 1295. https://doi.org/10.3390/ijms17081295

- 69. Abrahamse H., Hamblin M. R. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochem. J.*, 2016, vol. 473, pp. 347–364. https://doi.org/10.1042/BJ20150942
- 70. Sarkar A., Shchukarev A., Leino A.-R., Kordas K., Mikkola J.-P., Petrov P. O., Tuchina E. S., Popov A. P., Darvin M. E., Meinke M., Lademann J., Tuchin V. V. Photocatalytic activity of TiO₂ nanoparticles: Effect of thermal annealing under various gaseous atmospheres. *Nanotechnology*, 2012, vol. 23, pp. 1–8.
- 71. Mohl M., Dombovari A., Rautio A.-R., Tuchina E. S., Petrov P. O., Bibikova O. A., Skovorodkin I., Popov A. P., Sarkar A., Mikkola J.-P., Valtanen A., Huuhtanen M., Vainio S., Keiski R. L., Prilepskyi A., Kukovecz A., Konya Z., Tuchin V. V., Kordas K. Gypsumtitania fiber nanocomposites for indoor antimicrobial coatings. J. Mat. Chem., 2014, vol. 2, pp. 1307–1316.
- 72. Wang L., Hu C., Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future? *Int. J. Nanomed.*, 2017, vol. 12, pp. 1227–1249. https://doi.org/10.2147/IJN.S121956
- 73. Lad V. N., Murthy Z. V. P. Advanced materials for photocatalytic applications: The challenge ahead. In: *Handbook of Smart Photocatalytic Materials*. Elsevier, 2020, pp. 3–8.
- Tuchina E. S., Tuchin V. V. TiO₂ nanoparticle enhanced photodynamic inhibition of Pathogens. *Laser Phys. Lett.*, 2010, vol. 7, pp. 1–6. https://doi.org/10.1002/ lapl.201010030
- 75. Tuchina E. S., Tuchin V. V. Photodynamic/photocatalytic effects on microorganisms processed by nanodyes. *Proc. SPIE 7576: Reporters, Markers, Dyes, Nanoparticles, and Molecular Probes for Biomedical Applications II*, 2010, pp. 75761-8.
- 76. Khlebtsov B. N., Tuchina E. S., Khanadeev V. A., Panfilova E. V., Petrov P. O., Tuchin V. V., Khlebtsov N. G. Enhanced photoinactivation of *Staphylococcus aureus* with nanocomposites containing plasmonic particles and hematoporphyrin. *J. Biophotonics*, 2013, vol. 6, pp. 338–351. https://doi.org/10.1002/jbio.201200079

Поступила в редакцию 02.10.21; одобрена после рецензирования 15.10.21; принята к публикации 17.10.21 The article was submitted 02.10.21; approved after reviewing 15.10.21; accepted for publication 17.10.21