



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2025. Т. 25, вып. 1. С. 76–88

Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2025, vol. 25, iss. 1, pp. 76–88

<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-1-76-88>, EDN: SYWLBU

Научная статья

УДК 577.344.3:57.033

***Ex vivo* модель использования метода оптического просветления кожи при антимикробном фотодинамическом воздействии**



Е. С. Тучина ✉, Ю. И. Сурков, И. А. Серебрякова, Т. В. Шарабарина,
В. Д. Генин, А. Г. Мусаелян, Л. Е. Долотов, В. В. Тучин

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>

Сурков Юрий Игоревич, младший научный сотрудник лаборатории биомедицинской фотоакустики, surkov9898@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6736-4480>

Серебрякова Изабелла Анатольевна, инженер учебной лаборатории атомной физики, квантовой электроники и спектроскопии, s.izabell2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6285-9222>

Шарабарина Татьяна Валерьевна, инженер кафедры биохимии и биофизики, tanuha290902@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-2422-3678>

Генин Вадим Дмитриевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, versetty2005@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8292-2708>

Мусаелян Ара Гагикович, младший научный сотрудник кафедры биохимии и биофизики, musaelyan.gagik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9849-7304>

Долотов Леонид Евгеньевич, заведующий учебной лабораторией кафедры оптики и биофотоники, ledolot@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1171-5365>

Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН, профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники, tuchinv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>

Аннотация. Оценивалась эффективность чрескожного фотодинамического воздействия с использованием синего (428 нм) светодиодного облучения на *Staphylococcus aureus* 11 в сочетании с водорастворимым катионным пиридилпорфирином и оптическими просветляющими агентами (ОПА) в модели *ex vivo*. Результаты показали, что при прохождении излучения сквозь кожный лоскут наличие ОПА значительно усиливает фотодинамическую инактивацию бактериальных клеток (на 61% после 15 мин воздействия света), что сопоставимо с прямым облучением. Анализ оптических параметров выявил снижение коэффициентов рассеяния и поглощения и увеличение глубины проникновения света (до 121,6%) в образцах кожи, обработанных ОПА. Результаты подтверждают, что оптическое просветление повышает эффективность антимикробного фотодинамического воздействия за счет усиления проникновения света в более глубокие слои тканей, снижения потребности в высокой интенсивности лазера и минимизации повреждения поверхностных тканей. Этот подход является перспективным для лечения инфекций кожи, слизистых оболочек и мягких тканей у людей и животных, предлагая ценную информацию о взаимодействии света и тканей и оптимизируя фотодинамическую терапию, одновременно снижая риски, связанные с использованием светодиодов и лазеров.

Ключевые слова: антибактериальная фотодинамическая терапия, оптическое просветление биотканей, синее светодиодное излучение, 428 нм, пиридилпорфирины, *Staphylococcus aureus*

Благодарности. Авторы выражают признательность ведущему сотруднику лаборатории биоинженерии Института биохимии им. Г. Х. Бунятына НАН Армении (Ереван, Армения) Г. В. Гюльханданяну за предоставленные образцы пиридилпорфиринов, сотрудникам кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии СГМУ им. В. И. Разумовского (Саратов, Россия) за предоставленный штамм бактерий; сотрудникам кафедры биохимии и биофизики СГУ им. Н. Г. Чернышевского (Саратов, Россия) за содействие при проведении экспериментов.

Источники финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант №25-24-00370 от 28.12.2024 г.

Для цитирования: Тучина Е. С., Сурков Ю. И., Серебрякова И. А., Шарабарина Т. В., Генин В. Д., Мусаелян А. Г., Долотов Л. Е., Тучин В. В. *Ex vivo* модель использования метода оптического просветления кожи при антимикробном фотодинамическом воздействии // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2025. Т. 25, вып. 1. С. 76–88. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-1-76-88>, EDN: SYWLBU

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

© Тучина Е. С., Сурков Ю. И., Серебрякова И. А., Шарабарина Т. В.,
Генин В. Д., Мусаелян А. Г., Долотов Л. Е., Тучин В. В., 2025



Article

***Ex vivo* model of using the method of optical skin clearing during antimicrobial photodynamic action**

E. S. Tuchina ✉, Yu. I. Surkov, I. A. Serebryakova, T. V. Sharabarina,
V. D. Genin, A. G. Musaelyan, L. E. Dolotov, V. V. Tuchin

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

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

Yury I. Surkov, surkov9898@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6736-4480>

Isabella A. Serebryakova, s.izabell2014@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6285-9222>

Tatiana V. Sharabarina, tanuha290902@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-2422-3678>

Vadim D. Genin, versetty2005@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8292-2708>

Ara G. Musaelyan, musaelyan.gagik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9849-7304>

Leonid E. Dolotov, ledolot@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1171-5365>

Valery V. Tuchin, tuchinvv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>

Abstract. This study evaluated the efficacy of transcutaneous photodynamic therapy using blue (428 nm) LED irradiation on *Staphylococcus aureus* 11 in combination with a water-soluble cationic pyridyl porphyrin and optical clearing agents (OCA) in an *ex vivo* model. Results showed that OCA significantly enhanced photodynamic inactivation with a 61% reduction in bacterial cell counts after 15 minutes of light exposure, comparable to direct irradiation. Optical parameter analysis revealed a decrease in scattering and absorption coefficients and an increase in light penetration depth (up to 121,6%) in OCA-treated skin samples. The results confirm that optical clearing improves the efficacy of antimicrobial photodynamic action by enhancing light penetration into deeper tissue layers, reducing the need for high laser intensities, and minimizing superficial tissue damage. This approach holds promise for the treatment of skin, mucosal and soft tissue infections in humans and animals, offering valuable insights into light-tissue interactions and optimizing photodynamic therapy while reducing the risks associated with the use of LEDs and lasers.

Keywords: antibacterial photodynamic therapy, optical clearing of biological tissues, blue LED radiation, 428 nm, pyridyl porphyrins, *Staphylococcus aureus*

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the leading employee of the laboratory of bioengineering of the Institute of Biochemistry named after G. X. Buniatyana NAS of Armenia (Yerevan, Armenia) Grigor V. Gyulkhandanyan for providing samples of pyridyl porphyrins; employees of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia) for providing the bacterial strain; employees of the Department of Biochemistry and Biophysics of Saratov State University named after N. G. Chernyshevsky (Saratov, Russia) for assistance in conducting experiments.

Funding. The work was carried out with financial support from the Russian Science Foundation grant No. 25-24-00370 dated December 28, 2024.

For citation: Tuchina E. S., Surkov Yu. I., Serebryakova I. A., Sharabarina T. V., Genin V. D., Musaelyan A. G., Dolotov L. E., Tuchin V. V. *Ex vivo* model of using the method of optical skin clearing during antimicrobial photodynamic action. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2025, vol. 25, iss. 1, pp. 76–88 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-1-76-88>, EDN: SYWLBU

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

Введение

Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) демонстрирует хорошие результаты при поверхностном применении для лечения заболеваний кожи и слизистых [1–3]. Для повышения эффективности АФДТ при более глубоких поражениях (акне, гнойные абсцессы мягких тканей, гингивит, пародонтит, остеомиелит и др.) необходимо либо использовать хирургические методы для доставки световодов к очагу воспаления, либо увеличивать глубину проникновения света в ткани. Во втором случае желательно избежать излишнего нагрева тканей, через которые проходит излучение, чего можно добиться, лишь сохраняя плотность мощности излучения на невысоком уровне [4].

Биологические ткани характеризуются слабым поглощением с высокой рассеивающей способностью в видимом и ближнем ИК-диапазоне спектра [4–8]. Спектральные свойства тканей определяются индивидуальными спектральными особенностями поглощающих хромофоров и рассеивателей. Наиболее важными хромофорами тканей являются вода, гемоглобин (оксигенированный и дезоксигенированный), меланин, липофусцин, билирубин, липиды, каротиноиды, цитохромы и некоторые другие [5, 6]. Рассеивание определяется морфологией ткани, а именно размером отдельных компонентов ткани и их показателем преломления (ПП) относительно их окружения. На уровне клеточных структур важным является несоответствие ПП между мембранами, цитоплазмой, ядром, митохондриями, другими



органеллами, а также гранулами меланина ткани и интерстициальной жидкостью. В случае соединительных тканей, таких как строма склеры глаза и роговицы, дерма, твердая мозговая оболочка, хрящ, сухожилия, скелетные мышцы, миокард, матрикс стенки сосуда, фиброзная ткань молочной железы и т. д., решающую роль в рассеянии света играют различия между значениями ПП интерстициальной жидкости и длинных нитей склеропротеинов (коллаген, эластин или ретикулинообразующих волокон) [4–8].

Одним из подходов к повышению ответа на ФДТ было бы изменение оптических характеристик тканей, расположенных вокруг инфицированного участка, улучшение распределения света внутри очага воспаления. Одной из стратегий достижения этого является использование оптического просветляющего агента (ОПА) (англ. optical clearing agent – ОСА). ОСА может увеличить глубину проникновения света без увеличения мощности излучателя, предотвращая нагрев ткани до неприемлемо высоких температур. Благодаря выравниванию показателей преломления компонентов ткани и интерстициальной жидкости, находящейся под действием диффундирующего в ткани ОСА, метод оптического просветления может снизить рассеяние и увеличить глубину проникновения света. Применяемые с данными целями ОСА представляют собой нетоксичные гиперосмотические агенты, такие как глицерин, полиэтиленгликоль-400, сахараза, диметилсульфоксид (ДМСО) и другие, чьи ПП близки по значению к ПП кожи (~1,4) [6, 7, 9–14]. Эти агенты также способствуют локальной осмотической дегидратации, которая происходит в результате того, что вода покидает ткань быстрее, чем ОСА поступает внутрь после нанесения на ее поверхность [7, 8].

В ряде исследований продемонстрировано, что сочетание оптического просветления (ОП) и фотодинамического воздействия (ФДВ) может повысить эффективность при лечении опухолевых и инфекционных заболеваний *in vivo* [15–17]. Благодаря выравниванию показателя преломления опухолевые образования, обработанные ОСА, становятся оптически более однородными, что улучшает результаты ФДТ [17].

Успех использования ОП тканей при фотодинамической деструкции опухолевых клеток и тканей пародонта стал для нас основанием

для разработки модели *ex vivo* для оценки эффективности чрескожного ФДВ на клетки микроорганизмов – возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний.

Материалы и методы

Бактериальная культура

Объектом исследования служил метициллин-устойчивый клинический штамм *S. aureus* 11, в предыдущих исследованиях продемонстрировавший высокую чувствительность к фотодинамическому воздействию *in vitro* [18]. Микроорганизмы выращивали при температуре 37°C на универсальных питательных средах.

Биопсия кожи

В эксперименте использовали образцы кожи предварительно умерщвленных беспородных лабораторных крыс (виварий Саратовского государственного медицинского университета, Россия). Кожные лоскуты (размером 20 × 15 × 2,9 мм) иссекались с внешней части бедра после удаления волосяного покрова, проверялись на отсутствие видимых дефектов, таких как ссадины, порезы и др. От двух животных было получено 4 образца кожных лоскутов. Образцы состояли из интактных слоев эпидермиса, дермы и гиподермы.

Исследования на животных проводились в соответствии с Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных (CIOMS, 1985 г.) и были одобрены местным этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 16.09.2022).

Источник и параметры оптического излучения

В качестве источника света использовали светодиодный источник излучения с максимумом испускания на длине волны 428 нм и интегральной плотностью мощности 7,7 мВт/см².

Во всех экспериментах режим излучения был непрерывным. Время облучения составляло 5, 10, 15 мин (дозы облучения 2,3; 4,6 и 6,9 Дж/см² соответственно).

Пиридилпорфирины и их фотофизические характеристики

В качестве фотосенсибилизатора (Ph) использовали водорастворимый катионный пиридилпорфирин цинк-мезо-тетраakis [3-N-бутил пиридил] порфирин (Zn-ГBut3PyP), имею-



щий максимум поглощения на длине волны 432,5 нм и характеризующийся значением квантового выхода 0,97. Другие физико-химические свойства Zn-TBut3PyP подробно описаны в предыдущих исследованиях [19, 20].

Постановка эксперимента

Фотодинамическое воздействие (ФДВ) и оптические измерения проводились *ex vivo* с использованием предварительно полученных кожных лоскутов от здоровых белых лабораторных крыс. Толщина образцов измерялась цифровым микрометром (Fujiisan, Китай) с точностью ~1 мкм до и после воздействия ОСА на образцы кожи. Полученные значения толщины усреднялись по трём измерениям для каждого образца.

Для проверки эффективности ФДВ использовали бактериальную культуру, предварительно выращенную в течение 24 ч при температуре 37°C, рабочая концентрация в фосфатно-солевом буфере (PBS) составляла 10⁸ микробных клеток (м.к.) в 1 мл. Для обработки бактериальных клеток использовали водный раствор Zn-TBut3PyP в концентрации 0,03 мкг/мл.

Для достижения эффекта оптического просветления использовался ОСА в виде раствора глицерина, ДМСО и воды в объемных долях 70% : 5% : 25% соответственно. На кожные лоскуты со стороны эпидермиса наносили 0,05 мл ОПА, по истечении 15 мин остатки ОПА аккуратно удаляли с помощью фильтровальной бумаги без надавливания (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Варианты воздействия синего (428 нм) излучения на микроорганизмы и условные сокращения
Variants of the effect of blue (428 nm) radiation on microorganisms and conditional abbreviations

Вариант	428 nm (синее излучение / blue radiation)	Ph (Zn-Tbut3PyP)	S (кожа / skin)	ОСА (оптически просветляющий агент / optical clearing agent)
1 – 428 nm	+	–	–	–
2 – 428 nm + Ph	+	+	–	–
3 – 428 nm + S	+	–	+	–
4 – 428 nm + S + ОСА	+	–	+	+
5 – 428 nm + Ph + S	+	+	+	–
6 – 428 nm + Ph + S + ОСА	+	+	+	+

Всего в эксперименте были задействованы шесть лунок черного полистирольного планшета (Greiner Bio One, Австрия), заполненные бактериальной суспензией (рис. 1). В лунки 1, 2, 3 были помещены бактериальные суспензии в PBS, а в лунки 4, 5, 6 – бактериальные суспензии в PBS с Zn-TBut3PyP (0,03 мкг/мл), обработанные ОСА образцы кожи накладывали на лунки 3, 4, 5, 6.

Объем бактериальных суспензий в PBS без/с Ph в каждой лунке составлял 0,5 мл. Лунку 1 с бактериальной суспензией в PBS без Ph использовали для оценки угнетающего эффекта светодиодного излучения; лунку 2 с бактериальной суспензией и Ph в PBS – для оценки ФДВ; лунку 3 с бактериальной суспензией в PBS без Ph и наложенным кожным лоскутом – для оценки угнетающего эффекта проходящего через кожу светодиодного излучения;

лунку 4 с бактериальной суспензией и Ph в PBS, и наложенным кожным лоскутом – для оценки ФДВ проходящего через кожу светодиодного излучения; лунку 5 с бактериальной суспензией в PBS без Ph и наложенным кожным лоскутом после его оптического просветления с помощью ОСА – для оценки угнетающего эффекта светодиодного излучения, проходящего через просветленную кожу; лунку 6 с бактериальной суспензией и Ph в PBS, и наложенным кожным лоскутом после его оптического просветления – для оценки ФДВ при прохождении светодиодного излучения через просветленную кожу. Везде были использованы три световые экспозиции 5, 10 и 15 мин.

Источник излучения размещали над планшетом на расстоянии 5 см. По окончании времени облучения бактериальные суспензии в объеме 20 мкл помещали в лунки

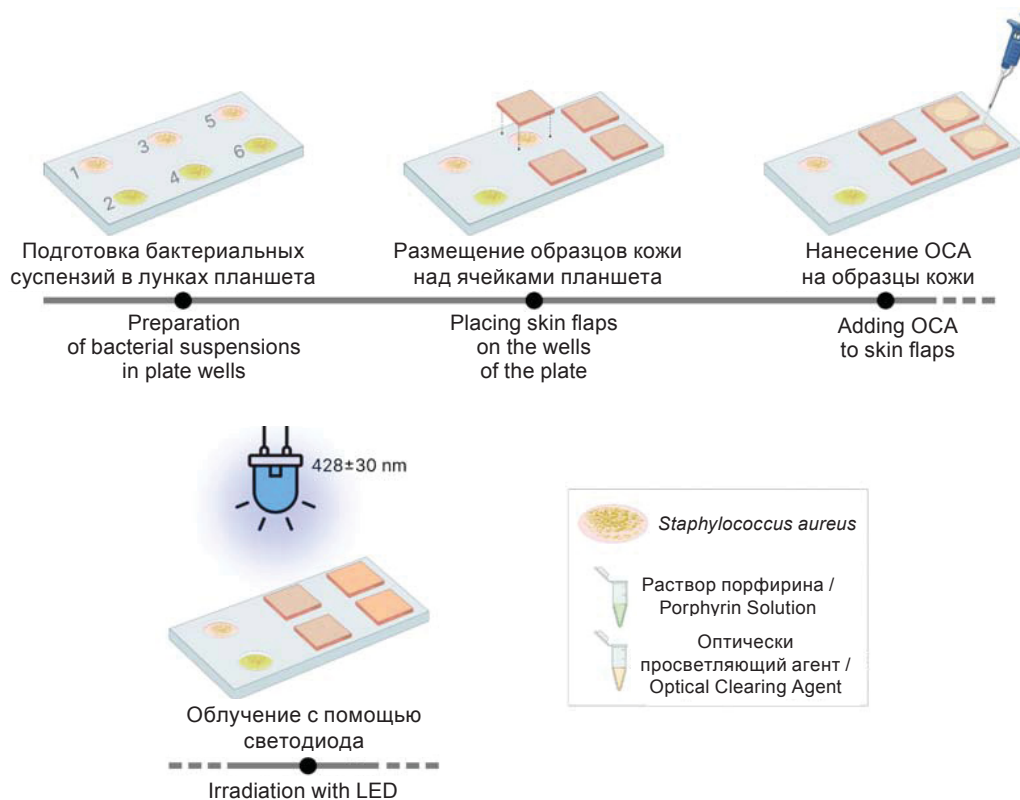


Рис. 1. Схема проведения эксперимента
Fig. 1. Experimental scheme

плоскодонного полистирольного планшета, содержащие 100 мкл 0,5% пептона для дальнейшей инкубации.

Учет количественных показателей жизнеспособности бактерий

Учет результатов осуществляли путем измерения оптической плотности бактериальных суспензий на планшетном фотометре iMark (Bio Rad, США) на длине волны 660 нм через 24 ч после инкубации при 37°C.

Для контроля чистоты культуры и динамики изменения численности проводили параллельный высев из лунок планшета на чашки Петри с ГРМ-агаром и последующим подсчетом числа КОЕ.

Число выживших бактериальных клеток (численность) выражали в % относительно контроля.

Расчет оптических параметров

Для оценки оптических параметров образцов кожи после ФДВ измерялись спектры коэффициента полного пропускания (T_t) и диффузного отражения (R_d) в диапазоне длин волн от 350 до 1000 нм с помощью спектрофотометра UV-3600 с интегрирующей сферой LISR-3100 (Shimadzu, Япония). Для калибровки спектрофотометра использовался стандарт диффузного отражения на основе $BaSO_4$. Для спектральных измерений 4 образца кожи были помещены между двумя предметными стеклами с минимальной компрессией. Толщины образцов измерялись с помощью электронного микрометра с точностью ± 1 мкм в пяти точках образца, а результаты усреднялись. Усредненные толщины образцов представлены в табл. 2.

Таблица 2 / Table 2

Средние толщины лоскутов кожи
Average thicknesses of skin flaps

№ образца / No. of sample	428 nm + S	428 nm + S + OCA	428 nm + Ph + S	428 nm + Ph + S + OCA
Толщина образца, мкм / Sample thickness, μm	2775 \pm 12	3058 \pm 23	2967 \pm 28	2788 \pm 23



По измеренным спектрам T_t и R_d , образцов кожи с помощью метода добавления-удвоения, подробно описанного ранее [21], были рассчитаны коэффициент поглощения (μ_a) и транспортный коэффициент рассеяния (μ_s'). Средний показатель преломления образца, по данным [22, 23], был принят равным 1,41.

По измеренным величинам μ_a и μ_s' были рассчитаны эффективность оптического просветления и эффективная глубина проникновения оптического излучения, определяемая как глубина, на которой интенсивность светового пучка ослабевает в 2,71 раза. Данный параметр является ключевым в дозиметрии при АФДТ [24]. Для определения эффективной глубины проникновения оптического излучения (δ) использовалось уравнение, записанное в диффузионном приближении [14, 24, 25]:

$$\delta = \frac{1}{\mu_{eff}} = \frac{1}{\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')}}, \quad (1)$$

где μ_{eff} – эффективный коэффициент ослабления света.

Согласно теории диффузии для широких однородных пучков света задачу оценки интенсивности света на произвольной глубине можно свести до хорошо известного аналитического выражения:

$$I(z) = I_0 e^{-\mu_{eff}z}, \quad (2)$$

где $I(z)$ – интенсивность оптического излучения на глубине z , I_0 – интенсивность света, падающего на ткань.

Статистическая обработка данных

Измерения для каждого экспериментального образца (см. табл. 1, рис. 1) проводились в пятикратной повторности, данные обрабатывали с помощью пакета программ Statistica base (StatSoft, США). Достоверность отличий определяли с использованием критерия Стьюдента. Выборки считались достоверно отличными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Изменение численности *S. aureus* в ходе ФДВ

Сравнение с контролем (428 нм, 0 мин, рис. 2, а) – бактериальной суспензией, не испытывавшей никакого воздействия, показало, что светодиодное излучение незначительно

угнетало жизнеспособность бактериальных клеток. При облучении в течение 5–15 мин чистой суспензии сокращение числа клеток происходило на 6,5–17,5%. При облучении через кожный лоскут отмечено снижение числа погибших клеток на 4–11%. После нанесения ОСА эффективность ФДВ незначительно усиливалась, и сокращение числа клеток было отмечено на 7–15%. Однако наблюдаемые изменения выживаемости достоверно между собой не отличались (см. рис. 2, а).

Затем изучалась эффективность ФДВ светодиодного излучения при фотосенсибилизации клеток пиридилпорфирином Zn-TBut3PyP. Показано, что ФДВ приводит к сокращению числа клеток *S. aureus* 11 на 51–65% (см. рис. 2, б). При воздействии через кожный лоскут эффективность ожидаемо падала из-за ослабления интенсивности света за счет сильного рассеяния в слое ткани, снижение выживаемости было отмечено лишь на 31–48%. Однако использование ОСА позволяло в достаточной мере улучшить эффективность воздействия благодаря снижению рассеяния в кожной ткани и, соответственно, повышению интенсивности достигающего суспензии излучения. Начиная с 10 мин световой экспозиции эффективность ФДВ через кожный лоскут достоверно не отличается от прямого воздействия света на суспензию клеток. При этом снижение числа клеток происходило на 47,5–61,3% (см. рис. 2, б).

Оптические параметры образцов кожи

На рис. 3 представлены спектры коэффициентов диффузного отражения (R_d) и полного пропускания (T_t) 4 образцов кожи лабораторной крысы после ФДВ. Полученные значения хорошо согласуются с широко известными литературными данными [25]. Можно отметить заметное снижение коэффициента рассеяния после обработки образцов 2 и 4 ОПА. Так как формирование спектра транспортного коэффициента рассеяния (рис. 4, б) происходит не только под влиянием действительной, но и мнимой части комплексного показателя преломления рассеивающих компонентов биоткани, можно заметить увеличение транспортного коэффициента рассеяния в спектральных диапазонах, где наблюдается сильное поглощение, например гемоглобином в диапазоне 400–450 нм.

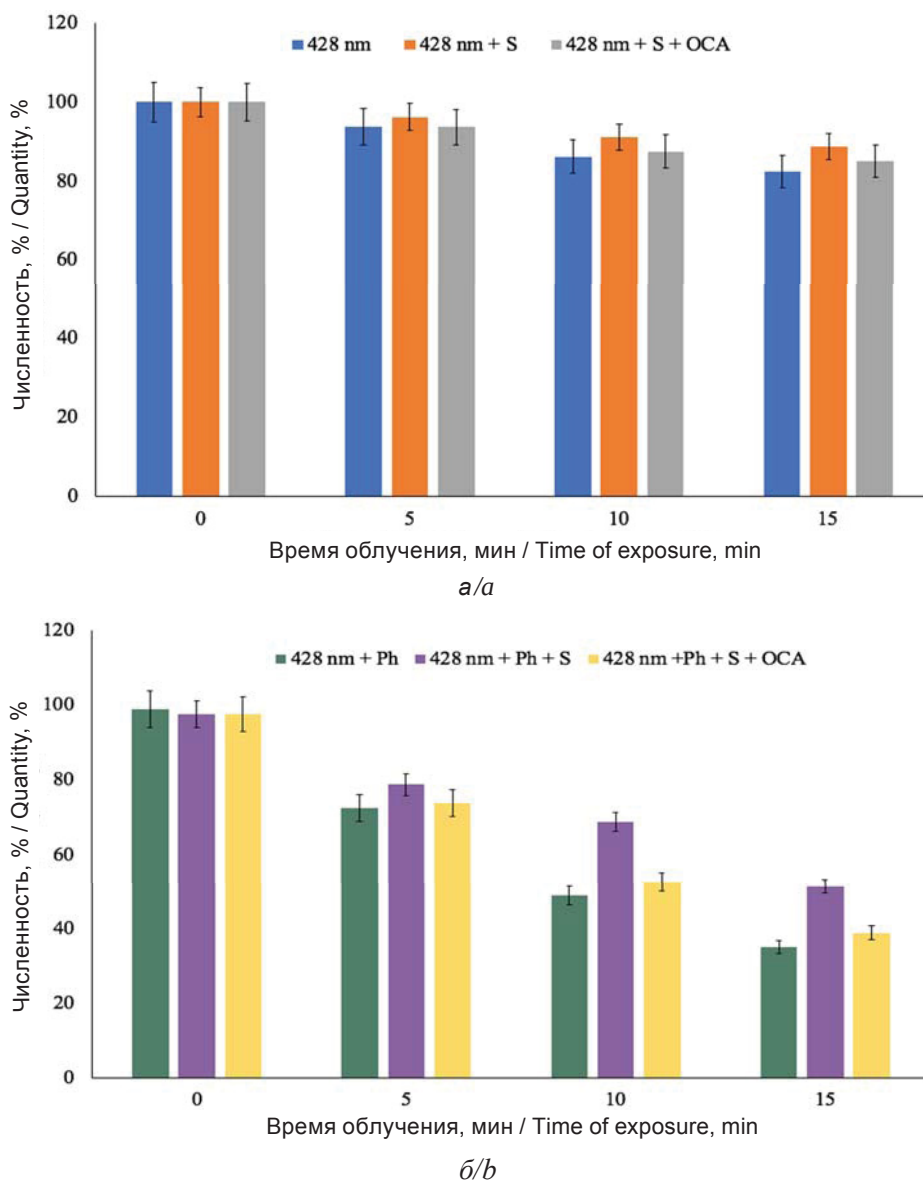


Рис. 2. Изменение численности *S. aureus* 11 под действием светодиодного (428 нм) излучения: а – в отсутствие фотосенсибилизатора, б – при наличии фотосенсибилизатора (цвет онлайн)

Fig. 2. Change in the number of *S. aureus* 11 under the influence of LED (428 nm) radiation: a – without of a photosensitizer, b – in the presence of a photosensitizer (color online)

В табл. 3 также представлены данные аппроксимации транспортного коэффициента рассеяния образцов кожи с помощью степенной функции [14]:

$$\mu'_s = \frac{A}{\lambda^w} + \frac{B}{\lambda^4}, \quad (3)$$

где A и B константы, характеризующие концентрацию рассеивающих частиц в образце ткани, λ – длина волны, а w – показатель степени, зависящий от среднего размера рассеивателей [14, 24, 25]. Первое слагаемое степенного урав-

нения (3) отражает спектральное поведение коэффициента рассеяния, ассоциированное с крупными рассеивателями, так называемыми рассеивателями Ми, второе слагаемое с мелкими, так называемыми рассеивателями Рэлея – Ганса [25, 26]. Для вычисления параметров аппроксимации (3) использовались данные спектрального диапазона от 550 до 1000 нм, чтобы минимизировать влияние поглощения. В табл. 3 представлены параметры A , B и w для каждого образца и транспортный ко-

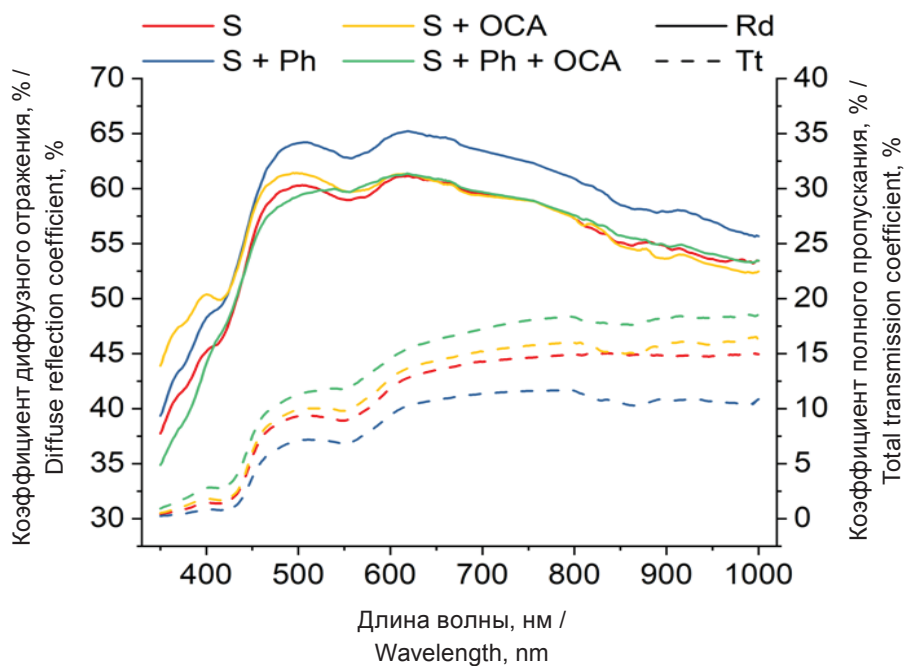


Рис. 3. Спектры коэффициентов диффузного отражения (R_d) и полного пропускания (T_t) 4 образцов кожи крысы: S – интактный образец; (S + Ph) – образец над фотосенсибилизатором; (S + OCA) – образец, обработанный OCA; (S + Ph + OCA) – образец над фотосенсибилизатором, обработанный OCA (цвет онлайн)

Fig. 3. Spectra of diffuse reflectance (R_d) and total transmittance (T_t) coefficients of 4 skin samples: S – intact sample; (S + Ph) – sample above the photosensitizer; (S + OCA) – sample treated with OCA; (S + Ph + OCA) – sample above the photosensitizer, treated with OCA (color online)

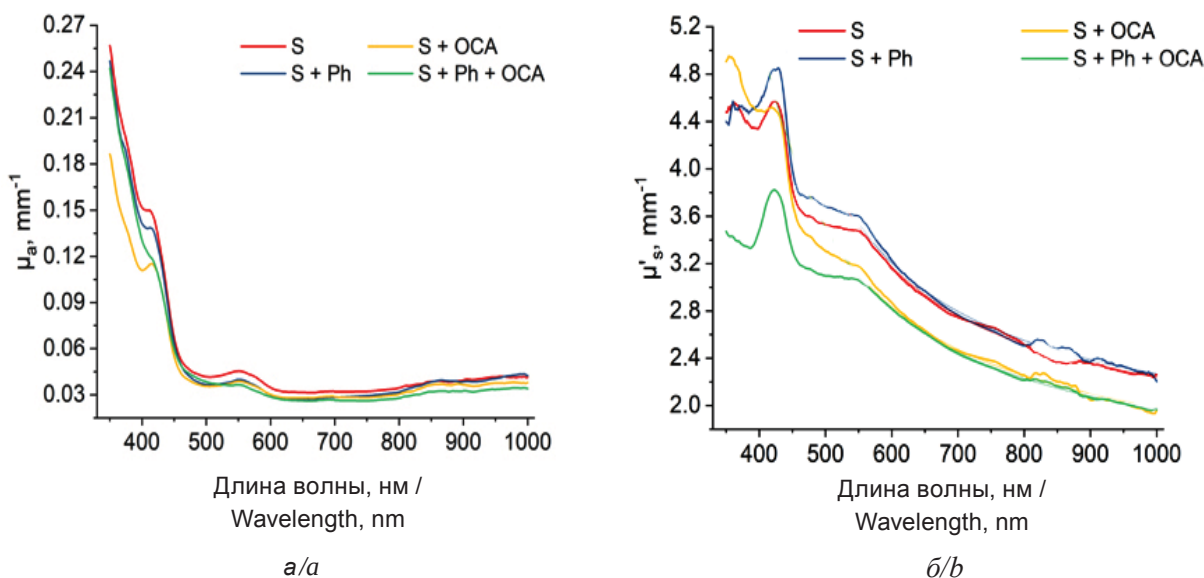


Рис. 4. Спектры коэффициента поглощения (а) и транспортного коэффициента рассеяния (б) образцов кожи лабораторной крысы до и после ФДВ: S – интактный образец; (S + Ph) – образец с фотосенсибилизатором; (S + OCA) – образец, обработанный OCA; (S + Ph + OCA) – образец с фотосенсибилизатором, обработанный OCA (цвет онлайн)

Fig. 4. Absorption coefficient (a) and transport scattering coefficient (b) spectra of laboratory rat skin samples before and after PDV: S – intact sample; (S + Ph) – sample with photosensitizer; (S + OCA) – sample treated with OCA; (S + Ph + OCA) – sample with photosensitizer, treated with OCA (color online)



Таблица 3 / Table 3

Экспериментальные и аппроксимационные транспортные коэффициенты рассеяния на длине волны 428 нм и параметры аппроксимации транспортного коэффициента рассеяния для четырех образцов кожи лабораторной крысы

Experimental and approximate transport scattering coefficients at a wavelength of 428 nm and the approximation parameters of the transport scattering coefficient for four laboratory rat skin samples

Образец / Sample	μ_s' , mm ⁻¹ Эксперимент / Experiment	μ_s' , mm ⁻¹ Аппроксимация / Approximation	A	B	w
S	4,55	5,25	20,64	$8,08 \times 10^{10}$	0,327
S + Ph	4,85	5,27	21,54	$7,97 \times 10^{10}$	0,331
S + OCA	4,48	4,53	28,92	$6,18 \times 10^{10}$	0,392
S + Ph + OCA	3,80	4,52	29,45	$6,24 \times 10^{10}$	0,397

эффицент рассеяния на длине волны 428 нм по данным эксперимента и аппроксимации.

Рассчитанные спектры эффективной глубины проникновения оптического излучения представлены на рис. 5, а. Хорошо видно, что значения эффективной глубины проникновения света для образцов, подвергнувшихся действию OCA, больше по сравнению с интактными образцами. На рис. 5, б представлены данные для эффективной глубины проникновения оптического излучения на центральной

длине волны поглощения порфирина – 428 нм. Можно отметить, что обработка образцов кожи OCA в течение 15 мин позволила увеличить глубину проникновения света до 121,6% относительно образцов без OCA.

Согласно экспериментальным данным после ОП полное пропускание возрастает на 61,6%. Изменение распределения энергии после просветления подтверждает эффективность оптического просветления в улучшении проникновения света в глубокие слои ткани.

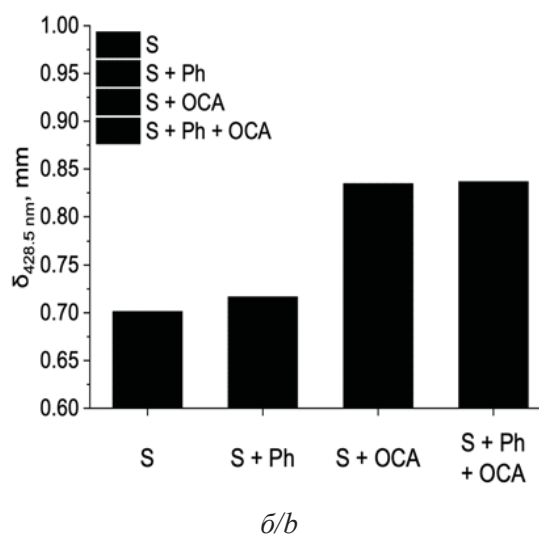
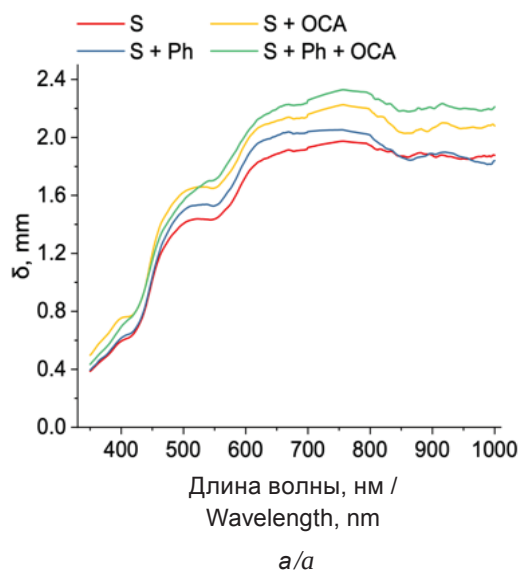


Рис. 5. Спектр эффективной глубины проникновения оптического излучения (а), диаграмма эффективной глубины проникновения оптического излучения на длине волны 428 нм (б) (цвет онлайн)

Fig. 5. Spectrum of effective penetration depth of optical radiation (a), diagram of effective penetration depth of optical radiation at a wavelength of 428 nm (b) (color online)



Светодиодные и лазерные технологии являются незаменимыми инструментами в очистке от микробной контаминации и представляют собой эффективное средство для контроля численности инфекционных агентов в различных средах. Повышение качества передачи оптического излучения через различные типы тканей имеет решающее значение для оптимизации АФДТ и безопасности пациентов.

Гнойные абсцессы у человека и животных имеют, как правило, полимикробную этиологию и вызываются ассоциацией микроорганизмов, являющихся представителями микрофлоры кожи и слизистых оболочек. В ряде случаев единственным возбудителем абсцесса оказывается *S. aureus*. Не редки случаи возникновения абсцессов как постхирургических осложнений [27].

АФДТ является перспективной альтернативной технологией для деструкции бактерий – возбудителей абсцессов, без необходимости использования антимикробных препаратов, к которым все чаще микроорганизмы демонстрируют множественную устойчивость [3, 4, 27].

В ряде работ [15, 24, 28] показано, что использование ОП биологических тканей – кожи, тканей пародонта, обеспечивает более эффективное проникновение излучения вглубь ткани с сохранением его интенсивности. Данный фактор является крайне значимым при проведении неизвазивной АФДТ, в том числе и при лечении гнойных абсцессов и профилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

При анализе полученных экспериментальных данных изменения численности клеток *S. aureus* 11 показано, что использование ОСА обеспечивает усиление эффективности ФДВ: уже после 10 мин световой экспозиции снижение численности клеток в суспензии, облученной через кожный лоскут, достоверно не отличается от выживаемости клеток при прямом воздействии света и снижается на 47,5%, а после 15 мин облучения – на 61%.

Использование широкого набора оптических параметров для характеристики образцов кожи до и после просветления при осуществлении ФДВ позволяет заключить следующее: после обработки ОСА происходит заметное снижение коэффициентов рассеяния, поглощения и транспортного коэффициента рассеяния. При этом значения эффективной

глубины проникновения света для образцов, подвергнувшихся действию ОСА, возрастают по сравнению с интактными образцами. Установлено, что обработка образцов кожи ОСА в течение 15 мин позволила увеличить глубину проникновения света до 121,6% относительно образцов без ОСА.

Заключение

Главным препятствием для повышения эффективности АФДТ является глубина проникновения света в ткани. При использовании видимого света даже глубина залегания микробных клеток в 3–5 мм имеет решающее значение. Одной из возможностей является оптическое просветление верхних слоев ткани с последующим применением ФДВ.

В данной работе впервые проведена оценка усиления эффективности чрескожного ФДВ синим (428 нм) светодиодным излучением на *Staphylococcus aureus* 11 с использованием водорастворимого катионного пиридилпорфирина при нанесении на кожу смеси глицерин/ДМСО/вода. Для доказательства была использована модель *ex vivo*, позволяющая не только достоверно контролировать изменение численности бактериальных клеток, но и получить характеристику используемых образцов кожи с точки зрения проведения энергии излучения.

Результаты эксперимента подчеркивают потенциал оптического просветления в значительном повышении эффективности фотодинамической терапии. За счет улучшения проникновения света в глубокие слои тканей можно повысить эффективность лечения, уменьшить необходимость использования высоких интенсивностей лазера и снизить риск повреждения поверхностных слоев тканей.

Эти результаты дают ценную информацию для понимания взаимодействия между оптическим излучением и свойствами биотканей, для снижения потенциальных рисков, связанных со светодиодным и лазерным вмешательством при лечении инфекционных поражений кожи, слизистых и мягких тканей у человека и животных.

Список литературы

1. Mahmoudi H., Pourhajibagher M., Chiniforush N., Alikhani M. Y., Bahador A. Antimicrobial photodynamic therapy: Modern technology in the treatment



- of wound infections in patients with burns // *J. Wound Care*. 2023. Vol. 32. P. 31–38. <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.Sup4a.xxxx>
2. 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. 1–24. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01299>
 3. Feng Y., Tonon C. C., Ashraf S., Hasan T. Photodynamic and antibiotic therapy in combination against bacterial infections: Efficacy, determinants, mechanisms, and future perspectives // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2021. Vol. 177. EN 113941. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113941>
 4. Huang S., Lin S., Qin H., Jiang H., Liu M. The parameters affecting antimicrobial efficiency of antimicrobial blue light therapy: A review and prospect // *Biomedicines*. 2023. Vol. 11. Article number 1197. P. 1–13. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041197>
 5. 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. EN 114037. P. 1–122. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114037>
 6. Larin K. V., Ghosn M. G., Bashkatov A. N., Genina E. A., Trunina N. A., Tuchin V. V. Optical clearing for OCT image enhancement and in-depth monitoring of molecular diffusion // *J. Sel. Top. Quantum Electron.* 2012. Vol. 18, № 3. P. 1244–1259. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2011.2181991>
 7. 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.
 8. Tuchin V. V., Zhu D., Genina E. A. Handbook of Tissue Optical Clearing. Boca Raton: CRC Press, 2022. 682 p. <https://doi.org/10.1201/9781003025252>
 9. Shariati B. K. B., Khatami S. S., Ansari M. A., Jahangiri F., Latifi H., Tuchin V. V. Method for tissue clearing: Temporal tissue optical clearing // *Biomed. Opt. Exp.* 2022. Vol. 13, № 8. P. 4222–4235. <https://doi.org/10.1364/BOE.461115>
 10. Costantini L., Cicchi R., Silvestri L., Vanzi F., Pavone F. S. *In vivo* and *ex vivo* optical clearing methods for biological tissues: Review // *Biomed. Opt. Express*. 2019. Vol. 10. P. 5251–5267. <https://doi.org/10.1364/boe.10.005251>
 11. Feng W., Shi R., Ma N., Tuchina D. K., Tuchin V. V., Zhu D. Skin optical clearing potential of disaccharides // *J. Biomed. Opt.* 2016. Vol. 21, № 8. EN 081207. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.8.081207>
 12. Shi R., Guo L., Zhang C., Feng W., Li P., Ding Z., Zhu D. A useful way to develop effective *in vivo* skin optical clearing agents // *J. Biophoton.* 2017. Vol. 10. P. 887–895. <https://doi.org/10.1002/jbio.201600221>
 13. Liu Y., Zhu D., Xu J., Wang Y., Feng W., Chen D., Li Y., Liu H., Guo X., Qiu H., Gu Y. Penetration-enhanced optical coherence tomography angiography with optical clearing agent for clinical evaluation of human skin // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2020. Vol. 30. EN 101734. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101734>
 14. Yu T., Zhong X., Li D., Zhu J., Tuchin V. V., Zhu D. Delivery and kinetics of immersion optical clearing agents in tissues: Optical imaging from *ex vivo* to *in vivo* // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2024. Vol. 215. EN 115470. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115470>
 15. Selifonov A. A., Tuchin V. V. Tissue optical clearing in the ultraviolet for clinical use in dentistry to optimize the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis // *J. Biomed. Photonics. Eng.* 2020. Vol. 6, № 4. EN 040301. <https://doi.org/10.18287/jbpe20.06.040301>
 16. Pires L., Demidov V., Wilson B. C., Salvio A. G., Moriyama L., Bagnato V. S., Vitkin I. A., Kurachi C. Dual-agent photodynamic therapy with optical clearing eradicates pigmented melanoma in preclinical tumor models // *Cancers*. 2020. Vol. 12, № 7. EN 1956. <https://doi.org/10.3390/cancers12071956>
 17. Martinelli L. P., Iermak I., Moriyama L. T., Requena M. B., Pires L., Kurachi C. Optical clearing agent increases effectiveness of photodynamic therapy in a mouse model of cutaneous melanoma: An analysis by Raman microspectroscopy // *Biomed. Opt. Exp.* 2020. Vol. 11, № 11. P. 6516–6527. <https://doi.org/10.1364/BOE.405039>
 18. Тучина Е. С., Корченова М. В., Закоян А. А., Тучин В. В. Влияние штаммовых различий на устойчивость *Staphylococcus aureus* к фотодинамическому воздействию с использованием мезо-замещенных катионных порфиринов // *Известия Саратовского университета. Физика*. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 216–227. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-216-227>, EDN: IELOFE
 19. Tovmasyan A. G., Babayan N. S., Sahakyan L. A., Shahkhatuni A. G., Gasparyan G. H., Aroutiounian R. M., Ghazaryan R. K. Synthesis and *in vitro* anticancer activity of water-soluble cationic pyridylporphyrins and their metallocomplexes // *J. of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2008. Vol. 12, iss. 10. P. 1100–1110. <https://doi.org/10.1142/s1088424608000467>
 20. Gyulkhandanyan G. V., Sargsyan A. A., Paronyan M. H., Sheyranyan M. A. Absorption and fluorescence spectra parameters of cationic porphyrins for photodynamic therapy of tumors // *Biolog. Journal of Armenia*. 2020. Vol. 3, iss. 72. P. 72–76.
 21. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kozintseva M. D., Kochubei V. I., Gorodkov S. Yu., Tuchin V. V. Optical properties of peritoneal biological tissues in the spectral range of 350–2500 nm // *Opt. Spectrosc.* 2016. Vol. 120, № 1. P. 1–8.
 22. Khan R., Gul B., Khan S., Nisar H., Ahmad I. Refractive index of biological tissues: Review, measurement techniques, and applications // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2021. Vol. 33. EN 102192. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102192>



23. Lazareva E. N., Oliveira L., Yanina I. Yu., Chernomyrdin N. V., Musina G. R., Tuchina D. K., Bashkatov A. N., Zaytsev K. I., Tuchin V. V. Refractive index measurements of tissue and blood components and OCAs in a wide spectral range // *Handbook of Tissue Optical Clearing*. CRC Press, 2022. P. 141–166.
24. Genina E. A. Tissue optical clearing: State of the art and prospects // *Diagnostics*. 2022. Vol. 12, № 7. EN 1534. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071534>
25. Wang R. K. Modelling optical properties of soft tissue by fractal distribution of scatterers // *Journal of Modern Optics*. 2000. Vol. 47, № 1. P. 103–120.
26. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm // *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2005. Vol. 38, № 15. P. 25–43. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/38/15/004>
27. Zhao Z., Ma J., Wang Y., Xu Z., Zhao L., Zhao J., Hong G., Liu T. Antimicrobial photodynamic therapy combined with antibiotic in the treatment of rats with third-degree burns // *Front. Microbiol.* 2021. Vol. 12. EN 622410. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.622410>
28. Svenskaya Y. I., Verkhovskii R. A., Zaytsev S. M., Lademann J., Genina E. A. Current issues in optical monitoring of drug delivery via hair follicles // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2025. Vol. 217. EN 115477. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115477>
1. Mahmoudi H., Pourhajibagher M., Chiniforush N., Alikhani M. Y., Bahador A. Antimicrobial photodynamic therapy: Modern technology in the treatment of wound infections in patients with burns. *J. Wound Care*, 2023, vol. 32, pp. 31–38. <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.Sup4a.xxxi>
2. 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. 1–24. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01299>
3. Feng Y., Tonon C. C., Ashraf S., Hasan T. Photodynamic and antibiotic therapy in combination against bacterial infections: Efficacy, determinants, mechanisms, and future perspectives. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2021, vol. 177, EN 113941. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113941>
4. Huang S., Lin S., Qin H., Jiang H., Liu M. The parameters affecting antimicrobial efficiency of antimicrobial blue light therapy: A review and prospect. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, article no. 1197, pp. 1–13. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041197>
5. 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, EN 114037. P. 1–122. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114037>
6. Larin K. V., Ghosn M. G., Bashkatov A. N., Genina E. A., Trunina N. A., Tuchin V. V. Optical clearing for OCT image enhancement and in-depth monitoring of molecular diffusion. *J. Sel. Top. Quantum Electron.*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 1244–1259. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2011.2181991>
7. 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.
8. Tuchin V. V., Zhu D., Genina E. A. *Handbook of Tissue Optical Clearing*. Boca Raton, CRC Press, 2022. 682 p. <https://doi.org/10.1201/9781003025252>
9. Shariati B. K. B., Khatami S. S., Ansari M. A., Jahangiri F., Latifi H., Tuchin V. V. Method for tissue clearing: Temporal tissue optical clearing. *Biomed. Opt. Exp.*, 2022, vol. 13, no. 8, pp. 4222–4235. <https://doi.org/10.1364/BOE.461115>
10. Costantini I., Cicchi R., Silvestri L., Vanzi F., Pavone F. S. *In vivo* and *ex vivo* optical clearing methods for biological tissues: Review. *Biomed. Opt. Express*, 2019, vol. 10, pp. 5251–5267. <https://doi.org/10.1364/boe.10.005251>
11. Feng W., Shi R., Ma N., Tuchina D. K., Tuchin V. V., Zhu D. Skin optical clearing potential of disaccharides. *J. Biomed. Opt.*, 2016, vol. 21, no. 8, EN 081207. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.8.081207>
12. Shi R., Guo L., Zhang C., Feng W., Li P., Ding Z., Zhu D. A useful way to develop effective *in vivo* skin optical clearing agents. *J. Biophoton.*, 2017, vol. 10, pp. 887–895. <https://doi.org/10.1002/jbio.201600221>
13. Liu Y., Zhu D., Xu J., Wang Y., Feng W., Chen D., Li Y., Liu H., Guo X., Qiu H., Gu Y. Penetration-enhanced optical coherence tomography angiography with optical clearing agent for clinical evaluation of human skin. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2020, vol. 30, EN 101734. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101734>
14. Yu T., Zhong X., Li D., Zhu J., Tuchin V. V., Zhu D. Delivery and kinetics of immersion optical clearing agents in tissues: Optical imaging from *ex vivo* to *in vivo*. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 2024, vol. 215, EN 115470. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115470>
15. Selifonov A. A., Tuchin V. V. Tissue optical clearing in the ultraviolet for clinical use in dentistry to optimize the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis. *J. Biomed. Photonics. Eng.*, 2020, vol. 6, no. 4, EN 040301. <https://doi.org/10.18287/jbpe20.06.040301>
16. Pires L., Demidov V., Wilson B. C., Salvio A. G., Moriyama L., Bagnato V. S., Vitkin I. A., Kurachi C. Dual-agent photodynamic therapy with optical clearing eradicates pigmented melanoma in preclinical tumor models. *Cancers*, 2020, vol. 12, no. 7, EN 1956. <https://doi.org/10.3390/cancers12071956>



17. Martinelli L. P., Iermak I., Moriyama L. T., Requena M. B., Pires L., Kurachi C. Optical clearing agent increases effectiveness of photodynamic therapy in a mouse model of cutaneous melanoma: An analysis by Raman microspectroscopy. *Biomed. Opt. Exp.*, 2020, vol. 11, no. 11, pp. 6516–6527. <https://doi.org/10.1364/BOE.405039>
18. Tuchina E. S., Korchenova M. V., Zakoyan A. A., Tuchin V. V. Influence of strain differences on resistance of *Staphylococcus aureus* to photodynamic action using meso-substituted cationic porphyrins. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 216–227 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-216-227>, EDN: IELOFE
19. Tovmasyan A. G., Babayan N. S., Sahakyan L. A., Shahkhatuni A. G., Gasparyan G. H., Aroutiounian R. M., Ghazaryan R. K. Synthesis and *in vitro* anticancer activity of water-soluble cationic pyridylporphyrins and their metallocomplexes. *J. of Porphyrins and Phthalocyanines*, 2008, vol. 12, iss. 10, pp. 1100–1110. <https://doi.org/10.1142/s1088424608000467>
20. Gyulkhandanyan G. V., Sargsyan A. A., Paronyan M. H., Sheyranyan M. A. Absorption and fluorescence spectra parameters of cationic porphyrins for photodynamic therapy of tumors. *Biolog. Journal of Armenia*, 2020, vol. 3, iss. 72, pp. 72–76.
21. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kozintseva M. D., Kochubei V. I., Gorodkov S. Yu., Tuchin V. V. Optical properties of peritoneal biological tissues in the spectral range of 350–2500 nm. *Opt. Spectrosc.*, 2016, vol. 120, no. 1, pp. 1–8.
22. Khan R., Gul B., Khan S., Nisar H., Ahmad I. Refractive index of biological tissues: Review, measurement techniques, and applications. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2021, vol. 33, EN 102192. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102192>
23. Lazareva E. N., Oliveira L., Yanina I. Yu., Chernomyrdin N. V., Musina G. R., Tuchina D. K., Bashkatov A. N., Zaytsev K. I., Tuchin V. V. Refractive index measurements of tissue and blood components and OCAs in a wide spectral range. In: *Handbook of Tissue Optical Clearing*. CRC Press, 2022, pp. 141–166.
24. Genina E. A. Tissue optical clearing: State of the art and prospects. *Diagnostics*, 2022, vol. 12, no. 7, EN 1534. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071534>
25. Wang R. K. Modelling optical properties of soft tissue by fractal distribution of scatterers. *Journal of Modern Optics*, 2000, vol. 47, no. 1, pp. 103–120.
26. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2005, vol. 38, no. 15, pp. 25–43. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/38/15/004>
27. Zhao Z., Ma J., Wang Y., Xu Z., Zhao L., Zhao J., Hong G., Liu T. Antimicrobial photodynamic therapy combined with antibiotic in the treatment of rats with third-degree burns. *Front. Microbiol.*, 2021, vol. 12, EN 622410. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.622410>
28. Svenskaya Y. I., Verkhovskii R. A., Zaytsev S. M., Lademann J., Genina E. A. Current issues in optical monitoring of drug delivery via hair follicles. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 2025, vol. 217, EN 115477. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115477>

Поступила в редакцию 12.02.2025; одобрена после рецензирования 15.02.2025;
принята к публикации 18.02.2025; опубликована 31.03.2025
The article was submitted 12.02.2025; approved after reviewing 15.02.2025;
accepted for publication 18.02.2025; published 31.03.2025