

МЕДИЦИНА**MEDICINE**

УДК 616.332-002.2; 615.849.19

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-1-86-93>

Поступило в редакцию 27.01.2020

Received 27.01.2020

Ю. Е. Еременко¹, Е. Л. Малец¹, А. А. Куприянова¹, В. И. Журневич¹, В. Ю. Плавский²¹Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Республика Беларусь²Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь**ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА***(Представлено членом-корреспондентом Н. С. Сердюченко)*

Аннотация. Разработан эффективный метод лечения хронического тонзиллита, основанный на комбинированном (последовательном) воздействии на небные миндалины лазерным излучением фиолетовой (длина волны 405 нм) и красной (длина волны 650 нм) областей спектра при плотности мощности 25 мВт/см² в течение 3 мин на каждую миндалину на протяжении 7 дней. Показано, что проведение лазерной терапии по вышеуказанной методике оказывает положительный противовоспалительный, противоотечный и противомикробный эффекты. При этом антимикробное действие лазерного излучения обусловлено возбуждением эндогенных фотосенсибилизаторов порфириновой и флавиновой природы, локализованных преимущественно в патогенной микрофлоре. Высокая эффективность генерации синглетного кислорода указанными соединениями способна обеспечить реализацию бактерицидного действия света без внесения экзогенных фотосенсибилизаторов.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, хронический фарингит, антимикробная фотодинамическая терапия, лазерное излучение, фотосенсибилизаторы

Для цитирования: Применение антимикробной фотодинамической терапии в лечении хронического тонзиллита / Ю. Е. Еременко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 1. – С. 86–93. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-1-86-93>

Yuliya E. Yaromenka¹, Alena L. Malets¹, Hanna A. Kupryianava¹, Veronika I. Zhurnevich¹, Vitaly Y. Plavskii²¹Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Republic of Belarus²B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus**USE OF ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS***(Communicated by Corresponding Member Nikolay S. Serdyuchenko)*

Abstract. An effective method for treatment of chronic tonsillitis has been developed. It is based on combined (sequential) exposure of the tonsils to laser radiation of violet (405 nm wavelength) and red (650 nm wavelength) spectral regions at a power density of 25 mW/cm² for 3 minutes for each amygdala for 7 days. It was shown that laser therapy according to the above method has positive anti-inflammatory, decongestant and antimicrobial effects. Moreover, the antimicrobial effect of laser radiation is due to the excitation of endogenous porphyrin and flavin photosensitizers, localized mainly in pathogenic microflora. The high efficiency of generation of singlet oxygen by these compounds is capable of realizing the bactericidal action of light without introducing exogenous photosensitizers.

Keywords: chronic tonsillitis, chronic pharyngitis, antimicrobial photodynamic therapy, laser radiation, photosensitizers

For citation: Yaromenka Yu. E., Malets A. L., Kupryianava H. A., Zhurnevich V. I., Plavskii V. Y. Use of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of chronic tonsillitis. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2020, vol. 64, no. 1, pp. 86–93 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2020-64-1-86-93>

Введение. Распространение хронических заболеваний глотки в оториноларингологии как среди взрослых, так и среди детей объясняет значительный интерес к проблеме их этиологии, патогенеза и лечения [1–3]. Тенденция к росту заболеваемости хроническим тонзиллитом и фарингитом сохраняется, несмотря на успехи медицинской науки и практического здравоохранения [4].

Хронический тонзиллит (ХТ) – вторичное иммунодефицитное состояние, при котором иммунный дисбаланс затрагивает как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета. Основная причина развития заболевания – дисбиоз, обусловленный преобладанием стрептококков 3-й серогруппы и стафилококков [1–3]. В последние годы большое внимание уделяется органосохраняющим методам лечения ХТ [5; 6], целью которых является выявление и коррекция страдающего звена иммунитета и профилактика обострений.

Консервативное лечение хронического тонзиллита направлено на систематическую санацию лакун небных миндалин (промывания лакун небных миндалин различными антисептическими растворами) [1–3], удаление гнойных пробок, восстановление работы миндалин как иммунного органа. При этом длительно протекающие воспалительные процессы небных миндалин обусловлены феноменом пленкообразования, т. е. способностью микроорганизмов создавать стойкие объемные ассоциации с высокой резистентностью к лечению антибиотиками [7]. Существование патогенов в форме биопленок изменило подход к диагностике и лечению ХТ. Современные молекулярные, геномные, транскрипционные и протеомные методы позволили определить, что при выделении чистой культуры определяется лишь 1 % клеток патогенного микробиоценоза, а антимикробная терапия нацелена обычно на 1–2 вида бактерий из множества штаммов, присутствующих в составе биопленки [8]. Бесконтрольное или неадекватное применение антибиотиков в курсовой терапии ХТ способствует снижению эффективности его лечения и приводит к появлению резистентности у микроорганизмов [7–9]. Несмотря на то что антимикробные средства поступают в зоны поражения в достаточных для эффективного бактериостатического или бактерицидного действия концентрациях, однако в силу приобретенной резистентности штаммы микроорганизмов становятся не чувствительными к антибактериальным препаратам.

Развитие лазерной медицины привело к появлению принципиально нового способа фототерапии – антимикробной фотодинамической терапии (АФДТ), основанного на воздействии лазерным излучением на патологический очаг после его предварительной обработки красителем-фотосенсибилизатором. Причем для активации фотосенсибилизатора спектр его поглощения должен соответствовать спектру воздействующего лазерного излучения [5; 6; 10]. Взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора, локализованного в микробных клетках, с растворенным молекулярным кислородом приводит к образованию активных форм кислорода (синглетного кислорода, супероксиданион радикала и др.), способных инициировать гибель патогенов. В отличие от антибиотиков, каждый из которых специфически воздействует на определенную мишень в микробной клетке (клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, репликацию ДНК, транскрипцию или трансляцию белков), внутритканевой синглетный кислород вызывает неспецифическое повреждение всех клеточных компонентов, потенциально подверженных окислительным реакциям. Объектами АФДТ являются вирусы, бактерии, грибы и простейшие.

Для практической реализации метода АФДТ необходимы препараты, разрешенные к применению в клинической практике [11; 12]. Вместе с тем литературные данные последних лет [13–15] свидетельствуют о способности излучения видимой области спектра (и прежде всего фиолетового спектрального диапазона) оказывать бактерицидное действие за счет активации эндогенных фотосенсибилизаторов порфириновой и флавиновой природы, локализованных в микробных клетках. Кроме отсутствия необходимости использования фотосенсибилизаторов, достоинством самосенсибилизированной фотодеструкции микробных клеток является практически одинаковая фоточувствительность как грамположительных, так и грамотрицательных бактериальных клеток и грибов.

Цель исследования – оценка клинической эффективности антимикробной фотодинамической терапии у пациентов с хроническим тонзиллитом за счет самосенсибилизированного фотоповреждения микробных клеток без использования экзогенных фотосенсибилизаторов.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние АФДТ на клиническую симптоматику у пациентов с хроническим тонзиллитом.
2. Оценить влияние АФДТ на данные мезофарингоскопии пациентов в динамике.
3. Изучить влияние фотодинамического воздействия на патогенную микрофлору, полученную из лакун небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 46 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом «Хронический тонзиллит», проходивших амбулаторное лечение в РНПЦ оториноларингологии в 2018–2019 гг. Среди пациентов было 27 женщин и 19 мужчин, средний возраст составил $38 \pm 1,2$ лет.

Критерии включения в исследование: диагноз – хронический тонзиллит; возраст – старше 18 лет.

Критерии исключения: наличие тяжелой сопутствующей патологии; осложнения местного и общего характера; наличие критериев PARADISE: не меньше 7 эпизодов обострений за последние 12 месяцев; не меньше 5 эпизодов в год за последние 2 года; не меньше 3 эпизодов в год за последние 3 года.

Всем пациентам выполнено:

1. Оценка субъективной симптоматики проводилась методом сбора жалоб и анкетирования до лечения, ежедневно во время лечения и через месяц после завершения лечения АФДТ. Пациенты заполняли опросники оценки выраженности патологической симптоматики хронических заболеваний глотки до и после лечения, где требовалось отметить наличие или отсутствие следующих жалоб: выраженность боли в горле (боль отсутствует, слабая боль, умеренная боль, выраженная боль), интенсивность боли в горле при глотании (боль отсутствует, слабая боль, умеренная боль, выраженная боль), симптом сухости и першения в горле (жалобы на сухость и першение отсутствуют, незначительное першение в горле, непостоянное першение, жжение в горле, выраженное постоянное жжение в горле), нарушение голосообразования (нарушение голосообразования отсутствует, присутствуют незначительные тембральные изменения, афония), кашель (кашель отсутствует, редкое покашливание, периодический приступообразный сухой кашель, частый сухой кашель), наличие утомляемости, субфебрилитета, снижение трудоспособности.

2. Оценка данных мезофарингоскопии. Выполнялась оценка наличия жидкого или казеозного гнойного содержимого и пробок в лакунах миндалин, гиперемии и отечности небных дужек, их валикообразного утолщения, сращения свободного края передних небных дужек с миндалиной. Исследование выполнялось до лечения, ежедневно во время лечения и через месяц после завершения лечения АФДТ.

3. Определение микробного спектра слизистой оболочки небных миндалин.

Мазок из лакун небных миндалин на микрофлору и чувствительность к антибиотикам (АБ) выполнялся по стандартной методике. За неделю до сбора материала прекращался прием антибактериальных препаратов; полоскание, использование спрея с противомикробным действием запрещалось за 2 суток до диагностики; анализ проводился натощак; перед исследованием не следовало чистить зубы, использовать жвачку, пить воду.

Пациенту необходимо наклонить голову назад и максимально широко раскрыть ротовую полость. Материал из глотки брался стерильным тампоном, фиксированным на удлиненной петле. Вначале специалист прижимал язык металлическим шпателем ко дну полости рта, чтобы четко визуализировать место забора материала – небные миндалины. Забор материала проводился с поверхности миндалин и из лакун. Затем тампон опускался в стерильную пробирку, что предупреждало гибель микроорганизмов при транспортировке. Материал доставлялся в лабораторию за 90 мин. Во время введения и извлечения тампона изо рта, тампон не должен соприкасаться с другими поверхностями. Если техника взятия мазка из зева и носа не соблюдалась, результаты считались недостоверными.

Исследование проводилось до лечения, затем на 4-й, 7-й день проведения АФДТ и через 1 месяц после проведенного лечения.

4. Общеклинические исследования – для оценки безопасности лечения пациентов с хроническим тонзиллитом методом АФДТ.

Общеклинические исследования – общий анализ крови, биохимический анализ крови, электрокардиографию (ЭКГ) проводили до начала лечения, на 7-е сутки лечения и через 1 месяц после проведенного лечения. Динамика местных и общих (системных) изменений состояния пациента отражалась в диагностических картах и электронной базе пациентов.

Проведение АФДТ. В исследовании применялся аппарат лазерного излучения ФДТ «Лотос» (разработка Института физики НАН Беларуси). Длины волн излучения – 405 и 650 нм; максимальная мощность излучения выносных излучателей – 50 мВт.

Перед выполнением АФДТ пациентам промывали лакуны небных миндалин стерильным физиологическим раствором при помощи шприца. Воздействие на небные миндалины осуществляли последовательно лазерным излучением фиолетовой (длина волны 405 нм) и красной (длина волны 650 нм) областей спектра при плотности мощности 25 мВт/см² в течение 3 мин на каждую миндалину на протяжении 7 дней.

Результаты и их обсуждение. Основными жалобами пациентов до начала лечения, согласно разработанному методу, были боль в горле ($n = 42$, 91,3 %), дискомфорт в горле ($n = 42$, 91,3 %), неприятный запах изо рта ($n = 22$, 47,8 %), отхождение казеозных масс ($n = 34$, 73,9 %), першение в горле ($n = 22$, 47,8 %), утомляемость ($n = 5$, 10,8 %), наличие субфебрилитета ($n = 6$, 13,0 %), снижение трудоспособности ($n = 5$, 10,8 %). Проводимое ранее лечение, как правило, было малоэффективным.

Динамика болевого синдрома у пациентов, получающих АФДТ, отражена на рис. 1.

Как следует из рис. 1, до лечения 58,7 % пациентов ($n = 27$) отмечали умеренную интенсивность болевого синдрома, 41,3 % ($n = 19$) пациентов жаловались на выраженную боль в области небных миндалин. На 3-й день лечения 50,0 % пациентов ($n = 23$) отмечали умеренную интенсивность болевого синдрома, 32,7 % ($n = 15$) – выраженную интенсивность. В результате применения АФДТ у большинства пациентов ($n = 37$, 80,4 %) отсутствовал болевой синдром, слабую интенсивность отмечали 19,6 % пациентов ($n = 9$).

Таким образом, лечение пациентов с хроническим тонзиллитом, согласно разработанному методу, влияет на выраженность болевого синдрома ($p < 0,05$).

Динамика данных мезофарингоскопии отражена на рис. 2.

До начала терапии мезофарингоскопически выявлено: наличие гнойного содержимого и пробок в лакунах миндалин ($n = 44$, 92,3 %), гиперемия и отечность небных дужек ($n = 44$, 92,3 %), их валикообразное утолщение ($n = 34$, 53,8 %), сращение свободного края передних небных дужек с миндалиной ($n = 6$, 23,1 %). На 2-е сутки после начала АФДТ у 69,2 % пациентов ($n = 18$) при мезофарингоскопии сохранялись отек и гиперемия небных миндалин. На 7-е сутки сохранялись умеренная гиперемия и инфильтрация краев небных дужек у 61,5 % пациентов ($n = 16$). На 10-е сутки у 92,3 % пациентов отмечалось отсутствие и уменьшение указанных реактивных проявлений ($n = 24$).

Таким образом, применение АФДТ в лечении хронического тонзиллита дает положительный противовоспалительный и противоотечный эффект, который подтверждается уменьшением либо отсутствием клинических проявлений при мезофарингоскопии ($p < 0,05$).

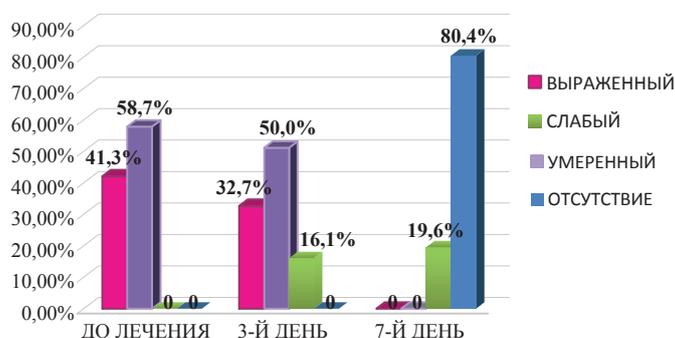


Рис. 1. Динамика болевого синдрома у пациентов, получающих АФДТ

Fig. 1. Dynamics of the pain syndrome of patients receiving antimicrobial photodynamic therapy

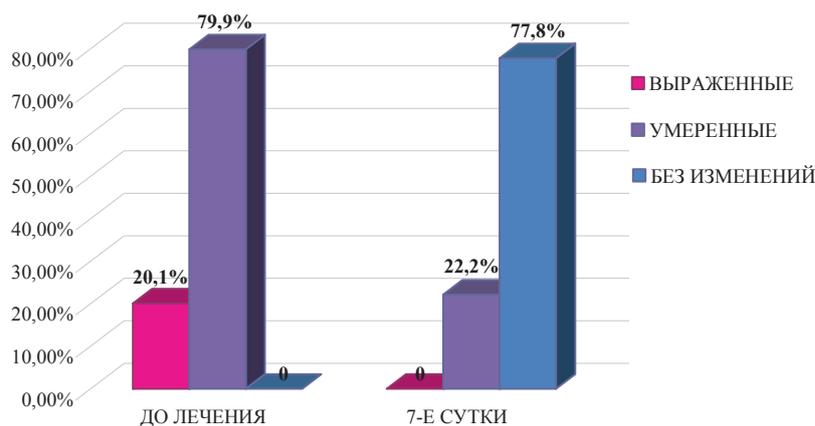


Рис. 2. Динамика данных мезофарингоскопии у пациентов, получающих АФДТ

Fig. 2. Dynamics of mesofaringoscopy data of patients receiving antimicrobial photodynamic therapy

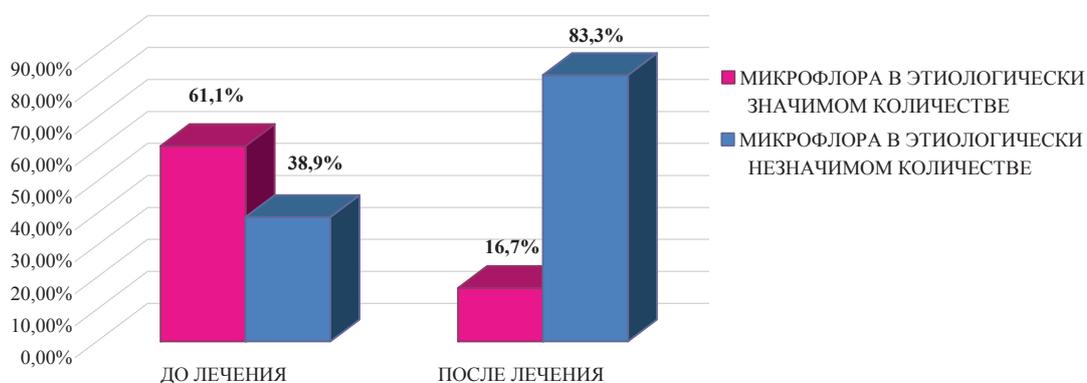


Рис. 3. Удельный вес пациентов в зависимости от количества выделенной микрофлоры

Fig. 3. Proportion of patients depending on the amount of isolated microflora

Анализ данных бактериологического исследования со слизистой оболочки небных миндалин до и после АФДТ отражен на рис. 3.

Частота встречаемости микрофлоры до лечения, определяющей нормоценоз, составила 66,7 % ($n = 30$). Этиологически значимыми микроорганизмами являлись *S. viridans* и *S. neisseria* spp., составляющие 23,3 % ($n = 10$) и 26,7 % ($n = 12$) соответственно. Среди условных патогенов чаще других встречались *S. aureus* ($n = 5$, 10 %), *S. группы D* ($n = 5$, 10 %) и *Candida albicans* ($n = 3$, 6,7 %). На 4-е и в последующие сутки после АФДТ значительно (на 2–3 разведения) снизилась концентрация микроорганизмов, выявленных до начала лечения, что отражено в таблице. Качественный состав микрофлоры также существенно менялся.

Микрофлора со слизистой оболочки небных миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом и фарингитом до и после АФДТ

Microflora of mucous membrane and palatine tonsils of patients with chronic tonsillitis and pharyngitis before and after antimicrobial photodynamic therapy

Микроорганизм Microorganism	Частота встречаемости, % Frequency of occurrence, %	Концентрация, КОЕ/мл Concentration, CFU/ml	Частота встречаемости, % Frequency of occurrence, %	Концентрация, КОЕ/мл Concentration, CFU/ml
	До АФДТ		После АФДТ	
<i>Микроорганизмы, являющиеся нормофлорой</i> <i>Microorganisms being normal flora</i>				
<i>S. viridans</i>	17	10^5-10^8	10	10^4-10^5
<i>Streptococcus</i> sp.	13	10^7-10^8	9	10^3-10^4
CNS	11	10^7-10^8	7	10^3-10^4
<i>Neisseria</i> spp.	8	10^6-10^8	11	10^3-10^4

Окончание таблицы

Микроорганизм Microorganism	Частота встречаемости, % Frequency of occurrence, %	Концентрация, КОЕ/мл Concentration, CFU/ml	Частота встречаемости, % Frequency of occurrence, %	Концентрация, КОЕ/мл Concentration, CFU/ml
	До АФДТ		После АФДТ	
<i>Микроорганизмы, являющиеся условными патогенами</i> <i>Microorganisms being conditional pathogens</i>				
<i>S. aureus</i>	13	10 ⁷	9	10 ³ –10 ⁴
<i>S. группы D</i>	13	10 ⁷	11	10 ³ –10 ⁴
<i>Enterococcus sp.</i>	10	10 ⁶	7	10 ³ –10 ⁴
<i>Enterobacteriaceae</i>	8	10 ⁶ –10 ⁷	1	10 ³ –10 ⁴
<i>Candida albicans</i>	6	10 ⁶	1	10 ³ –10 ⁴
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	10 ⁶	3	10 ⁴

Таким образом, применение АФДТ в лечении хронического тонзиллита дает положительный противомикробный эффект, что подтверждается снижением бактериальной нагрузки (на 2–3 разведения) слизистой оболочки небных миндалин ($p < 0,05$).

При оценке показателей биохимического анализа крови до и после лечения клинически значимыми были антистептолизин-О (АСЛ-О), С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный фактор (РФ). В 57,7 % случаев ($n = 15$) до лечения наблюдалось повышение показателя АСЛ-О (220–300 ЕД/мл), причем показатели РФ и СРБ были в норме. После проведенного лечения АФДТ у всех пациентов показатель АСЛ-О пришел к нормальным значениям и составил 120–200 ЕД/л ($p < 0,05$). Другие показатели оставались в пределах нормы и без клинически значимой динамики ($p < 0,05$).

Таким образом, применение АФДТ в лечении хронического тонзиллита дает положительный клинический эффект, который подтверждается результатами показателей биохимического анализа крови ($p < 0,05$).

При оценке показателей ЭКГ не было выявлено существенных изменений до и после проводимого лечения.

Выводы

1. Применение АФДТ в лечении хронического тонзиллита оказывает положительный клинический эффект, который подтверждается отсутствием жалоб и уменьшением либо отсутствием клинических проявлений.

2. Лечение пациентов с хроническим тонзиллитом согласно разработанному методу влияет на выраженность болевого синдрома ($p < 0,05$).

3. Применение АФДТ в лечении хронического тонзиллита дает положительный противовоспалительный и противоотечный эффект, который подтверждается уменьшением либо отсутствием клинических проявлений при мезофарингоскопии ($p < 0,05$).

4. Применение АФДТ в лечении хронического тонзиллита дает положительный противомикробный эффект, что подтверждается снижением бактериальной нагрузки (на 2–3 разведения) слизистой оболочки небных миндалин ($p < 0,05$).

5. Лечение хронического тонзиллита разработанным методом дает положительный клинический эффект, который подтверждается результатами показателей биохимического анализа крови (АСЛ-О пришел к нормальным значениям и составил 120–200 ЕД/л) ($p < 0,05$).

Высокая клиническая эффективность АФДТ хронического тонзиллита позволяют рекомендовать этот метод для использования в практическом здравоохранении.

Список использованных источников

1. Long-term outcomes of tonsillectomy for recurrent tonsillitis in adults / S. Tzelnick [et al.] // *Laryngoscope*. – 2020. – Vol. 130, N 2. – P. 328–331. <https://doi.org/10.1002/lary.27928>
2. El-Hakim, H. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis / H. El-Hakim // *Paediatr Child Health*. – 2017. – Vol. 22, N 2. – P. 94–95. <https://doi.org/10.1093/pch/pxw004>
3. Georgalas, C. C. Tonsillitis / C. C. Georgalas, N. S. Tolley, P. A. Narula // *BMJ Clin. Evid*. – 2014. – Vol. 22. – P. 1–14.
4. Логунова, Е. В. Клинико-лабораторное обоснование применения фотосенсибилизаторов второго поколения для антимикробной фотодинамической терапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей / Е. В. Логунова // *Рос. оторинолар.* – 2014. – № 1. – С. 144–148.

5. Лапченко, А. С. Фотодинамическая терапия. Области применения и перспективы развития в оториноларингологии / А. С. Лапченко // *Вестн. оториноларингологии*. – 2015. – Т. 80, № 6. – С. 4–9.
6. Antimicrobial photodynamic therapy – what we know and what we don't / F. Cieplik [et al.] // *Critical Reviews in Microbiology*. – 2018. – Vol. 44, N 5. – P. 571–589. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2018.1467876>
7. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria / L. Maier [et al.] // *Nature*. – 2018. – Vol. 555, N 7698. – P. 623–628. <https://doi.org/10.1038/nature25979>
8. Mechanistic aspects of the photodynamic inactivation of vancomycin-resistant Enterococci mediated by 5-aminolevulinic acid and 5-aminolevulinic acid methyl ester / C. Liu [et al.] // *Curr. Microbiol.* – 2015. – Vol. 70, N 4. – P. 528–535. <https://doi.org/10.1007/s00284-014-0757-7>
9. Johnson, B. C. Cost effective workup for tonsillitis: Testing, treatment, and potential complications / B. C. Johnson, A. Alvi // *Postgrad. Med.* – 2003. – Vol. 113, N 3. – P. 115–121. <https://doi.org/10.3810/pgm.2003.03.1391>
10. Photodynamic therapy as a new treatment modality for inflammatory and infectious conditions / A. Reinhard [et al.] // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2015. – Vol. 11, N 5. – P. 637–657. <https://doi.org/10.1586/1744666x.2015.1032256>
11. Сравнительная эффективность использования противомикробных препаратов в качестве сенсibilizаторов для антимикробной фотодинамической терапии / В. Ю. Плавский [и др.] // *Лазерная медицина*. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 43.
12. Инновационные методы повышения противомикробной активности антибактериальных препаратов / В. Ю. Плавский [и др.] // *Инновационные технологии в медицине*. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 127–137.
13. Porphyrins and flavins as endogenous acceptors of optical radiation of blue spectral region determining photoinactivation of microbial cells / V. Yu. Plavskii [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2018. – Vol. 183. – P. 172–183. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.04.021>
14. Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger* / L. E. Murdoch [et al.] // *Fungal. Biol.* – 2013. – Vol. 117, N 7–8. – P. 519–527. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2013.05.004>
15. Hessling, M. Photoinactivation of bacteria by endogenous photosensitizers and exposure to visible light of different wavelengths – A review on existing data / M. Hessling, B. Spellerberg, K. Hoenes // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2017. – Vol. 364, N 2. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnw270>

References

1. Tzelnick S., Hilly O., Vinker S., Bachar G., Mizrahi A. Long-term outcomes of tonsillectomy for recurrent tonsillitis in adults. *Laryngoscope*, 2020, vol. 130, no. 2, pp. 328–331. <https://doi.org/10.1002/lary.27928>
2. El-Hakim H. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Paediatrics & Child Health*, 2017, vol. 22, no. 2, pp. 94–95. <https://doi.org/10.1093/pch/pxw004>
3. Georgalas C. C., Tolley N. S., Narula P. A. Tonsillitis. *BMJ Clinical Evidence*, 2014, vol. 22, pp. 1–14.
4. Logunova E. V. Clinical and laboratory rationale for the use of photosensitizers of second generation for antimicrobial photodynamic therapy of the patients with pyo-inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Rossiiskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*, 2014, no. 1, pp. 144–148 (in Russian).
5. Lapchenko A. S. Photodynamic therapy. The fields of applications and prospects for the further development in otorhinolaryngology. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2015, vol. 80, no. 6, pp. 4–9 (in Russian).
6. 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, no. 5, pp. 571–589. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2018.1467876>
7. Maier L., Pruteanu M., Kuhn M., Zeller G., Telzerow A., Anderson E. E., Brochado A. R., Fernandez K. C., Dose H., Mori H., Patil K. R., Bork P., Typas A. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*, 2018, vol. 555, no. 7698, pp. 623–628. <https://doi.org/10.1038/nature25979>
8. Liu C., Zhou Y., Wang L., Han L., Lei J., Ishaq H. M., Xu J. Mechanistic aspects of the photodynamic inactivation of vancomycin-resistant Enterococci mediated by 5-aminolevulinic acid and 5-aminolevulinic acid methyl ester. *Current Microbiology*, 2015, vol. 70, no. 4, pp. 528–535. <https://doi.org/10.1007/s00284-014-0757-7>
9. Johnson B. C., Alvi A. Cost effective workup for tonsillitis: Testing, treatment, and potential complications. *Postgraduate Medicine*, 2003, vol. 113, no. 3, pp. 115–121. <https://doi.org/10.3810/pgm.2003.03.1391>
10. Reinhard A., Sandborn W. J., Melhem H., Bolotine L., Chamaillard M., Peyrin-Biroulet L. Photodynamic therapy as a new treatment modality for inflammatory and infectious conditions. *Expert Review of Clinical Immunology*, 2015, vol. 11, no. 5, pp. 637–657. <https://doi.org/10.1586/1744666x.2015.1032256>
11. Plavsky V. Yu., Pivankova N. N., Yudina N. A., Tretjakova A. I., Plavskaya L. G., Mikulich A. V., Kazjuchits O. A., Serdjuchenko N. S., Ulaschik V. S. The comparative effectiveness of antimicrobial preparations used as sensitizers for antimicrobial photodynamic therapy. *Lazernaya medicina = Laser Medicine*, 2014, vol. 18, no. 4, pp. 43 (in Russian).
12. Plavskii V., Tretjakova A., Mikulich A., Plavskaya L., Yudina N., Pivankova N., Rusakevich P., Grishanovich R., Ulaschik V. Innovation methods of increasing the efficiency of antimicrobial activity of antibacterial drugs. *Innovacionnye tehnologii v medicine = Innovative Technologies in Medicine*, 2013, vol. 1, no. 1, pp. 127–137 (in Russian).
13. Plavskii V. Y., Mikulich A. V., Tretjakova A. I., Leusenka I. A., Plavskaya L. G., Kazyuchits O. A., Dobysh I. I., Krasnenkova T. P. Porphyrins and flavins as endogenous acceptors of optical radiation of blue spectral region determining photoinactivation of microbial cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2018, vol. 183, pp. 172–183. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.04.021>

14. Murdoch L. E., McKenzie K., Maclean M., MacGregor S. J., Anderson J. G. Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger*. *Fungal Biology*, 2013, vol. 117, no. 7–8, pp. 519–527. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2013.05.004>

15. Hessling M., Spellerberg B., Hoenes K. Photoinactivation of bacteria by endogenous photosensitizers and exposure to visible light of different wavelengths – A review on existing data. *FEMS Microbiology Letters*, 2017, vol. 364, no. 2. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnw270>

Информация об авторах

Еременко Юлия Евгеньевна – д-р мед. наук, доцент, начальник отдела. РНПЦ оториноларингологии (ул. Сухая, 8, 220004, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Julia_by74@mail.ru.

Малец Елена Леонидовна – канд. мед. наук, ученый секретарь. РНПЦ оториноларингологии (ул. Сухая, 8, 220004, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rnpc@lor.by.

Куприянова Анна Анатольевна – науч. сотрудник. РНПЦ оториноларингологии (ул. Сухая, 8, 220004, Минск, Республика Беларусь). E-mail: hannah87@tut.by.

Журневич Вероника Игоревна – науч. сотрудник РНПЦ оториноларингологии (ул. Сухая, 8, 220004, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nikavera71@mail.ru.

Плавский Виталий Юльянович – канд. физ.-мат. наук, заместитель директора. Институт физики имени Б. И. Степанова НАН Беларуси (пр. Независимости, 68, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v.plavskii@ifanbel.bas-net.by.

Information about the authors

Yaromenka Yuliya E. – D. Sc. (Medicine), Associate professor, Head of the Department. Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology (8, Sukhaya Str., 220004, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Julia_by74@mail.ru.

Malets Alena L. – Ph. D. (Medicine), Scientific Secretary. Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology (8, Sukhaya Str., 220004, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rnpc@lor.by.

Kupryianava Hanna A. – Researcher. Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology (8, Sukhaya Str., 220004, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: hannah87@tut.by.

Zhurnevich Veronika I. – Researcher. Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology (8, Sukhaya Str., 220004, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nikavera71@mail.ru.

Plavskii Vitaly Y. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Deputy Director. B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (68, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v.plavskii@ifanbel.bas-net.by.