

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-362

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХЛОРИНА E6 В КОЖЕ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ****DISTRIBUTION OF CHLORINE E6 IN THE SKIN  
UNDER VARIOUS LASER EXPOSURE MODES**Д. И. Чернопятов<sup>1</sup>, С. Д. Никонов<sup>2</sup>, В. В. Нимаев<sup>1</sup><sup>1</sup>*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск*<sup>2</sup>*НИИ туберкулеза, Новосибирск*D. I. Chernopyatov<sup>1</sup>, S. D. Nikonov<sup>2</sup>, V. V. Nimaev<sup>1</sup><sup>1</sup>*Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology —  
branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk*<sup>2</sup>*Research Institute of Tuberculosis, Novosibirsk*

✉ danila.chernopyatov@ya.ru

**Аннотация**

Исследование направлено на изучение распределения хлорина е6 при его локальном применении на здоровой коже и коже, подвергнутой предварительному лазерному воздействию. Эксперимент на мышах показал, что неабляционный фракционный лазерный фототермолиз улучшает проницаемость кожи для фотосенсибилизатора, тем самым увеличивая эффективность препарата.

**Abstract**

The study aims to investigate the distribution of chlorine e6 when applied locally to healthy skin and skin subjected to preliminary laser exposure. An experiment on mice showed that non-ablative fractional laser photothermolysis improves skin permeability for a photosensitizer, thereby increasing the effectiveness of the drug

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — современный метод лечения, который изначально использовался для воздействия на злокачественные опухоли. Со временем область применения ФДТ расширилась, и сегодня этот метод применяется в дерматологии, косметологии, хирургии ран [1]. ФДТ — это неинвазивный метод лечения, основанный на использовании фотосенсибилизаторов (ФС) и неионизирующего света. В присутствии кислорода эти элементы запускают фотохимические реакции, которые воздействуют на клетки и обладают антибактериальным действием [2]. Фотосенсибилизатор — ключевой компонент ФДТ. Хорошие терапевтические результаты и возможность сочетания ФДТ с другими методами лечения делают ее широко используемой в медицине. Однако есть и ограничения. Они связаны с необходимостью выбора источника лазерной энергии, так как лазерный луч проникает на ограниченную глубину [3]. Также важен способ доставки фотосенсибилизатора к нужной области. Чтобы лекарственные средства могли легче проникать в кожу, в современной медицине применяют различные подходы, включая использование лазерной энергии. Особенно привлекательны методики абляционного и неабляционного фракционного лазерного фототермолиза (ФЛФ). Абляционные методики (аФЛФ) позволяют глубоко повредить кожу, что, однако, сопряжено с побочными эффектами [4]. Неабляционное воздействие (нФЛФ), напротив, вызывает поверхностное «нагревание» кожи, не приводя к прямому повреждению тканей. Этот метод требует проведения нескольких сеансов для достижения желаемого результата [5].

Целью исследования стало изучение распределения хлорина E6 в эксперименте при его локальном применении на здоровой коже, а также на здоровой коже, после предварительного воздействия нФЛФ.

Для исследования мы выбрали фотосенсибилизатор «РадаГель» с действующим веществом радахлорин (натриевая соль хлорина е6). Эксперимент проводился на мышах (n = 52), которых разделили на группы в зависимости от метода воздействия на кожу: 1) контрольная группа; 2) группа с изолированным воздействием (нФЛФ); 3) группа с нанесением фотосенсибилизатора; 4) группа с нанесением фотосенсибилизатора после предварительного воздействия нФЛФ. В день эксперимента, на 7, 14 и 28 сутки проводилась эвтаназия животных с последующим забором кожных лоскутов для исследований. Использовались методы лазерной конфокальной микроскопии криосрезов, световой и электронной микроскопии кожи.

Исследование показало, что предварительная обработка кожи методом нФЛФ улучшает проникновение фотосенсибилизатора хлорина Е6 при локальном применении. Это открывает новые перспективы для понимания механизмов действия и эффективности адресной доставки лекарственных препаратов. По нашему мнению, после инициирующего короткого неинвазивного импульса лазерной энергии включается активный механизм трансдермального транспорта, включающий миграцию фагоцитирующих иммунных клеток к участку микроповреждения эпидермиса что обеспечивает более глубокое проникновение радахлорина. Отсутствие аутофлуоресценции в подкожной клетчатке после нФЛФ свидетельствует о реакции фотовыбеливания эндогенных хромофоров под влиянием лазерных импульсов на длине волны 970 нм. Это создает предпосылки к успешному трансдермальному транспорту радахлорина. Необходимы дальнейшие исследования механизмов влияния сфокусированной импульсной лазерной энергии различных длин волн на проницаемость кожи для радахлорина и других фотосенсибилизаторов.

### **Литература**

1. Svyatchenko V.A., Nikonov S. D., Mayorov A. P., Gelfond M. L., Loktev V. B. Antiviral photodynamic therapy: Inactivation and inhibition of SARS-CoV-2 in vitro using methylene blue and Radachlorin // Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021 Mar; 33:102112.
2. Awan M. A., Tarin S. A. Review of photodynamic therapy // The Surgeon. 2006. Aug;4(4): 231–236.
3. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния // УФН. 1997;167: 517–539.
4. Manstein D., Herron G. S., Sink R. K., Tanner H., Anderson R. R. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury // Lasers Surg. Med. 2004;34:426–438.
5. Allemann I. B., Kaufman J. Fractional photothermolysis — an update // Lasers Med. Sci. 2010;25:137–144.