



## Фотодинамическая терапия при туберкулезной эмпиеме плевры

С. Д. НИКОНОВ<sup>1,2,3</sup>, М. Н. СМОЛЕНЦЕВ<sup>1</sup>, Д. В. КРАСНОВ<sup>1</sup>, Д. А. БРЕДИХИН<sup>1,3</sup>, С. Н. БЕЛОГОРОДЦЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница», г. Новосибирск, РФ

<sup>2</sup>ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, РФ

РЕЗЮМЕ

Эффективность излечения туберкулезной эмпиемы плевры (ТЭП) при наличии бронхоплеврального свища снижается до 20-25%, что определяет эту патологию как предиктор летального исхода. Для повышения эффективности лечения разработан способ местной санации ТЭП с использованием антимикробной фотодинамической терапии (ФДТ). Методика, основанная на генерации радикалов кислорода при взаимодействии фотосенсибилизаторов и квантов света, которые инактивируют *Mycobacterium tuberculosis* и гноеродную флору. Для оценки санитизирующей и антимикробной эффективности ФДТ выполнено 96 процедур у 16 пациентов (в 14 случаях ТЭП осложнялась бронхоплевральным свищом, в 10 случаях возникла после хирургического лечения туберкулеза легких). После интраплевральной инстилляцией препарата фталоцианин алюминия 0,5 мг проводили облучение всех стенок полости эмпиемы лазерным излучением с длиной волны 662 нм и плотностью световой дозы 30-100 Дж/см<sup>2</sup>. Лечебные эффекты ФДТ туберкулезной эмпиемы плевры зарегистрированы в 93,75% случаев ( $n = 15$ ), причем полный лечебный эффект установлен в 75% наблюдений ( $n = 12$ ).

**Ключевые слова:** туберкулез, эмпиема плевры, бронхоплевральный свищ, антимикробная фотодинамическая терапия

**Для цитирования:** Никонов С. Д., Смоленцев М. Н., Краснов Д. В., Бредихин Д. А., Белгородцев С. Н. Фотодинамическая терапия при туберкулезной эмпиеме плевры // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 5. – С. 51-56. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-51-56>

## Photodynamic therapy in tuberculous pleural empyema

S. D. NIKONOV<sup>1,2,3</sup>, M. N. SMOLENTSEV<sup>1</sup>, D. V. KRASNOV<sup>1</sup>, D. A. BREDIKHIN<sup>1,3</sup>, S. N. BELOGORODTSEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Regional Clinical Tuberculosis Hospital, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Treatment efficacy of tuberculous pleural empyema (TPE) with concurrent bronchopleural fistula decreases to 20-25%, thus this pathology serves as a lethal outcome predictor. To enhance treatment efficacy, TPE local sanitation method utilizing antimicrobial photodynamic therapy (PDT) has been developed. This technique is based on the generation of oxygen radicals by the interaction of photosensitizers and light quanta which inactivate *Mycobacterium tuberculosis* and pyogenic flora. To assess the sanitizing and antimicrobial efficacy of PDT, 96 procedures were performed in 16 patients (in 14 cases, TPE was complicated by bronchopleural fistula, in 10 cases it developed after surgical treatment of pulmonary tuberculosis). After intrapleural instillation of phthalocyanine aluminum 0.5 mg, all walls of the empyema cavity were irradiated by laser radiation with the wavelength of 662 nm and light density of 30-100 J/cm<sup>2</sup>. The response to PDT of tuberculous pleural empyema was reported in 93.75% of cases ( $n = 15$ ), with complete response observed in 75% of cases ( $n = 12$ ).

**Key words:** tuberculosis, pleural empyema, bronchopleural fistula, antimicrobial photodynamic therapy

**For citations:** Nikonov S.D., Smolentsev M.N., Krasnov D.V., Bredikhin D.A., Belogorodtsev S.N. Photodynamic therapy in tuberculous pleural empyema. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 5, P. 51-56. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-51-56>

Для корреспонденции:

Никонов Сергей Данилович  
E-mail: sibnovomed@mail.ru

Correspondence:

Sergey D. Nikonov  
Email: sibnovomed@mail.ru

Острая и хроническая эмпиема плевры является наиболее опасным гнойно-септическим осложнением, а лечение эмпиемы плевры туберкулезной этиологии сопряжено со значительными трудностями и высокой летальностью при формировании бронхоплеврального свища (БПС) [2]. Изолированная эмпиема плевры при отсутствии БПС излечима в 60-90% случаев без резекционных и коллапсхирургических операций. При наличии БПС частота излечения острой эмпиемы плевры, особенно туберкулезной этиологии, снижается до 20-25% [2]. ТЭП формируется в 90% случаев вследствие возникновения БПС и коллапса легкого у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и казеозной пневмонией. Среди этого контингента летальность превышает 60% ввиду сочетания взаимно отягча-

ющих факторов: прогрессирования деструктивного туберкулеза легких при наличии возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ); присоединения неспецифической полимикробной флоры; нарушения режима лечения пациентом; таких сопутствующих заболеваний, как алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и сахарный диабет [1, 7, 10]. Следовательно, ТЭП, осложненная БПС, остается нерешенной проблемой торакальной хирургии и фтизиатрии и определяется как предиктор летального исхода [7]. Низкая эффективность лечебной тактики, которая традиционно складывается из дренирования плевральной полости с аспирацией газа и гнойного плеврального содержимого, санации полости эмпиемы антисептиками, системы антибактериальной и противотубер-

кулезной химиотерапии [13], требует применения новых методов.

Вместе с тем стандартов и национальных рекомендаций лечения ТЭП не разработано, что было обусловлено недостаточным количеством исследований и публикаций с высоким уровнем доказательности, в основном это единичные исследования [15, 20]. Только в последнее десятилетие на основе анализа 1 297 случаев ТЭП были представлены убедительные доводы для включения хирургического лечения этой формы заболевания в практические руководства и рекомендации [16, 22].

Широкое внедрение новых препаратов для лечения туберкулеза с МЛУ [8, 9] позволило начать на фоне эффективной химиотерапии разработку принципиально новых малоинвазивных вариантов местной санации ТЭП с помощью фотодинамической терапии (ФДТ). При этом ФДТ обеспечивает подавление жизнедеятельности микобактерий туберкулеза (МБТ) и неспецифической гноеродной микрофлоры с одновременной ликвидацией пиогенного слоя как субстрата пленкообразующих микробных ассоциаций на стенках эмпиемы.

Официально открытие фотодинамического действия относится к 1900 г., когда были опубликованы работы Оскара Рааба и Херманна фон Таппайнера, показавших, что окрашенные флуоресцирующими красителями парамеции погибают при воздействии дневного света или после освечивания дуговой лампой [21, 24]. В настоящее время фотодинамическое действие является одним из фундаментальных фотобиологических направлений исследований с широким диапазоном практического применения в медицине. Для запуска фотодинамической реакции необходимы два основных компонента: вещество-фотосенсибилизатор и свет. Фотосенсибилизатором является химическое соединение, молекула которого под действием квантов света видимой части спектра переходит в возбужденное (триpletное) состояние, а при возврате – в основное состояние. В роли акцептора энергии выступает кислород, который, переходя в синглетную форму, запускает каскад свободнорадикальных реакций, реализуя некротические и апоптотические изменения в фотосенсибилизированных биологических структурах. Ключевым фактором является способность фотосенсибилизатора избирательно накапливаться в опухолях, микробах и вирусах, что позволяет использовать фотодинамическую реакцию для их уничтожения. Так, Z. Malik et al. сообщили о бактерицидном действии ФДТ на *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Mycoplasma hominis*, грамотрицательные микроорганизмы и дрожжевые грибы [17]. Minnock A. et al. показали, что большинство грамотрицательных и грампозитивных бактерий может быть успешно фотоинактивировано с применением водорастворимых фталоцианинов [18]. Области клинического противомикробного применения ФДТ пред-

ставлены при лечении гнойных ран [14], раневых инфекций [12], бактериальных инфекций ротовой полости [11]. В литературе появились результаты исследований фотоинактивации *Mycobacterium bovis* BCG [19], МБТ с МЛУ / широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) российским лекарственным противоопухолевым фотосенсибилизатором радахлорин в лабораторных условиях [23], *Mycobacterium tuberculosis* в культуре [6], *Mycobacterium tuberculosis in vitro* в присутствии радахлорина, метиленового синего и фталоцианина алюминия [3-5].

В Новосибирском НИИ туберкулеза были изучены условия, необходимые для полноценной фотодинамической инактивации *in vitro* музейного штамма *M. tuberculosis H37Rv*, а также клинических изолятов МБТ. С помощью препарата фталоцианин алюминия (представленным в России в виде препарата фотосенс) в дозе 5 мкг/мл и лазерного излучения в красном диапазоне состоялась успешная фотодинамическая инактивация всех исследуемых штаммов вне зависимости от лекарственной устойчивости при наименьшей плотности дозы световой энергии, равной 46,9 Дж/см<sup>2</sup> [5].

Цель исследования: оценить пределы санирующей антимикробной эффективности туберкулезной эмпиемы плевры при ФДТ с препаратом фталоцианин алюминия.

## Материалы и методы

Оценка терапевтической эффективности ФДТ выполнена при комплексном этиопатогенетическом и хирургическом лечении 16 больных ТЭП. ТЭП сформировалась у 6 из них (1-я группа) вследствие осложненного течения деструктивного туберкулеза легких, у остальных 10 (2-я группа) – после хирургического лечения туберкулеза легких.

Больные 1-й группы (4 мужчин и 2 женщины) были в возрасте от 30 до 50 лет. На момент возникновения ТЭП у них были диагнозы: распространенный двухсторонний фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения ( $n = 1$ ), распространенный фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого (разрушенное легкое) в фазе инфильтрации и двухстороннего обсеменения ( $n = 1$ ), фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли и  $S_6$  правого легкого по типу казеозной пневмонии ( $n = 1$ ), инфильтративный туберкулез  $S_{1-2}$  левого легкого в фазе распада ( $n = 1$ ), инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого ( $n = 1$ ) и верхней доли и  $S_6$  правого легкого в фазе распада и обсеменения ( $n = 1$ ). ТЭП у 5 пациентов вызвана формированием БПС. Туберкулез легких с МЛУ был у 4 пациентов, ШЛУ – у 2. ВИЧ-инфекция 4Б стадии была у 2 пациентов, сахарный диабет – у 1, осложненное течение беременности – у 1 пациентки. Острая фаза ТЭП ( $n = 4$ ) характеризовалась наиболее выраженной тяжестью клинических

проявлений синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности.

Во 2-ю группу включены 10 пациентов (5 мужчин и 5 женщин) в возрасте 28-50 лет. Послеоперационная ТЭП сформировалась на месте остаточной плевральной полости после следующих операций: комбинированной резекции по поводу множественных туберкулем с распадом ( $n = 2$ ), верхней лобэктомии по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза ( $n = 4$ ), диагностической торакотомии по поводу диссеминированного туберкулеза ( $n = 1$ ), плеврэктомии по поводу казеомы плевры ( $n = 1$ ), пневмонэктомии слева по поводу прогрессирующего распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза ( $n = 1$ ), на высоте профузного легочного кровотечения ( $n = 1$ ). Формирование послеоперационной ТЭП произошло вследствие наличия туберкулезного поражения бронха, приведшего к нестойкости поражения его культуры ( $n = 2$  – главного бронха и  $n = 3$  – верхнедолевого бронха), ввиду обострения туберкулеза в оперированном легком ( $n = 3$ ), нагноения интраплевральной гематомы ( $n = 2$ ). Патоморфологическое подтверждение наличия туберкулезного воспаления в стенке резецированного бронха получено у 4 из 5 пациентов. Методом посева гнойного плеврального экссудата доказан рост МБТ с ШЛУ ( $n = 2$ ) и МЛУ ( $n = 3$ ). В 5 случаях из гнойного экссудата получен обильный рост неспецифической микробной флоры, представленный полимикробными ассоциациями в сочетании с панрезистентным штаммом *Ps. aeruginosa*.

Особенности легочно-плевральной патологии оценивали с помощью рентгенографии, компьютерной томографии органов грудной клетки и многоосевой рентгеноскопии с фистулографией при наличии показаний. Диагностически значимым было ультразвуковое исследование плевральной полости, позволяющее оценить степень фиброзной трансформации плевральных листков, осумкование плеврального экссудата и обеспечить навигацию перед плевральной пункцией или дренированием плевральной полости. Исследовали мокроту и плевральную жидкость методом люминесцентной микроскопии и микроскопии с окраской по Цилю – Нильсену, выполняли бактериологическое исследование на плотных питательных средах с оценкой спектра лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

Все больные обеих групп получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с тестом на лекарственную чувствительность МБТ, дополненную антибиотиками общего спектра действия вследствие гнойной хирургической инфекции.

Всем представленным больным выполнялись местные saniрующие хирургические пособия в объеме активного аспирационного дренирования ТЭП и дренирования по Бюлау. Пациентам 2-й группы потребовались дополнительные хирургические вмешательства в объеме пятиреберной торакопластики

( $n = 6$ ) и семиреберной торакопластики после пневмонэктомии ( $n = 1$ ) для обеспечения возможности плевральной облитерации. У 3 пациентов локальную санацию ТЭП осуществляли через торакостому, наложенную после пневмонэктомии ( $n = 1$ ), плеврэктомии ( $n = 1$ ), верхней лобэктомии ( $n = 1$ ).

Поскольку вышеуказанный лечебный процесс во всех 16 случаях ТЭП, осложненной БПС у 14, не обеспечивал достаточного saniрующего эффекта и становился угрожающим по прогнозу, им впервые предпринято лечение методом антимикробной интраплевральной ФДТ.

Процедуры ФДТ осуществляли систематически на фоне локального saniрующего и дренирующего лечения эмпиемы (первоначально эвакуировали гнойный экссудат и полость эмпиемы промывали растворами антисептиков, затем плевральные листки фотосенсибилизировали интраплевральной инстилляцией раствора фотосенс 0,5 мг в 20 мл раствора натрия хлорида 0,9% или препаратом орошали стенки эмпиемы через торакостому). Через 15 мин экспозиции осуществляли интраплевральную световую обработку всех стенок полости эмпиемы излучением с длиной волны 662 нм от лазерного генератора Лахта Милон (ООО Квалитек, г. Москва), оптимальной для реализации бактерицидного фотодинамического эффекта при мощности светового потока 350-500 мВт и плотности световой дозы не менее 30 Дж/см<sup>2</sup> и не более 100 Дж/см<sup>2</sup>. Доставка светового излучения от лазерного генератора до внутренних стенок полости эмпиемы осуществлялась через кварцполимерный световод сечением 0,4 мм, который устанавливали в инфицированной плевральной полости через просвет пункционной иглы при плевральной пункции, либо через микродренаж, либо через просвет плевральной дренажной трубки, либо через торакостому. У 1 пациента выполнена однократная интраоперационная процедура ФДТ в ходе реторакотомии по поводу острой послеоперационной эмпиемы плевры, развившейся в условиях нагноения интраплевральной гематомы после резекции верхней доли правого легкого. В 2 случаях многокурсовой ФДТ завершающие сеансы лечения ТЭП с БПС и доказанным туберкулезом резецированного бронха сопровождали интраплевральным введением фотосенса и окрашиванием стенок этого бронха, а затем осуществляли эндобронхиальную лазерную ФДТ с помощью световода, проведенного через манипуляционный канал фибробронхоскопа. В просвет свищесущего бронха устанавливали клапанный бронхоблокатор фирмы «Медланг». После извлечения бронхоскопа проводили интраплевральную ФДТ всех стенок эмпиемы и восстанавливали активное непрерывное аспирационное дренирование полости эмпиемы для расправления легкого и облитерации плевральных листков. Плевральные дренажные трубки извлекали после редукции полости эмпиемы и облитерации ее стенок. Бронхоблокатор удаляли через 4 нед. после

извлечения плевральных дренажей. Таким образом, на этапе апробации метода выполнено 96 сеансов ФДТ эмпиемы плевры в режиме низкоэнергетической лазерной световой обработки стенок эмпиемы при мощности 350-500 мВт посредством транс-торакальной плевральной пункции, торакокопии, обработки через торакостому, через дренажные плевральные каналы и реторакотомии. При наличии БПС выполнялась клапанная бронхоблокация ( $n = 2$ ) с предварительной эндобронхиальной ФДТ свищесущего бронха.

### Результаты

Антимикробная эффективность ФДТ оценена у 16 пациентов с ТЭП из них с ( $n = 14$ ) и без БПС ( $n = 2$ ).

Среди пациентов 1-й группы ( $n = 6$ ) клиническая эффективность ФДТ зарегистрирована в 5 случаях. При этом излечить ТЭП удалось у 3 (50%) пациентов: при изолированной ТЭП у пациента с ВИЧ-инфекцией и сахарным диабетом 2-го типа, у пациента с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом верхней доли и  $S_6$  правого легкого, у пациентки в послеродовом периоде с инфильтративным туберкулезом верхней доли и  $S_6$  правого легкого в фазе распада и обсеменения.

Еще у 2 пациентов были выявлены клинические и лабораторные признаки улучшения состояния в виде редукции гнойной интоксикации и уменьшения выраженности дыхательной недостаточности, нормализации температуры тела, прекращения откашливания гнойной мокроты и прекращения бактериовыделения (негативация мокроты при многократных анализах), возрастания аппетита и массы тела. Однако у этих пациентов с необратимым разрушением легких в условиях функционирования БПС, даже после успешной санации тотальных эмпием, удалось добиться только частичного эффекта в виде уменьшения объема эмпиемы до пристеночной щелевидной полости. В итоге, достигнув абациллирования плеврального экссудата ( $n = 1$ ) и олигобациллярности ( $n = 1$ ), пациенты переведены во фтизиатрическое отделение. В 1-й группе умер 1 больной с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом правого легкого (разрушенное легкое) в фазе инфильтрации и двухстороннего обсеменения, осложненным кахексией и сепсисом.

Во 2-й группе из 10 пациентов с послеоперационной туберкулезной эмпиемой плевры была реализована многокурсовая локальная санация с помощью ФДТ, проводимая 2 раза в неделю не менее 5 раз. В динамике лечения регистрировали отчетливые saniрующие, противовоспалительные, антимикробные, дезинтоксикационные, репаративные эффекты. В начальной фазе лечения отмечалась стремительная редукция объемов гнойной экссудации с ежедневным уменьшением осадка и трансформацией экссудата в серозно-фибринозный. Одновременно

регистрировалось прекращение нагноений дренажных каналов ( $n = 4$ ) и торакостом ( $n = 3$ ). В конце 2-й нед. лечения исчезновение фебрильной лихорадки и подавление роста гноеродной микрофлоры в содержимом полости эмпиемы сопровождалось активным ростом грануляционных тканей и восстановлением аппетита у пациентов. Микроскопия плеврального экссудата подтверждала отсутствие кислотоустойчивых микобактерий. Достиженные лечебные эффекты стали основой для последующего успешного закрытия БПС путем резекции культи левого главного бронха ( $n = 1$ ), торакопластики после санационных торакостомий ( $n = 3$ ) и клапанной бронхоблокации свищесущего бронха ( $n = 2$ ). В общем во 2-й группе ТЭП с ликвидацией остаточной полости излечена у 9 (90%) пациентов, 1 пациент продолжает местное лечение через торакостому рубцующейся санированной послеоперационной остаточной полости с бронхиальным свищом. Летальности во 2-й группе не было.

### Заключение

Лечебные эффекты ФДТ при ТЭП зарегистрированы у 15 (93,75%) из 16 пациентов, причем полный лечебный эффект (излечение ТЭП и закрытие остаточной полости) установлен у 12 (75,0%) пациентов, для чего у 4 пациентов выполнены дополнительные операции по закрытию БПС, еще у 4 – клапанные бронхоблокации. Летальность составила 6,25% (1 из 16 пациентов). Столь значимые результаты сопряжены с адекватным сочетанием этиопатогенетической терапии и местной санации ТЭП с использованием ФДТ.

### Выводы

1. Впервые апробированная ФДТ хронической ТЭП обладает выраженными местными saniрующими свойствами, которые представлены антимикробными, антиэкссудативными, противовоспалительными и репаративными эффектами при условии адекватного хирургического дренирования полости эмпиемы.
2. Реализация успешной ФДТ ТЭП возможна при любой фазе развития заболевания посредством антимикробного лазерного фотодинамического воздействия на стенки эмпиемы при обязательном аспирационном дренировании полости эмпиемы, а при наличии БПС – клапанной бронхоблокации просвета свищесущего бронха с его предварительной эндобронхиальной антимикробной фотодинамической обработкой.
3. Предлагаемый способ лечения обеспечивает антимикробный фотодинамический эффект вне зависимости от спектра лекарственной устойчивости МБТ и сопутствующей гноеродной инфекции.
4. Фотодинамическая деструкция пиогенного слоя в стенках эмпиемы обеспечивает местные

противовоспалительные эффекты с выраженным сокращением темпа гнойной экссудации и трансформацией гнойного экссудата в серозный, уменьшением ригидности коллабированного легкого, что способствует уменьшению объема поло-

сти эмпиемы плевры с последующим смыканием и адгезией плевральных листков в условиях активного аспирационного дренирования, особенно при клапанной бронхоблокации свищесущего бронха.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Амосов Н. М. Очерки торакальной хирургии. – Киев, 1958. – С. 299-301.
- Бисенков, Л. Н. Торакальная хирургия / Рук-во под ред. Л. Н. Бисенкова. – СПб., 2004. – 192 с.
- Бредихин Д. А., Никонов С. Д., Чередниченко А. Г., Петренко Т. И. Фотодинамическая инактивация *Mycobacterium tuberculosis* Радахлорином *in vitro* // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 5-10.
- Бредихин Д. А., Никонов С. Д., Чередниченко А. Г., Петренко Т. И., Корбут А. И. Фотодинамическая инактивация *Mycobacterium tuberculosis* метиленовым синим *in vitro* // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 28-33.
- Бредихин Д. А., Никонов С. Д., Чередниченко А. Г., Петренко Т. И., Мирзоев М. М. Лазерная фотодинамическая инактивация *M. tuberculosis* сульфированным фталоцианином алюминия *in vitro*: Материалы XIII Международной научно-практической конференции памяти акад. Ю. И. Бородина «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям» 20-21 ноября 2018 г. Новосибирск. Издательство «Печатный двор». – 2018. – С. 20.
- Бриль Г. Е., Скворцова В. В., Манаенкова Е. В. Фотодинамическое подавление роста туберкулезной палочки в культуре // Biomedical Photonics. – 2018. – № S1. – С. 13.
- Варин А. А., Ханин А. Л., Fenster В. А. Туберкулезные эмпиемы плевры как предиктор летального исхода у больных туберкулезом легких // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 23-26.
- Голубчиков П. Н., Крук Е. А., Мишустин С. П., Петренко Т. И., Кудлай Д. А. Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 38-45.
- Жукова Е. М., Вохминова Л. Г., Кудлай Д. А. Влияние современной химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ на изменение у больных интервала QT на ЭКГ // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 19-22.
- Каминский Г. Д., Кудлай Д. А., Панова А. Е., Паролина Л. Е., Перегудова А. Б., Пшеничная Н. Ю., Самойлова А. Г., Тестов В. В., Тинькова В. В. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулеза. Практическое руководство / под ред. И. А. Васильевой. – М., 2020. – 152 с.
- Медицинская технология. Рег. № ФС-2006/062 от 05.05.2006. Фотодинамическая терапия заболеваний пародонта.
- Медицинская технология. Рег. № ФС-2006/066 от 05.05.2006. Фотодинамическая терапия гнойных, длительно незаживающих ран и трофических язв.
- Полянский В. К., Савицкий Г. Г., Ковалев В. В. Диагностика и хирургическая тактика при туберкулезной эмпиеме плевры // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 118.
- Странадко Е., Толстых П. И., Шехтер А. Б. и др. Экспериментальное обоснование применения фотодинамической терапии на заживление гнойных ран // Лазерная медицина. – 2001. – № 5 (2). – С. 8-13.
- Цеймах Е. А., Левин А. В., Зимонин П. Е., Самуйленков А. М. Эмпиемы плевры. Частота возникновения, пункционная терапия, закрытое дренирование плевральной полости // Туб. и болезни легких. – 2009. – № 8. – С. 3-9.
- Dewan R. K. Surgery for pulmonary tuberculosis - a 15-year experience // Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2010. - Vol. 37, № 2. - P. 473-477. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.08.026. Epub 2009 Sep 20. PMID: 19773180.
- Malik Z., Hanania J., Nitzan Y. Bactericidal effects of photoactivated porphyrins - an alternative approach to antimicrobial drugs // J. Photochem. Photobiol. B., 1990. - Vol. 5, № 3-4. - P. 281-293. doi: 10.1016/1011-1344(90)85044-w. PMID: 2115912.

#### REFERENCES

- Amosov N.M. *Ocherki torakalnoy khirurgii*. [Essays on thoracic surgery]. Kiev, 1958, pp. 299-301.
- Bisenkov L.N. *Torakalnaya Khirurgiya. Rukovodstvo*. [Thoracic surgery. Guidelines]. L.N. Bisenkov, eds., St. Petersburg, 2004, 192 p.
- Bredikhin D.A., Nikonov S.D., Cherednichenko A.G., Petrenko T.I. *In vitro* photodynamic inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* with Radahlorin. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 1, pp. 5-10. (In Russ.)
- Bredikhin D.A., Nikonov S.D., Cherednichenko A.G., Petrenko T.I., Korbut A.I. *In vitro* photodynamic inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* with methylene blue. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 28-33. (In Russ.)
- Bredikhin D.A., Nikonov S.D., Cherednichenko A.G., Petrenko T.I., Mirzoev M.M. *In vitro laser photodynamic inactivation of M. tuberculosis with sulfonated aluminum phthalocyanine. Materialy XIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii pamyati akad. Yu.I. Borodina Limfologiya: ot fundamentalnykh issledovaniy k meditsinskim tekhnologiyam*. [Abst. Book of the XIII International Scientific and Practical Conference in Memory of Acad. Yu. I. Borodina On Lymphology: From Fundamental Research to Medical Technologies]. November 20-21, 2018, Novosibirsk. Izdatelstvo Pechatny Dvor Publ., 2018, pp. 20. (In Russ.)
- Brill G.E., Skvortsova V.V., Manaenkova E.V. Photodynamic inhibition of *M. tuberculosis* growth in the culture. *Biomedical Photonics*, 2018, no. S1, pp. 13. (In Russ.)
- Varin A.A., Khanin A.L., Fenster V.A. Tuberculous pleural empyema as a lethal outcome predictor in pulmonary tuberculosis patients. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*, 2015, vol. 8, no. 1, pp. 23-26. (In Russ.)
- Golubchikov P.N., Kruk E.A., Mishustin S.P., Petrenko T.I., Kudlay D.A. Experience of treating extensive drug resistant tuberculosis patients including continuous use of bedaquiline, in Tomsk Region: immediate and postponed results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 8, pp. 38-45. (In Russ.)
- Zhukova E.M., Vokhminova L.G., Kudlay D.A. The effect of the current chemotherapy of MDR/XDR tuberculosis on QT interval changes in ECG. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 19-22. (In Russ.)
- Kaminskiy G.D., Kudlay D.A., Panova A.E., Parolina L.E., Peregudova A.B., Pshenichnaya N.Yu., Samoylova A.G., Testov V.V., Tinkova V.V. *Taktika vracha pri vyyavlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoy infektsii VICH i tuberkuleza: prakticheskoe rukovodstvo*. [Tactics of the physician in the detection, diagnosis and prevention of TB/HIV coinfection. Practical guide]. I.A. Vasilyeva, eds., Moscow, 2020, 152 p.
- Medical Technology. Reg. no. FC-2006/062 as of 05.05.2006. *Fotodinamicheskaya terapiya zabolevaniy parodonta*. [Photodynamic therapy of periodontal diseases].
- Medical Technology. Reg. no. FC-2006/066 as of 05.05.2006. *Fotodinamicheskaya terapiya gnoynykh, dlitelno nezazhivayushchikh ran i troficheskikh yavz*. [Photodynamic therapy of purulent, long-term non-healing wounds and trophic ulcers].
- Polyanskiy V.K., Savitskiy G.G., Kovalev V.V. Diagnostics and surgical tactics in tuberculous pleural empyema. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 5, pp. 118. (In Russ.)
- Stranadko E., Tolstykh P.I., Shekhter A.B. et al. Experimental justification of photodynamic therapy use on the healing of purulent wounds. *Lazernaya Meditsina*, 2001, no. 5 (2), pp. 8-13. (In Russ.)
- Tseymakh E.A., Levin A.V., Zimonin P.E., Samuylenkov A.M. Pleural empyema. Frequency of occurrence, puncture therapy, closed pleural drainage. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, no. 8, pp. 3-9. (In Russ.)
- Dewan R.K. Surgery for pulmonary tuberculosis - a 15-year experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2010, vol. 37, no. 2, pp. 473-477. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.08.026. Epub 2009 Sep 20. PMID: 19773180.
- Malik Z., Hanania J., Nitzan Y. Bactericidal effects of photoactivated porphyrins - an alternative approach to antimicrobial drugs. *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1990, vol. 5, no. 3-4, pp. 281-293. doi: 10.1016/1011-1344(90)85044-w. PMID: 2115912.

18. Minnock A., Vernon D. I., Schofield J., Griffiths J., Parish J. H., Brown S. T. Photoinactivation of bacteria. Use of a cationic water-soluble zinc phthalocyanine to photoinactivate both gram-negative and gram-positive bacteria // *J. Photochem. Photobiol. B.* - 1996. - Vol. 32, № 3. - P. 159-164. doi: 10.1016/1011-1344(95)07148-2. PMID: 8622179.
19. O'Riordan K., Sharlin D. S., Gross J. et al. Photoinactivation of *Mycobacteria in vitro* and in a new murine model of localized *Mycobacterium bovis* BCG-induced granulomatous infection // *Antimicrob Agents Chemother.* - 2006. - Vol. 50, № 5. - P. 1828-1834. doi:10.1128/AAC.50.5.1828-1834.2006.
20. Pezzella A. T., Fang W. Surgical aspects of thoracic tuberculosis: a contemporary review -part 1 // *Curr. Probl. Surg.* - 2008. - Vol. 45, № 10. - P. 675-758. doi: 10.1067/j.cpsurg.2008.06.003. PMID: 18774374.
21. Raab O. Z. Ueber die Wirkungfluoresciren der stoffe auf infusorien // *Zeitschrift. Biologie.* - 1900. - Vol. 39. - P. 524-546.
22. Scarci M., Abah U., Solli P., Page A., Waller D., van Schil P., Melfi F., Schmid R. A., Athanassiadi K., Sousa Uva M., Cardillo G. EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2015. - Vol. 48, № 5. - P. 642-653. doi: 10.1093/ejcts/ezv272. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26254467.
23. Sung N., Back S., Jung J., Kim K. H., Kim J. K., Lee J. H., Ra Y., Yang H. C., Lim C., Cho S., Kim K., Jheon S. Inactivation of multidrug resistant (MDR) - and extensively drug resistant (XDR) - *Mycobacterium tuberculosis* by photodynamic therapy // *Photodiagn. Photodynamic. Therapy.* - 2013. - Vol. 10, № 4. - P. 694-702. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.09.001.
24. Tappeiner H., Jodlbauer A. Die sensibilisieren de wirkungfluorescierendersub stanzen // *Leipzig: FCW Vogel 1907.*
18. Minnock A., Vernon D.I., Schofield J., Griffiths J., Parish J.H., Brown S.T. Photoinactivation of bacteria. Use of a cationic water-soluble zinc phthalocyanine to photoinactivate both gram-negative and gram-positive bacteria. *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1996, vol. 32, no. 3, pp. 159-164. doi: 10.1016/1011-1344(95)07148-2. PMID: 8622179.
19. O'Riordan K., Sharlin D.S., Gross J. et al. Photoinactivation of *Mycobacteria in vitro* and in a new murine model of localized *Mycobacterium bovis* BCG-induced granulomatous infection. *Antimicrob Agents Chemother.*, 2006, vol. 50, no. 5, pp. 1828-1834. doi:10.1128/AAC.50.5.1828-1834.2006.
20. Pezzella A.T., Fang W. Surgical aspects of thoracic tuberculosis: a contemporary review -part 1. *Curr. Probl. Surg.*, 2008, vol. 45, no. 10, pp. 675-758. doi: 10.1067/j.cpsurg.2008.06.003. PMID: 18774374.
21. Raab O.Z. Ueber die Wirkungfluoresciren der stoffe auf infusorien. *Zeitschrift. Biologie*, 1900, vol. 39, pp. 524-546.
22. Scarci M., Abah U., Solli P., Page A., Waller D., van Schil P., Melfi F., Schmid R. A., Athanassiadi K., Sousa Uva M., Cardillo G. EACTS expert consensus statement for surgical management of pleural empyema. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2015, vol. 48, no. 5, pp. 642-653. doi: 10.1093/ejcts/ezv272. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26254467.
23. Sung N., Back S., Jung J., Kim K.H., Kim J.K., Lee J.H., Ra Y., Yang H.C., Lim C., Cho S., Kim K., Jheon S. Inactivation of multidrug resistant (MDR) - and extensively drug resistant (XDR) - *Mycobacterium tuberculosis* by photodynamic therapy. *Photodiagn. Photodynamic. Therapy*, 2013, vol. 10, no. 4, pp. 694-702. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.09.001.
24. Tappeiner H., Jodlbauer A. Die sensibilisieren de wirkungfluorescierendersub stanzen. *Leipzig, FCW Vogel 1907.*

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница»,  
630082, г. Новосибирск, ул. Вавилова, д.14.  
Тел./факс: 8 (383) 226-37-50.

**Никонов Сергей Данилович**

доктор медицинских наук,  
заведующий отделением гравитационной хирургии крови.  
E-mail: sibnovomed@mail.ru

**Смоленцев Максим Николаевич**

кандидат медицинских наук,  
заведующий торакальным хирургическим отделением.  
E-mail: smio77@mail.ru

**Краснов Денис Владимирович**

доктор медицинских наук,  
заместитель главного врача по хирургии.  
E-mail: Krasnov77@bk.ru

**Бредихин Демид Александрович**

врач клинической лабораторной диагностики.  
E-mail: demid87@yandex.ru

**Белгородцев Сергей Николаевич**

Новосибирский НИИ туберкулеза МЗ РФ,  
ведущий научный сотрудник  
экспериментально-лабораторного отдела.  
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.  
Тел./факс: 8 (383) 203-83-58.  
E-mail: s.belogorodtsev@mail.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Novosibirsk State Regional Clinical Tuberculosis Hospital,  
14, Vavilova St.,  
Novosibirsk, 630082.  
Phone/Fax: +7 (383) 226-37-50.

**Sergey D. Nikonov**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Gravitational Blood Surgery Department.  
Email: sibnovomed@mail.ru

**Maksim N. Smolentsev**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Thoracic Surgery Department.  
Email: smio77@mail.ru

**Denis V. Krasnov**

Candidate of Medical Sciences,  
Deputy Chief Doctor for Surgery.  
Email: Krasnov77@bk.ru

**Demid A. Bredikhin**

Clinical Laboratory Diagnostics Physician.  
Email: demid87@yandex.ru

**Sergey N. Belogorodtsev**

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,  
Leading Researcher of Experimental Laboratory Department.  
81a, Okhotskaya St.,  
Novosibirsk, 630040.  
Phone/Fax: +7(383) 203-83-58.  
Email: s.belogorodtsev@mail.ru