

**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА**

Айкашева М.Д., Пацкань И.И.,
Стрельченко Ю.И. ORCID ID 0009-0009-3154-5509,
Степанов Г.М. ORCID ID 0009-0009-5355-9952

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Донецк, Российская Федерация, e-mail: glebstefanov94@mail.ru*

Исследование посвящено актуальной проблеме терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с дерматозами. Целью работы явилось установление саногенетических механизмов корректирующего воздействия фотодинамической терапии на динамику функционального состояния местного неспецифического иммунитета (фагоцитарная активность, лизоцим, sIgA), выявление временных закономерностей (пик эффективности) этого воздействия и оценка влияния хронического стрессового фактора (периоды 2010-2014 гг. и 2015-2019 гг. в Донецком регионе) на выраженность иммунного ответа и эффективность терапии. В проспективном сравнительном исследовании 120 пациентов были разделены на 4 группы: контроль (традиционная терапия, 2010-2014), основная (традиционная терапия + фотодинамическая терапия, 2010-2014), сравнения 1 (традиционная терапия, 2015-2019) и сравнения 2 (традиционная терапия + ФДТ, 2015-2019). Фотодинамическая терапия проводилась аппаратом FOTOSAN (625-635 нм, 2-4 Вт/см²) с фотосенсибилизатором толуидиновый синий (0,1 мг/мл) по возрастающей схеме экспозиции. Комплексная оценка включала иммунологический (фагоцитарный индекс, лизоцим, sIgA) и мониторинг на 1, 3, 7, 11, 14-е сутки. На 3-и сутки выявлен максимальный иммуномодулирующий эффект фотодинамической терапии: фагоцитарный индекс повышен на 274% (р<0,001), лизоцим – на 272% (р<0,001), sIgA – на 241% (р<0,001) относительно контроля. У пациентов 2015-2019 гг. (группы сравнения 1 и 2) независимо от вида терапии выявлено статистически значимое (р<0,001) угнетение всех параметров местного иммунитета по сравнению с пациентами 2010-2014 гг. Это свидетельствует о выраженной иммуносупрессии и дерегуляции репаративных процессов на фоне хронического дистресса. Фотодинамическая терапия демонстрирует выраженный саногенетический эффект при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта на фоне дерматозов, с пиком иммуномодулирующего действия на 3-и сутки. Ключевым патогенетическим фактором, снижающим эффективность терапии и угнетающим местный иммунитет и репарацию, является дистресс.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, фотодинамическая терапия, местный неспецифический иммунитет, саногенез, иммуномодуляция, фагоцитарная активность, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, репарация слизистой, хронический стресс, Донецкий регион.

**IMMUNOMODULATORY EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN EROSIVE
AND ULCERATIVE LESIONS OF THE ORAL MUCOSA**

Aykasheva M.D., Patskan I.I.,
Strelchenko Y.I. ORCID ID 0009-0009-3154-5509,
Stefanov G.M. ORCID ID 0009-0009-5355-9952

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education " M. Gorky Donetsk State Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation Donetsk, DPR, Russian Federation,
e-mail: glebstefanov94@mail.ru*

The study is devoted to the current problem of therapy of erosive-ulcerative lesions of the oral mucosa associated with dermatoses. The aim of the work was to establish sanogenetic mechanisms of the corrective effect of photodynamic therapy on the dynamics of the functional state of local non-specific immunity (phagocytic activity, lysozyme, sIgA), to identify temporal patterns (peak of effectiveness) of this effect and to assess the effect of a chronic stress factor (periods 2010-2014 and 2015-2019 in the Donetsk region) on the severity of the immune response and the effectiveness of therapy. In a prospective comparative study, 120 patients were divided into 4

groups: control (conventional therapy, 2010-2014), main (conventional therapy + photodynamic therapy, 2010-2014), comparison 1 (conventional therapy, 2015-2019) and comparison 2 (conventional therapy + PDT, 2015-2019). Photodynamic therapy was carried out by the FOTOSAN apparatus (625-635 nm, 2-4 W/cm²) with a toluidine blue photosensitizer (0.1 mg/ml) according to an increasing exposure pattern. The integrated assessment included immunological (phagocytic index, lysozyme, sIgA) and monitoring on days 1, 3, 7, 11, 14. On day 3, the maximum immunomodulatory effect of photodynamic therapy was detected: the phagocytic index increased by 274% (p < 0.001), lysozyme - by 272% (p < 0.001), sIgA - by 241% (p < 0.001) relative to the control. In patients of the period 2015-2019 (reference groups 1 and 2), regardless of the type of therapy, statistically significant (p < 0.001) suppression of all parameters of local immunity was revealed compared to patients of 2010-2014. This indicates a pronounced immunosuppression and dysregulation of reparative processes against the background of chronic distress. Photodynamic therapy demonstrates a pronounced sanogenetic effect in the treatment of erosive-ulcerative lesions of the oral mucosa against the background of dermatoses, with a peak of immunomodulatory effect on the 3rd day. A key pathogenetic factor that reduces the effectiveness of therapy and inhibits local immunity and repair is distress.

Key words: erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa, photodynamic therapy, local nonspecific immunity, sanogenesis, immunomodulation, phagocytic activity, lysozyme, secretory immunoglobulin A, mucosal repair, chronic stress, Donetsk region.

Трудности в диагностике и лечении патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР) сохраняются в связи с многообразием заболеваний и их полиэтиологичностью [1-3]. Лечение эрозивно-язвенных поражений СОПР, ассоциированных с дерматозами (красный плоский лишай, красная волчанка, буллозные дерматозы), представляет собой одну из наиболее сложных проблем терапевтической стоматологии [4-6]. Это обусловлено не только хроническим рецидивирующим течением данной патологии, но и ограниченной эффективностью традиционных методов терапии, зачастую направленных лишь на купирование симптомов [7; 8].

СОПР, являясь местом хрупкого динамического равновесия между многообразной местной бактериальной флорой и защитными силами макроорганизма, выступает важным барьером и иммунокомпетентным органом [9; 10]. Ее слизистая постоянно подвергается воздействию внешних и внутренних патогенных факторов, а также служит зеркалом системных патологических процессов, в том числе и дерматозов [5; 11]. В связи с этим поиск и внедрение методов, направленных не только на купирование воспаления, но и на активацию саногенетических механизмов, представляется исключительно перспективным.

Особый интерес в данном контексте представляет метод фотодинамической терапии (ФДТ). Данный метод нашел широкое применение в различных областях медицины, включая стоматологию [10; 12; 13]. Эффективность ФДТ также отмечена в детской стоматологии и ортодонтии [14]. В основе метода лежит фотохимическая реакция с участием фотосенсибилизатора (ПС) и света определенной длины волны, приводящая к генерации активных форм кислорода и последующей селективной деструкции патологических клеток и микроорганизмов [15; 16]. Помимо прямого цитотоксического и антибактериального действия, в ряде исследований был отмечен выраженный иммуномодулирующий и репаративный эффект ФДТ [17-19]. Противоопухолевый иммунный ответ при ФДТ описан в ряде фундаментальных работ [20]. Однако, несмотря на накопленный клинический опыт,

патофизиологические и саногенетические механизмы корrigирующего воздействия ФДТ на систему местного иммунитета при эрозивно-язвенных поражениях СОПР остаются изученными недостаточно, что определяет необходимость проведения целенаправленных исследований [12; 21].

Ключевым аспектом, усугубляющим течение заболеваний СОПР и, вероятно, влияющим на эффективность терапии, является психоэмоциональный стресс. Показано, что хронический дистресс является значимым этиопатогенетическим ко-фактором при рецидивирующем афтозном стоматите и красном плоском лишае [22]. В условиях длительного социального стресса, которым характеризуется ситуация в Донецком регионе в 2015-2019 гг., можно ожидать развития вторичной иммуносупрессии и дерегуляции репаративных процессов, однако прямых исследований, подтверждающих эту гипотезу при патологии СОПР, до сих пор не проводилось.

Цель исследования. Установить саногенетические механизмы корrigирующего воздействия фотодинамической терапии на динамику функционального состояния местного неспецифического иммунитета и системных маркеров воспаления при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта у пациентов Донецкого региона.

Материалы и методы исследования. Проведенные исследования отвечают принципам Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблей Всемирной медицинской ассоциации (1997-2000), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997), соответствующим положениям ВОЗ, Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики (1983) и полностью исключают ограничение интересов пациента и нанесение вреда его здоровью, соответствующим всем этическим требованиям, что подтверждено заключением комиссии по биоэтике ФГБОУ ВО «ДонГМУ» Минздрава России № 58/5-1 от 23 сентября 2021 г., протокол № 6.

Критерии включения: пациенты, страдающие различными дерматозами, сопровождающимися эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта (красный плоский лишай, буллёзные дерматозы, красная волчанка). Возраст от 18 до 60 лет. Критерии исключения: тяжёлая сопутствующая полиорганская патология, онкологические заболевания, иммунодефицит, длительная или пиретическая лихорадка неясного генеза, туберкулёт, повышенная фоточувствительность, идиосинкразия к фотосенсибилизатору, беременность. Пациенты были разделены на четыре группы: контрольная (30 пациентов), которая получала традиционную терапию в период с 2010 по 2014 г., основная (30 пациентов), которым в комплексе с традиционным лечением была назначена фотодинамическая терапия в период с 2010 по 2014 г., группа сравнения 1 (30 пациентов), которая получала традиционную

терапию в период с 2015 по 2019 г., и группа сравнения 2 (30 пациентов), которым в комплексе с традиционным лечением была назначена фотодинамическая терапия в период с 2015 по 2019 год. На первый, третий, седьмой, 11-й и 14-й день от начала предложенной терапии проводились патоморфологические, биохимические, иммунологические, иммуноферментные, общеклинические инструментальные исследования для анализа процессов заживления и оценки степени регенерации тканей.

Для оценки фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов использовали метод, основанный на поглощении этими клетками микробов (*Staphilococcus aureus*). При выполнении этого метода рассчитывали следующие показатели: ФИ – процент фагоцитирующих клеток.

В гуморальном звене иммунной системы определяли концентрацию лизоцима и секреторного IgA (sIgA) методом спектрофотометрии на приборе SPECORD®-200 (Германия).

ФДТ проводили с использованием в качестве источника излучения аппарата FOTOSAN (Германия) (мощность 2-4 Вт/см²; длина волны 625-635 нм) и локального фотосенсибилизатора – раствора толуидинового синего 0,1 мг /мл. Поражённую поверхность слизистой обрабатывали раствором фотосенсибилизатора, в дальнейшем к данному участку подводили наконечник световода аппарата FOTOSAN, который обеспечивал получение на поверхности слизистой полости рта пятна лазерного излучения диаметром до 0,5 см. Лечение данным методом проводили по следующей схеме: первое посещение – экспозиция составляла 30-60 секунд. Последующие четыре процедуры проводили с интервалом в два дня с увеличением экспозиции на 30 секунд (полторы минуты, две минуты, две с половиной минуты и три минуты), согласно инструкции к медицинскому аппарату.

Весь математический анализ проводился с помощью программ Microsoft Office (Microsoft Excel, 2019) и StatTech 3.1.8 («Статтех», Россия, 2023). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Показательными были изменения местного неспецифического иммунитета: ФИ, лизоцим и sIgA (табл.).

Динамика показателей местного неспецифического иммунитета (фагоцитарный индекс, лизоцим, sIgA) у всех исследуемых групп пациентов

Группа	Сроки измерения				
	Сутки	3 суток	7 суток	11 суток	14 суток
Фагоцитарный индекс, % ± %					
Контроль	9,00 ± 0,630	11,4 ± 0,798	18,0 ± 1,26	34,8 ± 2,44	40,2 ± 2,81

Основная	$10,8 \pm 0,756$	$42,6 \pm 2,98$	$46,2 \pm 3,23$	$60,0 \pm 4,20$	$63,0 \pm 4,41$
Сравнения 1	$7,20 \pm 0,504$	$9,6 \pm 0,672$	$15,6 \pm 1,09$	$28,8 \pm 2,02$	$37,2 \pm 2,60$
Сравнения 2	$9,60 \pm 0,672$	$19,8 \pm 1,39$	$35,4 \pm 2,48$	$46,2 \pm 3,23$	$55,8 \pm 3,91$
Лизоцим, мг/л, М ± м					
Контроль	$0,742 \pm 0,052$	$0,998 \pm 0,070$	$1,59 \pm 0,111$	$2,92 \pm 0,204$	$3,53 \pm 0,247$
Основная	$0,973 \pm 0,068$	$3,71 \pm 0,260$	$4,35 \pm 0,305$	$5,25 \pm 0,368$	$5,61 \pm 0,393$
Сравнения 1	$0,589 \pm 0,041$	$0,845 \pm 0,059$	$1,36 \pm 0,095$	$2,56 \pm 0,179$	$3,10 \pm 0,217$
Сравнения 2	$0,819 \pm 0,057$	$1,74 \pm 0,122$	$3,28 \pm 0,230$	$4,07 \pm 0,285$	$4,89 \pm 0,342$
sIgA, мг/л, М ± м					
Контроль	$0,125 \pm 0,009$	$0,157 \pm 0,011$	$0,239 \pm 0,017$	$0,434 \pm 0,030$	$0,510 \pm 0,036$
Основная	$0,152 \pm 0,011$	$0,537 \pm 0,038$	$0,604 \pm 0,042$	$0,696 \pm 0,049$	$0,739 \pm 0,052$
Сравнения 1	$0,103 \pm 0,007$	$0,136 \pm 0,010$	$0,208 \pm 0,015$	$0,372 \pm 0,026$	$0,461 \pm 0,032$
Сравнения 2	$0,134 \pm 0,009$	$0,260 \pm 0,018$	$0,463 \pm 0,032$	$0,584 \pm 0,041$	$0,681 \pm 0,048$

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Наиболее выраженная положительная динамика фагоцитарного индекса (табл. 1) отмечалась в основной группе, где уже к третьим суткам его уровень возрастал почти в четыре раза (с $10,8 \pm 0,76\%$ до $42,6 \pm 2,98\%$), достигнув максимальных значений $63,0 \pm 4,41\%$ к двум неделям. Во второй группе сравнения также наблюдалось значительное повышение с $9,60\%$ до $55,8\%$ к двум неделям. В контрольной группе динамика была более плавной: с $9,00\%$ до $40,2\%$ за 14 суток. Наименее выраженные изменения были зафиксированы в группе сравнения 1, где фагоцитарный индекс на 14-е сутки составил лишь $37,2\%$, несмотря на исходно наиболее низкий уровень.

В основной группе концентрация лизоцима (табл.) увеличилась с $0,973$ до $5,61$ мг/л на 14-е сутки, демонстрируя наиболее высокую активацию неспецифической защиты слизистых. Во второй группе сравнения также наблюдалась существенная положительная динамика: с $0,819$ до $4,89$ мг/л. Контрольная группа достигла значения $3,53$ мг/л, тогда как группа сравнения 1 снова показала наименьший прирост – до $3,10$ мг/л. Концентрация лизоцима в основной группе была на 272% выше, чем в группе контроля на третьи сутки наблюдения; $p < 0,001$. В группе сравнения 2 данный показатель был на 103% выше, чем в группе сравнения 1, и на 77% больше, чем в группе контроля; $p < 0,001$. На 14-е сутки наблюдения

уровень лизоцима начинал приближаться к показателям пациентов с общепринятыми методами лечения, однако оставался статистически значимо в основной группе на 59% выше, чем в группе контроля; $p < 0,01$. В группе сравнения 2 данный показатель был на 58% выше, чем в группе сравнения 1, $p < 0,001$, и на 38% больше, чем в группе контроля; $p < 0,01$.

Уровень sIgA (табл.), как ключевого маркера мукозального гуморального иммунитета, также продемонстрировал наиболее выраженный рост в основной группе: с 0,152 до 0,739 мг/л. Во второй группе сравнения уровень sIgA возрос до 0,681 мг/л, тогда как в контрольной группе он достиг 0,510 мг/л. Наименьшее увеличение отмечено в группе сравнения 1, где уровень sIgA на 14-е сутки составил 0,461 мг/л. Концентрация sIgA в основной группе была на 241% выше, чем в группе контроля на третьи сутки наблюдения; $p < 0,001$. В группе сравнения 2 данный показатель был на 91% выше, чем в группе сравнения 1, и на 67% больше, чем в группе контроля; $p < 0,001$. На 14-е сутки наблюдения уровень лизоцима начинал приближаться к показателям пациентов с общепринятыми методами лечения, однако оставался статистически значимо в основной группе на 45% выше, чем в группе контроля; $p < 0,01$. В группе сравнения 2 данный показатель был на 48% выше, чем в группе сравнения 1, $p < 0,001$, и на 34% больше, чем в группе контроля; $p < 0,01$.

Трети сутки раневого процесса можно считать статистически значимым ($p < 0,001$) пиком эффективности ФДТ по влиянию на состояние местного неспецифического иммунитета. Необходимо обозначить, что показатели ФИ, лизоцима и sIgA у пациентов Донецкого региона периода локального военного конфликта были статистически значимо ($p < 0,001$) хуже, чем у пациентов основной и контрольной групп. Эти факты говорят об иммуносупрессии на фоне дистресса (дезадаптации общего адаптационного синдрома) и дерегуляции иммунной системы, которая и приводила к замедлению репаративных возможностей слизистой оболочки полости рта у такого контингента пациентов.

Проведенное исследование позволило установить комплексное влияние фотодинамической терапии на ключевые параметры местного иммунитета слизистой оболочки полости рта и выявить модулирующую роль хронического дистресса в эффективности проводимой терапии.

Данные, полученные авторами в ходе настоящего исследования, убедительно демонстрируют, что применение ФДТ в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений СОПР на фоне дерматозов инициирует выраженный иммуномодулирующий ответ. Выявлен статистически значимый пик активации всех изученных параметров местного неспецифического иммунитета на 3-и сутки (фагоцитарный индекс +274%, лизоцим +272%, sIgA +241% относительно контроля). В первые сутки после фотохимического воздействия происходит запуск сложного каскада реакций. Известно, что фотодинамическое воздействие,

генерируя активные формы кислорода (АФК), не только индуцирует прямую деструкцию патогенных микроорганизмов [10; 13; 23], но и выступает мощным стресс-фактором для клеток макроорганизма, запуская процессы адаптации и репарации [16; 19]. Образующиеся АФК, как показано в фундаментальных работах, являются вторичными мессенджерами, способными активировать ключевые транскрипционные факторы, такие как NF-κB, что ведет к усиленной экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов [15; 20].

Наблюдаемый авторами к 3-м суткам максимальный прирост фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов согласуется с данными о способности ФДТ потенцировать функциональную активность клеток миелоидного ряда [17; 18]. Можно предположить, что фотодинамическое воздействие по механизму, описанному в работах на опухолевых моделях, повышает презентацию антигенных детерминант и стимулирует продукцию цитокинов, таких как TNF- α и IL-1 β , которые являются мощными активаторами фагоцитоза [20; 24]. Одновременное значительное повышение уровня лизоцима, неспецифического фактора антибактериальной защиты, свидетельствует об усилении барьерной функции слизистой оболочки, что крайне важно для профилактики вторичного инфицирования язвенных дефектов [7; 9]. Наиболее значимой в контексте патологии СОПР при дерматозах представляется динамика sIgA. Рост его концентрации на 241% к 3-м суткам указывает на активацию мукозального звена адаптивного иммунитета. Полученные авторами данные перекликаются с результатами исследований, в которых ФДТ демонстрировала способность модулировать гуморальный иммунный ответ [15; 17]. Усиление синтеза sIgA, ключевого иммуноглобулина для противодействия патогенам на поверхности слизистых, является одним из центральных саногенетических эффектов ФДТ, способствующим не только элиминации микробной флоры, но и восстановлению иммунного гомеостаза [1; 10].

Важно отметить, что выраженная положительная динамика в группах, получавших ФДТ, наблюдалась на фоне традиционной терапии, что подчеркивает роль ФДТ как мощного адьювантного метода, потенцирующего стандартное лечение [8; 12; 14]. Клиническая эффективность ФДТ при лечении заболеваний СОПР, в частности красного плоского лишая, ранее была показана в ряде исследований [5; 23; 25]. В других работах также отмечена ее эффективность при эрозивно-атрофической форме лишая [26]. Полученные в ходе проведенного исследования данные не только подтверждают эти выводы, но и вносят существенный вклад в понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе клинического улучшения, а именно – целенаправленной активации местного иммунитета.

Особый интерес и научную новизну представляют полученные нами данные о значительном угнетении показателей местного иммунитета у всех пациентов 2015-2019 гг. по сравнению с пациентами 2010-2014 гг., независимо от вида получаемой терапии. Этот факт

убедительно свидетельствует о том, что ключевым патогенетическим фактором, нивелирующим резервы иммунной системы и подавляющим репаративные процессы, является хронический дистресс, связанный с социально-экономической обстановкой в регионе. Данные проведенного исследования полностью согласуются с концепцией, согласно которой психоэмоциональный стресс является триггером и модифицирующим фактором для широкого спектра заболеваний СОПР [22]. Длительный стресс, опосредованный активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и повышенной секрецией кортизола, приводит к развитию вторичной иммуносупрессии, ингибируя функцию нейтрофилов, снижая продукцию лизоцима и секреторных иммуноглобулинов [2; 7; 22]. Это объясняет, почему даже на фоне высокоэффективного метода, такого как ФДТ, абсолютные значения иммунологических параметров в группе сравнения 2 оставались ниже, чем в основной группе. Таким образом, хронический дистресс можно расценивать как фактор, формирующий неблагоприятный преморбидный фон, требующий коррекции не только местного, но и общего состояния пациента [3; 6; 11].

Полученные результаты имеют важное практическое значение. Во-первых, установление пика иммуномодулирующего действия ФДТ на 3-и сутки определяет целесообразность проведения контрольных осмотров и, возможно, повторных процедур в этот временной интервал для потенцирования эффекта. Во-вторых, выявление значительного иммуносупрессивного влияния хронического стресса диктует необходимость включения в комплексную терапию таких пациентов психосоматического компонента и адаптогенных стратегий [4; 21; 27].

Заключение

Применение фотодинамической терапии при эрозивно-язвенных поражениях СОПР на фоне дерматозов демонстрирует выраженный саногенетический эффект, характеризующийся статистически значимым ($p < 0,001$) пиком иммуномодулирующего воздействия на третью сутки раневого процесса, что проявляется в мощной активации ключевых параметров местного неспецифического иммунитета слизистой оболочки: фагоцитарный индекс повышается на 274%, концентрация лизоцима – на 272%, sIgA – на 241% ($p < 0,001$). При этом выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) угнетение всех изученных показателей местного неспецифического иммунитета у пациентов Донецкого региона периода локального военного конфликта (2015-2019 гг.) по сравнению с пациентами 2010-2014 гг., независимо от вида терапии, что свидетельствует о развитии иммуносупрессии на фоне хронического дистресса и дезадаптации общего адаптационного синдрома, приводящей к значительному замедлению репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта и снижению эффективности лечебных мероприятий у данного контингента.

Список литературы

1. Базикян Э.А., Хажакян М.Р., Чунихин А.А., Клиновская А.С. Методологический анализ: фотодинамическая терапия при лечении лейкоплакии слизистой оболочки полости рта // Российская стоматология. 2021. Т. 14. № 3. С. 27-32. URL: <https://www.rosstomatology.com/jour> DOI: 10.17116/rostromat20211403127. (дата обращения: 06.12.2025).
2. Искакова М.К., Заркумова А.Е., Нурмухамбетова Г.К. Удельный вес заболеваний слизистой оболочки полости рта среди часто встречающихся стоматологических заболеваний // Вестник КазНМУ. 2018. № 1. С. 188-192. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/udelnnyy-ves-zabolevaniy-slizistoy-obolochki-polosti-rta-sredi-chasto-vstrechayuschihsya-stomatologicheskikh-zabolevaniy-1>. (дата обращения: 06.12.2025).
3. Кузьмина Э.М., Янушевич О.О., Кузьмина И.Н. Стоматологическая заболеваемость населения России. Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России. М.: МГМСУ, 2019. 304 с. ISBN: 978-5-98811-588-5.
4. Казеко Л.А., Кармалькова И.С. Возможность применения фотодинамической терапии для лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ротовой полости // Медицинские новости. 2012. № 5. С. 45-48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnost-primeneniya-fotodinamicheskoy-terapii-dlya-lecheniya-erozivno-yazvennyh-porazheniy-slizistoy-obolochki-rotovoy-polosti>. (дата обращения: 06.12.2025).
5. Македонова Ю.А., Федотова Ю.М., Фирсова И.В., Поройский С.В. Современные аспекты лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24325> (дата обращения: 08.12.2025).
6. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Дьяченко С.В. Анализ распространенности красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у жителей Волгограда // Здоровье и образование в XXI веке. 2022. № 4. С. 112-118. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-rasprostranennosti-krasnogo-ploskogo-lishaya-sli-zistoy-obolochki-polosti-rta-u-zhiteley-volgograda> (дата обращения: 07.12.2025).
7. Коленко Ю.Г. Обоснование применения иммуномодуляторов в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта // Современная медицина: актуальные вопросы. 2013. № 23. С. 15-19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-primeneniya-immunomodulyatorov-v-kompleksnom-lechenii-erozivno-yazvennyh-porazheniy-slizistoy-obolochki-polosti> (дата обращения: 06.12.2025).

8. Мишутина О.Л., Волченкова Г.В., Ковалева Н.С., Васильцова О.А., Фахрадова В.А. Фотодинамическая терапия в стоматологии (обзор литературы) // Смоленский медицинский альманах. 2019. № 3. С. 89-95. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fotodinamicheskaya-terapiya-v-stomatologii-obzor-literatury> (дата обращения: 05.09.2025). EDN: PMCRWJ.
9. Гуляева О.А., Буляков Р.Т., Герасимова Л.П., Чемиковова Т.С. Современные методы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: монография. Уфа: УралПолиграфСнаб, 2016. 190 с. ISBN: 978-5-600-01470-1. URL: <https://plasmolifting.ru/img1/4/3194ffd25e-monograf-2016-s-oblozkoj.pdf>. (дата обращения: 05.09.2025).
10. Gursoy H., Ozcakir-Tomruk C., Tanalp J., Yilmaz S. Photodynamic therapy in dentistry: a literature review // Clinical Oral Investigations. 2013. Vol. 17. № 4. P. 1113–1125. DOI: 10.1007/s00784-012-0845-7.
11. Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Мажаров В.Н., Каракова С.Н., Хачатуян Э.Э., Хачатуян А.Э., Эм А.В. Эффективность применения масляно-бальзамических антисептиков у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта // Главврач Юга России. 2019. № 6 (70). С. 34-39. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-maslyano-balzamicheskikh-antiseptikov-u-patsientov-s-erozivno-yazvennymi-porazheniyami-slizistoy-obolochki> (дата обращения: 06.09.2025).
12. Рисованная О.Н., Андреян Т.Ш. Фотодинамическая терапия - современные взгляды и новшества в стоматологии // Медицинский алфавит. 2024. № 18. С. 78-84. URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/3914> (дата обращения: 05.09.2025). DOI: 10.33667/2078-5631-2024-18-78-84. EDN: HCUGXM.
13. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике // Biomedical Photonics. 2016. Т. 5. № 2. С. 26–37. URL: <https://www.pdt-journal.com/jour/article/view/90/96> (дата обращения: 05.09.2025).
14. Колесник К.А., Белоусова А.М. Применение фотодинамической терапии в детской стоматологии и ортодонтии // Вестник физиотерапии и курортологии. 2024. № 2. С. 45-52. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenie-fotodinamicheskoy-terapii-v-detskoj-stomatologii-i-ortodontii> (дата обращения: 06.09.2025).
15. Васильев Н.Е., Сысоева Г.М., Даниленко Е.Д. Иммунологические аспекты фотодинамической терапии // Медицинская иммунология. 2003. Т. 5. № 5-6. С. 507-518. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-aspekte-fotodinamicheskoy-terapii>
16. Власенко А.Б., Дорохина А.М., Бахметьев В.В. Фотодинамическая терапия: от прошлого к будущему // Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). 2020. № 53. С. 44-50. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/fotodinamicheskaya-terapiya-ot-proshlogo-k-buduschemu> (дата обращения: 06.09.2025).

17. Самусенков В.О., Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Подпорин М.С., Гор И.А. Результаты клинико-лабораторных исследований при комплексном лечении хронического пародонтита средней степени тяжести с применением фотодинамической терапии // Российская стоматология. 2021. Т. 14. № 3. С. 3-8. DOI: 10.17116/rossomat2021140313.
18. Phutim-Mangkhalthon A., Teerakapong A., Tippayawat P. [et al.] Anti-inflammatory effect of photodynamic therapy using guaiazulene and red lasers on peripheral blood mononuclear cells // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2020. Vol. 31. Art. 101810. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101747.
19. Nesi-Reis V., Lera-Nonose D.S.S.L., Oyama J. [et al.] Contribution of photodynamic therapy in wound healing: a systematic review // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2018. Vol. 21. P. 294–305. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.12.012.
20. Gollnick S.O., Vaughan L., Henderson B.W. Generation of effective antitumor vaccines using photodynamic therapy // Cancer Research. 2002. Vol. 62. № 6. P. 1604–1608. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-01-2975.
21. Барон Э., Нанмарк У. Регенеративные технологии в стоматологии: научно-практическое руководство; пер. с англ. М.: Практическая медицина, 2015. 182 с. ISBN: 978-5-98811-329-4.
22. Karthikeyan P., Aswath N. Stress as an etiologic co-factor in recurrent aphthous ulcers and oral lichen planus // Journal of Oral Science. 2016. Vol. 58. № 2. P. 237–240. DOI: 10.2334/josnusd.15–0610.
23. Sulewska M., Duraj E., Sobaniec S. [et al.] A clinical evaluation of efficacy of photodynamic therapy in treatment of reticular oral lichen planus: a case series // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2019. Vol. 25. P. 50–57. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.11.012.
24. Castano A.P., Mroz P., Hamblin M.R. Photodynamic therapy and anti-tumour immunity // Nature Reviews Cancer. 2006. Vol. 6. № 7. P. 535–545. DOI: 10.1038/nrc1894.
25. Rakesh N., Clint J.B., Reddy S.S. [et al.] Clinical evaluation of photodynamic therapy for the treatment of refractory oral lichen planus – a case series // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2018. Vol. 24. P. 280–285. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.09.011.
26. Mirza S., Rehman N., Alrahlah A. [et al.] Efficacy of photodynamic therapy or low level laser therapy against steroid therapy in the treatment of erosive–atrophic oral lichen planus // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2018. Vol. 21. P. 404–408. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.02.001.

27. Гизатуллина Э.Р. Морфологические и клинические аспекты регенеративной стоматологии // Практическая медицина. 2019. Т. 17. № 1. С. 28-33.
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-i-klinicheskie-aspeky-regenerativnoy-stomatologii> (дата обращения: 05.09.2025). DOI: 10.32000/2072-1757-2019-1-28-33.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.