

УДК 535.212

СВЕТОДИОДНЫЙ ИЗЛУЧАТЕЛЬ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗА

А.В. Беликов^а, Ю.В. Семьяшкина^а, М.А. Модин^а, Д.Р. Жубрёв^а

^а Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

Адрес для переписки: yvsemyashkina@mail.ru

Информация о статье

Поступила в редакцию 21.07.17, принята к печати 25.08.17

doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-5-782-789

Язык статьи – русский

Ссылка для цитирования: Беликов А.В., Семьяшкина Ю.В., Модин М.А., Жубрёв Д.Р. Светодиодный излучатель для фотодинамической терапии онихомикоза // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2017. Т. 17. № 5. С. 782–789. doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-5-782-789

Аннотация

Предмет исследования. Обсуждена фотодинамическая терапия онихомикоза (грибковое заболевание ногтей). Приведено описание устройства и основные технические характеристики эффективного светодиодного излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза. Актуальность работы связана со значительным распространением онихомикоза, с необходимостью повышения эффективности, комфорта и сокращения сроков его лечения. **Метод.** Применен светодиод, излучающий на длине волны 656 ± 10 нм, согласованной с длиной волны поглощения фотосенсибилизатора (радахлорина). Разработана оптическая модель светодиода. Рассчитано распределение интенсивности света, создаваемое 28-ю светодиодами на поверхности, расположенной на различном расстоянии от источника (светодиодной платы). **Основные результаты.** Оптимизационный оптический расчет распределения интенсивности света позволил сформулировать основные параметры (размеры, углы, форму) зеркальной системы транспортировки светодиодного излучения. Изготовлены элементы конструкции и выполнена сборка макета излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза. Технические испытания показали, что для достижения терапевтической дозы, необходимой для фотодинамической терапии онихомикоза на площади, ограниченной прямоугольником $16 \times 6 = 96$ см² (максимальная площадь, занимаемая пальцами ног стопы человека), с помощью разработанного излучателя потребуется 20 ± 2 мин, что вполне комфортно для врача и пациента. **Практическая значимость.** Предложенный светодиодный аппарат после технических, клинических испытаний и сертификации может быть использован в государственных и частных клиниках Российской Федерации для фотодинамической терапии онихомикоза и других заболеваний.

Ключевые слова

светодиод, распределение, длина волны, интенсивность, мощность, фотодинамическая терапия, онихомикоз, зеркальная система транспортировки, фотосенсибилизатор

Благодарности

Авторы выражают благодарность ООО «Нела» (СПб) за финансовую поддержку, сотруднику ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» (СПб) проф. Марку Львовичу Гельфонду за первоначальный импульс, стимулирующий разработку, и сотрудникам кафедры лазерных технологий и систем Университета ИТМО (СПб) Алексею Владимировичу Скрипнику, Петру Анастасьевичу Гнатюку и Виталию Николаевичу Прокофьеву за помощь в сборке, настройке и тестировании прибора.

LED DEVICE FOR PHOTODYNAMIC THERAPY OF ONYCHOMYCOSIS

A.V. Belikov^а, Yu.V. Semyashkina^а, M.A. Modin^а, D.R. Zhubrev^а

^а ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

Corresponding author: yvsemyashkina@mail.ru

Article info

Received 21.07.17, accepted 25.08.17

doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-5-782-789

Article in Russian

For citation: Belikov A.V., Semyashkina Yu.V., Modin M.A., Zhubrev D.R. LED device for photodynamic therapy of onychomycosis. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2017, vol. 17, no. 5, pp. 782–789 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-5-782-789

Abstract

Subject of Research. We discuss the photodynamic therapy of onychomycosis (nail fungal disease). The paper presents device description and main technical characteristics of the efficient LED device for photodynamic therapy of onychomycosis. The relevance of presented study is associated with the high incidence of onychomycosis, the need to increase efficiency, comfort and reduce its treatment period. **Method.** The efficient LED with a wavelength equal to 656 ± 10 nm compatible with absorption wavelength of photosensitizer (radachlorin) was selected. The optical model of single LED was created. The light intensity distribution generated by twenty eight LEDs on the surface located at different distances from the source (LED board) was calculated. **Main Results.** On the basis of optical optimization calculation of light intensity distribution, the main parameters (dimensions, angles, shape) of the mirror reflector for LED radiation delivery were determined. The assembly parts were manufactured and breadboard model of modular LED device for photodynamic therapy of onychomycosis was assembled and tested. Engineering test has shown that to achieve therapeutic dose required for photodynamic therapy of onychomycosis in the square bounded by the rectangle $16\times 6 = 96\text{cm}^2$ (maximum area occupied by human foot toes), 20 ± 2 minutes will be necessary that is quite comfortable for the doctor and the patient. **Practical Relevance.** After engineering and clinical testing and certification the proposed LED device can be applied in the state and private health care facilities of the Russian Federation for the photodynamic therapy of onychomycosis and other cases.

Keywords

LED, distribution, wavelength, intensity, power, photodynamic therapy, onychomycosis, mirror delivery system, photosensitizer

Acknowledgements

The authors are grateful to LLC "Nela" (Saint Petersburg) for their financial support, to Professor Mark L. Gelfond (FSBI «Petrov Research Institute of Oncology», Saint Petersburg) for initial impulse, stimulating this project and to Alexei V. Skripnik, Peter A. Gnatyuk and Vitaly N. Prokofiev (Department of Laser Technologies and Systems, ITMO University, Saint Petersburg) for their assistance in the device assembling, configuring, and testing.

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это терапия светом в области 600–750 нм [1] с использованием фотоактивного агента – фотосенсибилизатора, обладающего способностью избирательно накапливаться патогенными клетками. Механизм действия ФДТ состоит в следующем: молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает в фотохимические реакции двух типов. При первом типе реакций происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора непосредственно с молекулами биологического субстрата, что приводит к образованию свободных радикалов. Во втором типе реакций происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора с молекулой кислорода с образованием синглетного кислорода, который, будучи сильным окислителем биомолекул, является цитотоксическим для живых клеток.

Существуют два поколения фотосенсибилизаторов для ФДТ [2]. Первое поколение фотосенсибилизаторов основано на производных порфирина (фотогем, аласенс), второе – на производных хлорина (фотолон, радахлорин, фотодитазин). У фотосенсибилизаторов второго поколения увеличена фотодинамическая активность, они стали более селективными, существенно снизилась фотосенсибилизация нормальной кожи после процедуры. Так как кожа человека наиболее прозрачна в красной области спектра [3], то и фотосенсибилизатор для достижения наилучшего фотодинамического эффекта должен поглощать в этой области. Фотосенсибилизаторы первого поколения поглощают на длине волны 630 ± 5 нм. В современной фотодинамической терапии чаще используются фотосенсибилизаторы второго поколения – фотодитазин и радахлорин – с возбуждением на длине волны 662 ± 3 нм.

Инфекционное заболевание ногтей грибковой этиологии, вызываемое дерматомицетами, дрожжевыми или плесневыми грибами, называется онихомикозом [4–6]. Традиционные методы лечения онихомикоза болезненны (хирургия), в ряде случаев токсичны, а сроки лечения весьма продолжительны (до года).

Для повышения комфорта, уменьшения токсичности и сроков лечения онихомикоза ногтя используют ФДТ [7–10]. Эффективная ФДТ онихомикоза ногтя возможна при использовании в качестве фотосенсибилизатора радахлорина [11], источника света с длиной волны 660 ± 10 нм и интенсивностью не выше 200 мВт/см^2 , так как при превышении 200 мВт/см^2 возникает гипертермия кожи [12]. Минимально достаточная терапевтическая доза для ФДТ онихомикоза, согласно [13], составляет 200 Дж/см^2 .

В результате оригинального антропометрического исследования пальцев стоп ног двадцати одного добровольца были найдены оптимальные размеры и форма области облучения [14]. Область облучения должна либо иметь прямоугольную форму со сторонами 6 и 16 см, либо состоять из двух прямоугольников со сторонами 6 и 8 см соответственно.

Вышеперечисленные сведения положены в основу разработки светодиодного излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза. В настоящей работе обсуждается общее устройство светодиодного излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза. Основное внимание уделено оптимизации оптической части светодиодного излучателя: выбору и модели светодиода, а также оптимизации системы доставки излучения от светодиодной платы к облучаемой поверхности.

Оптическое моделирование светодиода для ФДТ онихомикоза

Анализ коммерчески доступных светодиодов с длиной волны, близкой к длине волны поглощения радахлорина, позволил определить наиболее мощный, яркий и дешевый светодиод – OSRON LH CP7P (Osram, Германия) с длиной волны 656 ± 10 нм, оптической мощностью 0,365 Вт и углом половинной яркости 80° . Для достижения интенсивности облучения 200 мВт/см^2 (превышение которой вызывает гипертермию кожи) на площади $8 \times 6 = 48 \text{ см}^2$ необходима мощность света $P = 9,6$ Вт. Для создания такой мощности достаточно применить $N = 27$ светодиодов OSRON LH CP7P). С учетом не стопроцентной эффективности блока питания и системы транспортировки света можно использовать $N = 28$ светодиодов и интенсивность света $180 \pm 20 \text{ мВт/см}^2$. Для облучения площади $16 \times 6 = 96 \text{ см}^2$ понадобится $N = 56$ светодиодов, которые могут быть расположены на двух светодиодных платах по $N = 28$ на каждой.

Моделирование распространения светодиодного излучения выполнено в программе Trace Pro 7.0. С учетом представленного на сайте производителя (<https://www.osram-os.com>) углового распределения светодиода OSRON LH CP7P (рис. 1) создана 3D-модель излучения светодиода (рис. 2, а) и задано спектральное распределение его излучения (рис. 2, б).

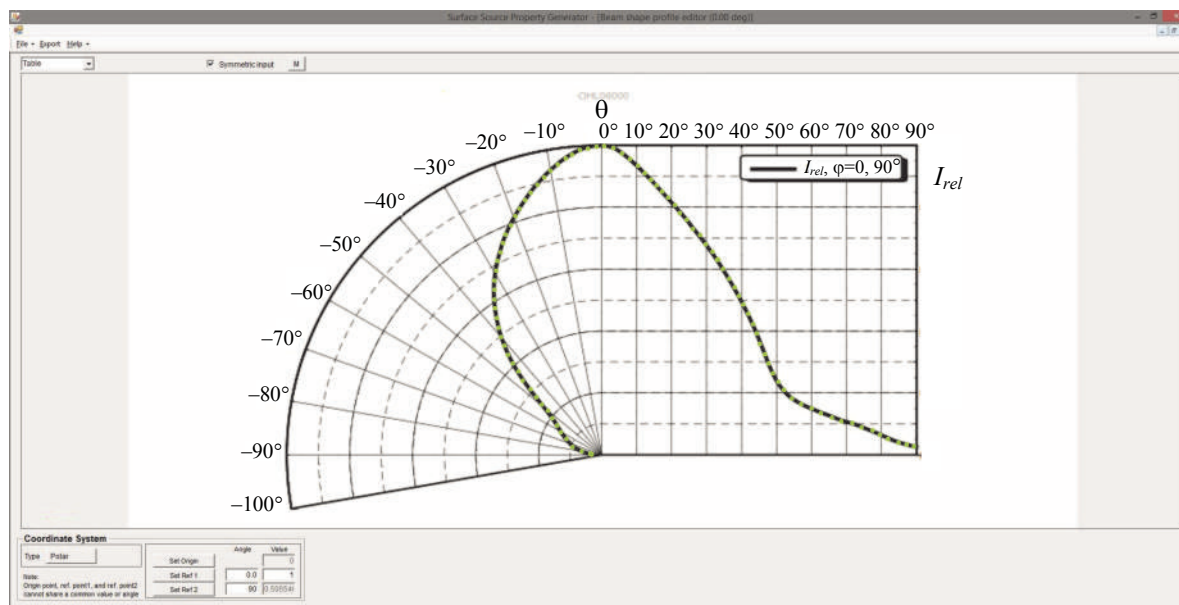


Рис. 1. Угловое распределение OSRON LH CP7P. Черная линия – спецификация с сайта производителя (<https://www.osram-os.com>), зеленые точки – распределение, построенное в «Beam shape profile editor» утилиты Surface source property generator программы TracePro 7.0 (θ – угол, I_{rel} – сила света, отн.ед.)

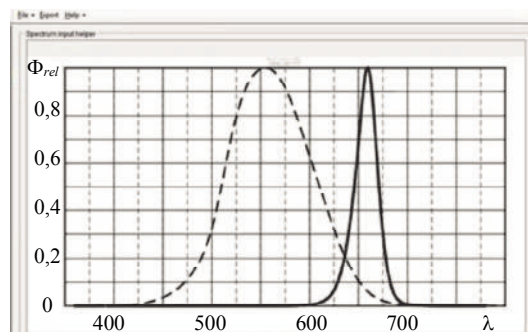
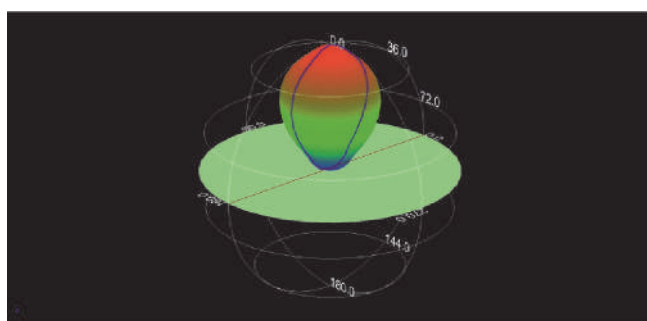


Рис. 2. 3D-модель излучения (а) и спектральное распределение (б) (сплошная линия – OSRON LH CP7P, пунктирная линия – кривая видности глаза) модели OSRON LH CP7P, построенная в «Source beam shape 3D preview» утилиты Surface source property generator программы TracePro 7.0 (Φ_{rel} – световой поток, отн.ед., λ – длина волны, нм)

Разработана модель поверхностного источника, состоящего из двух светодиодных плат по 28 светодиодам на каждой. Две платы располагаются друг от друга таким образом, чтобы расстояние между центрами их симметрии составляло $L = 80$ мм (рис. 3). На расстоянии h от плат находится облучаемая поверхность шириной 160 мм и длиной 60 мм. 28 светодиодов расположены в 4 ряда по 7 светодиодов в

¹ [https://www.osram-os.com/Graphics/XPic5/00199213_0.pdf/LH%20CP7P%20\(EnglishDeutsch\).pdf](https://www.osram-os.com/Graphics/XPic5/00199213_0.pdf/LH%20CP7P%20(EnglishDeutsch).pdf)

каждом ряду. Ряды ориентированы перпендикулярно к ширине платы. Расстояние между рядами светодиодов равно 10 мм, расстояние между светодиодами в ряду равно 5 мм, размер излучающей площадки светодиода составляет 1 мм².

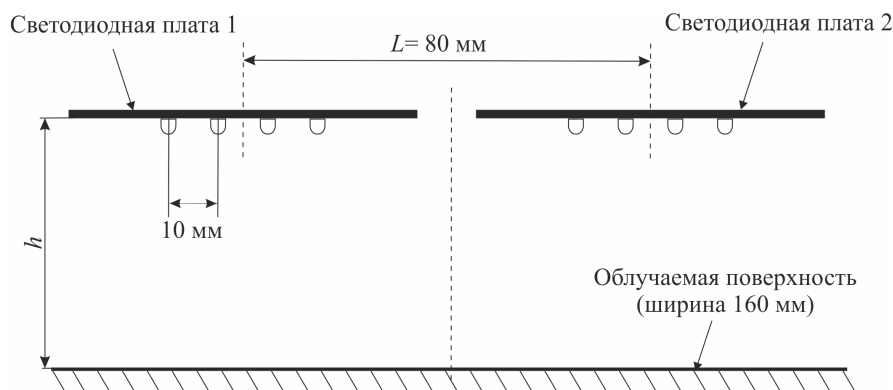


Рис. 3. Взаимное расположение светодиодных плат и облучаемой поверхности (без системы транспортировки светодиодного излучения)

Получены распределения интенсивности света на облучаемой поверхности для разных значений h при использовании одной светодиодной платы, содержащей $N=28$ светодиодов (рис. 4).

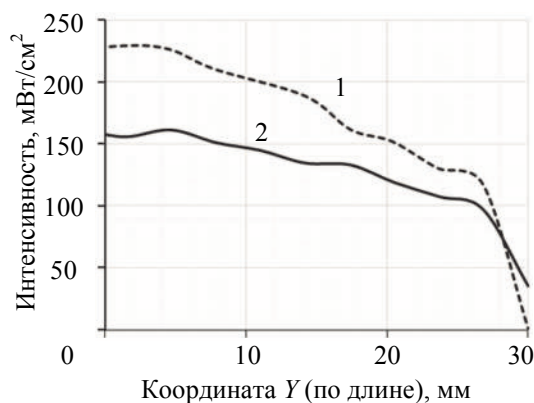


Рис. 4. Распределение интенсивности света на облучаемой поверхности, расположенной на расстоянии $h=40$ мм (1) и $h=50$ мм (2) от светодиодной платы с $N=28$ (без системы транспортировки светодиодного излучения)

Из представленных распределений видно, что при расстоянии от светодиодной платы до облучаемой поверхности, равном 40 мм, в центре распределения интенсивность светодиодного излучения превышает максимально допустимое значение 200 мВт/см². Также видно, что на расстоянии $h=50$ мм максимальная интенсивность соответствует 160 мВт/см², что существенно меньше 200 мВт/см². Можно также заметить, что распределение получается весьма неравномерным.

Для увеличения равномерности предложена зеркальная система транспортировки светодиодного излучения, результаты моделирования (оптимизации) которой представлены далее. Схема расположения зеркал и форма пятна, создаваемого системой транспортировки, представлена на рис. 5, а, графики, поясняющие выбор материала зеркала – на рис. 5, б.

На рис. 5, а, буквами a и b обозначены размеры входного окна системы транспортировки, обращенного к светодиодной площадке (светодиодной плате, на которой размещены 28 светодиодов), x и y – размеры облучаемой поверхности, S – площадь облучаемой поверхности. Светодиодная площадка располагается на расстоянии h от облучаемой поверхности. Зеркала расположены под углом α и β по отношению к нормали к облучаемой поверхности в разных плоскостях (по длине и по ширине облучаемой поверхности соответственно).

Из зависимостей, представленных на рис. 5, б [15], следует, что на длине волны 662 ± 3 нм (на этой длине волны поглощает радахлорин) лучше отражает серебро ($R=0,95$). Исходя из этого, в системе транспортировки светодиодного излучения использованы серебряные зеркала на алюминиевой подложке.

На полученных в результате оптического моделирования распределениях интенсивности света на облучаемой поверхности были найдены максимальные I_{\max} и минимальные I_{\min} интенсивности, и затем определены параметр ΔW , который показывает превышение интенсивностью значения 180 мВт/см², и размеры a' и b' , характеризующие размеры (и площадь S') площадки, на которой $W > 180$ мВт/см². При оптимизации значение отношения S'/S должно стремиться к единице. Это отношение показывает, на ка-

кой части облучаемой поверхности интенсивность превышает 180 мВт/см^2 . Отношение $\Delta W/W_{\text{ср}}$, (где $W_{\text{ср}}$ – средняя интенсивность света на облучаемой поверхности) должно стремиться к нулю. Значение параметра, который отвечает за равномерность распределения светодиодного излучения на облучаемой поверхности $\delta I = (I_{\text{max}} - I_{\text{min}})/I_{\text{max}}$, также должно стремиться к нулю.

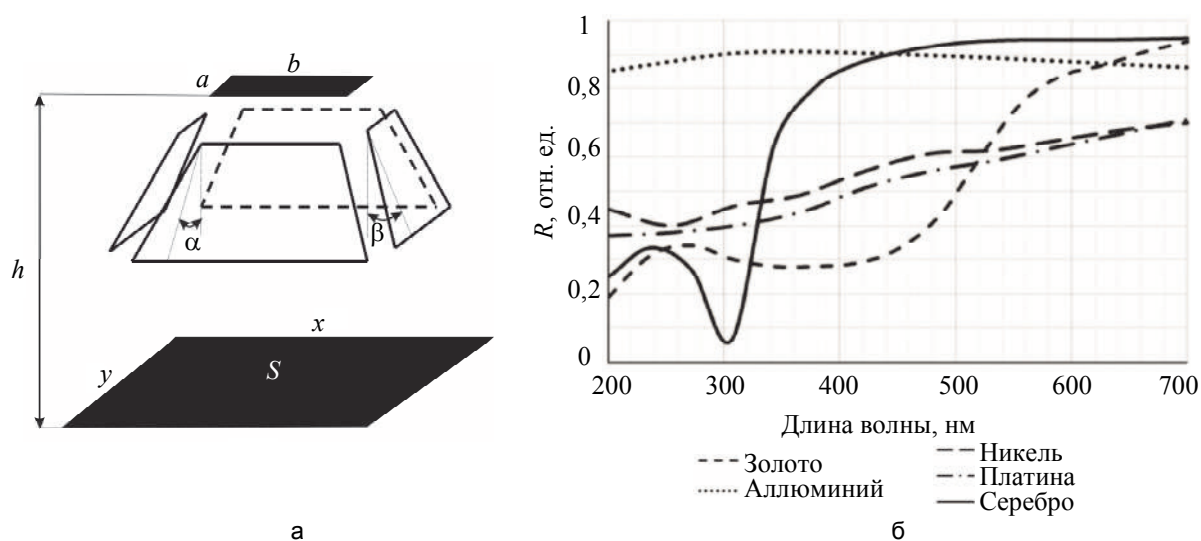


Рис. 5. Схема расположения зеркал, форма пятна (а) и спектры отражения металлов, поясняющие выбор материала зеркал (б) системы транспортировки (поверхность зеркал – плоская) (R – коэффициент отражения)

В результате расчетов установлено, что при плоской (как показано на рис. 5, а) геометрии поверхности зеркал на расстоянии 50 мм от светодиодной платы реализуется наибольшее значение $S'/S = 0,7$ ($a = 33 \text{ мм}$, $b = 62 \text{ мм}$, $\alpha = 18^\circ$, $\beta = 10^\circ$), наименьшее значение $\Delta W/W_{\text{ср}} = 0,26$ ($a = 33 \text{ мм}$, $b = 44 \text{ мм}$, $\alpha = 20^\circ$, $\beta = 25^\circ$) и наименьшее значение $\delta I = 0,38$ ($a = 33 \text{ мм}$, $b = 44 \text{ мм}$, $\alpha = 20^\circ$, $\beta = 25^\circ$).

Для улучшения этих параметров рассмотрены варианты с изогнутыми зеркалами. При этом изгибались зеркала, формирующие распределение по ширине облучаемой площадки. Угол изгиба обозначен как β' (рис. 6). Изменялись a , b , углы α и β , а также угол β' . Результаты моделирования представлены в таблице.

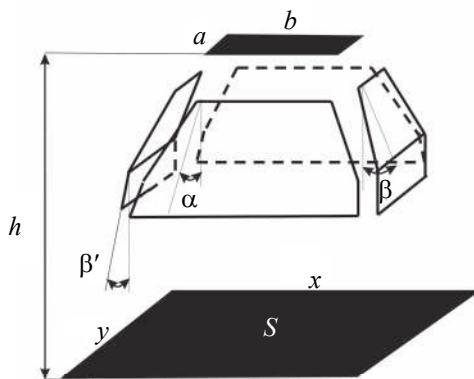


Рис. 6. Схема расположения зеркал и форма пятна системы транспортировки (поверхность зеркал – изогнутая)

№	a , мм	b , мм	α , °	β , °	β' , °	S , мм ²	a' , мм	b' , мм	S' , мм ²	S'/S	$\Delta W/W_{\text{ср}}$	δI
1	33	33	18	40	5	4800	57	69	3933	0,82	0,17	0,48
2	37	33	16	40	10	4800	57	72	4104	0,86	0,23	0,45
3	37	33	16	40	15	4800	57	76	4332	0,90	0,17	0,27
4	37	33	16	40	20	4800	57	78	4446	0,93	0,17	0,21
5	33	33	20	40	20	4800	57	78	4446	0,9	0,15	0,21

Таблица. Результаты оптимизации системы транспортировки с изогнутыми зеркалами

Из таблицы видно, что значение S'/S увеличилось до 0,93 (№4), значение $\Delta W/W_{cp}$ уменьшилось до 0,15 (№ 5), а значение δI уменьшилось до 0,21 (№ 4, 5). При разработке конструкторской документации в качестве основного варианта зеркальной системы транспортировки светодиодного излучения была выбрана комбинация значений № 5. В ней углы исчисляются десятками градусов, что удобно для конструирования и изготовления, при этом $S'/S=0,9$, $\Delta W/W_{cp}=0,15$, $\delta I=0,21$.

Внешний вид и результаты технических испытаний светодиодного излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза

Внешний вид разработанного с учетом представленных выше расчетов макета светодиодного излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза, а также внешний вид светодиодного модуля с системой транспортировки и без нее представлены на рис. 7. Аппарат состоит из блока питания 1, двух светодиодных излучателей 2, 3 по двадцать восемь светодиодов в каждом, двух систем транспортировки светодиодного излучения 4, 5, держателя 6 и пульта управления 7 (на базе смартфона).

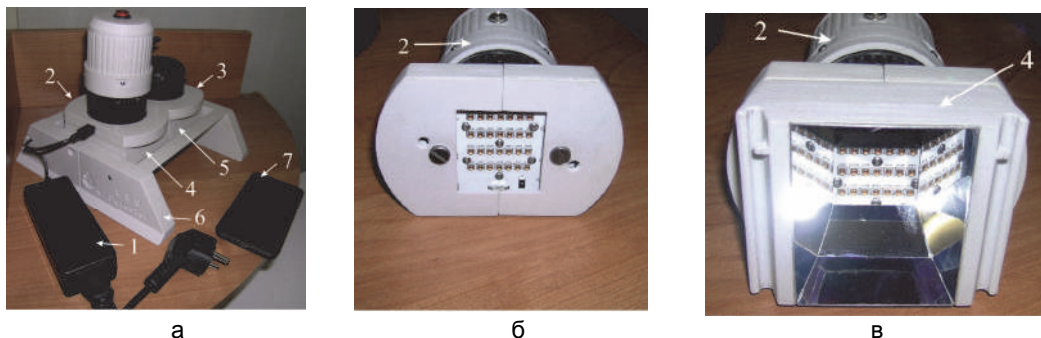


Рис. 7. Внешний вид светодиодного излучателя для фотодинамической терапии онихомикоза: общий вид (а); светодиодный модуль без системы транспортировки (б); светодиодный модуль с системой транспортировки (в)

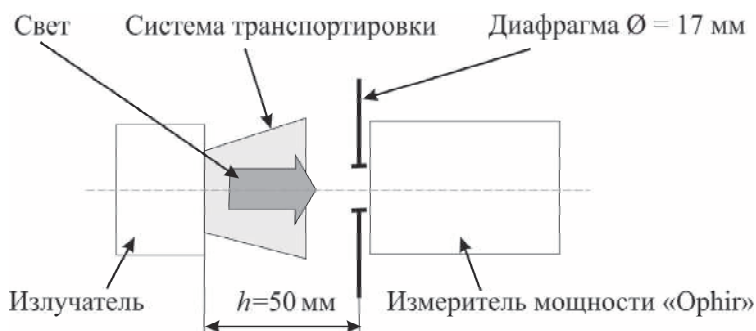


Рис. 8. Схема экспериментального стенда для измерения распределения интенсивности света на расстоянии h от светодиодной платы (с системой транспортировки)

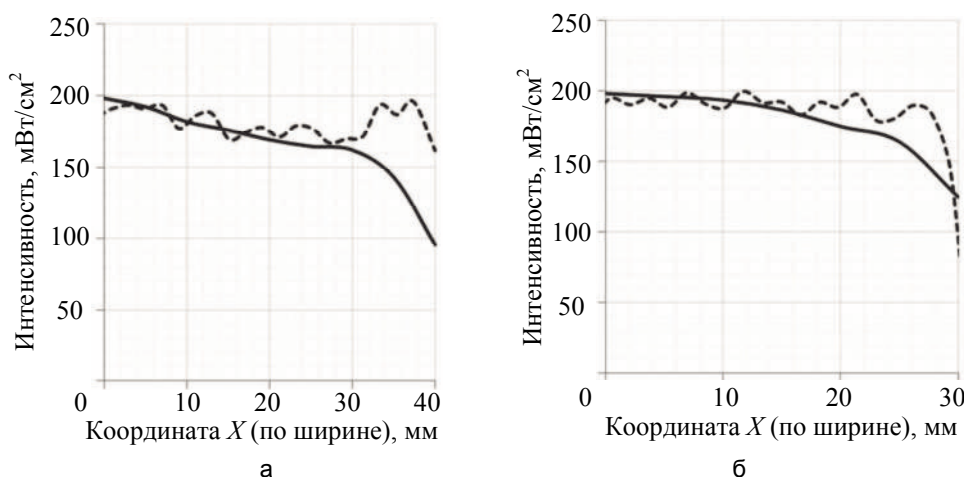


Рис. 9. Теоретическое (пунктирная линия) и экспериментальное (сплошная линия) распределение интенсивности света на расстоянии $h=50$ мм от светодиодной платы вдоль оси X (а), вдоль оси Y (б)

В эксперименте было измерено распределение интенсивности светодиодного излучения на расстоянии $h=50$ мм от поверхности светодиодной платы с системой транспортировки светодиодного излучения. Схема экспериментального стенда представлена на рис. 8.

В эксперименте измеритель мощности «Orpik» смещался от центра распределения, расположенного на оси аппарата, проходящей через геометрический центр светодиодной платы и геометрический центр области облучения, с шагом 5 мм (по координате X и по координате Y) в плоскости, перпендикулярной нормали к светодиодной плате. Результаты измерений представлены на рис. 9.

Видно (рис. 9), что представленные распределения (с системой транспортировки), за исключением краевых областей, достаточно равномерны. Размер облучаемой области равен $16 \times 6 = 96 \text{ см}^2$. Интенсивность в центре распределения достигает $180 \pm 20 \text{ мВт/см}^2$. Отклонение экспериментальных значений от теоретических не превышает 20%.

Заключение

Для эффективной фотодинамической терапии онихомикоза ногтя на основе радахлорина источник света должен излучать в диапазоне длин волн, включающем область поглощения радахлорина $662 \pm 3 \text{ нм}$, и создавать на поверхности биоткани интенсивность света не выше 200 мВт/см^2 . При превышении 200 мВт/см^2 возникает гипертермия кожи. Световое пятно, создаваемое на обрабатываемой поверхности, должно иметь прямоугольную форму и площадь $16 \times 6 \text{ см}^2$ (максимальная площадь, занимаемая пальцами ног стопы человека). Выбран эффективный светодиод, излучающий на длине волны $656 \pm 10 \text{ нм}$, согласованной с длиной волны поглощения фотосенсибилизатора (радахлорина). Создана оптическая модель светодиода, рассчитано распределение интенсивности света, создаваемое 28-ю светодиодами на поверхности, расположенной на различном расстоянии от светодиодной платы. В программе TracePro выполнен оптимизационный расчет распределения интенсивности света, позволивший выявить основные параметры (размеры, углы, форму) зеркальной системы транспортировки светодиодного излучения.

Экспериментально и теоретически показано, что интенсивность света на облучаемой поверхности $16 \times 6 \text{ см}^2$ составляет $180 \pm 20 \text{ мВт/см}^2$. При такой интенсивности минимально достаточная терапевтическая доза (200 Дж/см^2 [13]) на облучаемой поверхности будет достигаться за 20 ± 2 мин, что удобно для врача и пациента.

Светодиодный аппарат после технических, клинических испытаний и сертификации может быть использован в государственных и частных клиниках Российской Федерации для фотодинамической терапии онихомикоза и других заболеваний.

Литература

1. Gamayunov S.V., Karov V.A., Kalugina R.R. et al. Monitoring of clinical PDT with fluorescence imaging // Proc. IV Int. Symposium on Topical Problems of Biophotonics. Russia, Nizhny Novgorod, 2013. P. 297–298.
2. Беликов А.В., Скрипник А.В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 1). СПб.: СПбГУ ИТМО, 2008. 158 с.
3. Пушкарева А.Е., Кузнецова А.А. Компьютерное моделирование в оптике биотканей. СПб.: Университет ИТМО, 2016. 93 с.
4. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. М.: ГЭОТАР медицина, 1998. 32 с.
5. Piraccini B., Alessandrini A. Onychomycosis: a review // Journal of Fungi. 2015. V. 1. P. 30–43. doi:10.3390/jof1010030
6. Welsh O., Vera-Cabrera L., Welsh E. Onychomycosis // Clinics in Dermatology. 2010. V. 28. P. 151–159. doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.006
7. Robres P., Aspiroz C., Rezusta A., Gilaberte Y. Usefulness of photodynamic therapy in the management of onychomycosis // Actas Dermosifiliograficas. 2015. V. 106. N 10. P. 795–805. doi:10.1016/j.adengl.2015.10.019
8. Smijs T.G., Bouwstra J.A., Schuitmaker H.J., Talebi M., Pavel S. A novel ex vivo skin model to study the susceptibility of the dermatophyte Trichophyton rubrum to photodynamic treatment in different growth phases // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2007. V. 59. N 3. P. 433–440. doi:10.1093/jac/dkl490
9. da Silva A.P., Chiandrone D.J., Rossi Tinta J.W. et al. Development and comparison of two devices for treatment of onychomycosis by photodynamic therapy // Journal of Biomedical Optics. 2015. V. 20. N 6. P. 061109. doi:10.1117/1.jbo.20.6.061109
10. da Silva A.P., Kurachi C., Bagnato V., Inada N. Fast elimination of onychomycosis by hematoporphyrin derivative-photodynamic therapy // Photodiagnosis and Photodynamic

References

1. Gamayunov S.V., Karov V.A., Kalugina R.R. et al. Monitoring of clinical PDT with fluorescence imaging. Proc. IV Int. Symposium on Topical Problems of Biophotonics. Russia, Nizhny Novgorod, 2013, pp. 297–298.
2. Belikov A.V., Skripnik A.V. Laser Biomedical Technologies. Part 1. St. Petersburg, SPbSU ITMO Publ., 2008, 158 p. (In Russian)
3. Pushkareva A.E., Kuznetsova A.A. Computer Modeling in Biotissue Optics. St. Petersburg, ITMO University Publ., 2016, 93 p. (In Russian)
4. Sergeev Yu.V., Sergeev A.Yu. Onychomycosis. Fungal Infections of Nails. Moscow, GEOTAR Meditsina Publ., 1998, 32 p. (In Russian)
5. Piraccini B., Alessandrini A. Onychomycosis: a review. Journal of Fungi, 2015, vol. 1, pp. 30–43. doi:10.3390/jof1010030
6. Welsh O., Vera-Cabrera L., Welsh E. Onychomycosis. Clinics in Dermatology, 2010, vol. 28, pp. 151–159. doi:10.1016/j.clindermatol.2009.12.006
7. Robres P., Aspiroz C., Rezusta A., Gilaberte Y. Usefulness of photodynamic therapy in the management of onychomycosis. Actas Dermosifiliograficas, 2015, vol. 106, no. 10, pp. 795–805. doi:10.1016/j.adengl.2015.10.019
8. Smijs T.G., Bouwstra J.A., Schuitmaker H.J., Talebi M., Pavel S. A novel ex vivo skin model to study the susceptibility of the dermatophyte Trichophyton rubrum to photodynamic treatment in different growth phases. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007, vol. 59, no. 3, pp. 433–440. doi:10.1093/jac/dkl490
9. da Silva A.P., Chiandrone D.J., Rossi Tinta J.W. et al. Development and comparison of two devices for treatment of onychomycosis by photodynamic therapy. Journal of Biomedical Optics, 2015, vol. 20, no. 6, pp. 061109. doi:10.1117/1.jbo.20.6.061109

- Therapy. 2013. V. 10. P. 328–330. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.01.001
11. Neginskaya M.A., Berezhnaya E.V., Rudkovskii M.V., Uzdensky A.B. Radachlorin as a photosensitizer // Proc. SPIE. 2015. V. 9448. Art. 94480O. doi: 10.1117/12.2179990
 12. Булгакова Н.Н., Шугайлов И.А. Фотодинамическая терапия (обзор литературы) // Инновационная стоматология. 2012. № 1. С. 14–23.
 13. Юсупов А.С., Юсупова Д.А., Юсупова Н.А. Способ фотодинамической терапии микозов кожи, слизистых и ногтей. Патент РФ № 2429033. Бюл. № 26, 2011.
 14. Семьяшкина Ю.В., Модин М.А., Жубрев Д.Р., Полукаров А.С. Светодиодный излучатель для фотодинамической терапии онихомикоза // Альманах научных работ молодых ученых Университета ИТМО. СПб.: Университет ИТМО, 2017. (В печати)
 15. Гуревич М.М. Введение в фотометрию. Л.: Энергия, 1968. 244 с.
 10. da Silva A.P., Kurachi C., Bagnato V., Inada N. Fast elimination of onychomycosis by hematoporphyrin derivative-photodynamic therapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2013, vol. 10, pp. 328–330. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.01.001
 11. Neginskaya M.A., Berezhnaya E.V., Rudkovskii M.V., Uzdensky A.B. Radachlorin as a photosensitizer. *Proc. SPIE*, 2015, vol. 9448, art. 94480O. doi: 10.1117/12.2179990
 12. Bulgakova N.N., Shugailov I.A. Photodynamic therapy: a review. *Innovatsionnaya Stomatologiya*, 2012, no. 1, pp. 14–23. (In Russian)
 13. Jusupov A.S., Jusupova D.A., Jusupova N.A. *Method of Photodynamic Therapy of Skin, Mucosa and Nail Mycoses*. Patent RU 2429033, 2011.
 14. Semyashkina Yu.V., Modin M.A., Zhubrev D.R., Polukarov A.S. LED emitter for photodynamic therapy of onychomycosis. *Al'manakh Nauchnykh Rabot Molodykh Uchenykh Universiteta ITMO*. St. Petersburg, ITMO University Publ., 2017. (In Russian) in press
 15. Gurevich M.M. *Introduction to Photometry*. Leningrad, Energiya Publ., 1968, 244 p. (In Russian)

Авторы

Беликов Андрей Вячеславович – доктор физико-математических наук, профессор, профессор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, avbelikov@gmail.com

Семьяшкина Юлия Викторовна – аспирант, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, yvsemyashkina@mail.ru

Модин Михаил Александрович – студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, michail.modin@mail.ru

Жубрёв Давид Расимович – студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, dav-4ever@yandex.ru

Authors

Andrey V. Belikov – D.Sc., Full Professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, avbelikov@gmail.com

Yulia V. Semyashkina – postgraduate, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, yvsemyashkina@mail.ru

Michael A. Modin – student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, michail.modin@mail.ru

David R. Zhubrev – student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, dav-4ever@yandex.ru