Оценка антимикробного действия фотодинамической терапии на возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции полости рта и грибы рода Candida в экспериментальных и клинических исследованиях

В.Н. ЦАРЕВ*, д.м.н., проф., директор НИМСИ, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии
А.В. МИТРОНИН**, д.м.н., проф., зав. кафедрой
Е.В. ИППОЛИТОВ*, к.м.н., доц., старш. научн. сотр.
Т.Т. МАЛАЗОНИЯ***, асп.
М.С. ПОДПОРИН*, лаборант-исследователь, студент
Л.А. МАНУЧАРЯН**, асп.
*Лаборатория молекулярно-биологических исследований НИМСИ
**Кафедра кариесологии и эндодонтии
***Кафедра клинической стоматологии №2
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Evaluation of the antimicrobial action of photodynamic therapy agents of non-clostridial anaerobic infection of the mouth and fungi of the genus Candida in experimental and clinical studies

V.N. TSAREV, A.V. MITRONIN, E.V. IPPOLITOV, T.T. MALAZONIA, M.S. PODPORIN, L.A. MANUCHARYAN

Резюме: **Лабораторное обоснование эффективности действия фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором толуидиновый синий в отношении микрофлоры полости рта в эксперименте in vitro и клинической стоматологической практике у пациентов разных возрастов с воспалительными заболеваниями пародонта.**

В клинической части работы проведено стоматологическое и лабораторное обследование пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта – хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени (60 человек, в том числе 30 получали ФДТ) в возрасте от 25 до 55 лет. В экспериментальной части исследования определяли угнетение роста штаммов микробов анаэробной группы под действием светодиодного источника FotoSan. Использованы клинико-рентгенологические, микробиологические, молекулярно-биологические, статистические методы исследования.

Выявлено угнетение роста микробных популяций под действием фотодинамической терапии, отличающееся у представителей грамположительной, грамотрицательной анаэробной и грибковой микрофлоры. Установлены оптимальные режимы воздействия и экспозиция. Подтверждена целесообразность использования в стоматологической практике экспозиции не более 30-60 секунд для бактерий и 30 секунд – для грибов Candida. Установлено улучшение пародонтологических показателей и снижение частоты выделения пародонтопатогенных видов бактерий после курса фотодинамической терапии пациентов.

Ключевые слова: **фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, пародонт, штамм, пародонтопатогенная микрофлора, гингивит, пародонтит, полимеразная цепная реакция.**

Abstract: **To study the effectiveness of laboratory PDT photosensitizer toluidine blue in relation to oral microflora in vitro and clinical dental practice in patients with inflammatory periodontal disease of different ages.**

In the clinical part of the work carried out dental and laboratory examination of patients with inflammatory periodontal diseases – periodontitis chronic moderate to severe (60 people, including 30 received PDT) aged 25 to 55 years. In the experimental part of the study was determined by inhibition of the growth of anaerobic microbial strains under the influence of the group of LED source «FotoSan». We used clinical and radiological, microbiological, molecular biological, and statistical methods.

It is revealed inhibition of growth of microbial populations under the effect of photodynamic therapy, wherein the representatives of gram-positive, gram-negative anaerobic and fungal microflora. The optimum exposure modes and exposure. It confirmed the feasibility of use in dental practice exposure of not more than 30-60 seconds for the bacteria and 30 seconds – for fungi Candida. Established improved periodontal parameters and reducing the frequency allocation parodontopatogennyh bacteria after a course of photodynamic therapy patients.

Key words: **photodynamic therapy, photosensitizer, periodontitis, a strain parodontopatogennaya microflora, gingivitis, periodontitis, polymerase chain reaction.**

Фотодинамическая терапия (ФДТ) инфекционных заболеваний, вызванных бактериальными возбудителями, основана на процессах взаимодействия активных форм кислорода (АФК) и токсичных радикалов респираторного метаболизма с протективными и антистрессорными факторами бактерий, исходы которого могут быть различными в зависимости от интенсивности генерации АФК, активности антистрессорных протеинов, антиоксидантных ферментов бактерий и многих других факторов (Орехова Л. Ю., Лобода Е. С., 2013).

В 1980 году впервые для ФДТ начало использоваться лазерное излучением длиной волны 630 нм (Dougherty T. J. et al., 1980). Благодаря значительному прогрессу в области фотобиологии, лазерной и оптоволоконной техники метод ФДТ получил широкое распространение во всем мире и начал применяться как антимикробное воздействие. Однако актуальным остается вопрос, прежде всего, о выборе фотосенсибилизатора или фотосинтетайзера (ФС).

По мнению Jori G. et al. (2006), ФС для антимикробной ФДТ в идеале должны обладать следующими свойствами:

– высокий квантовый выход триплетного состояния для получения большой концентрации активированного препарата;
– высокий квантовый выход синглетного кислорода;
– высокое сродство по отношению к микроорганизмам;
– широкий спектр действия;
– низкое сродство с клетками млекопитающих, во избежание фотодеструкции тканей хозяина;
– низкий потенциал для развития устойчивости у бактериальных штаммов;
– минимальная способность стимулировать мутагенные процессы;
– низкая токсичность образующихся химических веществ.

Антимикробная ФДТ с различными ФС (гематопорфирин, метиленовый синий, толуидиновый синий и др.) была предложена как минимально инвазивная альтернатива при лечении локализованных инфекций в ответ на проблему растущей резистентности к антибиотикам, в том числе в стоматологической практике. При антибактериальной ФДТ с фотосенсом фотодеструкция, в основном, вызвана повреждением цитоплазматической мембраны и ДНК бактерий, что ведет к гибели значительной части популяции (Красновский А. А., 2004; Bertoloni G. et al., 2000; Caruso E. et al., 2012).

Грамположительные бактерии, как правило, более чувствительны к фотоинактивации, тогда как грамотрицательные бактерии чаще проявляют большую устойчивость к действию ФДТ (Bertoloni G. et al., 1992; Malik Z. et al., 1992; Collins T. L. et al., 2011), если проницаемость их наружной мембраны не меняется (Bertoloni G. et al., 1992; Nitzan Y. et al., 1992).

В работах Caruso E. et al. (2012) и Collins T. L. et al. (2011) приведены последние данные о фотодинамическом воздействии на грамположительные и грамотрицательные бактерии зубной бляшки в условиях формирования микробных биопленок и показана эффективность такого воздействия.

В настоящее время ФДТ находит все более широкое применение в стоматологии. Помимо лечения предраковых и раковых заболеваний челюстно-лицевой области, в литературе есть сообщения об использовании ФДТ для лечения красного плоского лишая ротовой полости (Aghahosseini F. et al., 2006), кариеса зубов (Рабинович И. М. с соавт., 2012) и воспалительных заболеваний пародонта (Крихели Н. И. с соавт., 2014). Исследователи описывают иммуномодулирующее действие ФДТ, индукцию апоптоза в воспалительных активно пролиферирующих клетках, что способствует остановке избыточной пролиферации.

Таким образом, фотодинамическая терапия – новый, перспективный метод лечения. Развитие этого метода высоко значимо для стоматологической практики и для медицины в целом. Представленный обзор литературы свидетельствует о том, что ежегодно увеличивается число публикаций по проблеме ФДТ, как клинических, так и экспериментальных. Очевидно, что многочисленные экспериментальные и клинические исследования направлены на изучение механизмов фотодинамического лечебного воздействия на организм. Однако, вместе с тем, в настоящее время нет четких аргументированных данных о том, какой из предложенных ФС является оптимальным для достижения максимального антибактериального эффекта, каковы оптимальные режимы воздействия и сроки проводимой терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторное обоснование эффективности действия фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором толуидиновый синий в отношении анаэробной инфекции полости рта и грибов рода Candida в эксперименте in vitro и клинической стоматологической практике у пациентов разных возрастов с воспалительными заболеваниями пародонта.

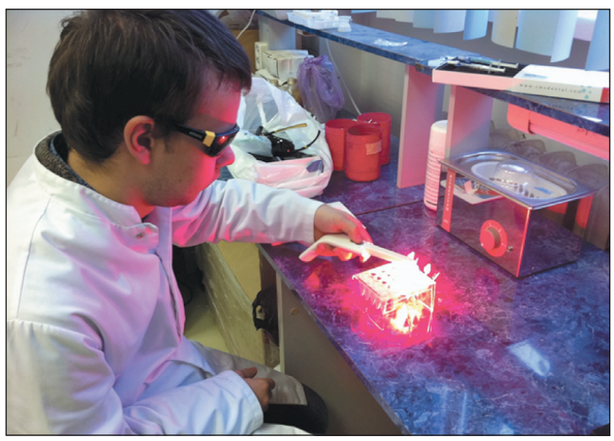

Рис. 1. **Обработка взвеси бактерий с толуидиновым синим в пробирках Eppendorff с помощью аппарата Fotosan**

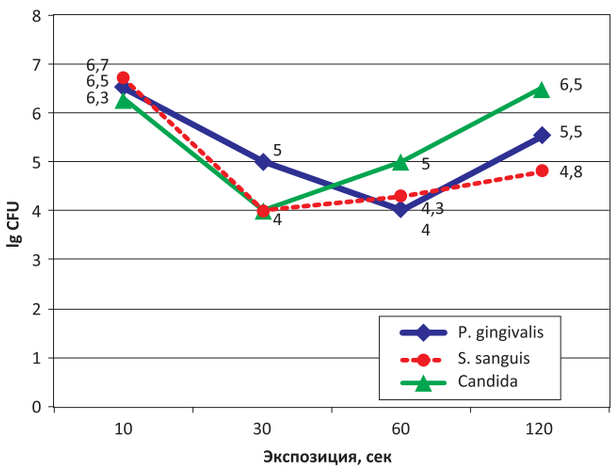

Рис. 2. **Динамика кривых выживания тест-штаммов в эксперименте in vitro при обработке аппаратом FotoSan в зависимости от экспозиции**

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты. Для исследования были отобраны 60 пациентов в возрасте от 25 до 56 лет с диагнозом «хронический пародонтит в фазе обострения», которые методом случайной выборки были разделены на две группы по 30 человек: 1-ю группу – исследуемую, пациенты которой получали традиционное лечение и фотодинамическую терапию (ФДТ), 2-ю группу – сравнения, или контрольную, пациенты которой получали традиционное лечение без ФДТ.

В свою очередь, исследуемая группа и группа сравнения были разделены на подгруппы с хроническим пародонтитом тяжелой – ХПТ (в группе исследования было 16 человек, в группе сравнения – 17 человек) и средней степени тяжести (в группе исследования – 14 человек, в группе сравнения – 13 человек).

Штаммы. Исследовали пять клинических штаммов – изолятов представителей пародонтопатогенных бактерий и грибковой микробной флоры полости рта, выделенных у пациентов с хроническим пародонтитом и здоровых детей (стрептококки), в том числе:

грамотрицательные анаэробные –

(1) актинобацилла Aggregatibacter actinomycetemcomitans

(2) порфиромонас Porphyromonas gingivalis

(3) фузобактерий Fusobacterium nucleatum

грамположительные микроаэрофильные – (4) альфа-зеленящие стрептококки Streptococcus sanguinis

дрожжевые грибы – (5) рода Candida – Candida albicans.

Методики клинико-лабораторного исследования

Всем пациентам до начала лечения было проведено обследование клинического состояния тканей пародонта, в ходе которого оценивали:

– внешний вид десны и наличие признаков воспаления (отек, экссудат);

– глубину пародонтальных карманов (мм), а также наличие отделяемого (с использованием пародонтологического зонда);

– паппиляро-маргинальный индекс PMA;

– индекс кровоточивости PBI;

– пародонтальный индекс PI.

Всем пациентам проводили рентгенологическое исследование с последующим анализом ортопантомограмм и молекулярно-биологическое исследование для выявления генетических маркеров пародонтопатогенных бактерий с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Исходные значения по глубине пародонтальных карманов (ПК), кровоточивости (PBI) и других показателей в обеих группах (исследования и сравнения) были примерно одинаковы и соответствовали тяжести процесса.

Микробиологическое изучение патологического содержимого пародонтальных карманов осуществляли с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции с диагностическим набором «МультиДент-5» НПФ «ГенЛаб» (Россия). Лабораторные исследования проводили на базе лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ.

Взятие материала для бактериологического и молекулярно-биологического исследования проводили утром натощак, до процедуры чистки зубов. Взятие материала осуществляли из парадонтального кармана (исследовали экссудат зоны десневой борозды или содержимое пародонтального кармана) и пришеечной части биопленки зубов 1.6, 2.6 (до применения химиотерапевтических препаратов или специальной гигиенической обработки) с помощью стерильного бумажного эндодонтических штифтов стандартного размера (№ 30).

Использование диагностического набора «МультиДент-5» предполагает выявление пяти основных видов пародонтопатогенных бактерий: Aggregatibacter actinomycetemcommitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tannerella forsythia, Treponema denticola. Для выделениения ДНК из клинического материала пользовались вариантом пробоподготовки с использованием набора реагентов НПФ «ГенЛаб» (Россия). Дальнейшее выделение и детекцию ДНК пародонтопатогенных бактерий осуществляли в соответствии с медицинской технологией ФС-2006/043-У, разработанной на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ.

Для определения чувствительности выделенных штаммов применяли собственную модификацию метода серийных разведений, модификацию диско-диффузионного метода Керби-Бауэра. При этом толуидиновый синий помещали в соотношении 1:1 в стерильные пробирки типа Eppendorff и подвергали обработке через наконечник аппарата FotoSan с экспозицией от 10, 30, 60 и 120 секунд (рис. 1). В отдельных пробирках готовили разведения ФС в 10 и 100 раз и также подвергали обработке через наконечник аппарата FotoSan. Далее проводили количественный посев содержимого пробирки на 5% кровяной гемин-агар по стандартной методике (Царев В. Н., 2013). Культивирование осуществляли в анаэростате Himedia (Индия) с бескислородной газовой смесью – 80% азот, 10% водород, 10% углекислый газ. Учет результатов проводили через семь суток для бактерий и через двое суток для грибов с помощью исследовательского стереомикроскопа Eclips (Япония). Количество выражали через число колониеобразующих единиц – КОЕ.

Лечение пациентов исследуемой группы и группы сравнения включало санацию полости рта, обучение пациентов рациональной гигиене, удаление зубных отложений, скейлинг и полирование поверхности корня. После пародонтальной терапии в группе исследования была проведена фотодинамическая терапия пародонта (до четырех сеансов), а в группе сравнения ФДТ, соответственно, не проводилась. ФС толуидиновый голубой наносили на обрабатываемую область (в пародонтальный карман) и пораженную ткань облучали светодиодным источником FotoSan в течение 30 секунд (рис. 2). Данный режим выбран как оптимальный по результатам наших экспериментальных исследований и соответствовал рекомендациям фирмы-производителя.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью метода вариационной статистики с определением средней величины, ошибки средней величины и вероятности различий P (за достоверную разницу принимали значения $P < 0,05$).

Результаты экспериментальных исследований

На первом этапе при моделировании фотодинамической реакции со штаммами грамотрицательных анаэробных бактерий пародонтопатогенной группы установлено следующее.

При модифицированном диско-диффузионном методе каких-либо достоверных признаков торможения роста штаммов Aggregatibacter actinomycetemcommitans, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum в зоне фотодинамического воздействия не выявлено. При модифицированном кассетном микрометоде аналогично. При использовании метода разведений в нашей модификации получены воспроизводимые результаты (табл. 1).

При моделировании фотодинамической реакции со штаммами грамположительных бактерий нормальной микрофлоры установлено следующее. При модифицированном диско-диффузионном методе каких-либо достоверных признаков торможения роста штаммов Streptococcus sanguinis в зоне фотодинамического воздействия не выявлено. При модифицированном кассетном микрометоде аналогично. При использовании метода разведений в нашей модификации получены воспроизводимые результаты (табл. 2).

При моделировании фотодинамической реакции со штаммами дрожжевых грибов рода Candida установлено следующее. При модифицированном диско-диффузионном методе каких-либо достоверных признаков торможения роста штаммов грибов в зоне фотодинамического воздействия не выявлено. При модифицированном кассетном микрометоде также наблюдали обильный рост колоний грибов. При использовании метода разведений в нашей модификации получены воспроизводимые результаты (табл. 2).

На втором этапе экспериментального исследования со штаммами P. gingivalis (пародонтопатоген, грамотрицательный), S. sanguinis (нормальная флора, грамположительный) и C. albicans (условно-патогенные грибы, грамположительны) проведены эксперименты в динамике с возрастающими экспозициями. Для экспозиций 10, 30, 60 и 120 секунд количество определяемых жизнеспособных клеток составило для P. gingivalis – 6,5-5,0-4,0-5,5 соответственно, для S. sanguinis – 6,7-4,0-4,3-5,8 соответственно, для грибов Candida – 6,3-4,0-5,0-6,5 соответственно (рис. 2).

Следовательно, наблюдалось изменение концентрации клеток бактерий, в том числе, представителей пародонтопатогенной группы (P. gingivalis) со снижением их количества при экспозиции 30 и 60 секунд (min), а затем отмечалась тенденция к повышению количества клеток. У грамположительных микроаэрофильных стрептококков нормальной микрофлоры полости рта (S. sanguinis) также наблюдали высокую чувствительность – на 30-й и 60 секунде, при максимальном торможении размножения на 30 секунде. Дрожжевые грибы C. albicans показали минимум размножения при воздействии аппаратом FotoSan на 30 секунде, но с последующей тенденцией к увеличению размножения к 120 секунде.

Возможно, выявленные особенности отражают разную чувствительность к фотодинамическому воздействию бактерий с разным строением клеточной стенки (грамотрицательные и грамположительные), а также различия прокариотической (бактерии) и эукариотической (грибы) клеток.

Полученные нами данные соответствовали исследованиям in vitro, которые были проведены Pereira C. A. et al. (2012), однако эти авторы не исследовали воздействие ФДТ на возбудителей анаэробной инфекции, но показали эффективность облучения на биопленки, образуемые грибами Candida, стафилококком и S. mutans. Возможно, выявленные в наших исследованиях особенности отражают различную степень чувствительности к фотодинамическому воздействию бактерий с разным строением клеточной стенки (грамотрицательные или грамположительные), типом дыхания (аэробы или анаэробы), а также различия прокариотической (бактерии) и эукариотической (грибы) клеток.

Результаты клинических исследований

В результате проведенного лечения с применением ФДТ было получено достоверное улучшение клинической картины у всех пациентов на протяжении всего контрольного срока наблюдения за пациентами (шесть месяцев после проведенного лечения): десневой край бледно-розовый, без признаков воспаления, глубина пародонтальных карманов значительно уменьшилась, без отделяемого, кровоточивость не определяется.

В результате клинических наблюдений и проведенного анализа установлены следующие закономерности динамики клинико-лабораторных параметров у пациентов двух групп (контрольной, получавшей традиционное лечение без ФДТ и исследуемой – с ФДТ соответственно) (табл. 3).

В исследуемой группе в процессе лечения (ФДТ) отмечалось достоверное улучшение, в группе как с ХП средней степени (ХПС), так и с ХП тяжелой степени (ХПТ). В группе сравнения положительная динамика была менее выражена. При сравнении эффекта лечения по глубине пародонтальных карманов через шесть месяцев было выявлено значительное улучшение в исследуемых группах по сравнению с контрольными группами примерно в два раза.

По показателям кровоточивости десны (PBI) в исследуемых группах, в сравнении с контрольными группами, кровоточивость уменьшилась на 65% при ХПС и на 86% при ХПТ.

Благоприятная динамика изменения пародонтального индекса PI через шесть месяцев после лечения в группе исследования по отношению к группе сравнения составила 48% при ХПС и 76% при ХПТ.

Индекс PMA уменьшался в контрольной группе примерно в два раза, а при проведении ФДТ – в четыре раза, в обоих подгруппах (ХПС и ХПТ), что указывает на купирование воспалительной реакции при использовании ФДТ.

Таблица 1. **Результаты оценки чувствительности к ФДТ штаммов грамотрицательных бактерий с использованием модифицированного метода разведений в 10 и 100 раз (lg CFU)**

Штаммы	Контроль ФС без ФДТ	ФДТ с ФС С [1:100]	ФДТ с ФС С [1:10]	ФДТ с ФС С [исходн]
A. actinomicetemcomitans	6,4 ± 0,5	6,5 ± 0,4	5,1 ± 0,5*	3,7 ± 0,5**
P. gingivalis	6,0 ± 0,4	6,2 ± 0,5	5,0 ± 0,5*	4,0 ± 0,4**
F. nucleatum	6,2 ± 0,3	5,8 ± 0,4	4,7 ± 0,3*	3,2 ± 0,3**

Таблица 2. **Результаты оценки чувствительности к ФДТ штаммов грамположительных бактерий и грибов с использованием модифицированного метода разведений в 10 и 100 раз (lg CFU)**

Штаммы	Контроль ФС без ФДТ	ФДТ с ФС С [1:100]	ФДТ с ФС С [1:10]	ФДТ с ФС С [исходн.]
Streptococcus sanguinis	6,8 ± 0,4	5,8 ± 0,3*	4,4 ± 0,4*	3,1 ± 0,4*
Candida albicans	6,0 ± 0,5	5,9 ± 0,5	4,8 ± 0,5*	4,7 ± 0,5*

**статистически достоверные отличия по сравнению с контролем (P < 0,05);*
***статистически достоверные отличия по сравнению с предыдущим столбцом (P < 0,05)*

Таблица 3. **Индексные показатели пародонтологического статуса у обследованных пациентов (M ± Δ)**

Группа		Глубина ПК	PBI	PI	PMA
ХПС контр.	до лечения через 6 мес. после	2,83 ± 0,36 1,78 ± 0,33*	3,59 ± 0,37 1,43 ± 0,34*	4,56 ± 0,32 2,89 ± 0,23 *	32,3 ± 4,3 15,5 ± 3,5*
ХПС ФДТ	до лечения через 6 мес. после	2,72 ± 0,26 1,18 ± 0,35**	3,72 ± 0,54 2,47 ± 0,42**	4,24 ± 0,28 1,40 ± 0,22**	34,6 ± 4,7 8,3 ± 3,2**
ХПТ контр.	до лечения через 6 мес. после	3,24 ± 0,28 2,48 ± 0,31*	3,91 ± 0,25 2,83 ± 0,34*	5,64 ± 0,38 3,32 ± 0,34 *	47,8 ± 6,4 24,5 ± 3,5 *
ХПТ ФДТ	до лечения через 6 мес. после	3,22 ± 0,35 2,14 ± 0,32**	3,84 ± 0,73 2,28 ± 0,54**	5,77 ± 0,39 2,53 ± 0,32**	44,6 ± 4,5 12,3 ± 3,2**

Таблица 4. **Частота выявления генетических маркеров пародонтопатогенных бактерий в биопленке десневой борозды у обследованных пациентов через 3-4 месяца после лечения (%)**

Группа		A. actinomyc.	P. gingivalis	P. intermedia	T. denticola	T. forsythia
ХПС контр.	до лечения через 3-4 мес. после	40,0 40,0	46,7 46,7	46,7 33,3*	73,3 33,3*	80,0 40,0*
ХПС ФДТ	до лечения через 3-4 мес после	40,0 20,0**	46,7 26,7*	46,7 6,7**	73,3 26,7**	80,0 33,3**
ХПТ контр.	до лечения через 3-4 мес после	33,3 33,3	40,0 40,0	40,0 20,0*	70,0 40,0*	60,0 60,0
ХПТ ФДТ	до лечения через 3-4 мес. после	33,3 20,0*	40,0 20,0**	40,0 11,0**	70,0 20,0**	60,0 40,0*

**статистически достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе до лечения (P < 0,05);*
***статистически достоверные различия после ФДТ по сравнению с контрольной группой (P < 0,05)*

Очевидно, что по всем параметрам в исследуемой группе в процессе лечения отмечалась более выраженная благоприятная динамика.

В табл. 4 представлены результаты выявления пародонтопатогенных бактерий (через три-четыре месяца), полученные с помощью ПЦР-исследования биопленки из ПК у пациентов до и после проведения ФДТ.

Так, частота выявления представителей пародонтопатогенных видов при ХПС в фазе обострения до лечения находилась в пределах от 40% (A. actinomycetemcomitans) до 80% (P. gingivalis). После традиционного лечения частота выделения двух видов (A. actinomycetemcomitans и P. gingivalis) не менялась, остальные три вида выделялись в полтора-два раза реже (у 33-40% пациентов). После лечения с применением ФДТ наблюдали статистически достоверное снижение частоты выделения A. actinomycetemcomitans и P. gingivalis в полтора-два раза (у 20-26% пациентов), а для остальных видов – в 2,5-7 раз.

При ХПТ исходная частота выделения пародонтопатогенных видов была несколько ниже, чем при ХПС – от 33,3% (A. actinomycetemcomitans) до 70% (T. denticola). Однако после традиционного лечения частота выделения трех видов, отличающихся высокой степенью внутриклеточного паразитизма, практически не менялась, а два вида показали снижение частоты выделения в полтора-два раза (T. denticola, P. intermedia). Частота выделения представителей пародонтопатогенных видов в среднем колебалась в пределах от 20% до 60%. При проведении ФДТ эффект санации пародонтопатогенных видов был более выраженным. Частота выделения представителей пародонтопатогенных видов в среднем колебалась в пределах от 11% до 40%. Однако статистически достоверная разность с результатами традиционного исследования зафиксирована только для трех видов: P. gingivalis, T. denticola (в два раза ниже) и P. intermedia (почти в четыре раза ниже).

Полученные нами клинические и лабораторные данные по динамике пародонтопатогенных видов (при использовании ПЦР-диагностики) в целом подтверждают результаты исследований Ореховой Л. Ю. (2011) и Крихели Н. И. с соавт. (2014), показавших благоприятную динамику клинических пародонтологических показателей, однако при частичном сохранении персистенции отдельных пародонтопатогенных видов у части пациентов.

Заключение

Таким образом, в результате проведенной ФДТ мы наблюдали частичную эрадикацию пародонтопатогенных видов у пациентов с ХП в течении трех-четырех месяцев наблюдения и достоверное снижение частоты их обнаружения (за исключением P.gingivalis) – у пациентов с ХП через шесть месяцев, что в целом соответствовало благоприятной динамике клинической картины, описанной выше у пациентов обоих групп под влиянием ФДТ. Можно заключить, что ФДТ аппаратом FotoSan с использованием фотосенсибилизатора толуидиновый синий обеспечивает улучшение отдаленных результатов лечения, повышая при этом безрецидивное «клиническое состояние».

В исследовании показана клиническая значимость ФДТ, которая позволяет повысить эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта, а также ускорить процесс регенерации тканей пародонта. Вместе с тем, при проведении ФДТ врач-пародонтолог должен учитывать, что ФДТ, существенно снижая микробную обсемененность пародонтопатогенными видами анаэробной группы, в то же время не обеспечивает их полной эрадикации. Последнее, вероятно, связано с внутриклеточной локализацией пародонтопатогенных видов, особенно относящихся к пародонтопатогенам 1 порядка (A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, T. forsythia). Особенно важен метод ФДТ для пациентов, которым, по разным причинам, невозможно проводить медикаментозное лечение (например, антибактериальную химиотерапию) воспалительных заболеваний пародонта.

Поступила 12.05.2015

Координаты для связи с авторами:
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Красновский А. А. Фотодинамическое действие и синглетный кислород // Биофизика. 2004. Т. 49. №2. С. 305-321.

Krasnovskij A. A. Fotodinamicheskoe dejstvie i singletnyj kislorod //Biofizika. 2004. T. 49. №2. S. 305-321.

2. Орехова Л. Ю., Лобода Е. С. Роль фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2013. №2. С. 46-52.

Orehova L. Ju., Loboda E. S. Rol' fotodinamicheskoj terapii v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // Parodontologija. 2013. №2. S. 46-52.

3. Манучарян Л. А., Митронин А. В., Ипполитов Е. В. Характеристика воздействия диодного лазера низкой мощности на тест-штаммы микроорганизмов в эксперименте in vitro с фотоактивируемой системой дезинфекции // Эндодонтия today. 2014. №1. С. 43-47.

Manucharjan L. A., Mitronin A. V., Ipollitov E. V. Harakteristika vozdejstvija diodnogo lazera nizkoj moshhnosti na test-shtammy mikroorganizmov v eksperimente in vitro s fotoaktiviruemoj sistemoj dezinfekcii // Endodontija today. 2014. №1. S. 43-47.

4. Попова А. Е. Оценка эффективности применения фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести // DentalForum. 2013. №3. С. 77.

Popova A. E. Ocenka effektivnosti primenenija fotodinamicheskoj terapii v kompleksnom lechenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita srednej stepeni tjazhesti // DentalForum. 2013. №3. S. 77.

5. Попова А. Е., Крихели Н. И. Опыт применения светоактивируемой дезинфекции в лечении хронического пародонтита средней степени тяжести // Российская стоматология. 2012. №3. Т. 5. С. 25-29.

Popova A. E., Kriheli N. I. Opyt primenenija svetoaktiviruemoj dezinfekcii v lechenii hronicheskogo parodontita srednej stepeni tjazhesti // Rossijskaja stomatologija. 2012. №3. T. 5. S. 25-29.

6. Попова А. Е. Оптимизация методов фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: МГМСУ, 2014. – 27 с.

Popova A. E. Optimizacija metodov fotodinamicheskoj terapii v kompleksnom lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita srednej stepeni tjazhesti: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – M.: MGMSU, 2014. – 27 s.

7. Рабинович И. М., Величко И. В. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса зубов // Клиническая стоматология. 2012. №3. С. 8-11.

Rabinovich I. M., Velichko I. V. Fotodinamicheskaja terapija pri lechenii kariesa zubov // Klinicheskaja stomatologija. 2012. №3. S. 8-11.

8. Пушкарев О. А. Перспективы применения фотодинамической терапии в лечении неосложненного кариеса // Пародонтология. 2011. №2. С. 93-96.

Pushkarjov O. A. Perspektivy primenenija fotodinamicheskoj terapii v lechenii neoslozhnennogo kariesa // Parodontologija. 2011. №2. S. 93-96.

9. Рабинович И. М., Дмитриева Н. А., Голубева С. А. Оценка эффективности антимикробного воздействия метода фотодинамической терапии на микрофлору корневого канала у пациентов с заболеваниями пульпы и периодонта // Эндодонтия today. 2013. №1. С. 26-29.

Rabinovich I. M., Dmitrieva N. A., Golubeva S. A. Ocenka effektivnosti antimikrobnogo vozdeĭstvija metoda fotodinamicheskoĭ terapii na mikrofloru kornevogo kanala u pacientov s zabolevanijami pul'py i periodonta // Endodontija today. 2013. №1. S. 26-29.

10. Царев В. Н. Лабораторная диагностика анаэробной инфекции / Руководство по медицинской микробиологии / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой. Книга 3. Т. 1. – М.: Бином, 2013. – С. 439-453.

Carjov V. N. Laboratornaja diagnostika anajerobnoj infekcii / Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii / pod red. A.S. Labinskoj, N.N. Kostjukovoj. Kniga 3. T. 1. – M.: Binom, 2013. – S. 439-453.

11. Aghahosseini F., Arbabi-Kalati F., Fashtami L.A. et al. Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: a case report // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006. Vol. 11. P. 126-129.

12. Bertoloni G., Lauro F.M., Cortella G., Merchat M. Photosensitizing activity of hematoporphyrin on Staphylococcus aureus cells // Biochim Biophys Acta. 2000. Vol. 1475. P. 169-174.

13. Caruso E., Banfi S., Barbieri P. et al. Synthesis and antibacterial activity of novel cationic BODIPY photosensitizers // J. Photochem. Photobiol. B, Biol. 2012. Vol. 114. P. 44-51.

14. Collins T. L., Markus E. A., Hassett D. J., Robinson J. B. The effect of a cationic porphyrin on Pseudomonas aeruginosa biofilms // Curr. Microbiol. 2010. Vol. 61. №5. P. 411-416.

15. Dougherty T. J., Thoma R. E., Boyle D. G. et al. Photoradiation therapy of malignant tumors; role of the laser // Pratesi R., Sacchi C.A. (eds.) Lasers in photomedicine and photobiology. – New York: Springer-Verlag, 1980. – P. 67-75.

16. Jori G., Fabris C., Soncin M. et al. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: basic principles and perspective applications // Lasers Surg Med. 2006. Vol. 38. P. 468-481.

17. Malik Z., Ladan H., Nitzan Y. Photodynamic inactivation of Gram-negative bacteria: problems and possible solutions // J Photochem Photobiol B. 1992. Vol. 14. P. 262-266.

18. Nitzan Y., Gutterman M., Malik Z., Ehrenberg B. Inactivation of gram-negative bacteria by photosensitized porphyrins // Photochem Photobiol. 1992. №55. P. 89-96.

19. Pereira C. A., Romeiro R. L., Costa A. C. et al. Susceptibility of Candida albicans, Staphylococcus aureus, and Streptococcus mutans biofilms to photodynamic inactivation: an in vitro study // Lasers Med. Sci. 2011. Vol. 26. №3. P. 341-348.