

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Тарасова Мария Михайловна

**Фотодинамическая терапия при лечении хронического генерализованного
пародонтита**

3.1.7. «Стоматология»

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Заслуженный деятель науки РФ,
д.м.н., профессор Е.К. Кречина

Москва-2024

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	10
1.1. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний пародонта.....	10
1.2. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта методом ФДТ.....	18
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	28
2.1. Материал исследования.....	28
2.1.1. Метод фотодинамической терапии (ФДТ).....	30
2.2. Методы исследования.....	33
2.2.1. Клинические методы исследования.....	33
2.2.2. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).....	34
2.2.3. Метод оптической тканевой оксиметрии (ОТО).....	40
2.2.4. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ).....	42
2.2.5. Метод локальной флюоресцентной спектроскопии.....	45
2.2.6. Рентгенологическое обследование.....	49
2.2.7. Методы статистической обработки данных.....	50
Глава 3. Результаты лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени методом ФДТ.....	51
3.1. Локальная флюоресцентная диагностика при проведении фотодинамической терапии.....	51
3.2. Оценка клинического состояния пародонта после фотодинамического воздействия на ткани пародонта.....	53
3.3. Состояние микроциркуляции и оксигенации в тканях десны после ФДТ по данным ЛДФ.....	58
3.3.1. Динамика показателей микроциркуляции после ФДТ.....	58
3.3.2. Анализ результатов Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм.....	62

3.3.3. Результаты оптической тканевой оксиметрии (ОТО) в тканях пародонта после ФДТ	65
3.3.4. Динамика скорости кровотока в тканях десны после ФДТ по данным УЗДГ.....	69
Глава 4. Обсуждение результатов собственных исследований и заключение.....	75
Выводы.....	83
Практические рекомендации.....	85
Список литературы.....	86

Введение

Актуальность темы исследования

Несмотря на определенные успехи в решении проблемы лечения заболеваний пародонта, поиск новых методов лечения остается актуальным, в связи с широким их распространением [21, 22, 23, 129, 131, 166, 171].

В последние годы предложено использование фотодинамической терапии для лечения воспалительных заболеваний пародонта [2, 11, 12, 24, 25, 88, 89, 90, 144]. Доказана высокая антимикробная эффективность фотодинамической терапии [3, 14, 19, 39, 40, 149]. В стоматологии для фотодинамической терапии используют фотосенсибилизаторы различных групп, преимущественно в виде гелей для аппликационного нанесения [1, 209, 211]. В качестве фотосенсибилизаторов применяют чаще всего препараты-производные хлорина Е6 «Фотодитазин», «Радахлорин» и др. [36, 54, 55, 56, 146, 148, 163].

При заболеваниях пародонта известны работы по изучению фотодинамического воздействия при воспалительных заболеваниях пародонта [4, 7, 15, 16, 17, 20, 162]. В последнее время разработан 1% гель «Димегин» на основе порфирина. Кроме того, для активации фотопрепаратов разработан светодиодный прибор АФС «Спектр» (ООО «Лазер-медцентр», Россия). Однако научно-обоснованных данных об оценке эффективности воздействия данного фотосенсибилизатора при лечении заболеваний пародонта в научной литературе нет.

Кроме того, не разработаны режимы и мощности фотодиодного воздействия при применении данного фотопрепарата. Все выше изложенное, требует проведения исследований с целью патогенетического обоснования применения фотопрепарата, как более безопасного, что и определяет актуальность исследования.

Степень разработанности темы исследования

При заболеваниях пародонта известны работы по изучению фотодинамического воздействия при лечении воспалительных заболеваний пародонта с применением различных препаратов. Однако сведений о применении нового препарата в доступной литературе не достаточно.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта на основе фотодинамического воздействия на клинико-функциональное состояние пародонта.

Задачи исследования

1. Изучить фармакокинетику 1% геля «Димегин» при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени по данным флюоресцентной диагностики.
2. Разработать режимы и мощность светодиодного воздействия при ФДТ.
3. Изучить динамику клинического состояния в тканях пародонта после ФДТ.
4. Изучить динамику состояния микроциркуляции и микрогемодинамики в тканях десны после ФДТ.
5. Изучить особенности воздействия ФДТ на состояние кислородного обмена в тканях пародонта.
6. Разработать алгоритм фотодинамической терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени.

Научная новизна

Впервые обоснована эффективность применения фотодинамической терапии с использованием 1% геля Димегин на основе изучения воздействия фотосенсибилизатора на клинико-функциональное состояние пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

По данным ЛДФ применение ФДТ с использованием 1% геля Димегин в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести повышает уровень тканевого кровотока на 56,1-69,6%, усиливает эффективное воздействие на микрогемодинамику, повышая линейную и объемную скорости кровотока на 55,8% и 52%, соответственно, что характеризует нормализацию функционирования микроциркуляции в тканях пародонта.

При этом, фотодинамическая терапия с 1% гелем Димегин оказывает воздействие на механизмы регуляции микрососудов, что приводит к снижению показателя шунтирующего кровотока (ПШ) на 20% и характеризует нормализацию венозного оттока в тканях десны.

ФДТ эффективно повышает уровень оксигенации в тканях пародонта, за счет усиления перфузионной сатурации кислорода на 51% и его удельного потребления (U) на 45%, что характеризует усиление кислородного метаболизма в тканях десны.

На основе флюоресцентной диагностики разработаны параметры и режимы фотодинамического воздействия при проведении ФДТ, что позволило оптимизировать алгоритм применения фотодинамической терапии.

Теоретическая и практическая значимость

По данным проведенных исследований изучены особенности механизмов воздействия фотодинамической терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, выявлены особенности воздействия на микрогемодинамику и процессы кислородного метаболизма в

тканях пародонта, что позволило научно обосновать метод ФДТ при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести для внедрения в широкую клиническую практику и прогнозировать результаты лечения.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Используются клинические, функциональные методы (лазерная доплеровская флоуметрия, ультразвуковая доплерография, оптическая оксиметрия), рентгенологический и статистические методы исследования. Объектом изучения были 58 пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Предмет исследования – фотодинамическая терапия при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести, микроциркуляция, гемодинамика, кислородный метаболизм.

Положения, выносимые на защиту

1. При лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести методом ФДТ по данным флюоресцентной диагностики выявлены особенности максимального накопления 1% геля «Димегин», а также доза светового облучения, что позволило оптимизировать методику проведения фотодинамической терапии.

2. При лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести применение фотодинамической терапии с использованием 1% геля «Димегин» оказывает стимулирующее воздействие на микроциркуляцию за счет усиления скорости тканевого кровотока, что приводит к нормализации путей притока и оттока в тканях десны.

3. Применение ФДТ с 1% гелем «Димегин» повышает уровень кислородного метаболизма в тканях пародонта за счет усиления перфузионной сатурации кислорода и удельного потребления кислорода.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется достаточным количеством пациентов группы исследования (58 человек) с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести, методами исследования: клинические – 348 иссл., функциональные: лазерная доплеровская флоуметрия - 348 иссл., ультразвуковая доплерография - 348 иссл., метод оптической оксиметрии (ОТО) – 348 иссл., рентгенологические - 110 иссл. и статистической обработкой данных. Добровольное участие пациентов в исследовании подтверждалось их письменным согласием.

Результаты исследования доложены на III научно-практической конференции «Лазерная и фотодинамическая терапия: актуальные вопросы, достижения, инновации» (Обнинск, 2024); XV научно-практической конференции молодых ученых «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвященной памяти Заслуженного деятеля науки РФ, чл.-корр. РАМН, профессора Безрукова В.М. (Москва, 2024).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников отделения терапевтической стоматологии, отделения пародонтологии, отделения функциональной диагностики, рентгенологического отделения ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России от 13 июня 2024 года.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Материалы используются при обучении ординаторов и аспирантов.

Личный вклад автора в выполнение работы

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения данного исследования: анализ научной литературы по выбранной теме, проведение клинических и функциональных исследований, отбор пациентов, удовлетворяющих критериям включения в исследование, составление плана клиничко-функциональных и последующего терапевтического лечения 58 пациентов, последующего наблюдения с применением клинических и функциональных методов, статистическая обработка данных и анализ полученных результатов.

Диссертационная работа выполнена в ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России в соответствии с планом научной работы по проблеме 19.02 – «терапевтическая стоматология» в отделении функциональной диагностики.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний пародонта

Воспалительно-деструктивные процессы в пародонте можно считать одними из самых распространенных заболеваний человечества: в настоящее время на планете 8 из 10 лиц старше 65 лет имеют ту или иную форму поражения пародонта, при этом у большинства из них процесс начинается в детском и подростковом возрасте, что вызывает серьезное беспокойство специалистов [9]. Актуализируется вышеозначенная проблема и тем фактом, что состояние тканей пародонта, а также качество и долговечность результатов стоматологического лечения – это два направления, находящиеся в корреляционной зависимости [27]. В зарубежной периодонтологии выделен целый блок проблем, означенных как «периокариес», в котором рассматриваются варианты отягощения одного заболевания другим, запускающим сложно диагностируемые и сложно контролируемые, взаимоотягощающие процессы патологии как в твёрдых тканях, так и в тканях пародонта [8, 171]. Классический клинический замкнутый круг. Воспаление в пародонте провоцирует возникновение кариеса, снижает стоматологическое здоровье в полости рта, тогда как активизированные процессы деминерализации, изменяя микробиотические цепи в полости рта, отягощают и интенсифицируют воспалительные процессы в тканях пародонта [13, 97].

Среди основных причин высокой распространенности пародонтопатий в нашей стране по-прежнему являются: невысокая обращаемость пациентов за пародонтологической помощью, недостаточная медицинская грамотность и низкая активность подавляющего большинства населения (по статистике каждые два пациента из трех не предпринимают никаких действий, мотивируя это достаточно большими расходами на медицинское обслуживание), отсутствие специализированной помощи либо ее недостаточный профессиональный уровень.

По данным последнего исследования Российской пародонтологической ассоциации, проведенного в 9 регионах страны, 65 % лиц, имеющих ту или иную

патологию пародонта, являются не приверженными лечению [124, 170]. Между тем в последние годы понятие «стоматологическое здоровье» прочно вошло в наше понимание качества жизни. Нарушение эстетики улыбки, вызванное ранней потерей зубов при патологии пародонта, влечет за собой изменение функции всего зубочелюстного аппарата, что, в свою очередь, приводит к развитию осложнений в общесоматическом статусе человека, провоцируя появление или обострение уже имеющихся хронических заболеваний внутренних органов, формирующих состояние коморбидности [79]. Отсюда становится очевидна значимость проблемы заболеваний пародонта в нашей стране.

Сегодня с уверенностью можно говорить о мультифакторной природе генерализованного воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, о совместном кумулятивном действии генетических и средовых факторов [86, 176]. Первостепенное значение в развитии патологии имеет инфекционный фактор. Большое количество микроорганизмов наблюдается в зубном налете, некачественное и нерегулярное удаление которого приводит к быстрому размножению микробов и их токсическому воздействию. Иммуно-воспалительная реакция пародонта на патогенную микрофлору, синтез противовоспалительных цитокинов, нарушение микроциркуляции (в том числе в результате активного пользования смартфонами, компьютерной техникой, особенно в последнее время в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой) стимулируют процесс разрушения пародонтального комплекса. Поэтому первоочередная задача первичной терапии – ликвидация действия патогенных микроорганизмов в пародонте, что способствует восстановлению его структур. Приоритетность этих мероприятий обусловлена тем, что ранние проявления воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), как правило, не сопровождаются жалобами со стороны пациентов, например, по поводу незначительного воспаления десны или ее кровоточивости. По данным специалистов, в большинстве случаев коррекция патогенной микробиоты при гингивите приводит к полному выздоровлению, даже несмотря на имеющиеся хронические заболевания организма [64, 179].

Учитывая многофакторность заболевания, разработка новых средств, методик и подходов к терапии болезней пародонта продолжает оставаться насущной проблемой. Однако мы можем констатировать, что на современном этапе развития стоматологической науки аспекты этиопатогенеза воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальных структурах хорошо изучены. Установлено, что для повышения эффективности терапии и профилактики данной патологии необходим комплексный подход, который заключается в устранении причин местного и общего уровня, приводящих к воспалительным заболеваниям пародонта, а также воздействию на основные патогенетические звенья: ликвидации нарушений гемодинамики, восстановлении тканевого обмена и созревании эпителиальных клеток, устранении иммунных расстройств [26, 72, 125].

В процессе лечения пациентов с ВЗП необходимо предусмотреть решение ряда задач [10]:

- 1) ликвидацию воспаления в пародонте;
- 2) профилактику дальнейшего развития патологии;
- 3) восстановление функциональных возможностей зубочелюстной системы;
- 4) профилактику развития осложнений;
- 5) предупреждение отрицательного влияния на здоровье и качество жизни пациентов.

Устоявшимся является мнение о том, что лечение ВЗП должно быть комплексным. Объем лечебных вмешательств при различных нозологических формах заболеваний пародонта определяется степенью тяжести и особенностями клинического течения, возрастным периодом, хронической патологией органов и систем, материальным и социальным статусом пациента. Этиотропная терапия предусматривает выявление и ликвидацию факторов риска и причин заболевания. Патогенетическое воздействие направлено на стабилизацию процессов, влияющих на кровоток в тканях пародонта, иммунитет полости рта, приостановление деструкции альвеолярного отростка. Симптоматическое лечение

способствует устранению клинических проявлений заболевания – воспаления, кровоточивости, подвижности зубов, галитоза [33, 46].

В абсолютном большинстве случаев основу лечения гингивитов и пародонтитов составляет местное медикаментозное терапевтическое и хирургическое лечение. При этом необходимо отметить, что оперативные вмешательства не выполняются без этапа предшествующего местного медикаментозного терапевтического лечения.

Нам известно, как сложно на практическом приеме достигнуть оптимального эффекта консервативной терапии ВЗП, предупредить появление рецидивов и обострений процесса. Своевременная комплексная терапия на начальных стадиях позволяет замедлить прогрессирование заболевания, ускорить восстановление структур, тем самым избежать в дальнейшем применения хирургических вмешательств.

По данным ряда исследований, патогенная микрофлора является первопричиной в развитии заболеваний пародонта лишь в 20 % случаев. В основном микроорганизмы играют второстепенную роль и усугубляют течение процесса [126]. Состав биопленки, представляющей собой скопление микроорганизмов в матрице, прикрепленной к поверхности зуба, сегодня детально изучен [70].

В последние годы в стоматологии, как и в других отраслях медицины, стали по возможности использовать малоинвазивные вмешательства, обеспечивая комфорт пациента, тем самым мотивируя его на поддерживающую терапию, что, в свою очередь, способствует достижению эффективного и долгосрочного результата лечения.

Результаты научных исследований в области пародонтологии позволили создать и внедрить в практику новую оригинальную, атравматичную и комфортную для пациентов ультразвуковую систему Vector (Dürr Dental, Германия). В настоящее время аппарат Vector является одним из самых востребованных в стоматологических клиниках [71, 175].

Но если при гингивите, как правило, назначение этиотропной терапии позволяет ликвидировать воспаление, что способствует полному выздоровлению, то для лечения пародонтита таких мер явно недостаточно. Для формирования условий, направленных на восстановление поврежденных структур при развитии хронического пародонтита, на приеме применяется кюретаж пародонтальных карманов с антисептической обработкой антимикробными и противовоспалительными препаратами [128]. Местная антибактериальная терапия имеющихся карманов и пероральное применение препаратов на этапах пародонтального лечения являются основными составляющими консервативного подхода.

Наиболее необходимыми и часто применяемыми группами препаратов являются антисептики, антибиотики и противовоспалительные средства. Также определенным уровнем применимости обладают иммуномодуляторы, антиоксиданты и озонотерапия [126, 127]. Самыми популярными антимикробными препаратами для местной терапии тканей пародонта препаратами являются антисептики – химические соединения, обладающие неселективной антимикробной активностью. Взаимодействуя с белками клеток микроорганизмов, они вызывают их коагуляцию, блокируя жизне-деятельность микроорганизмов. На практике чаще всего используются: – катионные детергенты: хлоргексидин и мирамистин. Мирамистин оказывает действие на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, обладает противовирусной (на вирусы герпеса, иммунодефицита человека) и фунгицидной активностью (на грибковую флору), способствует повышению клеточного и местного иммунитета, а также заживлению ран. 0,01 %-й раствор относится к препаратам с низкой токсичностью, в бактерицидных концентрациях не оказывает негативного воздействия на организм. Хлоргексидина биглюконат – наиболее известный препарат из класса антисептиков широкого спектра действия; органическое соединение, содержащее около 27 % активного хлора; подавляет жизнедеятельность вегетативных форм грамотрицательных и грамположительных

бактерий, а также дрожжеподобных грибов, дерматофитов и некоторых вирусов, в частности вируса гепатита В; на споры микроорганизмов оказывает действие при повышении температуры; способствует очищению и дезинфекции кожи и слизистых оболочек без их повреждения; применяется в виде 0,05 %-го и 0,2 %-го водных растворов.

Получены данные о высокой эффективности совместного воздействия на пародонт антисептической обработки озонированной водой и ультразвуковой шлифовки корня зуба суспензией гидроксилапатита ($HA < 10\mu m$) и [51];

– диоксидин – 1 % раствор, воздействующий на патогенные микроорганизмы, такие как анаэробы, стрептококки, стафилококки, синегнойная палочка, в качестве антисептика эффективен в условиях развития гипоксических процессов в тканях пародонта. Однако в литературе имеются сведения о характерных для него тератогенном, мутагенном и аллергогенном действиях;

– препараты растительного происхождения достаточно широко применяются в пародонтологии [93]. Фитопрепараты обладают целым рядом полезных свойств: антисептическим, обезболивающим, бактерицидным и бактериостатическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, противоотечным и др.

Таким образом, разработка и применение в практической деятельности врача – стоматолога-терапевта лекарственных средств, содержащих компоненты растительного и природного происхождения, которые воздействуют на основные звенья этиопатогенеза пародонтопатий, является актуальной задачей. В последнее время все больше применяются комбинированные препараты, такие как стоматологические гели «Асепта», «Лесной бальзам», «Пародиум», «Пародонтоцид», средства «Тонгинал» и «Листерин», содержащие наряду с экстрактами растений хлоргексидин, салицилаты и другие агенты.

Необходимо отметить, что обеспечение антибактериального лечения при заболеваниях пародонта только за счет использования антибиотиков, как правило, не представляется возможным. Это обусловлено следующими факторами [92]:

- 1) появление устойчивых к воздействию антибактериальных препаратов форм микроорганизмов вследствие их бесконтрольного использования населением;

2) агрессивность микрофлоры пародонтальных карманов по отношению к макроорганизму при достаточной устойчивости к используемым в лечении антибиотикам;

3) невозможность рационального нанесения и распределения препарата на всем участке поражения из-за выделения ротовой жидкости.

Таким образом, в комплексном лечении заболеваний пародонта необходимо сочетать механическую обработку твердых тканей зубов с антибактериальной обработкой соответствующими препаратами в виде аппликаций, ирригаций, инстилляций, что способствует уменьшению воспалительных явлений в пародонтальном комплексе. Использование только антимикробных средств позволяет получить неполный и кратковременный эффект из-за того, что структура биополимерной пленки на зубе и других органах полости рта не позволяет попадать в сублингвальную бляшку необходимому количеству антибиотика, поэтому антибактериальная терапия должна использоваться как помощь, а не как альтернатива скейлингу.

Надо учитывать, что, устраняя причину и клинические признаки путем применения только местных антисептиков и антимикробных средств, пародонтолог не сможет достигнуть улучшения состояния тканей пародонта, что будет провоцировать обострение течения или рецидив заболевания.

Следует отметить, что при воспалительном процессе происходит нарушение гемодинамики, и микрососуды, ответно реагируя на это, начинают активно расти, что приводит к интенсивному образованию множества незрелых сосудов, извитых и ломких, не имеющих качественной эластичной стенки. Клинически это проявляется кровоточивостью десен. Подобные явления еще раз свидетельствуют о правильности внедрения на практике патогенетического подхода к лечению ВЗП. Наличие воспалительного звена в патогенезе заболеваний пародонта обуславливает необходимость применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Подобные препараты улучшают сосудисто-тканевую проницаемость, микроциркуляцию в пародонте, оказывают анальгезирующее воздействие. Врачами-пародонтологами часто назначаются «Индометацин», «Диклофенак

натрия», «Пироксикам» или «Мовалис». В современной практике лечения воспаления в пародонте все большее значение получают витаминные препараты. [76].

В последнее время в стоматологии все больше отдается предпочтение методам, в основу которых положены принципы использования природных средств. Долгое время один из самых распространенных полисахаридов в организме позвоночных животных – гиалуроновая кислота (ГК) – успешно используется во многих отраслях медицины; так, особое место она занимает в эстетическом направлении. Этот неразветвленный полисахарид является важнейшим компонентом матрикса соединительной, эпителиальной и нервной тканей, присутствует в эмбриональной мезенхиме, клапанах сердца, роговице и других органов и тканей нашего организма. ГК составляет важнейший элемент и пародонтальных тканей: десны, периодонта, а также альвеолярной кости и цемента, что обуславливает проведение значительного количества клинических исследований препаратов на ее основе в стоматологии, в частности для лечения пациентов с заболеваниями пародонта [120].

Поэтому поиск новых, возможно, комбинированных методов лечения, повышающих эффективность и качество оказываемой помощи, не обладающих побочным действием, несомненно актуален. Значительная роль в комплексной терапии патологии пародонта наряду с медикаментозными, хирургическими и ортопедическими методами отводится физиотерапевтическим факторам. В нашей стране на протяжении последних десятилетий распространено применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающего эффективным действием при лечении ряда ВЗП [51, 123].

1.2. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта методом ФДТ

Быстрое развитие лазерных технологий обусловило появление новых методик с широкими возможностями. Революционной на сегодняшний день является фотодинамическая терапия (ФДТ), которая обладает дезинфицирующими свойствами и воздействует на ткани и органы путем фотосенсибилизирующего компонента и лазерным лучом с определенной длиной волны [73, 77, 80, 87, 91, 118, 119, 141, 142].

Суть фотодинамической терапии заключается в том, что в очаг воспаления вводят специальный препарат (фотосенситайзер), представляющий собой раствор красителя, который способен адсорбироваться на мембране бактериальной клетки [114, 117, 122, 132, 160]. При последующем облучении фотосенситайзера светом определенной длины волны активируется процесс перехода молекулярного кислорода окружающей среды в синглетный кислород и другие активные короткоживущие формы, которые разрушают клеточную мембрану бактериальной клетки, приводя к ее гибели (фотохемомодификации микроорганизмов) [65, 66, 82, 83, 84, 85, 115]. Гибель клеток происходит практически мгновенно, развитие резистентности к данному воздействию невозможно [151, 152, 153, 154, 161]. Фотодинамическая терапия сочетает в себе направляемое бактериотоксическое воздействие активированного лазерным светом фотосенсибилизатора на очаг воспаления, оказывает биостимулирующее действие и повышает эффективность лечения [101, 102, 103, 138, 143]. В последние годы фотодинамическая терапия все чаще находит применение в лечении воспалительных заболеваний периодонта и пародонта [20, 31, 59, 81, 139, 205, 155]. Этот метод лишен многих недостатков медикаментозного лечения и имеет ряд преимуществ перед некоторыми другими методами аппаратного воздействия на пародонтопатогенную микрофлору, а также может быть использован совместно с ними для повышения эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта [98, 99, 100, 104, 130, 156]. В последние

годы при воспалительных заболеваниях пародонта используют биологически адаптированные «доставляющие» системы, например, саморассасывающиеся чипы [21, 164, 165].

Применение ФДТ для лечения и профилактики ВЗП способствует ускорению остеогенеза, активации минерального обмена, улучшению микроциркуляции в десне [105, 106, 108, 150, 137].

Доказано, что ФДТ имеет преимущества перед традиционными методами антибактериальной терапии [94, 95, 96, 109, 110, 158, 159].

По данным различных авторов наблюдается снижение числа патогенных бактерий более чем на 92% при проведении ФДТ и на 67% при стерилизации пародонтальных карманов диодным лазером, без применения антибиотиков и возникновения побочных явлений [107, 111, 112, 113, 133, 134].

В результате проведенных исследований у пациентов первой группы с пародонтитами легкой и средней степени тяжести, для лечения которых использовали метод ФДТ, на 8-й и 14-й день обследования наблюдалось улучшение клинической картины, исчезновение кровоточивости. Эффективность по ИГ составила: при ХГПЛСТ -55%, при ХГПССТ-58%. Эффективность противовоспалительного действия (по индексу РМА) составила 86,7% в легкой степени заболевания и 70% при средней степени тяжести, что превысило противовоспалительный эффект в других группах. Эффективность по ПИ при ХГПЛСТ - 37%, при ХГПССТ-9%. Нуждаемость в лечении заболеваний пародонта уменьшилась на 85% в подгруппе с легкой степенью и на 79% в подгруппе со средней степенью пародонтита.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что все примененные методики лазерного лечения имеют выраженный бактерицидный эффект и оказывают противовоспалительное действие. Противовоспалительное действие ФДТ более выражено по сравнению с лазерной деконтаминацией при лечении больных как с ХГПЛТ, так и с ХГПСТ. Противовоспалительный эффект от применения совместных методик ФДТ и лазерной деконтаминации более

выражен по сравнению с применением этих методик в отдельности. Аллергизирующего и местно-раздражающего действия данных методов в ходе исследования выявлено не было [172, 174, 178].

Более высокая противовоспалительная эффективность применения совместных методов ФДТ и лазерной деконтаминации позволяет сократить сроки наступления стабилизации воспалительных процессов в тканях пародонта и может применяться как поддерживающее лечение и как профилактика прогрессирования и обострения пародонтита. А так же следует сделать общее заключение о целесообразности применения лазеротерапии в комплексном лечении данной патологии.

Фотодинамическая терапия — бактерицидное воздействие лазерным излучением на микроорганизмы пародонтальных карманов, предварительно фотосенсибилизированные к нему путём окраски толуидиновым синим или другими красителями [38, 42].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — метод, основанный на использовании энергии взаимодействия специфических химических веществ и лазерного излучения [5, 17, 18]. Эффективность данного метода не зависит от спектра чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, а фото-химическое воздействие в состоянии разрушить микробную матрицу и проникнуть в подповерхностные слои эпителия. Преимущество техники лазерной фотодинамической терапии состоит в том, что гибель микрофлоры достигается за очень короткий промежуток времени и в то же время исключается какое-либо повреждение тканей пародонта [28, 30, 32, 34]. Эти методы могут явиться альтернативой в использовании современных антибиотиков и антисептиков при подавлении пародонтопатогенной микрофлоры. Применение фотодинамической терапии для лечения хронического пародонтита известно, так как воспалительные заболевания пародонта занимают одно из первых мест среди основных стоматологических заболеваний, составляя в их структуре 95—98 % [3, 29, 52]. Воспалительные заболевания тканей пародонта наблюдаются в подростковом

возрасте в виде гингивитов, а к 25—30 годам — в виде пародонтита различной степени тяжести.

В настоящее время данное направление в стоматологии активно развивается, появляются новые системы для фотодинамической терапии, адаптированные к применению в стоматологии, однако их производители не дают конкретных схем проведения данного метода лечения [44, 45]. Использование дорогостоящих лазеров высокой мощности для лечения стоматологических заболеваний приводит к значительному удорожанию процедур и, соответственно, меньшей их доступности для населения.

Фотодинамическая терапия — эффективный и щадящий метод лечения воспалительных заболеваний пародонта, однако четкие алгоритмы применения данного метода в пародонтологии еще не сформулированы, актуальна разработка рекомендаций по применению и внедрению фотодинамической терапии в клиническую практику [47, 48, 180, 181, 184].

Фотодинамическая терапия воспалительных заболеваний пародонта обеспечивает эффективное лечение, причем эффект терапии связан как с бактерицидным действием фотосенсибилизатора, активированного лазерным светом, так и с физиотерапевтическим воздействием излучения низкоэнергетического лазера, приводящего к нормализации микроциркуляции в тканях пародонта [177, 185]. При этом положительный клинический эффект терапии проявляется в ближайшие и отдаленные сроки после лечения: нормализуется миогенная активность микрососудов, повышается уровень капиллярного кровотока, снижается венозный застой в тканях десны, нормализуется кислородный обмен в тканях пародонта, наблюдаются усиление транскапиллярного кровотока и улучшение реологии крови по результатам ультразвуковой флуометрии [43, 52, 53, 57, 187]. Фотодинамическая терапия обеспечивает снижение в 2—4 раза уровня противовоспалительных цитокинов в крови и смывах ротовой полости у пациентов, уменьшение уровня IL-8 и TNF α .

Отмечается не только локальная, но и системная нормализация соотношения концентрации про- и противовоспалительных цитокинов [173].

Данные ультразвуковой эхоостеометрии также свидетельствуют о достоверном увеличении плотности костной ткани. ФДТ стимулирует активность важного фактора физиологической антиоксидантной системы — каталазы.

Преимущества фотодинамической терапии воспалительных заболеваний пародонта:

- безболезненная терапия;
- не вызывает аллергической реакции;
- не раздражает слизистую оболочку полости рта;
- не оказывает негативного воздействия на макроорганизмы [189, 190];
- не вызывает устойчивости микроорганизмов; минимальный риск повторного инфицирования;
- на десне формируется фотокоагуляционная пленка;
- обладает противовоспалительным действием [195, 203];
- мгновенное дезинфицирующее действие [197, 207];
- пародонт в области очага воспаления становится условно стерильным, в связи с этим повышается местный иммунитет, блокируется цитокинез, ингибируется активность коллагеназы и остеокластов, возобновляется остеобластический процесс и происходит постепенное восстановление нормальной зубодесневой выстилки [191, 199, 206];
- повышается уровень капиллярного кровотока, его интенсивность, восстанавливается трофика тканей пародонта [58, 60, 62, 63];
- происходит ускорение сроков регенерации тканей и иммуномоделирующее действие;
- метод в равной степени губителен для бактерий, простейших, грибов и вирусов [168, 192];
- исключается развитие микробной устойчивости; фотосенсибилизатор, в отличие от антибиотиков, не обладает токсическим и мутагенным свойствами [193, 200];
- бактерицидное действие носит локальный характер и лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей [194, 196];
- метод одинаково эффективен при лечении острой и хронической инфекции;

- взаимодействие между кислородными радикалами и протеинами крови обеспечивает гемостатический эффект.

Фотодинамическая терапия позволяет повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта, расширить показания к малоинвазивному вмешательству на пародонте, эффективно воздействовать на резистентные штаммы патогенных микроорганизмов, способствовать восстановлению костной ткани [169, 186, 188, 201].

Фотодинамическая терапия — эффективный и щадящий метод лечения воспалительных заболеваний пародонта, который обеспечивает профилактику обострений хронических воспалительных заболеваний пародонта, длительный период ремиссии и отказ в некоторых случаях от хирургических методов лечения [61, 63, 167, 202].

В настоящее время данное направление в стоматологии активно развивается, появляются новые системы для фотодинамической терапии, адаптированные к применению в стоматологии [67, 68, 69].

Согласно анализу имеющейся литературы, эффективность применения ФДТ для лечения хронического пародонтита различна и зависит от соблюдения алгоритма лечения и параметров лазерного излучения. Применение светодиодных источников излучения низкой мощности для ФДТ изучено мало. Четкие алгоритмы применения данного метода для лечения хронического пародонтита еще не сформированы, а имеющиеся рекомендации нуждаются в уточнении и дополнении.

Фотодинамическая терапия (PDT) включает введение фотосенсибилизирующего агента с последующей его фотоактивацией светом, который генерирует синглетный кислород в биологических тканях. Синглетный кислород является высокой реакционноспособной формой кислорода, вызывающей некроз и/или апоптоз и модулирующей множество других биологических процессов [3, 9].

Тип I: Включает передачу электронов водорода непосредственно из фотосенсибилизатора, получения ионов, или удаление электронов водорода из

молекулы субстрата с образованием свободных радикалов. Эти радикалы быстро реагируют с кислородом, в результате чего происходит образование высоко реактивных форм кислорода (супероксид, гидроксильные радикалы, и перекись водорода).

Тип II: Реакции получения электронновозбужденных и высокой реакционной формы кислорода, известной как синглетного кислорода [4]. Период полувыведения радикалов кислорода составляет лишь около нескольких наносекунд, следовательно, эта молекула может диффундировать только до 20 нм в клетках [74, 75].

Согласно данным, полученным в исследованиях фотодинамических и фотохимических элементов фотодинамической терапии, описанных в работах Tim Maisch с соавторами (2004) фотодинамическая активность, вызывающая повреждение или гибель клеток, имеет 5 основных фотодинамических и фотохимических свойств [182, 183, 208]:

- 1) общая липофильность и ионизация фотореакционноспособных красителей;
- 2) молекулярный коэффициент поглощения;
- 3) квантовый выход образования триплетного состояния U T;
- 4) окислительновосстановительные потенциалы возбужденных состояний p S красного, если реакция идет по механизму типа I;
- 5) квантовый выход синглетного кислорода, если реакция происходит по фотосенсибилизации Тип II.

Проведенный анализ результатов ультразвуковой доплерографии у пациентов, которым была проведена фотодинамическая терапия (РАСТ 200) через год после лечения выявил улучшение состояния микроциркуляторного русла тканей пародонта.

Таким образом, полученные результаты клинических испытаний применения фотодинамической терапии с использованием системы РАСТ 200 позволяют сделать заключение о высокой эффективности фотодинамической терапии системы РАСТ 200 в составе комплексного пародонтологического лечения хронического генерализованного пародонтита. У пациентов после проведения

фотодинамической терапии, отмечались более ранние сдвиги в субъективных и объективных клинических показателях оценки состояния пародонта, а также стойкая редукция воспалительного компонента.

Известны результаты сочетанного применения фотодинамической терапии и аппаратного лечения «Вектор» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Разработанные алгоритмы лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием фотодинамической терапии и аппарата «Вектор» позволят повысить эффективность и уровень стоматологической помощи пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта в практическом здравоохранении.

Наблюдения после лечения имели положительную динамику клинического состояния пародонта у пациента. Происходило снижение значений индексов гигиены полости рта, индекса кровоточивости SBI, индекса РМА, КПИ в 2 и более раз. Удовлетворительное клиническое состояние десны и гигиены полости рта сохраняется в течение полугода.

При прогрессирующей резистентности микрофлоры к антибиотикам и осложнениях, вызванных СД, необходим поиск новых, более эффективных методов, таких как фотодинамическая терапия (ФДТ) [135, 136, 137].

Данные гистологического исследования десны у больных с ХГП средней степени тяжести на фоне СД 2 типа свидетельствуют о более эффективном протекании регенераторных процессов в тканях десны при использовании в лечении ФДТ за счет купирования острой фазы воспалительных экссудативных реакций и коррекции гемодинамических расстройств [4, 38, 198, 199, 210].

Были проанализированы систематические обзоры и метаанализы, а также новейшие исследования об эффективности лазерного воздействия, ФДТ и антибиотикотерапии в сравнительном аспекте при воздействии на пародонтопатогены [212, 213]. В исследовании проведен сравнительный анализ по воздействию на *P.gingivalis* минимальных ингибирующих концентраций тетрациклина, толуидинового синего с ФДТ и лазерного излучения длиной волны 810 нм мощностью 0.5 Вт [209]. В систематическом обзоре проведен системный

сравнительный анализ эффективности антимикробного действия ФДТ против мультибактериальной колонизации различных видов патогенов в пародонтальных карманах.

Результаты исследования показали, что наибольшая антибактериальная активность с повреждением клеток микробов и наименьшим количеством жизнеспособных клеток наблюдалась при воздействии ФДТ. Это свидетельствует о высокой антибактериальной активности активных форм кислорода, вырабатываемых в ходе фотодинамических реакций [209]. Отмечается также, что антимикробная активность лазерного излучения незначительно ниже, чем при ФДТ и использовании антибактериальной терапии, установлено, что во всех изученных исследованиях значительное снижение бактериальной нагрузки при воздействии ФДТ при среднем снижении общего количества бактериальной нагрузки на 99.3%. Вместе с тем в отчете отмечается токсичность фотосенсибилизаторов, используемых для фотодинамических реакций, важность соблюдения времени экспозиции фотосенсибилизатора на ткани и увеличение времени процедуры, что несоизмеримо с трудозатратами врача для проведения процедуры [197, 209].

Применение фотодинамической терапии с использованием 1% геля Гелеофор при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени оказывает положительный клинический эффект и нормализует состояние микроциркуляции и уровень кислородного метаболизма в тканях пародонта [53, 54].

По данным ЛДФ использование 1% геля Гелеофор в комплексном лечении пародонтита средней степени повышает уровень тканевого кровотока (M) на 64%, активизирует его интенсивность (σ) на 47%, вазомоторная активность увеличивается на 48%, что свидетельствует о нормализации трофики тканей пародонта, и сохраняется через 6 и 12 мес. [62, 63].

При лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени применение ФДТ с 1% гелем Гелеофор эффективно повышает уровень перфузионной сатурации кислорода на 30% за счет усиления уровня оксигенации

на 10% и удельного потребления кислорода на 19%, что свидетельствует о повышении кислородного метаболизма, вследствие купирования гипоксии в тканях пародонта.

Известно, что применение ФДТ с использованием 1% геля Гелеофор рекомендуется использовать для коррекции клинико-функциональных нарушений в тканях десны при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести [63].

По данным флюоресцентной диагностики при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени методом ФДТ время максимального накопления 1% геля «Гелеофор» составляет 5 мин., а время светового облучения, при котором происходит инактивация препарата, составляет – 8 мин. [53].

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что имеется достаточное количество публикаций, подтверждающих клиническую эффективность использования фотодинамической терапии при заболеваниях пародонта. Однако научно-обоснованных данных об оценке эффективности фотопрепарата Димегин при заболеваниях пародонта в научной литературе недостаточно.

Кроме того, не разработаны режимы и мощности лазерного воздействия при применении Димегина. До настоящего времени не изучены механизмы воздействия фотопрепарата Димегин на процессы регенерации при воспалительных заболеваниях. Все выше изложенное, требует проведения научных исследований с целью патогенетического обоснования применения фотопрепарата Димегин, что и определяет актуальность исследования.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Материал исследования

Для достижения поставленной цели было проведено клинико-функциональное исследование тканей пародонта при хроническом генерализованном пародонтите средней степени и лечение 58 человек (23 муж. и 35 жен.) в возрасте от 40 до 60 лет, средний возраст $50,0 \pm 1,9$ лет, без соматической патологии с ортогнатическим прикусом с диагнозом по МКБ-10 – K05.3.

Из них были выделены 2 группы в зависимости от вида лечения:

1 группа (основная) – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени - 30 чел. (13 муж. и 17 жен.), средний возраст группы – $52,3 \pm 2,3$ лет;

2 группа (контрольная) – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени - 28 чел. (10 муж. и 18 жен.), средний возраст группы – $53,0 \pm 3,1$ лет.

Первая группа (основная) - в комплексное лечение пародонтита был включен метод ФДТ с использованием 1% геля Димегин. Лечение в этой группе состояло из: санации полости рта, обучения рациональной гигиене, удаления зубных отложений, избирательного пришлифовывания зубов, кюретажа пародонтальных карманов. После кюретажа была проведена фотодинамическая терапия с использованием 1% геля Димегин. Курс составил 4 процедуры.

Вторая группа (контрольная) – с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени. Лечение в этой группе также состояло из санации полости рта, обучения гигиеническим навыкам, удаления зубных отложений, избирательного пришлифовывания зубов, кюретажа пародонтальных карманов с наложением на 2 часа защитной повязки (окись цинка и искусственный дентин), без применения какого-либо лекарственного препарата. В течение 10 дней назначали полоскание 0,1% раствором хлоргексидина. Курс составил 4 процедуры.

Диагноз воспалительных заболеваний пародонта ставили на основании клинико-рентгенологического обследования пациентов в соответствии с классификацией утвержденной на XVI Пленуме Правления Всесоюзного научного общества стоматологов (1983) и пересмотренной на заседании президиума секции пародонтологии Российской Академии стоматологии (2001).

Критерии включения пациентов в исследование:

- Хронический генерализованный пародонтит средней степени;
- возрастная группа от 40 до 60 лет;
- отсутствие соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Критерии исключения:

- возраст младше 40 и старше 60 лет;
- хронические соматические заболевания;
- сахарный диабет;
- аутоиммунные заболевания;
- инфекционные заболевания;
- вирусные инфекции;
- психические заболевания;
- злокачественные новообразования различных органов и систем;
- беременность и период лактации у женщин.

На основании флюоресцентной диагностики была изучена фармакокинетика фотопрепарата 1% геля-фотосенсибилизатора «Димегин» к световому излучению в тканях десны для разработки режимов и плотности светового воздействия при применении светодиодного излучения.

На основании полученных результатов проводилось исследование зависимости концентрации фотосенсибилизатора в тканях десны от времени нанесения препарата, определяли нормированный индекс флюоресценции (I_f), а также осуществлялся контроль фотодинамической терапии после 5, 7 и 8 мин облучения.

Эффективность терапевтических мероприятий оценивали по данным клинических и функциональных методов исследования (лазерной доплеровской флоуметрии, оптической оксиметрии). Динамические наблюдения за состоянием пародонта проводились до, через 1 нед. после лечения, через 1, 3, 6 и 12 месяцев.

Состояние костной ткани альвеолярных отделов челюстей оценивалось с помощью ортопантомографии до и через 12 месяцев после лечения.

Во всех группах проводили клиническое обследование тканей пародонта с определением гигиенического индекса Грина Вермиллиона (ОHI-S), индекса кровоточивости Mühlleman (SBI) в модификации Cowell, пародонтального индекса (PI).

Состояние зубов, межзубных перегородок, периапикальных тканей, степень деструкции альвеолярного отростка челюстей и структуру костной ткани оценивали с помощью ортопантомографии.

Комплексное обследование состояния микроциркуляции в тканях пародонта проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с анализом амплитудно-частотного спектра, методом оптической тканевой оксиметрии (ОТО).

2.1.1. Метод фотодинамической терапии (ФДТ)

ФДТ – двухкомпонентный метод лечения: одним из компонентов служит фотосенсибилизатор, другим – свет, светодиодное излучение красное, светодиодный излучатель, длина волны которого соответствует пику поглощения фотосенсибилизатора (662 нм).

Сущность ФДТ состоит в избирательном фотоповреждении патологических клеток, что обеспечивается разностью концентрации фотосенсибилизатора в патологической и здоровой ткани, а также локальности подведения света.

Фотосенсибилизатор 1% гель «Димегин», представляет производное порфирина (динатриевая соль 2,4-ди (α- метоксиэтил)-дейтеропорфирина-1X), с длиной поглощающей волны 662 нм, выпускаемый в форме геля с концентрацией

активного вещества Димегин 1%, (регистрационное удостоверение от 23 октября 2013г. № ФСР 2012/14063).

Излучение проводили с помощью аппарата фототерапевтического светодиодного красного излучения АФС «Спектр», выпускаемого ООО «Лазер-медцентр», Россия, регистрационное удостоверение №ФСР 2011/10396 от 23.10.2013 (Рисунок 1).

Параметры времени и плотности энергии зависят от характера и площади патологического процесса.



Рисунок 1 – Светодиодный аппарат АФС «Спектр»

Методика проведения ФДТ заключалась в следующем: после снятия зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите средней степени на десневой край в области половины одной из челюстей наносили 1% гель Димегин из шприца на 5 мин, предварительно изолировав десневой край ватными валиками, затем его смывали и проводили воздействие светодиодным излучением, длиной волны 660 нм в непрерывном режиме с помощью специальной дугообразной насадки, соединенной со светодиодным прибором АФС «Спектр». Плотность энергии составляла 95 Дж/см^2 . Время воздействия равнялось 8 мин. В следующее посещение (через 1–2 дня) эта процедура повторялась в такой же последовательности на другом участке. Курс лечения составлял 4 процедуры.

Фармакокинетика 1% геля Димегин в тканях десны оценивалась по интенсивности его флюоресценции с помощью спектров флюоресценции методом локальной флюоресцентной спектроскопии.

Для измерения спектров флюоресценции использовалась спектрально-флюоресцентная диагностическая установка «Спектр-«Кластер»» (рег. № 29/05020401/3958-02) (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Компьютеризованная спектрально-флюоресцентная диагностическая установка «Спектр-Кластер»

Методика проведения представлена на рисунке 3.



Рисунок 3 – Методика проведения ФДТ

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы исследования

Клиническое обследование пациентов включало в себя выявление жалоб, сбор анамнеза.

Диагностика пародонтологического статуса заключалась в визуальной оценке состояния слизистой оболочки десны, а именно цвета, плотности, увлажненности, в выявлении болезненности при пальпации, кровоточивости при зондировании и подвижности зубов, наличия высокого или низкого прикрепления уздечки нижней губы, короткой уздечки языка, тяжелой слизистой оболочки и преддверия полости рта.

Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса гигиены (ОИ-S) по Greene-Vermillion (1964), используя в качестве красителя эритрозин в таблетках. В области 16, 11, 26 зубов определяли налет на щечной поверхности, в области 46, 31, 36 зубов – на язычной поверхности. Оценка индекса (ОИ-S):

0 – отсутствие налета;

1 – зубной налет покрывает $\frac{1}{3}$ поверхности зуба;

2 – зубной налет покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба;

3 – налет покрывает более $\frac{2}{3}$ поверхности зуба.

$$I = \frac{\sum C_i}{n}, \text{ где}$$

$\sum C_i$ – сумма оценок; n - количество зубов.

Для оценки степени воспаления десны использовали индекс кровоточивости *Mühlleman* (SBI) (1971) в модификации *Cowell* (1975), для чего кончик зонда медленно без давления вели по зубодесневой бороздке вокруг каждого зуба. Интенсивность кровоточивости определяли по следующей шкале:

0 – кровоточивость отсутствует;

1 – кровоточивость возникает не ранее, чем через 30 сек после зондирования;

2 – кровоточивость возникает в момент зондирования или в пределах 30 сек;

3 – кровоточивость возникает при чистке зубов или при приеме пищи.

$$SBI = \frac{\sum \text{показатели всех обследованных зубов}}{\text{количество зубов}}$$

Для определения распространенности и выраженности воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта пользовались пародонтальным индексом (PI) по Russel (1956), который подсчитывали после применения пробы Шиллера-Писарева, используя в качестве красителя раствор Люголя.

С помощью данного индекса изучали два показателя: воспалительную реакцию десны и глубину пародонтальных карманов в области 16, 21, 24, 36, 41, 44 зубов.

Оценка индекса:

0 – интактный пародонт

1 – легкий гингивит, не охватывающий весь зуб;

2 – гингивит средней тяжести вокруг всего зуба;

3 – тяжелая степень гингивита;

4 – нарушение зубодесневого соединения и пародонтальный карман до 4 мм;

5 – пародонтальный карман 4-6 мм;

6 – пародонтальный карман более 6 мм, но зуб устойчив;

7 – когда нарушается функция зуба при наличии кармана, зуб подвижен.

Расчет проводился по следующей формуле:

$$I_R = \frac{\sum C_i}{n}, \text{ где}$$

$\sum C_i$ – сумма оценок; n – количество зубов.

2.2.2. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ)

Методом *лазерной доплеровской флоуметрии* (ЛДФ) оценивали состояние микроциркуляции в тканях пародонта. В основе метода находится зондирование участка десны лучом гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм. Лазерный луч, поступая по светодиодному зонду, отражается от движущихся в

микрососудах эритроцитов и меняет свою частотность (эффект Допплера), что позволяет выявить интенсивность микроциркуляции в исследуемой области (Рисунок 4).

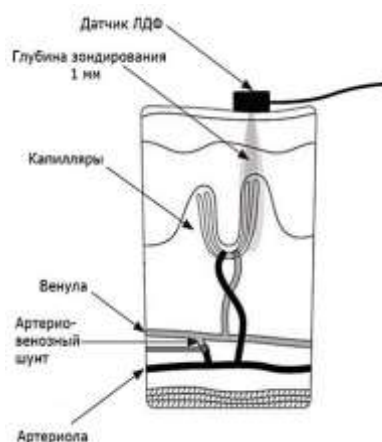


Рисунок 4 – Схема, отражающая принцип работы датчика ЛДФ.

Исследование микроциркуляции тканей пародонта методом ЛДФ проводили с помощью многофункционального диагностического лазерного комплекса «ЛАКК-М» (ООО «ЛАЗМА», г. Москва; регистрационный номер № ФСР 2009/05953). Данный прибор представлен моноблоком с доплеровским каналом записи лазерного излучения длинами волн 0,53 нм, 0,63 нм и 0,8 нм, составным светодиодным зондом для доставки зондирующего и приема отраженного от ткани излучения и программным обеспечением LDF3 (версия 3.1.1.404) для преобразования и вывода ЛДФ-грамм на экран монитора (Рисунок 5). Диагностика осуществлялась путем зондирования тканей пародонта лазерным лучом на глубину до 1 мм³ с диаметром датчика 3 мм.



Рисунок 5 – Многофункциональный диагностический лазерный комплекс «ЛАКК-М»

На первом этапе диагностики изменений микроциркуляции тканей пародонта оценивали показатель микроциркуляции (M), который характеризовал поток крови в единицу времени в исследуемом объеме ткани около 1 мм^3 в относительных перфузионных единицах и вычислялся по формуле:

$$M = K \times N_{\text{эр}} \times V_{\text{ср}}$$

K – коэффициент пропорциональности;

$N_{\text{эр}}$ – число эритроцитов в объеме зондирования ткани;

$V_{\text{ср}}$ – средняя скорость движения эритроцитов.

Данный показатель характеризует временную изменчивость микроциркуляции за счет колеблемости потока эритроцитов, обозначаемой в микрососудистой семантике «флакс» (flux). Расчет « σ » позволяет дать оценку состояния микроциркуляции и более точно выявить механизмы ее регуляции.

Важным диагностическим критерием в соотношении между показателем микроциркуляции (M) и величиной ее изменчивости (σ) являлся коэффициент вариации (K_v), который определит вазомоторную активность сосудов микроциркуляторного русла в процентах (%):

$$K_v = \sigma / M \times 100\%$$

Вторым этапом диагностики нарушений микроциркуляции стал анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм, который за счет математического вейвлет-преобразования дал возможность проанализировать ритмические изменения потока крови в пародонте. Разложение ЛДФ-граммы на отдельные гармонические колебания помогает дифференцировать различные ритмы, составляющие флаксмоции, и определяет вклад каждого из них относительно средней модуляции кровотока, что представляет огромную диагностическую ценность в изучении нарушений микроциркуляции в тканях пародонта.

В системе микроциркуляции выделяют *активные* и *пассивные* механизмы регуляции кровотока. К активным механизмам относят факторы, непосредственно влияющие на систему микроциркуляции – изменение тонуса сосудистой стенки и просвета сосуда, в результате чего создаются поперечные колебания кровотока. Выделяют эндотелиальный, нейрогенный и миогенный механизмы.

К *пассивным* механизмам относят факторы, действующие вне системы микроциркуляции – пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен, которые формируют продольные колебания и изменяют давление и объем крови. Активные и пассивные механизмы регуляции изменяют скорость и концентрацию эритроцитов, вызывая модуляцию тока крови в виде колебательного процесса (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Факторы, влияющие на модуляцию кровотока.

Амплитудно-частотный анализ с вейвлет-преобразованием позволяет нормировать показатели ритмов колебаний микрокровотока: *эндотелиального* (Аэ), *нейрогенного* (Ан), *миогенного* (Ам), *дыхательного* (Ад) и *сердечного* (Ас). Основными показателями при расчете спектрально-амплитудного спектрального анализа являются: А – амплитуда, F – частота (Рисунок 7).

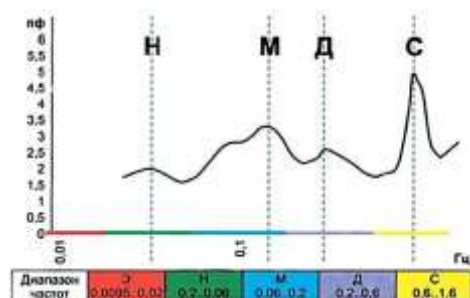


Рисунок 7 – Амплитудно-частотный анализ ЛДФ-граммы путем вейвлет-преобразования. *Примечание:* максимальные амплитуды каждого из спектров располагаются по вертикальной оси. Частотные диапазоны располагаются по горизонтальной оси: Э – эндотелиальный спектр, Н – нейрогенный спектр, М – миогенный спектр, Д – дыхательный спектр, С – сердечный спектр.

Частота колебаний в амплитудно-частотном спектре укладывается в диапазоне от 0,0095 до 1,6 Гц. Одними из наиболее значимых в диагностике заболеваний

пародонта являются *медленные* (низкочастотные) волны флаксмоций (диапазон частот 0,05-0,2 Гц). К ним относят *эндотелиальные* (0,009-0,02 Гц), *нейрогенные* (0,02-0,05 Гц) и *миогенные* (0,07-0,15 Гц) волны. Эндотелиальные флаксмоции напрямую связаны с состоянием эндотелия микрососудов. Нейрогенные флаксмоции дают представление о влиянии симпатической системы на гладкие мышцы артериол и артериальные участки артериоло-венулярных анастомозов. Увеличение амплитуды нейрогенного ритма свидетельствует о снижении сосудистого тонуса. Миогенные флаксмоции показывают состояние мышечного тонуса прекапилляров, которые регулируют приток крови и вазомоторную активность сосудистой стенки.

К *быстрым* (высокочастотным) волнам относят *дыхательные* (0,15-0,4 Гц). Данный тип флаксмоций связан с венулярным компонентом микроциркуляторного русла пародонта. Увеличение амплитуды дыхательного ритма указывает на ухудшение оттока и изменение объема крови в венулярном звене.

Природа сердечных флаксмоций (0,8-1,6 Гц) обусловлена изменениями скорости движения эритроцитов по микрососудам в ответ на разность давления при систоле и диастоле.

Амплитудно-частотный спектральный анализ позволил оценить влияние нейрогенного, миогенного и эндотелиального компонентов тонуса микрососудов пародонта. *Нейрогенный тонус* (НТ) прекапиллярных резистивных микрососудов рассчитывался по формуле:

$$\text{НТ} = \frac{\sigma}{A_n}$$

σ – среднее квадратическое отклонение М;

A_n – наибольшее значение амплитуды колебаний потока крови в нейрогенном спектре.

Миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров обратно пропорционален амплитуде колебаний потока крови миогенного спектра (A_m) и определялся по формуле:

$$MT = \frac{\sigma}{A_m}$$

Различие в регуляции тонуса артериол и прекапиллярных сфинктеров учитывалось оценкой *показателя шунтирования* (ПШ), который вычислялся по формуле:

$$\text{ПШ} = \text{MT} / \text{НТ} = A_n / A_m$$

Физиологический смысл данной формулы заключается в следующем. Увеличение миогенного тонуса приводит к повышению тонуса прекапиллярных сфинктров, и, соответственно, снижению поступающей крови в капилляры, что увеличивает шунтирование крови по анастомозам. Увеличение нейрогенного тонуса приводит к вазоконстрикции артериоловеноулярных анастомозов и уменьшению шунтирования крови. Таким образом, показатель шунтирования прямо пропорционален миогенному тону и обратно пропорционален нейрогенному тону.

Методика проведения исследования

Диагностическое исследование пациентов проводили в положении сидя. Датчик располагали в области свободной зоны десны фронтальных и жевательных зубов верхней и нижней челюстей (16-15, 21, 25-26, 36-35, 41, 45-46). Давление на датчик исключали фиксацией руки на подлокотнике кресла. Продолжительность исследования составляла по 3 мин в каждой из исследуемых областей (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Методика проведения лазерной доплеровской флоуметрии.

Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) было проведено 348 исследований.

2.2.3. Метод оптической тканевой оксиметрии (ОТО)

Исследование оксигенации в тканях пародонта проводили методом *оптической тканевой оксиметрии* (ОТО) с помощью многофункционального диагностического лазерного комплекса «ЛАКК-М» (ООО «ЛАЗМА», г. Москва; регистрационный номер № ФСР 2009/05953) в режиме «ЛДФ+спектрометрия» со встроенным в комплекс каналом пульсоксиметрии артериальной крови.

В основе метода лежит спектрофотометрический анализ различных фракций гемоглобина, которые определяются при зондировании ткани волнами разной длины (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Датчик оптической тканевой оксиметрии

Оксигемоглобин (HbO₂) идентифицируется в красном спектре с длиной волны 630 нм, дезоксигемоглобин (Hb) – в зеленом спектре с длиной волны 530 нм. Глубина зондирования данных длин волн составляет около 1 мм, что является местом расположения сосудов микроциркуляторного русла.

Метод оптической тканевой оксиметрии (ОТО) оценивает усредненный показатель сатурации кислорода в смешанной крови микроциркуляторного русла (SO₂).

$$SO_2 = \frac{Do_2Hb}{Do_2Hb + DННб}$$

Do₂Hb – доли света, поглощаемые оксигенированной фракцией гемоглобина;

DННб – доли света, поглощаемые дезоксигенированной фракцией гемоглобина.

С помощью данного метода определяли *индекс перфузионной сатурации кислорода в тканях пародонта* (S_m):

$$S_m = \frac{SO_2}{M} (\%)$$

SO_2 – сатурация кровотока в микроциркуляторном русле;

M – среднее значение перфузии микрокровотока.

Важным диагностическим критерием метаболизма кислорода в тканях пародонта являлся *индекс удельного потребления кислорода в тканях* (U):

$$U = \frac{SpO_2}{SO_2} (\%)$$

SpO_2 – сатурация артериальной крови.

Методика проведения исследования

Измерение оксигенации в тканях пародонта проводили в области свободной зоны десны фронтальных и жевательных зубов верхней и нижней челюстей (16-15, 21,25-26, 36-35, 41, 45-46) по 3 мин в каждой точке в положении пациента сидя в кресле. Датчик располагали на слизистой оболочке десны без давления (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Методика проведения оптической тканевой оксиметрии

Методом оптической тканевой оксиметрии (ОТО) было проведено 348 исследований.

2.2.4. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ)

Диагностика микрогемодинамических изменений в тканях пародонта проводили методом *ультразвуковой доплерографии (УЗДГ)* с помощью компьютеризированного ультразвукового доплерографа для исследования кровотока «Минимакс-Допплер-К» модель НБ (ООО «СП-Минимакс», г. Санкт-Петербург; регистрационный номер № ФСР 2007/00810) (Рисунок 11).



Рисунок 11 – Ультразвуковой доплерограф «Минимакс-Допплер-К» модель НБ

Метод ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) основан на эффекте Допплера, который регистрирует изменение частоты отраженного ультразвукового сигнала от движущихся частиц (эритроцитов) на величину, пропорциональную скорости их движения, и определяется формулой:

$$V = F_d \times C / 2F_g \cos \alpha$$

V – скорость потока форменных элементов в сосуде;

F_d – доплеровский сдвиг частоты;

F_g – частота генератора;

C – скорость распространения УЗ в среде 1540 м/с;

α – угол между осью потока и осью отраженного ультразвукового луча.

Качественная оценка доплерограмм складывается из визуальной и акустической картин. Визуальным отображением доплеровского сигнала является доплеровский спектр, который в процессе быстрого преобразования

Фурье раскладывается по интенсивности в зависимости от скорости потока крови. Кривая спектра отражает профиль скорости потока в каждый момент времени с выделением среднего значения скорости. Амплитуда колебаний соответствует скорости движения эритроцитов внутри сосудов: чем больше скорость, тем дальше от изолинии находится точка спектра. Самые быстрые частицы располагаются в центре сосудов, более медленный кровоток ближе к стенкам. Таким образом, верхняя часть спектра описывает центральный поток, а нижняя часть спектра – пристеночные области. Линия, разделяющая верхнюю и нижнюю части цветовой шкалы, называется изолинией, что соответствует нулевой скорости.

Характер кровотока постоянно изменчив: элементы крови движутся с разными скоростями и в разных направлениях. Соответственно, скорость кровотока также величина непостоянная, характеристику которой определяют показателям линейной и объемной скорости кровотока. Цветовое кодирование помогает различить частицы, движущиеся по направлению датчика (располагаются в верхней части от изолинии) или от него (располагаются в нижней части от изолинии).

Преимущественный тип кровотока в исследуемой области определяется на основании визуальной картины и акустического сигнала.

Акустическая картина *артериального* отдела микрососудистого русла характеризуется тихим пульсирующим шумом, напоминающим биение сердца. Визуальный сигнал имеет четкий рисунок с чередованием систолических и диастолических пиков (Рисунок 12а).

При получении сигнала от микрососудов *венулярного* типа звуковую картину можно сравнить с «шумом морского прибоя». При визуальной оценке доплерограммы обращали внимание на равномерность окрашенного спектра и отсутствие острых пиков (Рисунок 12б).

При озвучивании сосудов *капиллярного* типа звуковой сигнал имеет тихий шуршащий тон. Кривая визуального сигнала была монофазна (Рисунок 12в).

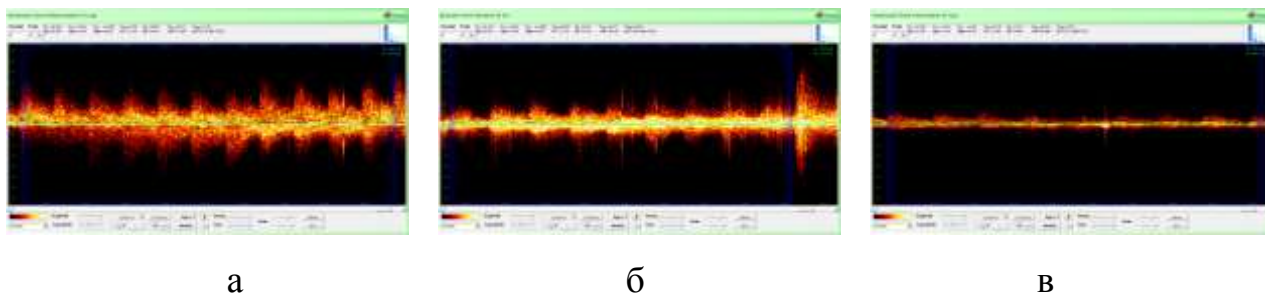


Рисунок 12 – Сигнал, характеризующий сосуды артериального (а), веноулярного (б) и капиллярного (в) типа.

Обработку полученных данных проводили автоматически программным обеспечением «Минимакс-Допплер-К версия 2.1», которое анализировало участок доплерограммы без артефактов.

Количественную оценку доплерограмм проводили на основании анализа форм огибающего спектра с определением следующих показателей.

Линейные скорости кровотока (см/сек):

V_{as} – максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости;

V_{am} – средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости;

V_{akd} – конечная диастолическая скорость по кривой огибающей средней скорости;

Объемные скорости кровотока (мл/сек):

Q_{as} – систолическая объемная скорость по кривой средней скорости;

Q_{am} – средняя объемная скорость по кривой средней скорости;

Индексы (перф.ед.):

PI – индекс пульсации (Гослинга), отражает упруго-эластические свойства артерий и снижается с возрастом;

RI – индекс сопротивления (Пурсело) кровотока дистальнее места измерения.

Методика проведения исследования

Для получения качественного сигнала применяли контактную среду – акустический гель. Максимальный по звуку и амплитуде сигнал получали путем изменения угла наклона датчика ($\approx 60^\circ$). Диагностика проводилась высокочастотным ультразвуковым датчиком 25 МГц на глубину до 5 мм.

Исследование гемодинамики микроциркуляторного русла пародонта проводили по 6 точкам в области свободной десны жевательных и фронтальных зубов верхней и нижней челюстей (16-15, 21, 25-26, 36-35, 41, 45-46) без давления на датчик (Рисунок 13). Контроль адекватного снятия доплерограммы проводили по акустическому и визуальному сигналам.



Рисунок 13 – Методика проведения ультразвуковой доплерографии.

Методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) было проведено 348 исследований.

2.2.5. Метод локальной флуоресцентной спектроскопии

Применяемые в клинической практике фотосенсибилизаторы обладают повышенной тропностью (сродством) для всех тканей, имеющих высокое содержание ретикулоэндотелиальных компонентов.

Большинство изученных в настоящее время фотосенсибилизаторов при системном (внутривенном) введении распределяются в нормальных тканях также, как и в патологических. Избирательность их накопления в ткани достигается за счет длительного удерживания в патологической ткани и более быстрого выведения из окружающей здоровой ткани.

Избирательность накопления и удержания фотосенсибилизатора в тканях, а также возможность его обнаружения по спектрам характерной флуоресценции составляет основу флуоресцентной диагностики. В основе флуоресцентной диагностики лежат два явления:

а) избирательность накопления фотосенсибилизаторов в тканях и возможность их обнаружения по характерной флюоресценции из освещаемой лазерным излучением области;

б) различия в интенсивности и спектральном составе собственной (ауто-) флюоресценции здоровых и патологических тканей при возбуждении лазерным излучением в видимом и УФ диапазонах спектра.

Флюоресцентная диагностика позволяет при сканировании пятна возбуждающего лазерного излучения по поверхности ткани проследить фармакинетику выведения фотосенсибилизатора из тканей с целью оптимизации режима фотодинамического воздействия, а также для контроля за состоянием тканей в процессе ФДТ. Использование флюоресцентной диагностики помогает проводить ФДТ с минимальным повреждением окружающих нормальных тканей.

Препарат Димегин 1% относится к препаратам нового поколения. Он создан на основе производных порфирина и обладает сильным поглощением как в полосе Соре (600 нм), так и в красной области спектра с максимумом на 625 нм. Максимум флюоресценции фотосенсибилизатора Димегин 1% находится в области 600–640 нм.

Для проведения локальной спектроскопии используется разработанная ООО «Кластер» (ИОФ РАН, Москва) компьютеризованная спектрально-флюоресцентная диагностическая установка «Спектр – “Кластер”» (рег. № 29/05020401/3958-02). Данная установка включает в себя: волоконно-оптическое устройство доставки лазерного излучения и сбора флюоресцентного излучения; спектрометр; компьютер IBM PC AT; специализированное программное обеспечение и лазерный источник излучения для возбуждения флюоресценции.

Для доставки возбуждающего лазерного излучения к ткани и регистрируемого излучения флюоресценции – к фотоприемнику применяется совместимый со стандартными эндоскопами Y-образный кольцевой волоконно-оптический диагностический катетер. Один из концов катетера представляет собой одиночное волокно, идущее от лазера к ткани. Другой конец катетера – пучок входящих от

ткани к спектрографу волокон. На третьем конце катетера, располагаемом непосредственно у поверхности ткани, собираются все волокна, причем волокна доставки излучения флюоресценции размещены вокруг центрального волокна, по которому поступает возбуждающее лазерное излучение.

Излучение флюоресценции, собираемое многожильным оптическим кабелем, направляется в спектрограф и разлагается в спектр, характерный для данного препарата. Спектр флюоресценции регистрируется многоканальным фотоприемником, отображается на экране дисплея и может быть сохранен в памяти ЭВМ.

Для целей флюоресцентной диагностики рекомендуется использовать источники лазерного излучения с длинами волн генерации, соответствующими максимумам полос поглощения молекулы фотосенсибилизатора.

Чтобы не вызывать необратимых фотодинамических повреждений слизистой оболочки и кожных покровов при диагностическом исследовании, плотность энергии локального лазерного облучения на поверхности ткани в процессе одного исследования должна быть менее 1 Дж/см^2 . Поэтому средняя мощность лазерного излучения, возбуждающего флюоресценцию, не должна превышать 10 мВт . Кроме того, при высокой плотности мощности лазерного излучения возникает обесцвечивание фотосенсибилизатора.

Флюоресцентно-диагностическое обследование больных проводили по следующей схеме:

- аутофлюоресцентная диагностика проводилась до введения фотосенсибилизатора, в ходе исследования измерялась аутофлюоресценция как нормальных, так и патологических участков;
- флюоресцентная диагностика после аппликации фотосенсибилизаторов проводилась в различные сроки после его нанесения (до 10 мин), а также в процессе поведения фотодинамической терапии при дозе облучения 60 Дж , 70 Дж , 80 Дж , 100 Дж ;
- излучение возбуждающего лазера через волоконно-оптический кабель подводится к поверхности ткани и, облучая ее, вызывает аутофлюоресценцию

ткани либо, при возбуждении в красной области спектра, экзогенную флюоресценцию предварительно нанесенного препарата фотосенсибилизатора. Производится медленное сканирование поверхности, внимательно анализируется отображаемая в реальном времени на мониторе компьютера диагностическая информация.

В среднем при каждом обследовании записывалось от 10 до 30 спектров флюоресценции. Все спектры флюоресценции записывались в файл (фамилия пациента.lvs).

Регистрация каждого спектра проводилась в условиях контакта конца катетера с поверхностью ткани.

В отличие от хлоринов порфирины (Димегин 1%) имеют очень сильное поглощение в красной области спектра с максимумом то 600 до 640 нм с пиком 625 нм, мощностью 250 дж/см². Флюоресценция Димегина 1% эффективно возбуждается излучением на длине 625 нм, т.е. там, где эндогенные флюорохромы не возбуждаются. Таким образом, при флюоресцентных исследованиях биотканей после введения препаратов на основе порфиринов (Димегин 1%) регистрируемый спектр флюоресценции ткани фактически представляет собой спектр экзогенной флюоресценции нанесенного препарата.

Для нормировки спектров флюоресценции при возбуждении в красной области спектра использовали величину обратного диффузно-рассеянного в ткани сигнала возбуждающего лазерного излучения. Информативным диагностическим параметром при этом являлась нормированная флюоресценция тканей F_N , которая определялась отношением интегральной интенсивности флюоресценции в диапазоне 600÷640 нм к интегральной интенсивности обратного диффузно-рассеянного в ткани сигнала возбуждающего лазерного излучения в диапазоне 625÷640 нм. Величина F_N определяется как

$$F_N = \frac{2c\epsilon q}{\alpha(1 - 4D^2\alpha^2)},$$

где c , ε и q – концентрация, молекулярная экстинкция и квантовый выход флюоресценции фотосенсибилизатора соответственно; D и α – коэффициент диффузии излучения в ткани, и эффективный коэффициент ослабления излучения в ткани соответственно.

Если оптические свойства патологической ткани и нормы близки, а также, если фотосенсибилизатор имеет однородный химический состав, то флюоресцентная контрастность K_F равна отношению концентраций фотосенсибилизатора в патологической ткани и нормы, т.е. отражает химическую селективность накопления препарата относительно окружающей здоровой ткани. Если же препарат неоднороден по своему химическому составу, то флюоресцентная контрастность отражает оптическую селективность накопления препарата.

Таким образом, при использовании лазерного источника возбуждения в красной области спектра на установке «Спектр–“Кластер”» в реальном времени измерялся спектр экзогенной флюоресценции ткани и происходил мониторинг величины нормирования флюоресценции $F_N(\text{ткань})$. Эта величина отображается в правом верхнем углу монитора компьютера напротив номера записи спектра и автоматически записывалась в протоколе обследования.

Методом флюоресцентной спектроскопии проведено 232 исследования.

2.2.6. Рентгенологическое обследование

Для уточнения диагноза проводилось рентгенологическое исследование – ортопантомография, выполненная на цифровом панорамном рентгенологическом аппарате «ORTHOPOS XG» (SIRONA Dental Systems GmbH, Германия; регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФСЗ 2011/09064 от 29.03.2011г.).

С помощью рентгенологического исследования оценивали анатомические особенности зубочелюстной системы, состояние зубов и периапикальных тканей,

наличие или отсутствие межзубных перегородок, структуру кортикальной пластинки и губчатой кости, а также степень атрофии костной ткани верхней и нижней челюстей.

В ходе рентгенологического исследования было проведено 110 ортопантомограмм.

2.2.7. Методы статистической обработки данных

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики: вычисляли среднеарифметические величины, ошибку среднеарифметической, среднеквадратической отклонение, коэффициент вариации. Достоверность различий между средними величинами определяли по критерию Стьюдента.

Глава 3. Результаты лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени методом ФДТ

3.1. Локальная флюоресцентная диагностика при проведении фотодинамической терапии

На основании флюоресцентной диагностики была изучена фармакокинетика фотопрепарата Димегин к световому излучению в тканях десны для разработки режимов и плотности светового воздействия при применении светодиодного излучения.

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести нормированный индекс флюоресценции I_f через 3, 5 и 6 мин после нанесения препарата составил в среднем $20,0 \pm 1,8$ усл.ед.; $25,5 \pm 2,3$ усл.ед. и $23,3 \pm 1,5$ усл.ед., соответственно. Максимальная концентрация препарата в тканях десны достигалась на 5 мин и составила $5,6 \pm 0,7$ мкг/мл. Через 6, 7, 8 и 9 мин светодиодного облучения индекс флюоресценции составил $23,3 \pm 1,5$ усл.ед.; $11,0 \pm 1,5$ усл. ед.; $8,9 \pm 1,9$ усл. ед. и $5,5 \pm 0,8$ усл. ед., соответственно.

Таким образом, для хронического генерализованного пародонтита средней степени время максимального накопления 1% геля «Димегин» составляет 5 минут, а время светового облучения, при котором происходит инактивация препарата при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести - 9 мин. (Рисунок 14).

Следует отметить, что флюоресцентная диагностика в тканях пародонта с 1% гелем «Димегин» проведена впервые [121].

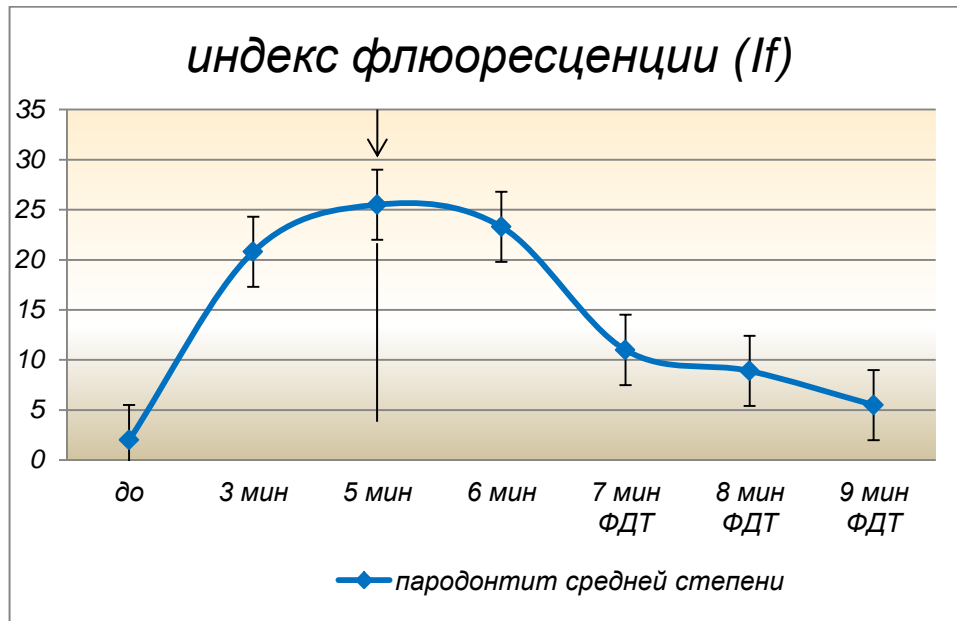


Рисунок 14 - Динамика индекса флюоресценции (I_f) при применении 1% геля «Димегин» при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени

3.2. Оценка клинического состояния пародонта после фотодинамического воздействия на ткани пародонта

По данным клинической оценки состояния тканей пародонта была установлена динамика клинических индексов после ФДТ.

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени пациенты предъявляли жалобы в основном на кровоточивость десен при чистке зубов, а также при приеме пищи, в 10% случаев отмечали подвижность зубов, иногда отмечались боли или неприятные ощущения со стороны десневого края, неприятный запах изо рта. Объективно при осмотре отмечали гиперемию, отечность десневого края. При зондировании определяли пародонтальные карманы глубиной от 4 до 6 мм, серозный экссудат в пародонтальных карманах.

Индексная оценка состояния пародонта выявила в основной группе индекс гигиены Грина-Вермиллиона (ОHI-S) составил $2,45 \pm 0,20$, что было выше почти в 4 раза уровня интактного пародонта. Пародонтальный индекс (PI) был равен $4,72 \pm 0,30$, индекс кровоточивости (SBI) составил $2,50 \pm 0,20$. При этом, индекс кровоточивости был выше интактного пародонта в 2,5 раза (Таблица 1).

После лечения в группе также клиническое состояние тканей пародонта значительно улучшилось. Гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S) составил $0,3 \pm 0,12$; пародонтальный индекс (PI) равнялся $1,70 \pm 0,16$, что было ниже исходного значения. Индекс кровоточивости (SBI) равнялся 0, что свидетельствовало о купировании воспалительного процесса в тканях пародонта (см. Таблица 1).

Через 2 нед., 1 месяц и 3 мес. положительная динамика клинических индексов сохранялась.

Через 6 мес. в основной группе отмечалось сохранение положительной динамики. При осмотре – слизистая оболочка была бледно-розового цвета, десневой край плотный, жалобы отсутствовали. По данным индексной оценки гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S) составлял $0,45 \pm 0,02$, что было

близко к уровню после лечения. Пародонтальный индекс (PI) и индекс кровоточивости (SBI) сохраняли достигнутые значения (Рисунок 15).

Таблица 1 - Динамика клинических индексов после ФДТ ($M \pm m$)

Сроки наблюдения	ФДТ (n = 30)			Контроль (n = 28)		
	ОHI-S	PI	SBI	ОHI-S	PI	SBI
До лечения	2,45±0,20	4,72 ±0,30	2,50 ±0,20	2,37 ±0,21	4,3 ±0,17	2,20 ±0,20
Через 2 нед. после лечения	0,30 ±0,01	1,22 ±0,07	0	0,40 ±0,12	1,60 ±0,17	0
Через 1 мес.	0,30 ±0,01	1,25 ±0,02	0	0,60 ±0,15	2,10 ±0,11	0,52 ±0,10
Через 3 мес.	0,35 ±0,02	1,20 ±0,02	0	0,70 ±0,16	2,20 ±0,13	1,20 ±0,10
Через 6 мес.	0,45 ±0,02	1,14 ±0,12	0	0,71 ±0,02	2,20 ±0,12	1,52 ±0,01
Через 12 мес.	0,50 ±0,02	1,14 ±0,08	0	0,93 ±0,13	3,00 ±0,01	1,90 ±0,10
N	0,56 ±0,06	0	0	0,56 ±0,06	0	0

Примечание: Достоверность различий «р» рассчитывалась относительно показателей до лечения и составляла $p < 0,01$; p_1 – рассчитывалась в сравниваемых группах и составляла $p_1 < 0,01$.

Через 12 месяцев в основной группе в 90% случаев полученная тенденция сохранялась, что соответствовало удовлетворительному клиническому состоянию пародонта. В 10% случаев отмечали ухудшение клинического состояния, которые соответствовали исходному.

В контрольной группе через 2 нед., 1 мес. – полученные результаты сохранялись. Через 3 мес. отмечалась тенденция роста клинических индексов в 25% случаев.

В контрольной группе через 6 месяцев в 75% случаев индекс гигиены Грина-Вермиллиона (ОHI-S) имел тенденцию роста в 1,5 р., что было ниже исходных данных. Индекс кровоточивости (SBI) определялся и его значение составило $0,52 \pm 0,01$, что было ниже исходных данных в 2,2 раза. Пародонтальный индекс (PI) также возрастал в 1,4 раза по сравнению с результатами после лечения.

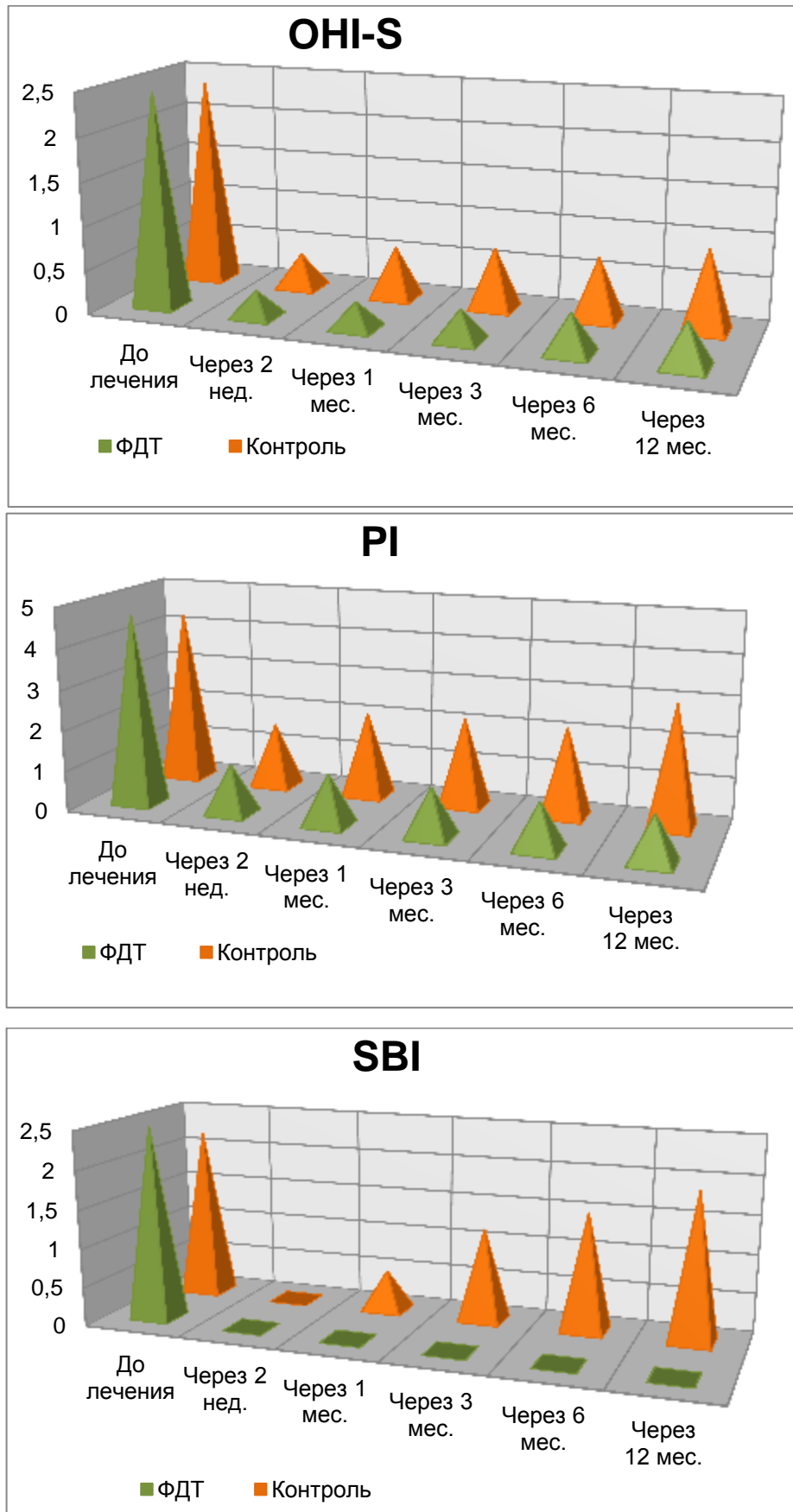


Рисунок 15 – Динамика клинических индексов ($M \pm m$) при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени

Через 12 месяцев в контрольной группе тенденция роста клинических индексов сохранялась в 1,2-1,5 раза, по сравнению с предыдущими результатами, но они оставались ниже исходных значений.

В 25% случаев отмечалось ухудшение клинического состояния тканей пародонта, которое приближалось к исходному.

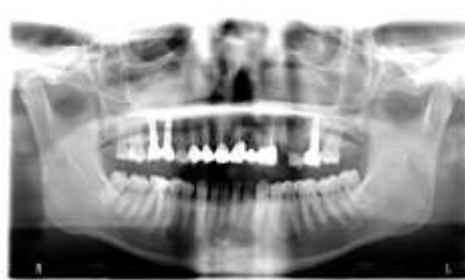
Таким образом, по данным анализа клинических результатов следует отметить, что гигиенический индекс (ОИ-S) имел наименьшие значения после лечения в обеих группах; в контрольной группе последовательно возрастая через 6 и 12 месяцев. В основной группе (ФДТ) достигнутая положительная динамика была стойкой (Рисунок 16).



Рисунок 16 - Клиническая картина состояния пародонта до и после ФДТ хронического генерализованного пародонтита средней степени

Рентгенологическая картина при хроническом генерализованном пародонтите средней степени очаговые или распространенные деструктивные изменения приводили к разрушению перегородок в пределах $\frac{1}{3}$ их высоты. При этом также отмечалась разная степень активности костного процесса, которая определялась характером и четкостью контуров разрушенных отделов, наличием или отсутствием зон остеопороза (Рисунок 17).

В отдаленные сроки наблюдения, через 12 месяцев, у пациентов, в лечении которых применялась ФДТ рентгенологическая картина улучшалась по сравнению с исходной, что характеризовалось снижением резорбции костной ткани.



До лечения



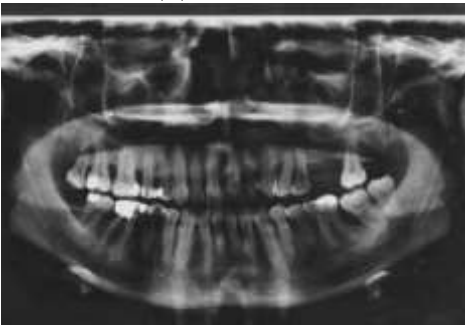
Через 12 мес.

Рисунок 17 - Рентгенограммы пациентов до и после ФДТ хронического генерализованного пародонтита средней степени с применением 1% геля «Димегин»

У пациентов контрольной группы в рентгенологической картине, полученной через 12 месяцев, отмечалось увеличение резорбции костной ткани альвеолярного отростка (Рисунок 18).



До лечения



Через 12 мес.

Рисунок 18 - Рентгенограммы пациентов до и после лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени (контрольная группа)

3.3. Состояние микроциркуляции и оксигенации в тканях десны после ФДТ по данным ЛДФ

3.3.1. Динамика показателей микроциркуляции после ФДТ

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести уровень микроциркуляции снижен. Так, уровень кровотока (М) был снижен в 1,9 раза, активность кровотока (σ) снижена также значительно в 1,8 раза, вазомоторная активность микрососудов (K_v) снижена в 1,6 раза по сравнению с интактным пародонтом.

Через 1 нед. после ФДТ анализ результатов показал значительное улучшение показателей микроциркуляции. Так, уровень кровотока (М) возрос на 42,2%, его интенсивность (σ) и вазомоторная активность микрососудов (K_v) возросли на 37,9% и 12,6%, соответственно, и характеризовало усиление кровотока в системе микроциркуляции (Таблица 2, Рисунок 19).

Таким образом, фотодинамическая терапия при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести оказывает положительное влияние на состояние микроциркуляции в тканях пародонта.

Через 1 мес. после ФДТ отмечалось дальнейшее улучшение микроциркуляторных показателей в тканях десны. Об этом свидетельствовал дальнейший рост всех показателей. Так, уровень кровотока (М) возрос на 23,2%, его активность (σ) также повышалась на 30% по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Динамика вазомоторной активности микрососудов (K_v) была также положительной – прирост составил 15%, что свидетельствовало об усилении функционирования микроциркуляции.

Тенденция роста показателей сохранялась и *через 3 месяца*. Так, уровень кровотока (М) возрос на 4,2%, вазомоторная активность микрососудов увеличивалась на 28,5% и приближались к значениям близким к норме, что сохранялось *через 6 и 12 мес.* [57].

Таблица 2 – Результаты ЛДФ по показателям микроциркуляции после ФДТ ($M \pm m$)

Сроки наблюдений	Обследуемые группы											
	ФДТ (n=30)						Группа контроля (n=28)					
	М, усл.ед.	%	σ , усл. ед.	%	K_v , %	%	М, усл.ед.	%	σ , усл. ед.	%	K_v , %	%
До лечения	10,9±0,5		1,45±0,2		9,5±0,1		10,5±0,2		1,6±0,01		10,0±0,1	
После лечения через 1 нед.	15,5±0,2 p<0,01	+42,2	2,0±0,3 p<0,01	+37,9	10,7±0,2 p<0,01	+12,6	12,7±0,1 p<0,01	+21	1,8±0,2 p<0,01	+12,5	10,8±0,2 p<0,01	+8
Через 1 мес.	19,1±0,3 p<0,01	+23,2	2,6±0,1 p<0,01	+30	12,3±0,1 p<0,01	+15	15,5±0,2 p<0,01	+22	2,2±0,1 p<0,01	+22,2	14,8±0,3 p<0,01	+37
Через 3 мес.	19,9±0,1 p<0,01	+4,2	2,6±0,1 p<0,05	0	15,8±0,2 p<0,01	+28,5	16,8±0,3 p<0,05	+8,4	2,5±0,02 p<0,01	+11	15,8±0,1 p<0,05	+8
Через 6 мес.	19,5±0,1 p<0,01	-2	2,7±0,2 p<0,05	+3,8	16,6±0,1 p<0,01	+5,1	15,5±0,2 p<0,05	-7,7	2,0±0,02 p<0,01	-12	11,7±0,1 p<0,01	-13,6
Через 12 мес.	19,1±0,1 p<0,05	-2,1	2,7±0,1 p<0,05	0	15,1±0,2 p<0,01	-9	14,0±0,4 p<0,05	-9,7	1,9±0,01 p<0,01	-5	10,8±0,5 p<0,05	-7,7
Норма	20,0±1,1		2,7±0,6		15,6±0,7		20,0±1,1		2,7±0,6		15,6±0,7	

Примечание: достоверность различий «р» рассчитывалась относительно уровня до лечения, достоверность различий (p_1) в сравниваемых группах составила <0,01.

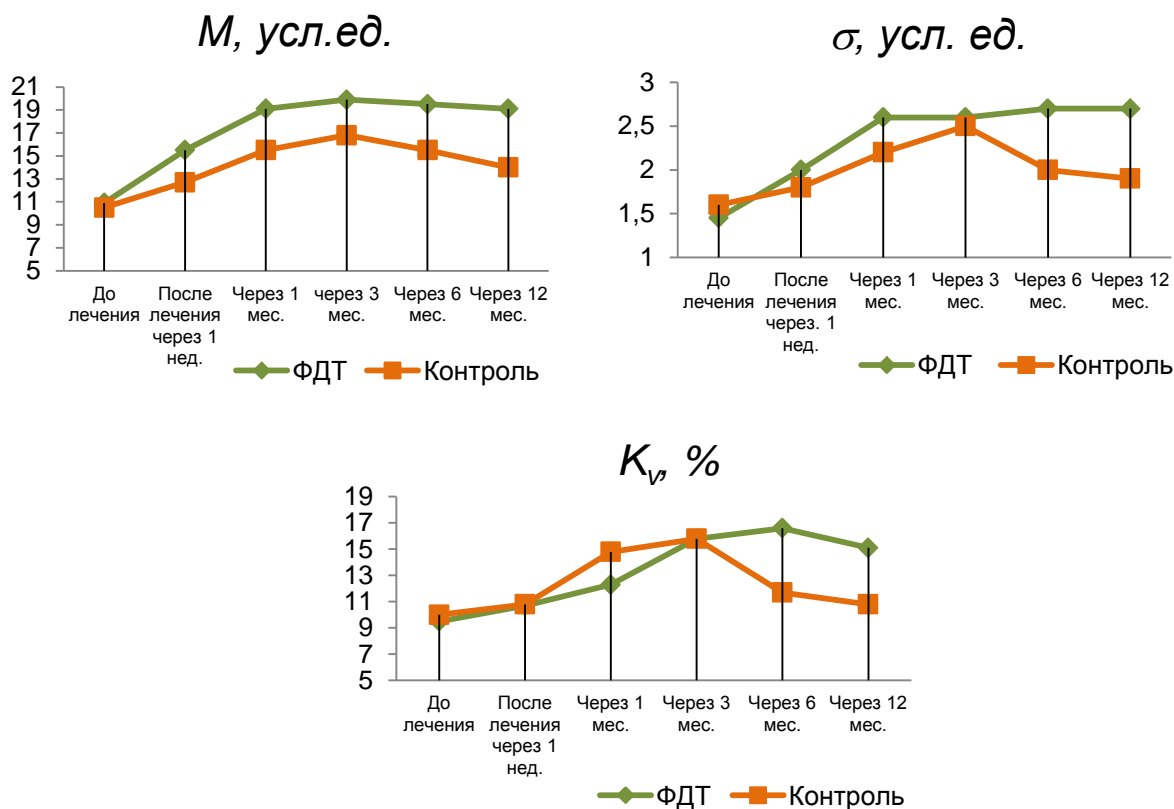


Рисунок 19 - Динамика показателей тканевого кровотока (M , σ , K_v) до и после лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести

Таким образом, применение ФДТ в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести оказывает активизирующее влияние на систему микроциркуляции в тканях пародонта как в ближайшие, так и отдаленные сроки наблюдения.

В контрольной группе через 1 неделю после лечения также отмечалась тенденция улучшения показателей микроциркуляции, но степень роста показателей была ниже (см. Таблица 2, Рисунок 19). Показатель уровня кровотока (M) увеличился на 21%, но был ниже нормы. Значения вазомоторной активности микрососудов (K_v) повысились на 12,5%, значения активности кровотока (σ) увеличились на 8%, что было ниже уровня нормы.

В контрольной группе показатели микроциркуляции после лечения повышались, что характеризовалось улучшением тканевого кровотока. Так, уровень тканевого кровотока (М) возрастал на 21%, его активность (σ) повышалась на 12,5%, а прирост вазомоторной активности микрососудов (K_v) составил 8%, что характеризовало тенденцию улучшения микроциркуляции в тканях пародонта.

Через 1 мес. тенденция роста всех показателей микроциркуляции сохранялась.

Уровень кровотока (М) возрастал на 22%, его активность (σ) увеличивалась на 22,2%, вазомоторная активность микрососудов (K_v) увеличивалась на 37%, что характеризовало дальнейшее улучшение микроциркуляции.

Через 3 мес. после лечения прирост показателей М, σ , K_v составил 8,4%, 11% и 8%, соответственно, что сохранялось и через 6 мес.

Следует отметить, что тенденция улучшения показателей была менее выражена, чем в группе с ФДТ.

Через 6 мес. после лечения уровень кровотока (М) снижался на 7,7%, его активность (σ) падала на 12%, а вазомоторная активность (K_v) на 13,6%, что свидетельствовало о тенденции ухудшения микроциркуляторных показателей в тканях пародонта.

Через 12 мес. после лечения тенденция снижения показателей микроциркуляции сохранялась. Уровень тканевого кровотока (М), активность кровотока (σ) и вазомоторная активность микрососудов (K_v) падали на 9,7%, 5% и 7,7%, соответственно.

Следует отметить, что, несмотря на общее снижение, показатели М, σ , K_v оставались выше исходных значений на 30,8%, 19% и 2%, соответственно,

Таким образом, в контрольной группе после лечения улучшение микроциркуляторных показателей составляло от 35% до 45%, что сохранялось до 3-6 месяцев [57, 69].

3.3.2. Анализ результатов Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм

После фотодинамической терапии (ФДТ) хронического генерализованного пародонтита средней степени через 1 неделю по данным Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм в микроциркуляторном русле тканей десны показатели нейрогенного и миогенного тонуса микрососудов снижались на 33% и 40,4%, соответственно, по сравнению с исходными данными, что характеризовало снижение нейрогенного и миогенного механизма в регуляции микрососудов. На этом фоне показатель шунтирования резко снижался на 45,4% и равнялся $1,0 \pm 0,01$, что свидетельствовало о падении шунтирующего кровотока, вследствие чего отмечалось улучшение кровообращения в микроциркуляторном русле в тканях пародонта (Таблица 3, Рисунок 20).

Через 1 мес. после ФДТ нейрогенный тонус сохранял свои значения, миогенный тонус падал на 15,1%, что привело к дальнейшему снижению показателя шунтирования (на 5%), что свидетельствовало о снижении шунтирующего кровотока.

Через 3 мес. тенденция снижения показателей сохранялась.

Через 6 мес. после ФДТ нейрогенный тонус снижался на 5%, миогенный тонус не изменялся, оставаясь в пределах нормальных значений. Вследствие этого, показатель шунтирования незначительно снижался в еще большей степени на 18% по сравнению с предыдущими значениями, и был ниже значений $1,0 \pm 0,01$, что свидетельствовало о значительном улучшении кровообращения в микроциркуляторном русле.

Через 12 мес. значения нейрогенного и миогенного тонуса соответствовали достигнутым значениям, что свидетельствовало о нормализации механизмов регуляции микрососудов. Соответственно, показатель шунтирования снижался на 20%, что характеризовало нормализацию тканевого кровотока [57].

Таблица 3 - Динамика показателей амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм (Вейвлет-анализ)

Сроки наблюдений	ПШ				НТ				МТ			
	ФДТ	%	Группа контроля	%	ФДТ	%	Группа контроля	%	ФДТ	%	Группа контроля	%
До лечения	1,83±0,03		1,81±0,01		0,60±0,02		0,55±0,05		0,89±0,02		0,88±0,02	
После лечения через 1 нед.	1,00±0,01*	-45,4	1,25±0,01*	-30,9	0,45±0,01*	-33	0,48±0,02*	-12,7	0,53±0,03*	-40,4	0,68±0,03*	-22,7
Через 1 мес.	0,95±0,01	-5	1,10±0,02	-12	0,45±0,01	0	0,48±0,01	0	0,45±0,01	-15,1	0,65±0,01	-4,4
Через 3 мес.	1,00±0,01	+5,3	1,00±0,03	-9,1	0,42±0,01	-6,7	0,50±0,01	+4,2	0,43±0,01	-4,4	0,50±0,02	-23,1
Через 6 мес.	0,82±0,02*	-18	1,30±0,02*	+30	0,40±0,01	-4,8	0,55±0,03	+10	0,43±0,01	0	0,55±0,02	+10
Через 12 мес.	0,65±0,01	-20,7	1,55±0,03*	+19,2	0,40±0,01*	0	0,55±0,05*	0	0,43±0,01	0	0,73±0,03*	+32,7
Норма	<0,93±0,15				0,42±0,07				0,43±0,04			

Примечание: * - достоверность различий до и после лечения составляла $p < 0,05$

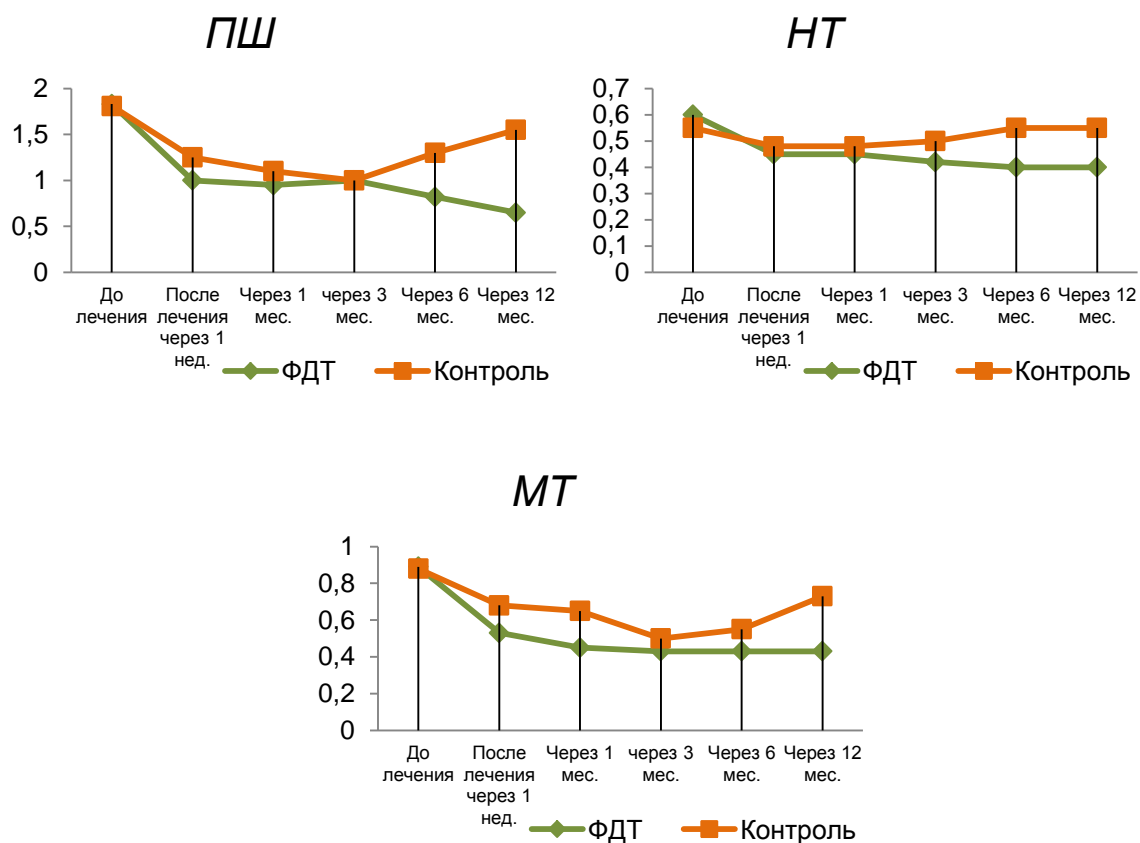


Рисунок 20 - Динамика показателей амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм после ФДТ.

примечания: ПШ – показатель шунтирования,
 НТ – нейрогенный тонус,
 МТ – миогенный тонус

Таким образом, было установлено, что фотодинамическое воздействие способствует восстановлению механизмов регуляции в системе микроциркуляции и нормализации тканевого кровотока.

В группе контроля после лечения отмечалась также тенденция улучшения тканевого кровотока в микрососудах.

Через 1 нед. после лечения нейрогенный и миогенный тонус снижались на 12,7% и 22,7%, соответственно, что характеризовало тенденцию улучшения регуляторных механизмов микрососудистой системы (см. Таблица 3, Рисунок 20).

При этом, показатель шунтирования снижался на 30,9% по сравнению с исходными данными, но был выше 1,0, что характеризовало снижение шунтирующего кровотока.

Через 1 мес. после лечения отмечалась тенденция дальнейшего снижения показателей, но они не достигали нормальных значений.

Через 3 мес. после лечения показатели имели тенденцию дальнейшего улучшения, но не достигали нормальных значений.

Через 6 мес. уровни нейrogenного и миогенного тонуса повышались на 10%, соответственно, что свидетельствовало о росте миогенного механизма в регуляции микрососудов. При этом показатель шунтирования возрастал на 30%, что характеризовало тенденцию усиления шунтирующего кровотока в микроциркуляторном русле, что приводило к ослаблению нутритивного кровотока и ухудшению кровообращения в системе микроциркуляции.

Через 12 мес. после лечения уровень нейrogenного тонуса сохранялся на том же уровне, а миогенный тонус возрастал на 10%, вследствие чего показатель шунтирования возрастал на 19,2%, что свидетельствовало об усилении шунтирующего кровотока вследствие воспаления в тканях пародонта.

Таким образом, по данным Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм механизмы регуляции тканевого кровотока восстанавливались через 1 мес. после применения ФДТ в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени, что сохранялось и в отдаленные сроки наблюдения через 3, 6 и 12 мес. В контрольной группе результаты местной терапии сохранялись до 3-х месяцев [57, 69].

3.3.3. Результаты оптической тканевой оксиметрии (ОТО) в тканях пародонта после ФДТ

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести индексы перфузионной сатурации кислорода (Sm) и удельного потребления

кислорода (U) составили $3,35 \pm 0,08\%$ и $1,25 \pm 0,10\%$, соответственно, уровень оксигенации составил $92,00 \pm 0,15$, что свидетельствовало о снижении процессов кислородного метаболизма в тканях десны (Таблица 4, Рисунок 21).

Через 1 нед. после ФДТ в тканях десны показатели оксигенации возрастали: индексы перфузионной сатурации кислорода (Sm) и удельного потребления кислорода (U) увеличивался на 19%, соответственно, уровень оксигенации возрастал на 7%, что характеризовало рост кислородного метаболизма, вследствие купирования гипоксии в тканях пародонта.

Через 1 мес. – индексы перфузионной сатурации кислорода (Sm) и удельного потребления кислорода (U) возрастали на 19% и 14%, соответственно, что характеризовало улучшение процессов кислородного потребления тканями пародонта. *Через 3 мес.* прирост показателей составлял 23% и 45%, соответственно.

Через 6 мес. их значения стабилизировались и прирост индекса перфузионной сатурации кислорода (Sm) составлял 51%, что сохранялось и *через 12 мес.*

В контрольной группе через 1 нед. после лечения также отмечалась положительная динамика показателей оксигенации: индекс перфузионной сатурации кислорода (Sm) и индекс удельного потребления кислорода (U) в слизистой оболочке тканей десны повышались на 25% и 12%, соответственно, что свидетельствовало о повышении уровня оксигенации и потребления кислорода и снижении гипоксии в тканях пародонта.

Через 1 и 3 мес. – значения всех показателей последовательно снижались.

Через 6 мес. индекс перфузионной сатурации кислорода (Sm) и индекс удельного потребления кислорода (U) уменьшались на 12% и 8%, соответственно, что характеризовало тенденцию снижения кислородного обмена в тканях пародонта.

Через 12 мес. отмечалась динамика дальнейшего снижения показателей оксигенации в тканях пародонта [57, 60, 69].

Таблица 4 – Показатели оптической тканевой оксиметрии в тканях пародонта до и после лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени ($M \pm m$)

Сроки наблюдения	SpO ₂				Sm (%)				U (%)			
	Группа ФДТ	%	Группа контроля	%	Группа ФДТ	%	Группа контроля	%	Группа ФДТ	%	Группа контроля	%
До лечения	90,00±0,20		92,00±0,15		3,30±0,06		3,35±0,06		1,22±0,10		1,25±0,10	
После лечения через 1 нед.	96,00±0,30	+6,7	96,00±0,29	+4,3	3,95±0,09	+19,7	4,20±0,05	+25,4	1,45±0,11	+18,9	1,40±0,18	+12
Через 1 мес.	96,00±0,30	0	95,00±1,20	-1	4,50±0,15	+13,9	3,80±0,06	-9,5	1,45±0,10	0	1,38±0,20	-1,4
Через 3 мес.	98,00±0,20	+2,1	93,00±1,10	-2,1	4,70±0,15	+4,4	3,60±0,10	-5,3	1,50±0,12	3,4	1,35±0,12	-2,2
Через 6 мес.	98,00±0,45	0	92,00±0,20*	-1,1	4,99±0,10	+6,2	3,40±0,10	-5,6	1,50±0,14	0	1,30±0,13*	-3,7
Через 12 мес.	98,00±0,42	0	90,00±0,25*	-2,2	4,99±0,12*	0	3,25±0,20*	-4,4	1,45±0,10	-3,3	1,20±0,10*	-7,7
Норма	98,00±0,30				4,49±0,52				1,45±0,20			

Примечание: достоверность различий до и после лечения составляла $p < 0,05$; * - $p > 0,05$

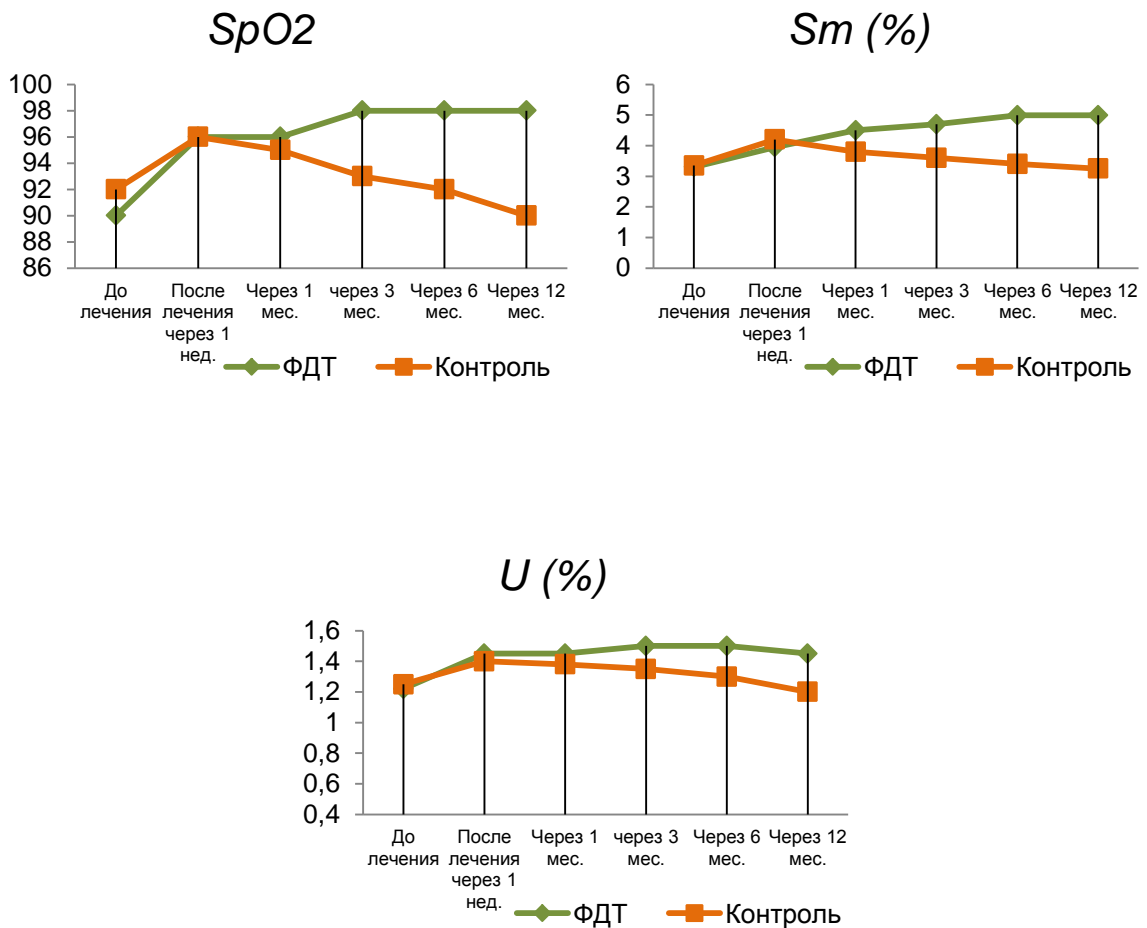


Рисунок 21 - Показатели оптической тканевой оксиметрии (ОТО) в тканях пародонта до и после ФДТ

При этом, индекс перфузионной сатурации кислорода (Sm) падал до уровня исходных значений, а удельное потребление кислорода (U) уменьшалось на 10%, что характеризовало снижение потребления кислорода в тканях вследствие развития гипоксии.

Таким образом, в контрольной группе *через 6 мес.* показатели кислородного обмена снижались на 10-15%, *через 12 мес.* до исходного уровня [57, 60, 69].

3.3.4. Динамика скорости кровотока в тканях десны после ФДТ по данным УЗДГ

После ФДТ через 1 нед. при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени с применением 1% геля Димегин микрогемодинамика в тканях пародонта значительно улучшалась.

По данным УЗДГ линейная максимальная систолическая скорость кровотока (V_{as}) и средняя линейная скорость кровотока (V_{am}) возрастали на 55,8% и 91,6%, соответственно, что свидетельствовало об усилении тканевого кровотока в микроциркуляторном русле.

При этом, средняя объемная (Q_{am}) и систолическая объемная (Q_{as}) скорости кровотока возрастали на 44,4% и 52%, соответственно. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) снижались на 24,7% и 24,1%, соответственно, что свидетельствовало об улучшении тканевого кровотока в микроциркуляторном русле в тканях десны (Таблица 5, Рисунок 22, 23, 24).

Таким образом, фотодинамическое воздействие в тканях пародонта оказывало стимулирующее влияние на микрогемодинамику.

Через 1 мес. отмечалась тенденция дальнейшего роста линейной систолической (V_{as}), объемной систолической скорости кровотока (Q_{as}) и средней объемной скорости кровотока (Q_{am}) на 9,2% и 7,7%, соответственно. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) продолжали снижаться (на 1,5-2,3%), что характеризовало улучшение кровообращения в микроциркуляторном русле.

Через 3 мес. достигнутые результаты показателей микрогемодинамики сохранялись.

Через 6 мес. показатели микрогемодинамики в тканях пародонта сохраняли свои значения. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) также оставались на достигнутых значениях, что характеризовало нормализацию микрогемодинамики в тканях пародонта [60].

Таблица 5 – Динамика скорости кровотока в тканях десны после ФДТ и в контрольной группе по данным УЗДГ (M±m)

Показатели Сроки	ФДТ (n=30)						Контрольная группа (n=28)						Норма
	до лечения	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	до лечения	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
Vas	0,4030 ±0,0020	0,6280 ±0,0035	0,6400 ±0,0045	0,6470 ±0,0067	0,6550 ±0,0052	0,6570 ±0,0055	0,4000 ±0,0021	0,5800 ±0,0012	0,6000 ±0,0012	0,5500 ±0,0034	0,5000 ±0,0020	0,4500 ±0,0030	0,6990 ±0,0020
%		+55,8	+1,9	+1,1	+1,2	+0,3		+45	+3,4	-8,3	-9,1	-10	
Vam	0,2020 ±0,0040	0,3870 ±0,0055	0,3900 ±0,0045	0,3880 ±0,0022	0,3900 ±0,0011	0,4050 ±0,0050*	0,2040 ±0,0020	0,3810 ±0,0052	0,3900 ±0,0032	0,3200 ±0,0060	0,2800 ±0,0020	0,3000 ±0,0030	0,4140 ±0,0020
%		+91,6	+0,8	-0,5	+0,5	+3,8		+86,8	+2,4	-17,9	-12,5	+7,1	
Qas	0,0250 ±0,0043	0,0380 ±0,0127	0,0415 ±0,0020	0,0395 ±0,0025	0,0400 ±0,0020	0,0480 ±0,0030	0,0290 ±0,0032	0,0350 ±0,0029	0,0400 ±0,0020	0,0270 ±0,0026	0,0200 ±0,0010	0,0185 ±0,0080*	0,0496 ±0,0017
%		+52	+9,2	-4,8	+1,3	+20		+20,6	+33,3	-32,5	-25,9	-7,5	
Qam	0,0180 ±0,0025	0,0260 ±0,0033	0,0280 ±0,0035	0,0290 ±0,0030	0,0300 ±0,0040	0,0310 ±0,0023	0,0185 ±0,0044	0,0280 ±0,0042	0,0270 ±0,0030	0,0200 ±0,0040	0,0180 ±0,0020	0,0150 ±0,0050*	0,0329 ±0,0021
%		+44,4	+7,7	+3,6	+3,4	+3,3		+51,4	-3,6	-25,9	-10	-16,7	
RI	0,9702 ±0,0050	0,7310 ±0,0125	0,7200 ±0,0055	0,7310 ±0,0065	0,7320 ±0,0030	0,7120 ±0,0012*	0,8900 ±0,0022	0,7620 ±0,0030	0,7620 ±0,0030	0,7740 ±0,0030*	0,8000 ±0,0020	0,8800 ±0,0030	0,7320 ±0,0050
%		-24,7	-1,5	+1,5	+0,1	-2,7		-14,4	0	+1,6	+3,4	+10	
PI	2,2660 ±0,0020	1,7200 ±0,0046	1,6800 ±0,0040	1,7200 ±0,0036	1,7200 ±0,0020	1,7100 ±0,0020	2,3050 ±0,0040	1,9050 ±0,0040	1,9550 ±0,0040	1,9600 ±0,0020*	2,0000 ±0,0050	2,2020 ±0,0020	1,7400 ±0,0090
%		-24,1	-2,3	+2,4	0	-0,6		-17,4	+2,6	+0,3	+2	+10,1	

Примечание: достоверность различий в сравниваемых группах и на этапах наблюдений составляла $p < 0,05$, * - $p > 0,05$

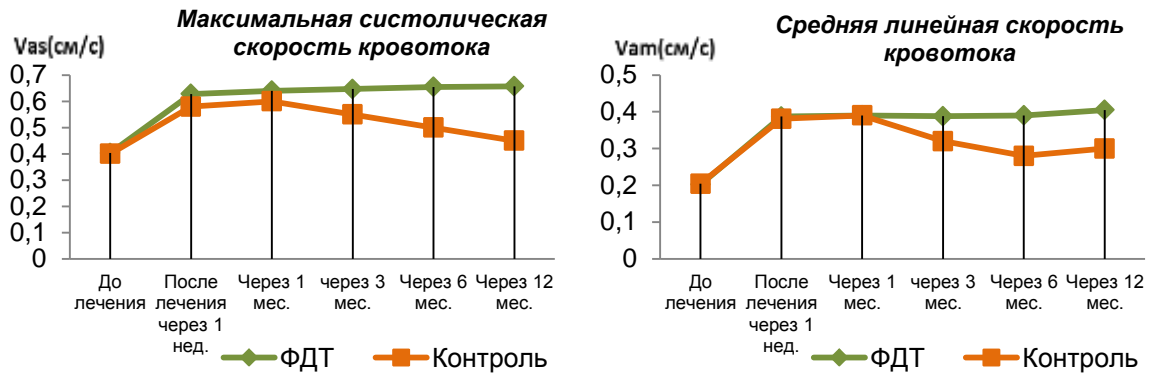


Рисунок 22 - Динамика показателей линейной скорости кровотока в тканях десны по данным УЗДГ после ФДТ

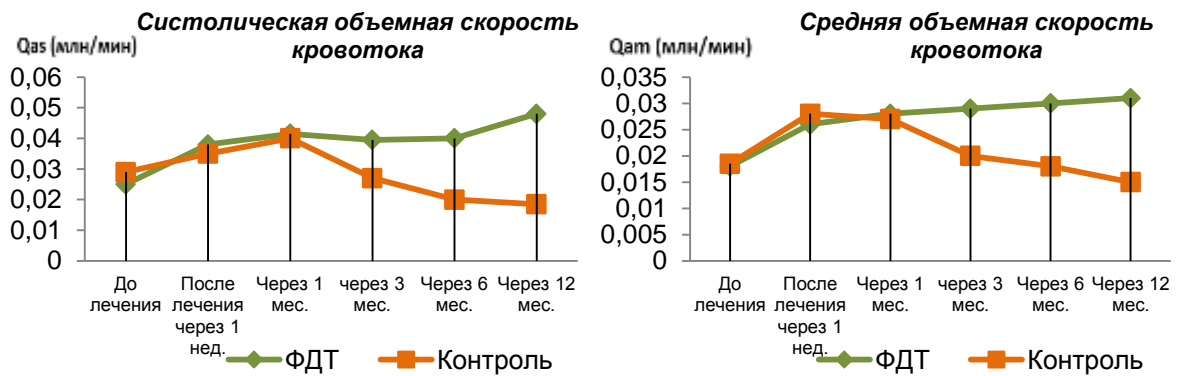


Рисунок 23 - Динамика показателей объемной скорости кровотока в тканях десны по данным УЗДГ после ФДТ

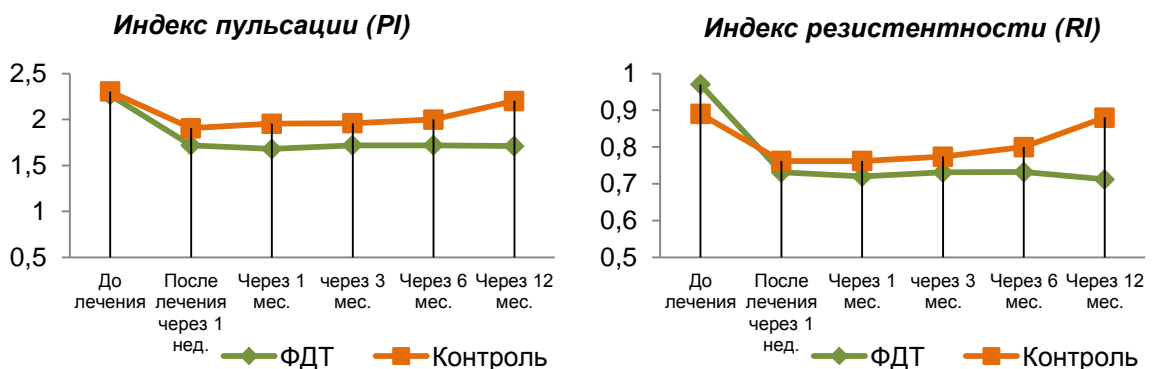


Рисунок 24 - Динамика индекса пульсации (PI) и индекса сопротивления кровотоку (RI) после ФДТ

Через 12 мес. показатели скорости кровотока сохраняли свои значения, что свидетельствовало о нормализации перфузии тканей пародонта кровью после ФДТ с применением 1% геля Димегин.

В контрольной группе через 1 нед. после лечения показатели микрогемодинамики также возрастали: линейная максимальная систолическая скорость кровотока (V_{as}), средняя линейная скорость кровотока (V_{am}) возрастали на 45% и 86,8%, соответственно, по сравнению с исходными значениями, что характеризовало усиление кровотока в микрососудах. Систолическая объемная и средняя объемная скорости кровотока (Q_{as} , Q_{am}) также увеличивались на 20,6% и 51,4%, соответственно. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) снижались на 14,4% и 17,4%, соответственно, оставаясь выше нормы, что характеризовало наличие венозного застоя и вазоконстрикции.

При этом, несмотря на то, что показатели гемодинамики значительно улучшались, но не достигали нормы и были ниже, чем в группе после ФДТ.

Через 1 мес. после лечения сохранялась тенденция роста линейных (V_{as} , V_{am}) и объемных (Q_{as} , Q_{am}) скоростей кровотока на 3-5% и 33%, соответственно, что характеризовало сохранение гемодинамики. Индексы сопротивления и пульсации сохраняли свои значения.

Через 3 мес. отмечалась тенденция снижения гемодинамики на 9-32,5% в микроциркуляции.

Через 6 мес. показатели скорости тканевого кровотока снижались: максимальная систолическая скорость кровотока (V_{as}), средняя линейная скорость кровотока (V_{am}), систолическая объемная скорость кровотока (Q_{as}) и средняя объемная (Q_{am}) скорость имели тенденцию снижения на 9,1%, 12,5% и 25,9%, 10%, соответственно. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (индекс Гослинга) повышались на 10%, что характеризовало нарастание венозного застоя в микроциркуляции.

Через 12 мес. после проведенного лечения максимальная систолическая (V_{as}) снижалась на 10%, но была выше исходных значений. Средняя линейная скорость

кровотока (V_{am}) снижалась на 7%, оставаясь выше исходных значений. Систолическая и средняя объемные скорости кровотока (Q_{as}) снижались на 7,5% и 16,7%, соответственно, оставаясь выше исходного уровня. Индекс резистентности (RI) и индекс пульсации повышались, что характеризовало усиление гемодинамических нарушений.

Таким образом, в контрольной группе гемодинамика улучшалась, но не достигала нормы, и через 3 мес. снижалась, а через 6 и 12 мес. в еще большей степени.

Типичные УЗДГ – граммы на этапах лечения ФДТ представлены на рисунке 25.

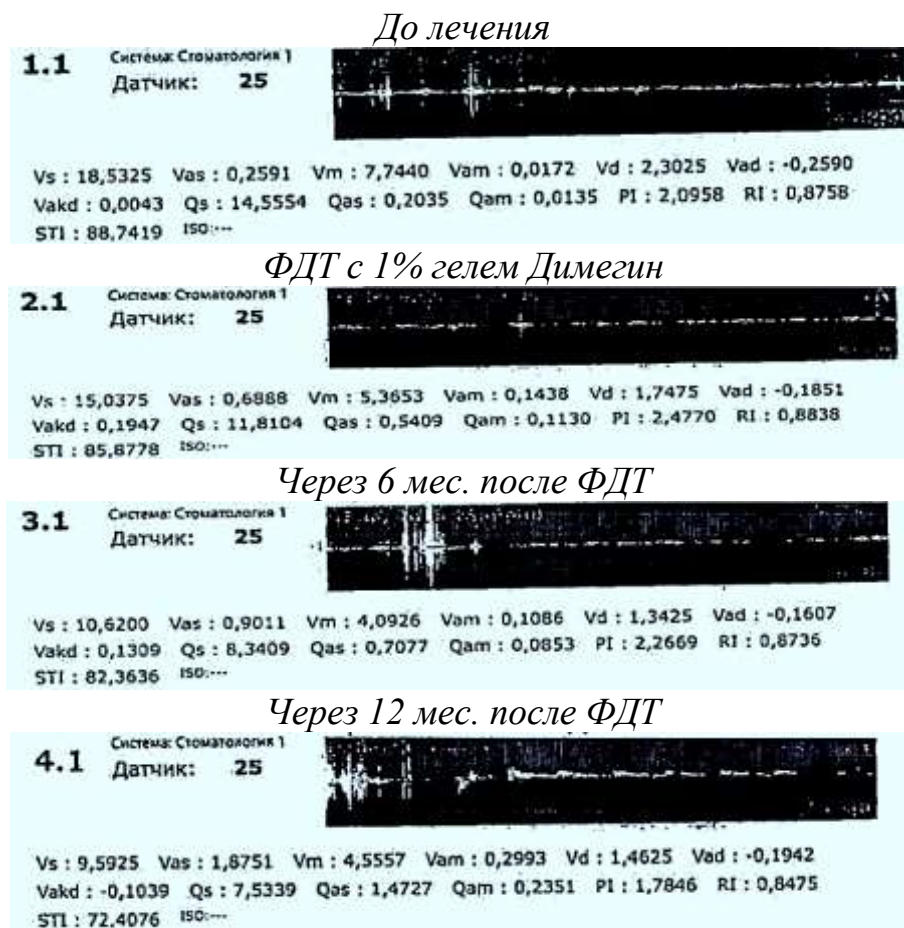


Рисунок 25 - Типичные УЗДГ – граммы в тканях пародонта после ФДТ

Таким образом, после применения ФДТ *хронического генерализованного пародонтита средней степени* гемодинамика значительно улучшалась.

Применение ФДТ с 1% гелем Димегин значительно улучшает показатели гемодинамики, что сохраняется через 3, 6 и 12 мес. В контрольной группе при применении стандартного метода лечения по данным УЗДГ также улучшается гемодинамика, что сохраняется до 3 мес. Через 6 мес. – показатели снижались, но оставались выше исходных, а через 12 мес. – в еще большей степени.

Глава 4. Обсуждение результатов собственных исследований и заключение

Для разработки режимов и плотности светового воздействия при применении светодиодного излучения была изучена фармакокинетика фотопрепарата 1% геля Димегин к световому излучению в тканях десны.

На основании флюоресцентной диагностики определяли нормированный индекс флюоресценции I_f через 3, 5 и 6 мин после нанесения препарата составил в среднем $20,0 \pm 1,8$ усл.ед.; $25,5 \pm 2,3$ усл.ед. и $23,3 \pm 1,5$ усл.ед., соответственно. Максимальная концентрация препарата в тканях десны достигалась на 5 мин и составила $5,6 \pm 0,7$ мкг/мл. Через 6, 7, 8 и 9 мин светодиодного облучения индекс флюоресценции (I_f) последовательно снижался и составил $23,3 \pm 1,5$ усл.ед.; $11,0 \pm 1,5$ усл. ед.; $8,9 \pm 1,9$ усл. ед. и $5,5 \pm 0,8$ усл. ед., соответственно.

Таким образом, было установлено для хронического генерализованного пародонтита средней степени время максимального накопления 1% геля «Димегин» составляет 5 минут, а время светового облучения, при котором происходит инактивация препарата - 9 мин.

Следует отметить, что флюоресцентная диагностика в тканях пародонта с 1% гелем «Димегин» проведена впервые [121].

После ФДТ на основе клинической оценки состояния тканей пародонта была установлена динамика клинических индексов.

При хроническом генерализованном пародонтите средней степени пациенты предъявляли жалобы в основном на кровоточивость десен при чистке зубов, а также при приеме пищи, в 10% случаев отмечали подвижность зубов, иногда отмечались боли или неприятные ощущения со стороны десневого края, неприятный запах изо рта. Объективно при осмотре отмечали гиперемию, отечность десневого края. При зондировании определяли пародонтальные карманы глубиной от 4 до 6 мм, серозный экссудат в пародонтальных карманах.

Индекс гигиены Грина-Вермиллиона (ОHI-S), пародонтальный индекс (PI) и индекс кровоточивости (SBI) были выше в 4,0 и 2,0 раза, соответственно, уровня интактного пародонта.

После проведения ФДТ клиническое состояние тканей пародонта значительно улучшалось: гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S), пародонтальный индекс (PI) снижались в 8,2 р. и 2,8 р., соответственно. Индекс кровоточивости (SBI) равнялся 0, что характеризовало купирование воспаления в тканях десны.

Через 2 нед., 1, 3 и 6 мес. положительная динамика клинических индексов сохранялась.

Через 12 мес. в основной группе в 90% случаев полученная тенденция сохранялась, что соответствовало удовлетворительному клиническому состоянию пародонта. В 10% случаев отмечали ухудшение клинических индексов, но они были выше исходного уровня.

В контрольной группе через 2 нед., 1 мес. после лечения индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S), пародонтальный индекс (PI) и индекс кровоточивости (SBI) снижались до уровня близкого к интактному пародонту.

Через 3 мес. отмечалась тенденция роста клинических индексов в 25% случаев, а через 6 месяцев в 75% случаев клинические индексы имели тенденцию роста в 1,4-2,2 р., но оставались ниже по сравнению с результатами после лечения.

Через 12 месяцев в контрольной группе тенденция роста клинических индексов сохранялась в 1,2-1,5 раза, по сравнению с предыдущими результатами, но они оставались ниже исходных значений.

В 50% случаев отмечалось ухудшение клинического состояния тканей пародонта, которое приближалось к исходному.

Таким образом, по данным анализа клинических результатов следует отметить, что гигиенический индекс (ОHI-S) имел наименьшие значения после лечения в обеих группах; в контрольной группе последовательно возрастал через 6 и 12 месяцев. В основной группе (ФДТ) достигнутая положительная динамика была стойкой.

Рентгенологическая картина при хроническом генерализованном пародонтите средней степени очаговые или распространенные деструктивные

изменения приводили к разрушению перегородок в пределах $\frac{1}{3}$ их высоты. При этом также отмечалась разная степень активности костного процесса, которая определялась характером и четкостью контуров разрушенных отделов, наличием или отсутствием зон остеопороза.

В отдаленные сроки наблюдения, через 12 месяцев, у пациентов, в лечении которых применялась ФДТ рентгенологическая картина улучшалась по сравнению с исходной, что характеризовалось снижением резорбции костной ткани.

У пациентов контрольной группы в рентгенологической картине, полученной через 12 месяцев, отмечалось увеличение резорбции костной ткани альвеолярного отростка.

По данным ЛДФ при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести исходно в тканях пародонта уровень микроциркуляции был снижен. Так, уровень кровотока (М), его интенсивность (σ) и вазомоторная активность микрососудов (K_v) были снижены в 1,9 р., 1,8 р. и 1,6 р., соответственно, по сравнению с интактным пародонтом.

Через 1 нед. после ФДТ анализ результатов показал значительное улучшение состояния микроциркуляции. Так, уровень кровотока (М), его интенсивность (σ) и вазомоторная активность микрососудов (K_v) возрастали на 42,2%, 37,9% и 12,6%, соответственно, что характеризовало усиление кровотока в системе микроциркуляции.

Через 1 мес. после ФДТ отмечалось дальнейшее улучшение микроциркуляторных показателей в тканях десны. Так, уровень кровотока (М) возрастал на 23,2%, его активность (σ) также повышалась на 30% по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Динамика вазомоторной активности микрососудов (K_v) была также положительной – прирост составил 15%, что свидетельствовало об усилении функционирования микроциркуляции [57].

Тенденция роста показателей сохранялась и через 3 месяца (от 4% до 28,5%) и приближались к значениям близким к норме, что сохранялось через 6 и 12 мес.

Таким образом, применение ФДТ в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести оказывает активизирующее влияние на систему микроциркуляции в тканях пародонта как в ближайшие, так и отдаленные сроки наблюдения.

В контрольной группе через 1 неделю после лечения также отмечалась тенденция улучшения показателей микроциркуляции, но степень роста показателей была ниже (8%-21%).

Через 1 мес. тенденция роста всех показателей микроциркуляции усиливалась.

Уровень кровотока (М), его активность (σ), и вазомоторная активность микрососудов (K_v) увеличивались на 22%, 22,2% и 37%, соответственно, что характеризовало дальнейшее улучшение микроциркуляции.

Через 3 мес. после лечения прирост показателей М, σ , K_v составил 8,4%, 11% и 8%, соответственно.

Следует отметить, что тенденция улучшения показателей была менее выражена, чем в группе с ФДТ.

Через 6 мес. после лечения уровень кровотока (М) снижался на 7,7%, его активность (σ) падала на 12%, а вазомоторная активность (K_v) уменьшалась на 13,6%, что свидетельствовало о тенденции ухудшения микроциркуляторных показателей в тканях пародонта, что сохранялось и *через 12 мес.*

Таким образом, в контрольной группе после лечения улучшение микроциркуляторных показателей составляло от 35% до 45%, что сохранялось до 3-6 месяцев [57, 60].

После фотодинамической терапии (ФДТ) хронического генерализованного пародонтита средней степени через 1 неделю по данным Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм в микроциркуляторном русле тканей десны показатели нейрогенного и миогенного тонуса микрососудов снижались на 33% и 40,4%, соответственно, по сравнению с исходными данными, что характеризовало снижение нейрогенного и миогенного механизма в регуляции микрососудов. На этом фоне показатель шунтирования резко снижался на 45,4% и равнялся $1,0 \pm 0,01$, что

свидетельствовало о падении шунтирующего кровотока, вследствие чего отмечалось улучшение кровообращения в микроциркуляторном русле в тканях пародонта.

Через 1 и 3 мес. после ФДТ нейрогенный и миогенный тонус продолжали снижаться (на 15,1%), что привело к дальнейшему снижению показателя шунтирования (на 5%), что свидетельствовало о снижении шунтирующего кровотока.

Через 3 мес. тенденция снижения показателей сохранялась.

Через 6 мес. после ФДТ показатель шунтирования по сравнению с предыдущими значениями был ниже значений $1,0 \pm 0,01$, что свидетельствовало о значительном улучшении кровообращения в микроциркуляторном русле, что сохранялось и *через 12 мес.*

Таким образом, было установлено, что фотодинамическое воздействие способствует восстановлению механизмов регуляции в системе микроциркуляции и нормализации тканевого кровотока [57, 69].

В группе контроля после лечения отмечалась также тенденция улучшения тканевого кровотока в микрососудах.

После лечения нейрогенный и миогенный тонус снижались на 12,7% и 22,7%, соответственно, что характеризовало тенденцию улучшения регуляторных механизмов микрососудистой системы.

Через 1 нед., 1 и 3 мес. показатель шунтирования последовательно снижался на 30,9% по сравнению с исходными данными, но был выше 1,0, что характеризовало сохранение шунтирующего кровотока и затрудненного венозного оттока.

Через 6 мес. показатель шунтирования вновь возростал на 30%, что характеризовало тенденцию усиления венозного застоя в микроциркуляторном русле, что приводило к ослаблению нутритивного кровотока и ухудшению кровообращения в системе микроциркуляции, что сохранялось и *через 12 мес.*

Таким образом, по данным Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм механизмы регуляции тканевого кровотока восстанавливались через 1 мес. после применения ФДТ в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени, что сохранялось и в отдаленные сроки наблюдения через 3, 6 и 12 мес. В контрольной группе результаты местной терапии сохранялись до 3-х месяцев.

После ФДТ через 1 нед. при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени с применением 1% геля Димегин микрогемодинамика в тканях пародонта значительно улучшалась.

По данным УЗДГ линейная максимальная систолическая скорость кровотока (V_{as}) и средняя линейная скорость кровотока (V_{am}) возрастали на 55,8% и 91,6%, соответственно, что свидетельствовало об усилении скорости кровотока в микроциркуляторном русле.

При этом, средняя объемная (Q_{am}) и систолическая объемная (Q_{as}) скорости кровотока возрастали на 44,4% и 52%, соответственно. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) снижались на 24,7% и 24,1%, соответственно, что свидетельствовало об улучшении микрогемодинамики в микроциркуляторном русле в тканях десны, что сохранялось и *через 1 мес.*[57, 69]

Через 3, 6 и 12 мес. достигнутые результаты показателей микрогемодинамики сохранялись, что характеризовало нормализацию микрогемодинамики в тканях пародонта.

Таким образом, фотодинамическое воздействие в тканях пародонта оказывало стимулирующее влияние на микрогемодинамику.

В контрольной группе через 1 нед. после лечения показатели микрогемодинамики также возрастали: линейная максимальная систолическая скорость кровотока (V_{as}), средняя линейная скорость кровотока (V_{am}) возрастали на 45% и 86,8%, соответственно, по сравнению с исходными значениями, что характеризовало усиление кровотока в микрососудах. Систолическая объемная и средняя объемная скорости кровотока (Q_{as} , Q_{am}) также увеличивалась на 20,6% и

51,4%, соответственно. Индекс периферического сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI) снижались на 14,4% и 17,4%, соответственно, оставаясь выше нормы, что характеризовало наличие венозного застоя и вазоконстрикции.

При этом, несмотря на то, что показатели гемодинамики значительно улучшались, но не достигали нормы и были ниже, чем в группе после ФДТ, что сохранялось и *через 1 мес.*

Через 3 мес. отмечалась тенденция снижения микрогемодинамики на 9-32,5% в тканях пародонта, что усиливалось *через 6 мес.* на 10-25,9%, и в еще большей степени *через 12 мес.* после проведенного лечения, что характеризовало усиление гемодинамических нарушений.

Таким образом, в контрольной группе гемодинамика улучшалась, но не достигала нормы, и через 3мес. снижалась, а через 6 и 12 мес. в еще большей степени.

Таким образом, после применения ФДТ *хронического генерализованного пародонтита средней степени* гемодинамика значительно улучшалась. Применение ФДТ с 1% гелем Димегин значительно улучшает показатели гемодинамики, что сохраняется через 3, 6 и 12 мес. В контрольной группе при применении стандартного метода лечения по данным УЗДГ также улучшается гемодинамика, что сохраняется до 3 мес. Через 6 мес. – показатели снижались, но оставались выше исходных, а через 12 мес. – в еще большей степени.

По данным оптической тканевой оксиметрии (ОТО) было установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести индексы перфузионной сатурации кислорода (Sm) и удельного потребления кислорода (U) составили $3,35 \pm 0,08\%$ и $1,25 \pm 0,10\%$, соответственно, уровень оксигенации составил $92,00 \pm 0,15$, что свидетельствовало о снижении процессов кислородного метаболизма в тканях десны [57, 60].

Через 1 нед. после ФДТ в тканях десны показатели оксигенации возрастали: индексы перфузионной сатурации кислорода (Sm) и удельного потребления кислорода (U) увеличивался на 19%, соответственно, уровень оксигенации

возрастал на 7%, что характеризовало улучшение кислородного метаболизма, вследствие снижения уровня гипоксии в тканях пародонта, что усиливалось *через 1 мес.* на 14-19% и характеризовало улучшение процессов кислородного потребления тканями пародонта.

Через 3 мес. прирост показателей составлял 23% и 45%, соответственно.

Через 6 мес. их значения стабилизировались и прирост индекса перфузионной сатурации кислорода (Sm) составлял 51%, что сохранялось и *через 12 мес.*

В контрольной группе через 1 нед. после лечения также отмечалась положительная динамика показателей оксигенации: индекс перфузионной сатурации кислорода (Sm) и индекс удельного потребления кислорода (U) в слизистой оболочке тканей десны повышались на 25% и 12%, соответственно, что свидетельствовало о повышении уровня оксигенации и потребления кислорода и снижении гипоксии в тканях пародонта.

Через 1 мес. – значения всех показателей последовательно снижались, что усиливалось *через 3 мес.* и в еще большей степени *через 6 и 12 мес.* (на 8-12%), что характеризовало тенденцию снижения кислородного обмена в тканях пародонта [57, 69].

При этом, индекс перфузионной сатурации кислорода (Sm) падал до уровня исходных значений, а удельное потребление кислорода (U) уменьшалось на 10%, что характеризовало снижение потребления кислорода в тканях вследствие развития гипоксии.

Таким образом, в контрольной группе *через 6 мес.* показатели кислородного обмена снижались на 10-15%, *через 12 мес.* до исходного уровня.

Выводы

1. При лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести ФДТ с применением 1% геля «Димегин» нормализует клиническое состояние пародонта, а также активизирует систему микроциркуляции и кислородный метаболизм в тканях пародонта.

2. По данным клинического исследования после ФДТ наблюдается снижение индекса гигиены (ОHI-S), пародонтального индекса (PI) и индекса кровоточивости (SBI) в 8,2р., 2,8р. и 2,2р., что сохраняется через 6 и 12 мес. В контрольной группе динамика клинических индексов менее выражена, что сохраняется до 3-х мес., и повышается через 6 и 12 мес.

3. По данным ЛДФ применение ФДТ с использованием 1% геля «Димегин» в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени повышает уровень тканевого кровотока на 56,1-69,6%, усиливает эффективное воздействие на микрогемодинамику, повышая систолическую линейную (Vas) и объемную (Qas) скорости кровотока на 55,8% и 52%, соответственно, что характеризует нормализацию функционирования микроциркуляции в тканях пародонта.

4. По данным Вейвлет-анализа ЛДФ-грамм фотодинамическая терапия с 1% гелем «Димегин» оказывает эффективное воздействие на механизмы регуляции микрососудов, что приводит к снижению показателя шунтирующего кровотока (ПШ) на 20% и характеризует нормализацию венозного оттока в тканях пародонта.

5. По данным оптической тканевой оксиметрии (ОТО) ФДТ эффективно повышает уровень оксигенации в тканях пародонта, за счет усиления перфузионной сатурации кислорода (Sm) на 51% и его удельного потребления (U) на 45%, что характеризует нормализацию кислородного метаболизма в тканях десны.

6. По данным флюоресцентной диагностики при хроническом генерализованном пародонтите средней степени нормированный индекс

флюоресценции I_f после нанесения препарата последовательно возрастает до максимального значения (до $25,5 \pm 2,3$ усл.ед.) через 5 мин. Максимальная концентрация препарата в тканях десны достигается на 5 мин и составляет $5,6 \pm 0,7$ мкг/мл. Через 9 мин. светодиодного облучения индекс флюоресценции (I_f) снижается и составляет $5,5 \pm 0,8$ усл. ед., что характеризует инактивацию фотопрепарата в тканях десны.

Практические рекомендации

1. Применение ФДТ с использованием 1% геля «Димегин» рекомендуется использовать для коррекции клинико-функциональных нарушений в тканях десны при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

2. По данным флюоресцентной диагностики при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени методом ФДТ время максимального накопления 1% геля «Димегин» составляет 5 мин., а время светового облучения, при котором происходит инактивация препарата, составляет – 9 мин.

3. Методика применения ФДТ при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени состоит в следующем: после снятия зубных отложений и кюретажа пародонтальных карманов на десневой край из шприца под давлением наносится 1% гель «Димегин» на 5 мин., затем смывается и проводится воздействие светодиодным светом, который доставляется с помощью специальной дугообразной насадки, повторяющей форму челюсти, соединенной с прибором. Длина волны составляет 660 нм в непрерывном режиме, мощность на выходе – 0,2 Вт, время воздействия – 9 мин, плотность энергии 95 Дж/см². Курс лечения – 4 процедуры.

4. Эффективность применения ФДТ с применением 1% геля «Димегин» при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести составляет 100% - через 6 мес., 90% - через 12 мес.

Список литературы:

1. Абдурахманова, С.А. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта / С.А. Абдурахманова, Г.С. Рунова // Российская стоматология, 2018. -11 (4). – С. 37–41.
2. Амирханян, А.Н. Лазерная терапия в стоматологии / А.Н. Амирханян, С.В. Москвин // Тверь: ООО «Издательство «Триада». - 2008. - 208 с.
3. Бабаян, Е.Г. Применение фотодинамической терапии при лечении заболеваний тканей пародонта / Е.Г. Бабаян // Сборник «Актуальные вопросы клинической стоматологии». -2017. - С.83-85.
4. Базикян, Э.А. Перспективные лазерные технологии в терапии заболеваний пародонта / Э.А. Базикян, Н.В. Сырникова, А.А. Чунихин // Пародонтология. – 2017. - 3(84). - С. 55-59.
5. Бакурова, В.А. Развитие фотодинамической терапии (литературный обзор). / В.А. Бакурова, О.В. Димитриади // Вестник последипломного медицинского образования. - 2010. -№3. - С.47-49.
6. Балин, В.Н. Практическая периодонтология / В.Н.Балин, А.К.Иорданишвили, А.М.Ковалевский // СПб: Питер Пресс, 1995. - 272 с.
7. Барановский, В.И. Комплексное использование метода фотодинамической терапии и лазерного коагулятора в стоматологии / В.И. Барановский, С.Э. Григорян // Материалы научно-практического семинара «Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии». – Черкассы.- 2013.
8. Беленова, И.А. Современный взгляд на проблему разработки программ профилактики заболеваний тканей пародонта / И.А. Беленова, Е.С. Калинина, О.А. Кумирова, А.А. Кунин, О.И. Олейник, Т.А. Попова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. - 17 (2). – С. 163–165.
9. Беленова, И.А. Сохранить молодость пародонта: правда или миф? Стратегия и тактические подходы в периодонтологии на основе профилактической, предиктивной, персонифицированной медицины/ И.А.

Беленова, В.А. Митронин, А.В. Сударева, С.В. Старцева, М.С. Васильева, Е.А. Олейник // Эндодонтия today. – 2022. - 20 (1): 0–0. DOI: 10.36377/1683-2981-2022-20-1-0-0.

10. Большедворская, Н.Е. Принципы лечения воспалительного процесса в пародонте / Н.Е. Большедворская, Е.М. Казанкова, О.П. Белозерцева // Научный альманах. – 2016. - 18 (4–3). – С. 294–297.

11. Бонсор, С.Дж. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии / С.Дж. Бонсор, Р. Ничол, Т.М. Райд и др. // Клиническая стоматология. - 2006. - №3. - С.8-13.

12. Бриль, Е.А. Современные взгляды на профилактику и лечение воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Е.А. Бриль и др. // Институт стоматологии. – 2019. – №. 3. – С. 84-87.

13. Бурхонова, Н.Д. К вопросу заболевания пародонта. Мирская наука / Н.Д. Бурхонова // – 2019. – 04. – С. 217–220.

14. Васильев, Д.В. Пути повышения эффективности фотодинамической терапии в онкологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2003. - 28 с.

15. Гадзацева, З.М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путем применения лазерной фотодинамической системы «HELBO»: автореф. дис... к.м.н.: 14.01.14 / Зита Михайловна Гадзацева. - Ставрополь. - 2010. - 22 с.

16. Гажва, С.И. Оптимизация методов лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием ФДТ и лазерной деконтаминации пародонтальных каналов / С.И. Гажва, С.О. Шматова, Т.П. Горячева, С.В. Худошин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - №6. – С.1070.

17. Гейниц, А.В. Фотодинамическая терапия в лечебной практике / А.В. Гейниц, Р.Ф. Баум, А.М. Зарецкий // Лечащий врач. - 2005. - № 2. - С. 74-75.

18. Гейниц, А.В. Современный взгляд на механизм фотодинамической терапии. Фотосенсибилизаторы и их биодоступность / А.В. Гейниц, А.Е. Сорокатый, Д.М. Ягудаев и др. // Урология. - 2006. - №5. - С.94-98.

19. Герасименко, М.Ю. Фотодинамическая и микротоковая терапия в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / М.Ю. Герасименко, Н.Н. Лазаренко, М.А. Амхадова и др. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2016. - Т. 15. - № 6. - С. 289-293.
20. Голубева, С. А. Совершенствование метода дезинфекции корневых каналов при лечении заболеваний пульпы и периодонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 22 с.
21. Грудянов, А. И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова Н.А. Дмитриева // М.: «Мед. информ. агентство», 2004. – 80 с.
22. Грудянов, А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов // М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2022. – 413 с.
23. Дадалова, М.Р. Изучение эффективности лазерных технологий и фотодинамической терапии при воздействии на микробные биопленки пародонтопатогенов / М.Р. Дадалова, А.А. Чунихина, Э.А. Базикян, А.С. Клиновская, Н.А. Чунихин// Российская стоматология. – 2022. - №1(т.15). – С.44-47.
24. Демина, К.Ю. Влияние фотодинамической терапии на гемодинамику в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита / К.Ю. Демина, Е.Н. Гришилова, А.Н. Бражникова, С.Н. Гаража, Д.Д. Батчаева и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. - №10-6.- С. 1094-1097.
25. Денисова, М.А. Клинико-функциональное обоснование фотодинамической терапии хронических заболеваний губ . – автореф. диссерт канд. – Москва. – 2016. – 23 с.
26. Дзюба, Е.В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их коррекции / Е.В. Дзюба, М.О. Нагаева, Е.В. Жданова // Проблемы стоматологии, - 2019. -15 (2): 25–31. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31.

27. Дмитриева, Л.А. Терапевтическая стоматология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. – / Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский // Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2021. - 888. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460979.html> (дата обращения: 30.03.2022).
28. Дуванский, В.А. Влияние фотодинамической терапии на регионарную микроциркуляцию у больных с дуоденальными язвами по данным лазерной доплеровской флоуметрии / В. А. Дуванский // Лазерная медицина. 2006. - Вып. 3. - С. 47-51.
29. Дуванский, В.А. Эндоскопическая фотодинамическая терапия дуоденальных язв / В.А. Дуванский, В.И. Елисеенко // Лазерная медицина. -2006.- Вып. 2.-С. 10-14.
30. Дуванский, В.А. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении больных с острыми гнойными заболеваниями мягких тканей / В.А. Дуванский // Лазерная медицина. - 2003. - № 7. - С. 41-43.
31. Еловикова, Т. М. Арифметика пародонтологии. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 80 с.
32. Ершова, Е.Ю. Фотодинамическая терапия *acne vulgaris* / Е. В. Ершова, Л. М. Каримов, С. С. Харнас // Актуальные аспекты лазерной медицины: материалы науч. практ. конф. - М., 2002. - С. 327-328.
33. Закизаде, А.Е. Рациональный подход к комплексной профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта / А.Е. Закизаде, Е.Р. Алиева, З.Н. Мамедов // Вестник проблем биологии и медицины, - 2018. -1 (3): - С.370–373.
34. Залевский, И.Д. Лазерные аппараты «Лахта-Милон»: фотодинамическая терапия и хирургические применения в стоматологии / И.Д. Залевский // Стоматолог-практик. - 2009. -№4. - С.80-82.
35. Ерёменко, А.В. Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением аппарата «вектор» и антибактериальной фотодинамической

лазерной системы / А.В. Ерёменко, К.Г. Караков, Э.Э. Хачатурян и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 5. - С. 147.

36. Ефремова, Н.В. Патогенетическое обоснование применения фотосенсибилизаторов при воспалительных заболеваниях пародонта: дисс.... докт.мед.наук: 14.01.14 / Наталья Владимировна Ефремова. – М., 2016. – 211с.

37. Ефремова, Н.В. Патогенетическое обоснование применения фотосенсибилизаторов при воспалительных заболеваниях пародонта (клинико-экспериментальное исследование). – автореф. док. диссерт. – Москва. – 2016. – 47с.

38. Ефремова, Н.В. Эффективность ФДТ в коррекции воспалительных изменений в тканях пародонта по данным экспериментальных исследований / Н.В. Ефремова, Е.К. Кречина, А.В. Волков // Эндодонтия Today. – 2016. - №2. – С. 13-15.

39. Ефремова, Н.В. Изучение влияния фотодинамической терапии (ФДТ) на отдельные виды микроорганизмов при заболеваниях пародонта / Н.В. Ефремова, Н.А. Дмитриева, Е.К. Кречина, Л.Б. Ярыгина, В.В. Маслова, О.М. Ефимович, Н.Н. Домашева //«Лазерная медицина». – 2014г. - № Т.18. - вып. 1. - С.23-25.

40. Ефремова, Н.В. Эффективность фотодинамической терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.В. Ефремова, Е.К. Кречина, О.И. Ефимович, Ф.К. Мустафина, А.В. Рассадина // Российский биотерапевтический журнал. – 2016 г. - № 1. – С. 38.

41. Ефремова, Н.В. Эффективность ФДТ в коррекции воспалительных изменений в тканях пародонта по данным экспериментальных исследований / Н.В. Ефремова, Е.К. Кречина, А.В. Волков // Эндодонтия Today. - 2016. - № 2. - С. 8-10.

42. Ефремова, Н.В. Эффективность фотодинамического воздействия на пародонтопатогены при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Н.В.Ефремова, Е.К.Кречина, Л.К.Демидова [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. - 2017. - Т. 16, №5. - С. 35.

43. Кадырбаев, Г.Ф. Влияние фотодинамической терапии на состояние микроциркуляции тканей пародонта при лечении хронического гингивита / Г.Ф. Кадырбаев, М.Ф. Кабирова // XVII Огарёвские чтения. – 2019. – С. 210-213.
44. Карандашов, В.И. Фототерапия и ее место в современной медицине. / В.И. Карандашов, Е.Б. Петухов, Н.Р. Палеев и др. // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2004. - №7. -С.15-19.
45. Касимова, Г.В. Повышение эффективности консервативного лечения пародонтита путем применения антиоксидантов на фоне лазерной фотодинамической системы «Helbo»: дисс... канд.мед.наук: 14.01.14 / Галина Викторовна Касимова. – Краснодар, 2013. – 123 с.
46. Качесова, Е.С. 2018. Клинико-лабораторное обоснование сочетанной медикаментозной терапии пародонтита. Дис. ... канд. мед. наук, 167 с.
47. Ковалевский А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / А.М. Ковалевский, А.В. Потоцкая, Л.А. Подберёзкина, Э.Г. Борисова, Д.О. Шарафутдинова // - Ч.1; Институт стоматологии. – 2018. - №4. – С. 84-86.
48. Ковалевский, А.М. Комплексное лечение пародонтита / А.М.Ковалевский. - СПб: Нордмед-Издат, 1999. - 136 с.
49. Косюга, С.Ю. Опыт применения гиалуроновой кислоты в лечении эрозивноязвенного поражения слизистой оболочки рта / С.Ю. Косюга, С.О. Воинова // Клиническая стоматология. -2018. - 3 (87). - С.44–46.
50. Кувшинов, А.В. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении заболеваний периодонта (экспериментально-клинич. исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Кувшинов Андрей Вячеславович. - Минск, 2009. - 22 с.
51. Кунин, А.А. Антимикробное влияние медицинского озона на ткани пародонта при различных методах его применения / А.А Кунин, О.И. Олейник, К.П. Кубышкина // 2018. - Пародонтология, 24 (3): 84–89.

52. Кукса, Е.Ю. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического генерализованного пародонтита методом фототерапии . – Автореф. диссер.канд. – Москва . -2023. – 27 с.
53. Кречина, Е.К. Локальная флюоресцентная диагностика для оценки эффективности фотодинамической терапии / Е.К. Кречина, А.Ч. Мустафина, В.И. Макаров, М.В. Муравьев// Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. - №3. – С.63-64.
54. Кречина, Е.К. Антибактериальная эффективность ФДТ при лечении пародонтита / Е.К. Кречина, Н.В. Ефремова, И.Е. Гусева, Е.Ю. Кукса, Е.В. Рожнова // Стоматология. – 2018. - №6. – Выпуск 2. - С. 44.
55. Кречина, Е.К. Антибактериальное действие фотодинамической терапии при лечении болезней пародонта по данным ПЦР – диагностики / Е.К. Кречина, Н.В. Ефремова, О.И. Ефимович, Е.Н. Николаева, А.В. Рассадина, Г.В. Согачев // Стоматология. – 2015 г. - №6 – С.69-70.
56. Кречина, Е.К. Эффективность ФДТ в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Е.К. Кречина, Н.В. Ефремова Н.В., Мустафина Ф.К., А.В. Рассадина, З.У. Абдурахманова, В.Т. Лисовская, Т.Н. Смирнова // Клиническая стоматология. – 2016. - №2.- С. 34-37.
57. Кречина, Е.К. Влияние фотодинамической терапии на состояние микроциркуляции и кислородного метаболизма в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита / Е.К. Кречина, А.В. Мягкова, М.М. Тарасова// Сборник тезисов III научно-практической конференции «Лазерная и фотодинамическая терапия: актуальные вопросы, достижения, инновации». - 2024: г. Обнинск. – С.44-45.
58. Кречина, Е.К. Метод фототерапии воспалительных заболеваний пародонта с применением светодиодного излучателя «СПЕКТР»: методические рекомендации / Е.К. Кречина, М.В. Муравьев, А.Ч. Мустафина, Н.В. Ефремова // М., 2014. – 12с.

59. Кречина, Е.К. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии / Е.К. Кречина, Н.В. Ефремова, В.В. Маслова // *Стоматология*. 2006. №4. С. 20-25.
60. Кречина, Е.К. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического генерализованного пародонтита методом ФДТ / Е.К. Кречина, М.М. Тарасова, И.Е. Гусева, З.У. Абдурахманова, А.В. Рассадина // *Клиническая стоматология*. – 2024. - №4. – С.6-10.
61. Кречина, Е.К. Антибактериальная эффективность ФДТ при лечении пародонтита / Е.К. Кречина, Н.В. Ефремова, И.Е. Гусева, Е.Ю. Кукса, Е.В. Рожнова // *Стоматология*. – 2018. - №6. – Выпуск 2. - С. 44.
62. Кречина, Е.К. Эффективность фотодинамической терапии с применением 1% геля Гелеофор при лечении пародонтита / Е.К. Кречина, Е.Ю. Кукса, И.Е. Гусева, О.П. Погонина, И.В. Погабало // *Материалы XXI ежегодного научного форума «Стоматология 2019»*. - 2019. - С.84.
63. Кречина, Е.К. Метод фототерапии воспалительных заболеваний пародонта с применением светодиодного излучателя / Е.К. Кречина, Е.Ю. Кукса, И.Е. Гусева, Е.В. Рожнова// *Biomedical Photonics*. – Специальный выпуск. – 2019. – С. 44-45.
64. Ламонт, Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А., Лебланк Д.Дж. 2010. Микробиология и иммунология для стоматологов. 2010. Пер. с англ. М., Практическая медицина, 504 (Lamont Richard J., Lantz Marilyn S., Burne Robert A., LeBlanc Donald J. 2006. *Oral microbiology and immunology*. ASM Press, Washington, DC; USA, 504).
65. Лапченко, А.С. Опыт фотодинамической терапии тяжелых гнойных осложнений воспалительных заболеваний ЛОР-органов. Материалы Российской конференции оториноларингологов / А.С. Лапченко, А.Г. Кучеров, М.Г. Страховская // *Вестник оториноларингологии (приложение)*. - 2004.- №5. - С. 7-9.
66. Лапченко, А. С. Современные подходы к проведению антимикробной и противовоспалительной терапии в оториноларингологии / А.С. Лапченко, А.В.

- Гуров, А.Г. Кучеров и др. // Вестник оториноларингологии. - 2014. - №1.- С. 60-63.
67. Лосев, Ф.Ф. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени / Ф.Ф. Лосев, Е.К. Кречина, Е.В. Иванова, Е.Ю. Кукса, И.Е. Гусева // Стоматология. - 2023. - №2. - С. 11-15.
68. Лосев, Ф.Ф. Оценка состояния микрогемодинамики в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита с применением фотодинамической терапии / Ф.Ф. Лосев, Е.К. Кречина, Е.В. Иванова, Е.Ю. Кукса// Клиническая стоматология. - 2023. - №1. - С.68-72.
69. Лосев, Ф.Ф. Эффективность фотодинамического воздействия на клинико-функциональное состояние тканей пародонта при пародонтите / Ф.Ф. Лосев, Е.К. Кречина, М.М. Тарасова, З.У. Абдурахманова, А.В. Рассадина, И.Е. Гусева// Стоматология. – 2024. - №4. – С.5-9.
70. Мазур, И. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов в лечении заболеваний пародонт / И. Мазур, Н. Бакшкутова, Д. Ставская // ДентАрт. – 2014. - 2: 24–С.32.
71. Мазурова, А.Ю. Эффективность сочетанного применения ФДТ и процедуры «Вектор» при лечении заболеваний пародонта. Материалы VII итоговой научно-практической конференции НОМУИС, 23-25 мая 2022 года, г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет/ А.Ю. Мазурова, А.Д. Попова, Л.В. Чудова, Ю.В. Луницына // Scientist. -2022. -22 (4). - С.43-46.
72. Марченко, А.И. Лекарственные растения в стоматологии / А.И.Марченко, А.И.Баранюк, Е.В.Левицкая, Е.П.Соколовская // под ред. И.С.Чекмана. - Кишинёв: Штиинца, 1989. - 180 с.
73. Максимова, Н.В. Оценка эффективности применения фотодинамической антибактериальной терапии в лечении катарального гингивита у пациентов с

несъемными ортопедическими конструкциями / Н.В. Максимова, А.В. Кузнецов // Наука и современность. - 2016. - № 48. - С. 36-41.

74. Масычева, В.И. Фотоинактивация микроорганизмов в присутствии фотосенсибилизаторов. / В.И. Масычева, Л.Р. Лебедев, В.П. Романов и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2001. - №5. - С.24-26.

75. Миронов, А.Ф. Фотосенсибилизаторы на основе порфиринов и родственных соединений / А. Ф. Миронов // Итоги науки и техники. Совр. пробл. лаз. физ. - М.: ВИНТИ, 1990. - Т. 3. - С. 5–62.

76. Моисеева, Н.С. Клиническая оценка эффективности применения лечебно-профилактических средств в комплексной профилактике заболеваний пародонта / Н.С. Моисеева, А.А. Кунин // Пародонтология. – 2018. - № 23 (1). – С.19–21.

77. Наумович, С.А. Фотодинамическая терапия в лечении заболеваний пародонта (экспериментальное исследование) / С. А. Наумович, А. В. Кувшинов // Медицинский журнал. - 2007. - № 1. - С. 71–75.

78. Наумович, С.А. Новое в лечении заболеваний пародонта: фотодинамическая терапия / С.А. Наумович [и др.]. // Современная стоматология. - 2007. - № 2. - С. 27-29.

79. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие. 10-е изд., доп. и переработ. / А.И. Николаев, Л.М. Цепов // 2021. - М., МЕДпресс-информ, 960 с.

80. Олейник, Е.А. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста / Е.А. Олейник, И.А., О.И. Беленова, О.И. Олейник, А.В. Сударева, З.С. Маркосян // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т.45, №2. – С.178-797.

81. Орехова, Л.Ю. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, М.Л. Обоева // Стоматология. – №95 (6-2). – 2016. – С.38-39.

82. Орехова, Л.Ю. Роль фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода // Пародонтология. - 2013. – № 2(67). – с.46–52.
83. Орехова, Л.Ю. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, М.Л. Обоева // Пародонтология. - 2015. - Т. 20. -№ 1 (74). - С. 44-49.
84. Орехова, Л.Ю. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии / Л.Ю. Орехова, А.А. Лукавенко, О.А. Пушкарев // Клиническая стоматология, 2009. – № 1 (49). – с.26–30.
85. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова и соавт. М.: ПолиМедиаПресс, 2004. – 432 с.
86. Пешкова, Э.К. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы) / Э.К. Пешкова, А.В. Цимбалистов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2019. - 4 . - С. 497–506.
87. Попова, А.Е. Использование фотодинамической терапии для повышения качества лечения стоматологических заболеваний / А.Е. Попова, Н.И. Крихели // Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии» по единой тематике «пути повышения качества стоматологической помощи». – М., 2012. - С.122-123.
88. Попова, А. Е. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического пародонтита / А. Е. Попова, Н. И. Крихели // Российская стоматология. – 2012. – № 2. – С. 31-37.
89. Попова, А.Е. Оптимизация методов фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести: автореф. дисс... канд.мед.наук: 14.01.14 / Анна Евгеньевна Попова. – М., 2014. – 27 с.

90. Попова, А.Е. Оценка эффективности применения фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести / А.Е. Попова// Dental forum. - 2013. - №3. - С.77.
91. Плавский, В.Ю. Фотодинамическая активность лекарственных препаратов на основе экстрактов эвкалипта/ В. Ю. Плавский [и др.]// Материалы научно-практической конференции «Лазерная медицина XXI века», - М., 2009. - С. 154.
92. Прокопенко, М.В. Применение фитопрепаратов в лечении легкой формы хронического генерализованного пародонтита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Воронеж, 2021. - 24 с.
93. Прокопенко, М.В. Комплексный анализ применения фитопрепарата «Пародонтоцид» в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести / М.В. Прокопенко, А.В. Сущенко // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. - 15 (2). - С.60–65.
94. Рабинович, И.М. Динамика изменения микрофлоры кариозной полости после применения фотодинамической терапии / И.М. Рабинович, С.Н. Щербо, И.В. Величко // Клиническая стоматология. - 2010. - №4. - С.72-74.
95. Рабинович, О.Ф. Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии у больных с осложненными формами красного плоского лишая. / О.Ф. Рабинович, А.В. Гусева, Е.С. Абрамова // Стоматология. - 2015. - Т. 94, № 2. - С. 40-46.
96. Разина, И.Н. Влияние фотодинамической терапии на эпителиально интегрированную микробиоту тканей пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита / И.Н. Разина, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Лазерная медицина. -2014. - Т. 18. - № 3. - С. 13-17.
97. Разумова, С.Н. Микробиоценоз полости рта у пациентов различных возрастных групп / С.Н. Разумова, А.Ф. Мороз // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – 3. – С. 74–80.

98. Решетников, А.В. Основные результаты доклинического изучения нового фотосенсибилизатора «Радахлорина» / А. В. Решетников, Ю. В. Кемов, И. Д. Залевский // Рос. биотерапевт, журн. - 2002. - № 2. - С. 141.
99. Решетников, А.В. Оценка биологических свойств новых фотосенсибилизаторов хлоринового ряда / А. В. Решетников, А. В. Иванов, О. Ю. Абакумова // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний. - 2001. - Вып. 3. - С. 34-40.
100. Рисованный, С.И. Высокоинтенсивная лазерная терапия при лечении пародонта / С. И. Рисованный, О. И. Рисованная // Стоматология для всех. -2000. - № 2. - С. 23-26.
101. Рисованный, С.И. Фотоактивируемая дезинфекция в эндодонтии / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная // Дентал Юг. -2006. -№6/41.- С. 22-25.
102. Рисованная, О.Н. Исследование *in vitro* антибактериального действия светотерапии на патогенную флору полости рта / О. Н. Рисованная, В. И. Масичев // Институт стоматологии. - 2004. - № 3. - С. 86-88.
103. Рисованный, С.И. Лечение периодонтита с применением бактериотоксической светотерапии / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная, Н.П. Бычкова // Кубанский научный медицинский вестник. - Краснодар. - 2006. - №5-6 (86-87). - С.24-27.
104. Рисованный, С. И. Оценка эффективности использования лазерной терапии при лечении хронического периодонтита / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная, Н.П. Бычкова // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: материалы восьмой Всероссийской научно-практической конференции. - СПб. 2007. - №1 (17).- 711 с.
105. Рисованная, О.Н. Исследование *in vitro* антибактериального действия светотерапии на патогенную флору полости рта / О.Н. Рисованная, В.И. Масычев // Институт стоматологии. 2004. №3 (24). С. 86-88.
106. Рисованная, О. Н. Фотодинамическая терапия в практике врача-стоматолога / О.Н. Рисованная, З. Лалиева // ДентАрт.2019. - 2 (95). – С. 57–62.

107. Рисованная, О.Н. Экспериментальное изучение влияния бактериотоксической светотерапии на патогенные возбудители воспалительных заболеваний полости рта / О.Н. Рисованная // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.-2005.-№3.- С. 22-27.
108. Рисованная, О.Н. Антибактериальное воздействие фотодинамической терапии на патогенную микрофлору полости рта / О.Н. Рисованная, С.И. Рисованный, Д.А. Доменюк // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - № 6 (141). -С. 155-158.
109. Рисованная, О.Н. Экспериментально-клиническое обоснование бактериотоксической светотерапии воспалительных заболеваний тканей пародонта: автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Ольга Николаевна Рисованная. - М., 2005. – 37с.
110. Рисованная, О.Н. Экспериментально-клиническое обоснование бактериотоксической светотерапии воспалительных заболеваний тканей пародонта: Дис. ... д-р мед.наук : 14.00.21 / Рисованная Ольга Николаевна - М., 2005. - 324 с.
111. Романенко, И.Г. Патоморфологическая характеристика слизистой оболочки десны при проведении ФДТ в лечении пародонтита у больных СД 2 типа / И.Г. Романенко, Д.С. Петров, И.А. Демьяненко // Актуальные вопросы стоматологии. - Сборник тезисов межвузовской конференции. - 27 ноября 2019г.- Москва: РУДН.- 2019. – С.150-153.
112. Соловьева, А.М. Эпидемиологическое исследование пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России / А.М. Соловьева, С.К. Матело, А.А. Тотолян [и др.] // Стоматолог. - 2005. - №6. - С. 16-26.
113. Спектр, С. Применение метода антибактериальной фотодинамической терапии при лечении различных форм хронического пародонтита с использованием терапевтической лазерной системы «Helbo Photodynamic Systems» (Австрия) / С. Спектр // DentalMarket— 2005.— №5.

114. Странадко, Е.Ф. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии) / Е.Ф. Странадко, И.Ю. Кулешов, Г.И. Караханов // Лазерная медицина. - 2010. - № 2. - С. 52-56.
115. Странадко, Е. Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии / Е.Ф. Странадко// Лазерная медицина. - 2002. - Т. 6, №1. - С. 4-8.
116. Странадко, Е.Ф. Фотодинамическая терапия рака нижней губы: опыт применения в комбинации с традиционными методами профилактики метастазирования / Е.Ф. Странадко, В.А. Титова, М.В. Рябов // Лазерная медицина. -2006. - Вып. 3. - С. 41-47.
117. Странадко, Е.Ф. Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России / Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. - 2012. - №2. - С.4-14.
118. Странадко, Е.Ф. Новая лазерная технология в медицине - фотодинамическая терапия / Е. Ф. Странадко, М. В. Рябов // Анналы хирургии. - 2003. - № 3. - С. 16-20.
119. Странадко, Е.Ф. Фотодинамическая терапия неопухолевых заболеваний / Е. Ф. Странадко, П. И. Толстых // Материалы научно практической конференции «Актуал. аспекты лазерной медицины». - М., 2002. - С. 365-366.
120. Тарасенко, С.В., Кулага О.И. 2016. Препараты на основе гиалуроновой кислоты для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (литературный обзор) / С.В. Тарасенко, О.И. Кулага. // Российский стоматологический журнал. – 2016. - 20 (6). - С.340–343.
121. Тарасова, М.М. Локальная флюоресцентная диагностика при проведении фотодинамической терапии / М.М. Тарасова// Стоматология. – 2024. - №3. – С.101.
122. Титоренко, В.А. Антимикробное действие гелий-неонового лазера на микрофлору пародонтальных карманов, сенсibilизированную метиленовой

- синью: дис. . канд. мед. наук / Владимир Анатольевич Титоренко. - Саратов, 2002. - 147 с.
123. Хачатуров, С.С. Эффективность медикаментозной и лазерной терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта // 2021. -Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж. - 23 с.
124. Улитовский, С.Б. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов / С.Б. Улитовский, А.В. Шевцов // Пародонтология. – 2020. - 25 (1). – С. 37–41. <https://doi.org/10.33925/16833759-2020-25-1-37-41>.
125. Успенская, О.А. Уровень стоматологического просвещения у студентов г. Н. Новгорода / О.А. Успенская, К.И. Калинин // Проблемы стоматологии. -2020. - 16 (1). – С. 58–63.
126. Царев, В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков // Руководство, 2-е издание. 2019. – Москва. - 240 с.
127. Янушевич, О.О. Пародонтология: национальное руководство / О.О. Янушевич, Л.А. Дмитриева. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 752с. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970443651.html>.
128. Янушевич, О.О. Пародонтит. XXI век / О.О. Янушевич, Л.А. Дмитриева, З.Э. Ревазова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480с. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439777.html>.
129. Янушевич, О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России / О.О.Янушевич. - М.: МГМСУ, 2009. - 228 с.
130. Хашукоева, А.З. Фотодинамическая терапия - противовирусная терапия? История вопроса. Перспективы применения / А.З. Хашукоева, О.А. Свитич, Э.А. Маркова и др. // Лазерная медицина. - 2012. - №2. - С.63-67.
131. Факультетская стоматология: руководство для врачей / под ред. А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевского. - Москва.- СИМК. - 2015. - 504 с.
132. Чунихин, А.А. Сравнительная оценка генерации синглетного кислорода лазерным наносекундным модулем робототехнического хирургического

- комплекса в модельных биохимических средах/ А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, Н.В. Сырникова, А.Г. Чобанян // Российская стоматология. – 2017. -10:2. – С.30-35.
133. Флейшер, Г.М. Применение фотодинамической терапии для лечения хронического пародонтита / Г.М. Флейшер, Л.В. Пашута // Dental Magazine. – 2017. - №3(159). – С.30-34.
134. Фурцев, Т.В. Сравнительный анализ диодного лазера и фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического пародонтита средней степени тяжести / Т.В. Фурцев, Е.А. Липецкая // Российский стоматологический журнал. - 2012. - №2. - С.35-37.
135. Цепов, Л.М. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Д.А. Наконечный, М.М. Нестерова // Пародонтология . - №2(75). – 2015. – С.
136. Цыб, А.Ф. Фотодинамическая терапия. / А.Ф. Цыб - М., МИА. -2009. - 192 с.
137. Шугайлов, И.А. Инновационная методика фотодинамической терапии в эндодонтии и пародонтологии / И.А. Шугайлов, Н.Н. Булгакова, А.Р. Джанчатова, А.А. Максименко // Пародонтология. - 2012. – № 4(65). – С.26–33.
138. Янушевич, О.О. Фотоактивируемая дезинфекция как альтернатива традиционным методам антисептического воздействия в эндодонтии, пародонтологии и гастроэнтерологии / О.О. Янушевич, Р.А. Айвазова // Эндодонтия today. - 2014. - №3. - С. 3-8.
139. Aoki, A. Current status of clinical laser applications in periodontal therapy/ A. Aoki, K. Mizutani, A.A. Takasaki et al. // Gen. dent. - 2008. - Vol. 56 (7). - P. 674-687.
140. Akram, Z. Effect of photodynamic therapy and laser alone as adjunct to scaling and root planing on gingival crevicular fluid inflammatory proteins in periodontal disease: A systematic review / Z. Akram, T. Abduljabbar, S. Sauro, U. Daood // Photodiagnosis Photodyn. Ther. -2016. - Vol.16. - P.142-153.

141. Al-Ahmad, A. Antimicrobial photodynamic therapy using visible light plus water-filtered infrared-A (wIRA) / A. Al-Ahmad, C. Tennert, L. Karygianni et al. // *J. Med. Microbiol.* - 2012. - Nov.22.
142. Al-Zahrani, M.S. Photodynamic therapy as an adjunctive to scaling and root planing in treatment of chronic periodontitis in smokers / M.S. Al-Zahrani, O.N. Austah // *Saudi Med. J.* - 2011. - Vol.32 (11). - P.1183-1188.
143. Al-Zahrani, M.S. Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes. / M.S. Al-Zahrani, S.O. Bamshmous, A.A. Alhassani et al. // *J. Periodontol.* - 2009. - Vol.80 (10). - P.1568-1573.
144. Atieh, M.A. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis / M.A. Atieh // *Lasers Med. Sci.* - 2010. - Vol.25 (4). - P.605-613.
145. Biel, M.A. Photodynamic therapy in head and neck cancer. / M.A. Biel // *Curr. Oncol. Rep.* - 2002. - Vol.4. - P.87-96.
146. Boehm, T.K. Diode laser activated indocyanine green selectively kills bacteria / T.K. Boehm, S.G. Ciancio // *J. Int. Acad. Periodontol.* -2011. -Vol.13 (2). - P.58-63.
147. Bonsor, S. J. Current clinical use of photodynamic therapy in restorative dentistry/ S.J. Bonsor, G. J.Pearson // *Dental Update.* – 2006. - Vol. 33. - №3. – P. 143-153.
148. Biel, M.A. Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections / M.A. Biel // *Methods Mol Biol.* – 2010. – Vol. 63. - №5. – P. 175-194.
149. Bürgermeister, L. Physical and mathematical modeling of antimicrobial photodynamic therapy / L. Bürgermeister, F.R. López, W. Schulz // *J. Biomed. Opt.* - 2014. - Vol.19(7). - P.71411.
150. Cappuyns, I. Treatment of residual pockets with photodynamic therapy, diode laser, or deep scaling. A randomized, split-mouth controlled clinical trial / I. Cappuyns, N. Cionca, P. Wick et al. // *Lasers Med. Sci.* - 2012. - Vol.27(5). - P.979-986.

151. Chitsazi, M.T. Clinical and Microbiological Effects of Photodynamic Therapy Associated with Non-surgical Treatment in Aggressive Periodontitis / M.T. Chitsazi, A. Shirmohammadi, R. Pourabbas et al. // *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* - 2014. - Vol.8 (3). - P.153-159.
152. Dobson, J. Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser / J. Dobson, M. Wilson // *Arch. Oral Biol.* -1992. - Vol.37. - P.883-887.
153. Ebisu, S. Oral Biofilms and bone resorption / S.Ebisu, Y.Noiri // *Clin. Calcium.* - 2007. - Vol. 172. - P. 179-184.
154. Ge, L. Adjunctive effect of photodynamic therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis / L. Ge, R. Shu, Y. Li et al. // *Photomed. Laser Surg.* - 2011. - Vol.29 (1). - P.33-37.
155. George, S. Photophysical, photochemical, and photobiological characterization of methylene blue formulations for light-activated root canal disinfection / S. George, A. Kishen // *J. Biomed. Opt.* -2007. - Vol.12(3). - P.034029.
156. Giannelli, M. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial / M. Giannelli, L. Formigli, L. Lorenzini et al. // *J. Clin. Periodontol.* - 2012. - Vol.39(10). - P.962-970.
157. Giannopoulou, C. Effect of photodynamic therapy, diode laser, and deep scaling on cytokine and acute-phase protein levels in gingival crevicular fluid of residual periodontal pockets / C. Giannopoulou, I. Cappuyns, J. Cancela et al. // *J. Periodontol.* - 2012. - Vol.83 (8). -P.1018-1027.
158. Goh, E .X. Effects of root debridement and adjunctive photodynamic therapy in residual pockets of patients on supportive periodontal therapy: A randomized split-mouth trial / E.X. Goh, K.S. Tan, Y.H. Chan, L.P. Lim // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* - 2017. - Vol.18. -P.342-348.
159. Grant, W.E. Photodynamic therapy, an effective, but non-selective treatment for superficial cancers of the oral cavity / W.E. Grant, C. Hopper, P.M. Speight et al. // *Int. J. Cancer.* - 1997. - Vol.71. - P.937-942.

160. Hamblin, M. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? / M. Hamblin, T. Hasan // *Photochem. Photobiol. Sci.* - 2004. - №2. - P.436-450.
161. Herrera, D. Photodynamic therapy for chronic periodontitis / D. Herrera // *Evid. Based Dent.* - 2011. - Vol.12(3). - P.78-79.
162. Herrera, D. Insufficient evidence for photodynamic therapy use in periodontitis / D. Herrera // *Evid. Based Dent.* - 2011. - Vol.12(2). - P.46.
163. Ivanov, K. N. Photodynamic action of laser radiation and methylene blue on some opportunistic microorganisms of the oral cavity / K. N. Ivanov, V. A. Titorenko, G. M. Shoub // *Proceeding of SPIE : Lasers in Dentistry VI.* -2000.-Vol. 3910.-P. 30-34.
164. Jeffcoat, M.K. Adjunctive use of a subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduced probing depth and improves attachment level compared with scaling and root planning alone/ M.K. Jeffcoat, K.S.Bray, S.G. Ciancio et al. // *J. Periodontol.* - 1998. - Vol. 9. - P. 989-997.
165. Jeffcoat, M.K. Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings / M.K. Jeffcoat, K.G. Palcanis, T.W. Weatherford et al. // *J. Periodontol.* - 2000. - Vol. 71, №2. – P. 256-262.
166. Josefsen, L.B. Photodynamic therapy: novel third-generation photosensitizers one step closer? / Josefsen L.B. and Boyle RW. // *British Journal of Pharmacology.* – 2008. - Vol.154. – P. 1–3.
167. Jung, G.U. Effects of adjunctive daily phototherapy on chronic periodontitis: a randomized single-blind controlled trial / G.U. Jung, J.W. Kim, S.J. Kim, E.K. Pang // *J. Periodontal. Implant Sci.* - 2014. -Vol.44 (6). - Vol.280-287.
168. Fonseca, M.B. Photodynamic root canal therapy, infected *Enterococcus faecalis*/ M.B. Fonseca, P.O. Junior, R.C. Pallota, H.F. Filho, O.V. Denardin, A. Rapoport, R.A. Dedivitis, J.F. Veronezi, W.J. Genovese, A.L. Ricardo // *Photomed Laser Surg.* – 2008. - Vol. 26. - №3. – P.209-13.

169. Foote, C.S. Definition of type I and type II photosensitized oxidation / C.S. Foote // *Photochem. Photobiol.* - 1991. - Vol.54. - P.659.
170. Jin, J. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective / J. Jin, G.E. Sklar, M.S. Oh // *Therapeutics and Clinical Risk Management.* – 2018. - № 4 (1). - P.269–286.
171. Chapple, IL.C. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and PerioImplant Diseases and Conditions / IL.C. Chapple, B.L. Mealey // *J. Clin Periodontol.* – 2018. - №45 (20). - P. 68–77.
172. Chala, M. Adjunctive Use of Lasers in PeriImplant Mucositis and Peri-Implantitis Treatment: A Systematic Review / M. Chala, E. Anagnostaki, V. Mylona, et al. // *Dentistry Journal.* – 2020. - №8(3). - P.68.
173. Kellesarian, S.V. Efficacy of scaling and root planing with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy on the expression of cytokines in the gingival crevicular fluid of patients with periodontitis: A systematic review / S.V. Kellesarian, V.R. Malignaggi, T. Abduljabbar et al. // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* - 2016. - Vol.16. - P.76-84.
174. Ko, A. Photodynamic therapy of *Porphyromonas gingivalis* via liposome-encapsulated sensitizers / A. Ko, M. Yee, P. Skupin-Mrugalska, N. Düzgünes // *J. Calif. Dent. Assoc.* - 2013. - Vol.41 (11). - P.827-830.
175. Kubyshkina, K.P. Statistical evaluation of antimicrobial influence of medical ozone as a part of inflammatory prevention of periodontal diseases / K.P. Kubyshkina, A.V. Podoprigora, O.I. Oleynik, U.M. Kharitonov, I.A. Belenova // *Research Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Sciences*, 2018. - №9 (6). - P. 690–696.
176. Kunin, A. «Dry mouth» and «Flammer» syndromesneglected risks in adolescents and new concepts by predictive, preventive and personalized approach / A. Kunin, J.Jr. Polivka, N. Moiseeva, O. Golubnitschaja // *EPMA J.* – 2018. - № 9 (3). - P. 307–317. doi: 10.1007/s13167-018-0145-7.

177. Komerik, N. Factors influencing the susceptibility of Gram-negative bacteria to toluidine blue O-mediated lethal photosensitization/ N.Komerik, M.Wilson// *J Apple Bacteriol.* – 2002. - Vol.92. – P. 618-623.
178. Konopka, K. Photodynamic therapy in dentistry / K. Konopka, T. Goslinski // *J. Dent. Res.* - 2007. - Vol.86, №8. - P.694-707.
179. Lang, N.P. Periodontal health / N.P. Lang, P.M. Bartold// *J. Clin. Periodontol.* – 2018. - № 45 (20). - P.230–236.
180. Leman, J. A. Photodynamic therapy: applications in dermatology / J. A. Leman, C. A. Morton // *Expert. Opin. Biol. Fher.*- 2002. - Vol. 2. - P. 45-53.
181. Lipson, R.L. The photodynamic properties of a particular hematoporphyrin derivative / R.L. Lipson, E.J. Baldes // *Arch. Dermatol.* - 1960. - Vol.82. - P.509-516.
182. Maisch, T. Photodynamic effects of novel XF porphyrin derivatives on prokaryotic and eukaryotic cells / T. Maisch, C. Bosl, R.-M. Szeimies et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* - 2005. - Vol.49, №4. -P.1542-1552.
183. Maisch, T. Combination of 10% EDTA, Photosan, and a blue light hand-held photopolymerizer to inactivate leading oral bacteria in dentistry in vitro / T. Maisch, J. Wagner, V. Papastamou et al. // *J. Appl. Microbiol.* - 2009. - Vol.107 (5). - P.1569-1578.
184. Macdonald, I.J. Basic principles of photodynamic therapy / I.J. Macdonald, T.J. Dougherty // *J. Porphyrins Phthalocyanines.* -2001. - Vol.5, Iss.2. - P.105-129.
185. Meisel, P. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of art / P. Meisel, T. Kocher. *J Photochem photobiol.* – 2005. - Vol. 79. – P. 159–170.
186. Metcraft, D. Enhancement of erythrosine-mediated, photodynamic therapy of *Streptococcus mutans* biofilms by light fractionation / D. Metcraft, C. Robinson, D. Devine et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* -2006. - Vol.58 (1). - P.190-192.
187. Miskoski, S. Singlet Molecular oxygen - mediated photo - oxidation of tetracyclines kinetics, mechanism and microbiological implications / S. Miskoski, E. Sanchez, M. Garavano et al. // *J. Photochem. Phtobiol. B.* - 1998. - Vol.43. - P.164-171.

188. Moritz, A. Oral laser application / A. Moritz, F. Beer, K. Goharkhay et al. -ISBN-10: 1850971501, Berlin, 2006.
189. Mongardini, C. Light-activated disinfection using a light-emitting diode lamp in the red spectrum: clinical and microbiological short-term findings on periodontitis patients in maintenance. A randomized controlled split-mouth clinical trial / C. Mongardini, G.L. Di Tanna, A. Pilloni // *Lasers Med. Sci.* - 2012. - Nov.9.
190. Rovaldi, C.R. Photoactive porphyrin derivative with broad-spectrum activity against oral pathogens in vitro / C.R. Rovaldi, A. Pievsky, N.A. Sole et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* - 2000. - Vol.44. -P.3364-3367.
191. Ronay, V. In vitro evaluation of the oxidation efficacy of transgingival photodynamic therapy / V. Ronay, W. Buchalla, P. Sahrman et al. // *Acta Odontol. Scand.* - 2013. - Jan 16.
192. Risovannaja, O. N. Issledovanie in vitro antibakterial'nogo dejstvija svetoterapii na patogennuju floru polosti rta/ O. N. Risovannaja, V.I. Masychev // *Institut stomatologii.* - 2004. - №3 (24). - P.86-88.
193. Salva, K.A. Photodynamic therapy: Unapproved uses, dosages or indications / K.A. Salva // *Clin. Dermatol.* - 2002. - Vol.20. - P.571-581.
194. Segarra-Vidal, M. Effects of photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial / M. Segarra-Vidal, S. Guerra-Ojeda, L.S. Valles et al. // *J Clin Periodontol.* - 2017. – 44(9). – P.915-925.
195. Sharman, W.M. Photodynamic therapeutics: Basic principles and clinical applications / W.M. Sharman, C.M. Allen, J.E. Van Lier // *Drug. Discov. Today.* - 1999. - Vol.4. - P.507-517.
196. Sorkhdini, P. The effect of radachlorin-mediated antimicrobial photodynamic therapy on clinical parameters and cytokine profile in ligature-induced periodontitis in dogs / P. Sorkhdini, N. Moslemi, S. Jamshidi et al. // *J. Periodontol.* - 2012. - Jul.19.
197. Souza, E. Antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis / E. Souza, A.C. Medeiros, B.C. Gurgel et al. // *Lasers Med Sci.* - 2016. -Vol.31 (1). - P.187-196.

198. Swider, K. Effect of Different Laser Wavelengths on Periodontopathogens in Peri-Implantitis: A Review of In Vivo Studies / K. Swider, M. Dominiak, K. Grzech-Leśniak, J. Matys // *Microorganisms*. – 2019. - №7(7). - P.189.
199. Takasaki, A.A. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases / A.A. Takasaki, A. Aoki, K. Mizutani et al. // *Periodontol*. 2000. - 2009. - Vol.51. - P. 109-140.
200. Christodoulides, N. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial/ N. Christodoulides, D. Nikolidakis, P. Chondros et al. // *Journal of Periodontology*. – 2008. - №79. - P.1638–1644.
201. Jean L Bologna, Joseph L Jorizzo, and Julie V Schaffer. *Dermatology, Third Edition* / Jean L Bologna, Joseph L Jorizzo, and Julie V Schaffer. – 2012. - P. 2237–2250.
202. Ochsner, M. Photodynamic therapy in squamous cell carcinoma / M. Ochsner // *J. Photochem. Photobiol. B*. - 2001. - Vol.52. - P.42-48.
203. Pariser, D. M. Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinic acid for actinic keratosis results of a prospective randomized multicenter trial / D. M. Pariser, N. J. Lowe, D. M. Stewart // *J. Am. Acad. Dermatol.* -2003. -Vol. 48. - №2.-P. 227-232.
204. Patrice, T. *Photodynamic Therapy* / T. Patrice. - Cambridge: UK. -2003. - 287 p.
205. Piccolomini, R. Microbiological and clinical effects of a 1% chlorhexidine-gel in untreated periodontal pockets from adult periodontitis patients/ R. Piccolomini, Di Bonaventura G., G. Catamo et al. // *New microbiol.* - 1999. - Vol. 22, №2. - P. 111-116.
206. Rapozzi, V. Evidence that photoactivated pheophorbide a causes in human cancer cells a photodynamic effect involving lipid peroxidation/ V. Rapozzi, M. Miculan, L.E. Xodo // *Cancer Biol. Ther.* - 2009. -Vol.8 (14). - P.1318-1327.
207. Risovannyj, S. I. Fotoaktiviruemaja dezinfekcija v endodontii / S.I. Risovannyj, O.N. Risovannaja // *Dental Jug.* - 2006. - №6/41. - P. 22-25.

208. Silva, L.A. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of teeth with apical periodontitis: a histopathological evaluation / L.A. Silva, A.B. Novaes Jr., R.R. de Oliveira et al. // *J. Endod.* - 2012. - Vol.38 (3). - P.360-366.
209. Usacheva, M.N. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms / M.N. Usacheva, M.C. Teichert, M.A. Biel // *Lasers Surg. Med.* - 2001. - Vol. 29. - №2. - P. 165-173.
210. Xiao, Z. Whole bladder photodynamic therapy for orthotopic superficial bladder cancer in rats: a study of intravenous and intravesical administration of photosensitizers / Z. Xiao, K. Brown, J. Tulip // *J. Urol.* -2003. - Vol. 169. - № 1.-P. 352-356.
211. Williams, J.A. The effect of variable energy input from a novel light source on the photoactivated bactericidal action of toluidine blue O on *Streptococcus mutans*. / J.A. Williams, G.J. Pearson, M.J. Colles et al. // *Caries Res.* - 2003. - Vol.37. - P.190.
212. Wilson M. Lethal photosensibilisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2004. № 3, P. 412–418.
213. Yilmaz, S. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal diseases; a microbiological and clinical study / S. Yilmaz, I. Kuru, L. Kuru et al. // *Lasers Surg. Med.* - 2002. - Vol.30. - P.60-66.