

На правах рукописи

ПРОКОПЬЕВ

Виктор Валерьевич

**АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ПАРОДОНТИТА**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Тверь – 2018

Работа выполнена в ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии факультета усовершенствования врачей.

Научный руководитель:

Амхадова Малкан Абдрашидовна - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Вагнер Владимир Давыдович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий отделом организации стоматологической службы лицензирования и аккредитации ФГБОУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Гринин Василий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное медико-биологическое агентство Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФМБА России)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в __ на заседании диссертационного совета Д 208.099.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России по адресу: г. Тверь, ул. Советская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России (170100, г. Тверь, ул. Советская, 4 и на сайте <https://tvgmu.ru>).

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
кандидат медицинских наук
доцент

Мурга Владимир Вячеславович

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

В настоящее время заболевания пародонта остаются основной стоматологической проблемой, вытесняя с первого места кариес (Mueller H.P., 2005). Распространенность болезней пародонта во всем мире приближается к 80-90% (Chambrone L.A., Chambrone L., 2006; Pihlstrom V.L. et al., 2005). Даже в таких «благополучных» странах, как Дания, здоровый пародонт (согласно критериям ВОЗ) был обнаружен всего у 7,7% жителей в возрасте 35-44 лет и только у 2,7% - в возрасте 65-74 лет (Krustrup U., Petersen E.P., 2006).

В этиологии воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта первостепенным является микробный фактор, поэтому в комплексном лечении таких пациентов широко применяются антибактериальные препараты. В последние годы альтернативой традиционной антимикробной терапии являются методы, основанные на использовании источников лазерного света (Царев В.Н. с соавт., 2015; Бабаян Е.Г., 2016; Герасименко М.Ю. с соавт. 2016; Malik R. et al., 2010; Novaes A.V. Jr. et al., 2012).

Для селективного подавления патогенной микрофлоры дополнительно проводится обработка тканей в участке воспалительного процесса специальными препаратами – фотосенсибилизаторами с последующей активацией лазерным светом малой мощности – 0,5-3 Вт. При воздействии световой энергии на фотосенсибилизатор происходит его активация с образованием синглетного кислорода и свободных радикалов, разрушающих мембрану микробной клетки, что, в свою очередь, ведет к уничтожению микроорганизмов, устраняя причину развития гнойно-воспалительных процессов (Странадко Е.Ф. с соавт., 2011; Цепов Л.М. с соавт., 2011; Орехова Л.Ю. с соавт., 2015; Natri L. et al., 2010; Bürgermeister L. et al., 2014).

В клинических исследованиях по использованию фотодинамической терапии при заболеваниях пародонта применялись различные методики лечения, которые продемонстрировали перспективность данного метода (Гадзацева З.М., 2010;

Чавушьян К., 2012; Atieh MA., 2010; Azarpazhooh A. et al., 2010; Mongardini C. et al., 2012). Однако до настоящего времени окончательные выводы об эффективности фотодинамической терапии еще не сделаны, поэтому изучение различных методик и режимов фотодинамической терапии сохраняет свою актуальность.

Степень разработанности темы исследования

Высокая значимость заболеваний пародонта, являющихся одной из основных причин потери зубов, обуславливает актуальность поиска эффективных средств диагностики и методов лечения пародонтита. На фоне увеличения случаев непереносимости традиционных лекарственных препаратов и развития антибиотикорезистентности, которая стала проблемой мирового масштаба, большое значение приобретают методы лечения пародонтита, имеющие высокую эффективность и минимум побочных эффектов (Ламонт Р.Д. с соавт., 2010, Цепов Л.М. с соавт., 2016; Pourhajibagher M. et al., 2017).

Одним из таких методов является фотодинамическая терапия, которая позволяет снизить содержание патогенных бактерий в полости рта более чем на 92% без возникновения побочных явлений (Шугайлов И.А., 2013; Усманова И.Н., 2015; Bürgermeister L. et al., 2014). Помимо антимикробного действия фотодинамическая терапия оказывает положительное воздействие на ткани пародонта вследствие вазодилатации кровеносных и лимфатических сосудов в участках воспаления, усиленного обогащения зоны воздействия кислородом (Кречина Е.К. с соавт., 2006).

Вместе с тем, избирательность действия и стойкость достигаемого лечебного эффекта остаются малоизученными. В настоящее время недостаточно сведений о влиянии фотодинамической терапии пародонтита на содержание в поддесневом микробиоме конкретных пародонтопатогенов, не представлено исчерпывающих данных о последовательности назначения ФДТ в зависимости от выявленного

состава микроорганизмов и степени тяжести пародонтита, что повышает риск назначения неадекватного лечения.

Таким образом, актуальной задачей стоматологии является мониторинг численности пародонтопатогенов и объективных показателей изменения микроциркуляции в острой фазе пародонтита и после проведенного консервативного и хирургического лечения.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степеней за счет применения антимикробной фотодинамической терапии.

Задачи исследования

1. Обосновать критерии включения антимикробной фотодинамической терапии в алгоритм комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степеней тяжести.

2. Доказать клиническую эффективность применения фотодинамического воздействия на этапах комплексного лечения пародонтита в сравнении с традиционными методами антимикробной терапии.

3. Изучить влияние светового облучения с фотосенсибилизирующими препаратами на патогенную микрофлору пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

4. Провести анализ микроциркуляторных изменений в тканях десны после применения фотодинамической терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести.

5. Разработать оптимальную схему применения антимикробной фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с пародонтитом в зависимости от степени тяжести заболевания и состава микрофлоры пародонтальных карманов.

Научная новизна

Впервые в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степеней тяжести использован метод ФДТ с применением 1% геля Хлорин еб «Гелеофор».

Впервые проведен анализ действия фотодинамической терапии с использованием геля Хлорин еб «Гелеофор» на содержание пародонтопатогенных бактерий в пародонтальных карманах у пациентов с ХГП средней и тяжелой степеней.

Впервые исследовано действие фотодинамической терапии с использованием геля Хлорин еб «Гелеофор» на гемоциркуляцию в тканях пародонта пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степеней.

Впервые показано, что в комплексном лечении пациентов с выраженными деструктивными изменениями тканей пародонта, ФДТ повышает уровень капиллярного кровотока на 20-46% и его интенсивность на 18-64%, что свидетельствует о нормализации трофики тканей пародонта. Кроме того, ФДТ улучшает механизмы регуляции в системе микроциркуляции за счет усиления миогенной активности микрососудов, что ведет к нормализации тканевого кровотока и снижению венозного застоя в тканях десны.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты позволили разработать показания и противопоказания к применению фотодинамической терапии с использованием геля «Гелеофор» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Выявлена высокая антимикробная эффективность ФДТ с использованием геля «Гелеофор» по данным ПЦР-диагностики в комплексном лечении пациентов с ХГП средней и тяжелой степеней тяжести, которая выражается в существенном снижении содержания пародонтопатогенных бактерий в пародонтальных карманах на этапе консервативного лечения и уменьшении повторную

колонизации пародонтальных карманов после реконструктивного хирургического лечения.

Доказана эффективность воздействия фотодинамической терапии с гелем «Гелеофор» на состояние гемомикроциркуляции в тканях пародонта, что позволяет повысить эффективность консервативного и хирургического лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Разработаны практические рекомендации по использованию ФДТ в комплексном лечении ХГП средней и тяжелой степени с указанием сроков, режима и методики фотодинамического воздействия.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа основана на принципах доказательной медицины. В исследовании принимали участие пациенты с ХГП средней и тяжелой степеней обоих полов в возрасте от 35 до 65 лет (26 мужчин и 34 женщины), которые были распределены на 4 однородные по составу группы по 15 человек.

Пациентам основных групп (I и III) проводили комплексное лечение пародонтита с включением фотодинамической терапии. В контрольных группах (II и IV) проводили традиционное пародонтологическое лечение.

Обследование пациентов до и после лечения (на всех этапах: до лечения, через 14 дней, 3 и 6 мес. после проведенного консервативной терапии; а в группах пациентов с ХГП тяжелой степени - до лечения, через 14 дней после консервативного лечения, через 3 и 6 мес. после хирургического лечения) осуществлялось с применением современных клинических, лабораторных и функциональных методов. На всех этапах исследовали состав поддесневой микрофлоры пародонтальных карманов методом ПЦР «в реальном времени» с определением маркерных фрагментов ДНК 5 пародонтопатогенных бактерий: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*. Для оценки состояния

капиллярного кровотока в тканях пародонта применяли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ).

Для статистического анализа результатов использовали непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни, Фишера. В случае нормального распределения сравнение осуществляли по t-критерию Стьюдента.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Использование метода ФДТ с применением 1% геля Хлорин еб («Гелеофор») в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степеней тяжести приводит к выраженной и продолжительной ремиссии.

2. Применение фотодинамической терапии с использованием геля Хлорин еб («Гелеофор») в комплексном лечении пациентов с ХГП средней и тяжелой степеней тяжести позволяет значительно снизить содержание отдельных видов пародонтопатогенных бактерий в пародонтальных карманах.

3. Использование ФДТ в комплексном лечении пациентов с ХГП средней и тяжелой степеней тяжести позволяет улучшить состояние микроциркуляции в пародонте за счет усиления миогенной активности микрососудов, что ведет к нормализации тканевого кровотока, снижению венозного застоя в микроциркуляторном русле, улучшению трофики тканей и стимуляции регенераторных процессов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных методов обследования пациентов (клинических, рентгенологических, молекулярно-генетических и функциональных), адекватных поставленным задачам. В исследование включались лица, подписавшие добровольное согласие.

Статистическая обработка результатов исследования проведена в соответствии с принципами доказательной медицины.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании кафедры хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

Диссертация апробирована на совместном заседании секции «Хирургия» Учёного совета ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского и кафедры хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы используются в лекционном курсе, практических и семинарских занятиях с курсантами на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Результаты исследования внедрены в клиническую практику ГАУЗ МО «Московская областная стоматологическая поликлиника » и частной стоматологической клиники ООО «Элита».

Личный вклад автора в выполнение работы

Автором лично проведен подробный анализ современных литературных данных по теме исследования, определена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования. Автор принимала непосредственное участие в выборе методов обследования и лечения пациентов. Автор самостоятельно проводила стоматологическое обследование пациентов, анализировала результаты ортопантомографии, лабораторных и функциональных обследований, разъясняла пациентам необходимость выполнения всех назначений и рекомендаций. Лично автором была проведена статистическая обработка результатов исследования, их систематизация, интерпретация и анализ. Автором лично проведено оформление диссертации, неоднократно представлены

результаты исследования на научных конференциях, лично и в соавторстве опубликованы научные работы по всем разделам диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру и формуле паспорта научной специальности 14.01.14 – стоматология; области исследований согласно пунктам 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 4 научные работы, из них 4 – в журналах, рекомендуемых ВАК для защиты по специальности «Стоматология».

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 152 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращений, списка литературы. Список литературы включает 291 источник, из них 113 отечественных и 178 зарубежных авторов. Диссертационная работа содержит 10 таблиц и 31 рисунок.

Содержание работы

Материал и методы исследования

В клиническом исследовании принимали участие 60 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степеней тяжести (K05.31 по МКБ 10) в возрасте от 35 до 65 лет (26 мужчин и 34 женщины).

После уточнения диагноза пациенты были распределены на 4 группы по 15 человек. В группы I и II вошли пациенты с диагнозом ХГП средней степени тяжести, в группы III и IV – с ХГП тяжелой степени.

Во всех группах комплексное лечение включало инициальную терапию: обучение пациентов правилам гигиенического ухода за полостью рта, профессиональную гигиеническую обработку полости рта и устранение местных факторов, способствующих аккумуляции зубных отложений и травматизации тканей пародонта.

Затем пациентам I и III групп (основных) проводили фотодинамическую терапию, в группах II и IV (контрольных) проводили местную антимикробную обработку с применением геля «Метрогил-Дента» («Юник Фармасьютикал Лабораториз»), осуществляя экспозицию препарата в течение 30 минут. Далее пациентов групп I и II переводили на динамическое наблюдение с проведением контрольных обследований в сроки 14 дней, 3 и 6 мес. после лечения.

В группах III и IV после консервативной терапии пациентам проводили лоскутные операции по Видман-Нейману. В качестве остеопластического материала использовали гранулы «*Bio-Oss*» (Geistlich Biomaterials, Швейцария). Через 7 дней после хирургического вмешательства (после снятия швов) пациентам группы III проводили фотодинамическую терапию, в группе IV (контрольной) в качестве антимикробного средства применяли гель «Метрогил-Дента». Далее пациентов групп III и IV переводили на динамическое наблюдение с проведением контрольных обследований через 3 и 6 мес. после хирургического лечения.

Для фотодинамической терапии у пациентов в группах I и III использовали фотосенсибилизатор хлоринового ряда «Гелеофор» (ООО «Лазер-медцентр», Россия) в виде 1% геля. Для активации геля-фотосенсибилизатора применяли фототерапевтический светодиодный аппарат красного излучения АФС «Спектр» (ООО «Лазер-медцентр», Россия) в соответствии с инструкцией.

Гелем «Гелеофор» проводили обработку поверхности десны и пародонтальных карманов в дозировке 0,1 мл/см². Затем проводили световую активацию препарата в течение 10 минут (рис. 1). После процедуры несвязавшийся препарат удаляли многократным полосканием рта водой. Световая доза при каждом сеансе составляла 6 Дж/см² (экспозиция 12–15 минут).



А



Б

Рис.1. Методика проведения ФДТ: а - обработка пародонтальных карманов гелем «Гелеофор», б - световое воздействие на участки десны с нанесенным фотосенсибилизатором с помощью светодиодного аппарата АФС «Спектр».

Критериями эффективности лечения служили данные клинических, лабораторных и функциональных исследований, которые проводили до лечения, через 14 дней после консервативного лечения, далее в группах I и II через 3 и 6 мес. после консервативного лечения, а в группах III и IV - через 3 и 6 мес. после хирургического лечения. Во всех группах для оценки состояния костных структур пародонта до лечения и через 6 мес. от начала лечения проводили ортопантомографию.

Клиническое обследование пациентов включало в себя сбор жалоб и анамнеза, осмотр, определение индексов гигиены ОНI-S (Green J.C., Vermillion J.R., 1964), индекса кровоточивости Мюллемана (Mühlemann H.R., 1971) в модификации Коуэлл (Cowell I., 1975), пародонтального индекса Рассела (Russel A., 1956). Оценивали глубину пародонтальных карманов и степень подвижности зубов по шкале Миллера в модификации Флезара (Miller M., Fleszar P., 1980).

Ортопантомографию проводили на цифровом аппарате Planmeca Proline CC/EC (Planmeca, Финляндия).

Для определения состава поддесневой микрофлоры исследовали содержимое пародонтальных карманов. Для получения биоматериала использовали стерильные бумажные эндодонтические штифты №25, которые с помощью пинцета погружали в наиболее глубокий пародонтальный карман до его дна и оставляли на 10 сек. Затем помещали штифт в пробирку с физиологическим

раствором и транспортировали в лабораторию в охлажденном состоянии. Выявление пародонтопатогенных микроорганизмов в полученных образцах проводили методом ПЦР в реальном времени с помощью амплификатора PCR-sprint (Hybaid LTD).

Полученные ампликоны анализировали в агарозном буфере (1% агароза в ТАЕ-буфере) в сравнении с тестовым набором ДНК-фрагментов. Аппарат для электрофореза (ISCO-493) создавал поле 120 мА на протяжении 40-60 мин. Гель окрашивали бромистым этидием и проявляли при УФ-свете. По результатам электрофореза проводили оценку количественного содержания каждого микроорганизма, которую выражали в баллах: 1 балл – низкое содержание, 2 балла – высокое. Затем рассчитывали частоту выявления низкого и высокого содержания в образцах каждого пародонтопатогенного вида (в %).

Исследование состояния гемомикроциркуляции в тканях пародонта проводили с помощью лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-02 (ООО НПП «Лазма», Россия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA (версия 8.0). Сравнение показателей осуществляли с помощью непараметрических критериев Вилкоксона, Манна-Уитни, Фишера. В случае нормального распределения сравнение осуществляли по t-критерию Стьюдента.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Результаты лечения пациентов с ХГП средней степени тяжести

Клиническое исследование показало, что удаление зубных отложений, устранение местных травматических факторов и проведение консервативной терапии позволяли достоверно улучшить состояние гигиены полости рта и тканей пародонта у всех пациентов с ХГП средней степени тяжести, однако более выраженные изменения на всех сроках исследования отмечались у пациентов группы I, где в комплексное лечение включали фотодинамическую терапию.

Через 14 дней после консервативного лечения с ФДТ среднее значение индекса гигиены Green–Vermillion у пациентов группы I снизилось на 73,9% по сравнению с исходным уровнем, в то время как в группе II (контрольной) – лишь на 58,4% (таблица 1). Индекс кровоточивости по Muhlmann через 14 дней после проведения консервативной терапии с ФДТ у пациентов группы I достоверно снизился по сравнению с исходным уровнем на 85,7%, в то время как у пациентов группы II - на 37,0%.

Таблица 1

Клинические показатели состояния тканей пародонта у пациентов с ХГП средней степени тяжести до и после лечения

Группа	Показатели				
	Индекс Green-Vermillion	Индекс Muhlmann	Глубина ПК (мм)	Индекс Miller	Индекс Russel
до лечения					
I (n=15)	2,38±0,09	1,69±0,14	4,32±0,20	0,92±0,11	3,97±0,25
II (n=15)	2,33±0,12	1,62±0,05	4,25±0,14	0,85±0,13	3,85±0,22
через 14 дней после лечения					
I (n=15)	0,62±0,06***	0,24±0,06***	3,93±0,25	0,65±0,07*	3,32±0,39
II (n=15)	0,97±0,11***	1,02±0,05***	4,17±0,12	0,80±0,13	3,59±0,32
через 3 мес. после лечения					
I (n=15)	0,79±0,07***	0,59±0,05***	3,69±0,21***	0,62±0,08***	3,09±0,19*
II (n=15)	1,16±0,09***	1,38±0,12***	4,35±0,29**	0,89±0,11*	3,52±0,25
через 6 мес. после лечения					
I (n=15)	1,05±0,07***	0,70±0,05***	3,47±0,18***	0,56±0,07***	3,21±0,22***
II (n=15)	1,82±0,12***	1,53±0,17**	4,59±0,31**	0,88±0,11**	3,95±0,35**

Примечание:

* – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,05)

** – разница между группами I и II достоверна (p<0,05)

Через 3 мес. после завершения консервативного лечения в группе I значение ПИ составляло 3,09±0,19, а через 6 мес. - 3,21±0,22, что достоверно ниже по сравнению с исходным уровнем (p<0,05). В то же время у пациентов группы II значения пародонтального индекса в ходе лечения достоверно не изменились.

Результаты исследования показали, что при исходном исследовании содержимого пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом средней

степени тяжести в обеих группах выявлено присутствие маркеров основных пародонтогенов: A.a., P.g., V.f., T.d. и R.i (таблица 2).

Комплексное лечение с применением ФДТ способствовало снижению частоты выявления и количественного содержания отдельных видов пародонтопатогенных микроорганизмов в составе микрофлоры пародонтальных карманов, причем наиболее высокий антимикробный эффект ФДТ оказывала на A.a., P.g. и R.i.

Таблица 2

Частота выявления пародонтопатогенных микроорганизмов в ПК у пациентов с ХГП средней степени тяжести до и после лечения

Частота выявления бактерий в образцах (%)		группа I (n=15)				группа II (n=15)			
		до лечения	через 14 дней после лечения	через 3 мес. после лечения	через 6 мес. после лечения	до лечения	через 14 дней после лечения	через 3 мес. после лечения	через 6 мес. после лечения
A.a	всего	33,3	-	13,3	20,0	40,0	20,0	33,3	46,7
	1 балл	33,3	-	13,3	20,0	40,0	20,0	33,3	46,7
	2 балла	-	-	-	-	-	-	-	-
P.g.	всего	66,7	13,3	26,7	33,3	73,3	53,3	60,0	73,3
	1 балл	40,0	13,3	26,7	33,3	46,7	53,3	46,7	40,0
	2 балла	26,7	-	-	-	26,7	-	13,3	33,3
R.i.	всего	53,3	-	13,3	26,7	60,0	40,0	60,0	66,7
	1 балл	33,3	-	13,3	20,0	40,0	40,0	40,0	33,3
	2 балла	20,0	-	-	6,7	20,0	-	20,0	33,3
T.f.	всего	73,3	20,0	33,3	33,3	80,0	33,3	53,3	80,0
	1 балл	26,7	13,3	20,0	20,0	33,3	20,0	40,0	40,0
	2 балла	46,7	6,7	13,3	13,3	46,7	13,3	13,3	40,0
T.d.	всего	46,7	20,0	26,7	33,3	53,3	40,0	40,0	53,3
	1 балл	26,7	13,3	20,0	26,7	26,7	26,7	20,0	33,3
	2 балла	20,0	6,7	6,7	6,7	26,7	13,3	20,0	20,0

Исследование состояния микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с ХГП средней степени тяжести показало, что после проведения консервативного лечения в группе I, где в комплексное лечение включали фотодинамическую терапию, отмечалась более выраженная тенденция к восстановлению нормальных параметров микроциркуляции и адекватного кровоснабжения тканей десны.

Данные ЛДФ показали, что в группе I при обследовании через 14 дней после лечения с ФДТ уровень кровотока (M) увеличился на 70,5%, достигая нормальных значений (таблица 3). Активность кровотока по индексу «σ»

возрастала в 1,8 раза, что свидетельствовало об усилении кровотока в системе микроциркуляции.

Отдаленные результаты лечения пациентов группы I (через 3 и 6 мес.), которым проводилась фотодинамическая терапия, показали устойчивость достигнутых позитивных сдвигов в системе микроциркуляции.

Таблица 3

Динамика показателей микроциркуляции ($M \pm m$) по данным ЛДФ у пациентов с ХГП средней степени тяжести до и после лечения

Сроки наблюдения	M, усл.ед.		σ, усл.ед.	
	группа I (ФДТ)	группа II (контроль)	группа I (ФДТ)	группа II (контроль)
до лечения	11,9±0,5	12,2±0,3	1,6±0,1	1,8±0,1
через 14 дней	20,3±0,7 ***	14,4±0,5 ***	2,8±0,2 ***	2,1±0,1 ***
через 3 мес.	20,2±0,8 ***	16,2±0,5 ***	2,8±0,3 ***	2,2±0,2 ***
через 6 мес.	18,1±0,8 ***	14,8±0,3 ***	2,7±0,3 ***	1,9±0,2 ***
норма	18,80±1,20		2,71±0,60	

Примечание:

* – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна ($p < 0,05$)

** – разница между группами I и II достоверна ($p < 0,05$)

Анализ амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-грамм свидетельствовал о нормализации механизмов регуляции тканевого кровотока в микроциркуляторном русле после проведения консервативного лечения с применением фотодинамической терапии. Наиболее значимые изменения произошли в области низкочастотного спектра ЛДФ-грамм, характеризующего способность компонентов микроциркуляторного русла к активному сокращению для обеспечения оптимального притока крови к тканям. Так, через 14 дней после комплексного лечения с ФДТ у пациентов в группе I уровень вазомоций (ALF/σ) возрастал на 51,1%, что свидетельствовало об усилении активной модуляции тканевого кровотока. Сосудистый тонус, который до лечения был повышенным, снижался на 33,9%, приближаясь к нормальным значениям.

Положительные изменения отмечались также в высокочастотном спектре доплерограмм, отражающем состояние компенсаторно-приспособительных механизмов регуляции тканевого кровотока. Через 14 дней после лечения высокочастотные флуктуации ($АНФ/\sigma$) повысились на 26,8%. Повышение

пульсовых флуктуаций на 25,6% свидетельствовало об уменьшении спазма сосудов и устранении венозного застоя в микроциркуляторном русле. Нормализация ритмических составляющих в частотном спектре ЛДФ-грамм отразилась на значениях индекса флаксмоций (ИФМ), который вырос на 16,7%.

Обследование пациентов через 3 и 6 мес. после проведения фотодинамической терапии свидетельствовали о сохранении положительной динамики параметров микроциркуляции, что указывало на стабильное функционирование системы микроциркуляции как в артериолярном, так и в веноулярном звеньях.

В контрольной группе, несмотря на улучшение состояния микроциркуляции по данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ в ближайшие сроки после лечения, показатели кровотока не достигали значений нормы, а в отдаленные сроки наблюдений практически возвращались к исходному уровню.

Результаты лечения пациентов с ХГП тяжелой степени

В комплексном лечении пациентов с ХГП тяжелой степени (группа III) фотодинамическую терапию проводили дважды: после профессиональной гигиены и после хирургического лечения (лоскутных операций).

Результаты показали, что включение ФДТ в комплексное лечение пациентов с ХГП тяжелой степени позволило более значительно улучшить гигиеническое состояние полости рта и состояние тканей пародонта, а также снизить сроки заживления после хирургического лечения.

Индексная оценка состояния тканей пародонта показала, что после проведенного комплексного лечения в обеих группах пациентов с ХГП тяжелой степени выявлено статистически значимое улучшение уровня гигиены полости рта по сравнению с исходным ($p < 0,05$). Однако, в группе III, где провели 2 сеанса фотодинамической терапии, отмечалось более значимое и устойчивое снижение значений гигиенического индекса на всех этапах лечения (таблица 4).

Таблица 4

Клинические показатели состояния тканей пародонта у пациентов с ХГП тяжелой степени до и после лечения

Группа	Показатели				
	Индекс Green-Vermillion	Индекс Muhlmann	Глубина ПК (мм)	Индекс Miller	Индекс Russel
до лечения					
III (n=15)	3,59±0,29	2,46±0,11	7,12±0,19	2,09±0,15	6,32±0,22
IV (n=15)	3,48±0,35	2,39±0,09	6,97±0,31	1,98±0,11	6,25±0,41
через 14 дней после консервативного лечения					
III (n=15)	0,67±0,07***	0,95±0,08***	6,19±0,35***	1,74±0,09*	4,29±0,16***
IV (n=15)	1,16±0,15***	1,44±0,17***	6,78±0,12**	1,87±0,16*	5,41±0,25***
через 3 мес. после хирургического лечения					
III (n=15)	0,62±0,08***	0,73±0,05***	3,05±0,29***	0,72±0,08***	3,32±0,11***
IV (n=15)	1,35±0,17***	1,43±0,12***	4,12±0,18***	1,22±0,13***	4,25±0,14***
через 6 мес. после хирургического лечения					
III (n=15)	1,29±0,09***	1,12±0,08***	3,65±0,25***	0,85±0,10***	3,87±0,19***
IV (n=15)	2,15±0,21***	1,87±0,19***	4,95±0,42***	1,47±0,18***	5,12±0,31***

Примечание:

* – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна ($p < 0,05$)

** – разница между группами III и IV достоверна ($p < 0,05$)

Динамика показателей кровотоочивости указывала на выраженную противовоспалительную эффективность комплексного лечения с применением фотодинамической терапии. Так, через 14 дней после консервативной терапии в группе III индекс Muhlmann снизился в 2,6 раза, в то время как в группе IV (контрольной) – в 1,7 раза по сравнению с уровнем до консервативной терапии ($p < 0,05$). Через 3 мес. после хирургического лечения и второго сеанса ФДТ в группе III индекс Muhlmann еще снизился и составил $0,73 \pm 0,05$, а в группе IV по сравнению с предыдущим осмотром не изменился. Через 6 мес. после хирургического в группе III индекс Muhlmann был в 1,7 раза ниже, чем в группе IV, а также в 2,2 раза ниже по сравнению с уровнем до лечения.

Динамика данных ПЦР–диагностики показала, что комплексное лечение с ФДТ пациентов с ХГП тяжелой степени способствовало снижению частоты выявления и количества отдельных видов пародонтопатогенных микроорганизмов в составе микрофлоры пародонтальных карманов. Как и при лечении ХГП средней степени тяжести, наиболее высокий антимикробный эффект ФДТ оказывала на три вида микроорганизмов: A.a., P.g. и P.i (таблица 5).

Таблица 5

Частота выявления пародонтопатогенных микроорганизмов в ПК у пациентов с ХГП тяжелой степени до и после лечения

Частота выявления бактерий в образцах(%)	группа III (n=15)				группа IV (n=15)				
	до лечения	через 14 дней после консервативного лечения	через 3 мес. после хирургического лечения	через 6 мес. после хирургического лечения	до лечения	через 14 дней после консервативного лечения	через 3 мес. после хирургического лечения	через 6 мес. после хирургического лечения	
A.a	всего	26,7	-	-	6,7	26,7	26,7	20,0	26,7
	1 балл	13,3	-	-	6,7	20,0	26,7	20,0	26,7
	2 балла	13,3	-	-	-	6,7	-	-	-
P.g	всего	86,7	53,3	26,7	33,3	80,0	66,7	53,3	73,3
	1 балл	-	53,3	26,7	33,3	-	13,3	13,3	33,3
	2 балла	86,7	-	-	-	80,0	53,3	40,0	40,0
P.i.	всего	73,3	33,3	13,3	26,7	66,7	60,0	53,3	66,7
	1 балл	33,3	33,3	13,3	20,0	26,7	40,0	40,0	33,3
	2 балла	40,0	-	-	6,7	40,0	20,0	13,3	33,3
T.f.	всего	100	53,3	33,3	60,0	100,0	80,0	66,70	86,7
	1 балл	-	46,7	33,3	60,0	6,7	20,0	60,0	40,0
	2 балла	100	6,7	-	-	93,3	60,0	6,7	46,7
T.d	всего	80,0	46,7	26,7	33,3	66,7	66,7	60,0	60,0
	1 балл	66,7	46,7	26,7	26,7	60,0	66,7	60,0	53,3
	2 балла	13,3	-	-	6,7	6,7	-	-	6,7

Проведение повторного сеанса ФДТ после хирургического лечения позволяло предотвратить повторную колонизацию пародонтопатогенов в ПК после операций и сохранить антимикробный эффект от проведенного лечения даже в отдаленные сроки, так как даже через 6 мес. после лечения частота встречаемости и количественное содержание пародонтопатогенных микроорганизмов у пациентов группы III, которым проводили ФДТ, были существенно ниже, чем у пациентов группы IV (контрольной).

Сравнительное исследование показало, что применение фотодинамической терапии на этапах консервативного и хирургического лечения пациентов с ХГП тяжелой степени тяжести более значительно повышает уровень перфузии тканей пародонта кровью за счет повышения вазомоторной активности микрососудов, а также способствует нормализации механизмов регуляции тканевого кровотока в пародонте.

Уже в ближайшие сроки от начала лечения (через 14 дней) у пациентов группы III, где проводили ФДТ, наблюдалась статистически значимая тенденция к улучшению всех показателей, характеризующих состояние капиллярного кровотока: уровень кровотока (M) увеличился на 62,3%, активность кровотока по индексу «σ» возрастала в 1,7 раза, в то время как у пациентов группы IV сохранялось недостаточное кровоснабжение тканей пародонта (таблица 6).

Таблица 6

Динамика показателей микроциркуляции (M±m) по данным ЛДФ у пациентов с ХГП тяжелой степени до и после лечения

Сроки наблюдения	M, усл.ед.		σ, усл.ед.	
	группа III (ФДТ)	группа IV (контроль)	группа III (ФДТ)	группа IV (контроль)
до лечения	9,3±0,3	9,2±0,4	0,9±0,1	0,9±0,1
через 14 дней после консервативного лечения	15,1±0,6 ***	11,9±0,3 ***	1,5±0,1 ***	1,1±0,1 **
через 3 мес. после хирургического лечения	18,5±0,8 ***	13,6±0,3 ***	1,9±0,1 ***	1,4±0,1 ***
через 6 мес. после хирургического лечения	18,2±0,5 ***	14,8±0,3 ***	2,1±0,1 ***	1,4±0,1 ***
Норма	18,80±1,20		2,71±0,60	

Примечание:

* – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,05)

** – разница между группами III и IV достоверна (p<0,05)

Анализ амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-грамм через 14 дней после консервативного лечения показал повышение уровня ритмических составляющих в частотном спектре ЛДФ-грамм у пациентов обеих групп, что свидетельствовало о нормализации механизмов регуляции тканевого кровотока в микроциркуляторном русле. Однако степень выраженности положительных изменений в основной и контрольной группах была различной (p<0,05).

У пациентов группы III после применения первого сеанса фотодинамической терапии уровень вазомоций (A_{LF}/σ) в частотном спектре ЛДФ-грамм возрастал на 26,9%, что хотя и не соответствовало нормальным значениям, но указывало на усиление активной модуляции тканевого кровотока. Сосудистый тонус, исходно повышенный, снижался на 21,6%. Высокочастотные флуктуации (A_{HF}/σ) к 14 дню

после лечения у пациентов группы III повысились в среднем на 9,8%, а пульсовые флуктуации, напротив, снизились на 25,0%, что свидетельствовало о снижении венозного застоя в микроциркуляторном русле. Индекс флаксмоций (ИФМ) вырос на 37,5%, что свидетельствовало об улучшении процессов регуляции тканевого кровотока.

В контрольной группе через 14 дней после лечения уровень вазомоций (A_{LF}/σ) повысился на 12,5%, а высокочастотные и пульсовые флуктуации достоверно не изменились. При этом сосудистый тонус снизился на 10,7%, что свидетельствовало о сохраняющейся вазоконстрикции. Значения интегрального показателя ИФМ оставались на том же уровне, что и до лечения. Таким образом, данные амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм свидетельствовали о том, что, несмотря на улучшение механизмов регуляции тканевого кровотока, их уровень в контрольной группе оставался ниже, чем в основной группе. Подобная динамика сохранялась и в послеоперационном периоде.

Таким образом, результаты исследования доказывают положительную роль ФДТ в качестве дополнения к профессиональной гигиене в консервативном лечении пародонтита. Способность ФДТ уменьшать уровни бактериальных инфекционных агентов оказалась значительно выше, чем профессиональной гигиены с применением традиционных антисептических средств. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с ХГП средней степени тяжести показало ее позитивное влияние на состояние микроциркуляции в тканях десны как на этапе подготовки к хирургическому лечению, так и в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Включение ФДТ существенно повышает качество лечения, что выражается в снижении индексных показателей, уменьшении глубины ПК и подвижности зубов, уплотнении структуры костной ткани альвеолярного отростка по данным рентгенологического исследования.

2. Применение фотодинамической терапии с использованием 1% геля Хлорин еб («Гелеофор») в лечении воспалительных заболеваний пародонта оказывает положительный клинический эффект, как в ближайшие, так и отдаленные сроки наблюдений (3 и 6 мес.).
3. По данным ПЦР анализа образцов поддесневой микрофлоры в установлено выраженное бактерицидное действие фотодинамической терапии на микрофлору пародонтальных карманов у пациентов с заболеваниями пародонта, наиболее эффективное в отношении A.a. и пигментообразующих микроорганизмов (P.g., P.i.).
4. Использование ФДТ в комплексном лечении пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести ведет к нормализации гемомикроциркуляции в тканях пародонта (повышение уровня капиллярного кровотока на 70%; активизация его интенсивности на 64-56%; увеличение вазомоторной активности на 30-40%). По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ воздействие 1% геля Хлорин Еб («Гелеофор») усиливает механизмы активной и пассивной модуляции тканевого кровотока в системе микроциркуляции за счет усиления миогенной активности микрососудов и снижения внутрисосудистого сопротивления, что ведет к нормализации тканевого кровотока и восстановления пассажа крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла.
5. Разработанная схема лечения с применением ФДТ послужила основой практических рекомендаций.

Практические рекомендации

1. Фотодинамическая терапия может применяться после начальной фазы лечения как дополнение к мероприятиям профессиональной гигиены, в качестве альтернативы традиционному антибактериальному и противовоспалительному лечению пародонтита, на этапе подготовки к хирургическим вмешательствам на пародонте, для обработки операционных ран, для ведения пациентов в послеоперационном периоде, а также на этапах поддерживающей терапии.

2. Для лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести достаточно проведение 1 сеанса фотодинамической терапии непосредственно после мероприятий профессиональной гигиены. В комплексном лечении пациентов с ХГП тяжелой степени (группа III) фотодинамическую терапию целесообразно проводить дважды: после профессиональной гигиены и после хирургического лечения (лоскутных операций).

3. При необходимости, если происходит ухудшение клинических показателей и состава поддесневой микрофлоры, ФДТ следует повторить на этапе поддерживающей терапии.

4. Методика фотодинамической терапии при консервативном лечении пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степеней тяжести состоит в следующем. После проведения профессиональной гигиены в пародонтальные карманы с помощью шприца вводится гель Хлорин еб «Гелеофор». Экспозиция фотосенсибилизатора составляет 10 мин. Затем с помощью полупроводникового светодиода и световода с тонкой насадкой проводится поочередное облучение каждого пародонтального кармана. Полная мощность оптического излучения системы составляет от 1,0 Вт до 4,5 Вт, а плотность мощности – не менее 200 мВт/см².

5. Сеанс фотодинамической терапии после хирургического лечения необходимо проводить через 7 дней после операций (после снятия швов), при этом осуществляется аппликационное нанесение фотосенсибилизатора на поверхность десны. Пародонтальные карманы с помощью фотодинамической терапии не обрабатываются, чтобы не нарушить вновь формирующееся зубодесневое соединение.

6. При аппликационном применении фотосенсибилизатора, гель Хлорин еб «Гелеофор» необходимо нанести тонким слоем на поверхность слизистой оболочки десны верхней и нижней челюстей, начиная от десневых сосочков до переходной складки, из расчёта 0,1 мл на 1 кв. см. Затем изолировать препарат от слюны с ватных валиков и ретракторов. Экспозиция фотосенсибилизатора составляет 30-35 мин.; затем остатки геля удаляются водой. С помощью

специального световода проводится бесконтактное облучение слизистой оболочки в каждом из четырех квадрантов. Полная мощность оптического излучения системы составляет от 1,0 Вт до 4,5 Вт, а плотность мощности – не менее 200 мВт/см². Световая доза при каждом сеансе составляла 6 Дж/см² (время облучения 12–15 минут на каждую пораженную область).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1. Зорина, О.А. Изучение влияния пародонтопротекторов на состояние пародонта в норме и при хроническом пародонтите. / Зорина О.А., Венедиктова В.А., Прокопьев В.В., Амхадова М.А. // Стоматология для всех. – 2016. – №3 – С.34-39.**
- 2. Амхадова, М.А. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. / Амхадова М.А., Прокопьев В.В. // Стоматология. – 2016 – Том 95 – №6 – С.26-27.**
- 3. Амхадова, М.А. Эффективность применения фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. / Амхадова М.А., Копецкий И.С., Прокопьев В.В. // Российский стоматологический журнал. – 2016 – Том 20 — №1 – С.12-15.**
- 4. Амхадова, М.А. Комплексное лечение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с применением фотодинамической терапии. / Амхадова М.А., Копецкий И.С., Прокопьев В.В. // Медицинский алфавит. – 2016 – Том 1 – №2. – С.31-35.**

Список принятых сокращений

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
ПК – пародонтальный карман
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ХГП – хронический генерализованный пародонтит
ФДТ – фотодинамическая терапия
A. a. – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
P. g. – *Porphyromonas gingivalis*

P. i. – *Prevotella intermedia*
T. d. – *Treponema denticola*
T. f. – *Tannerella forsythia*