

В.Н. Царев<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
микробиологии, вирусологии,  
иммунологии

С.Д. Арутюнов<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
пропедевтической стоматологии

Т.Т. Малазоня<sup>1</sup>,

аспирант кафедры пропедевтической  
стоматологии

Е.В. Царева<sup>1</sup>,

врач-стоматолог общей практики кафедры  
пропедевтической стоматологии

М.С. Подпорин<sup>1</sup>,

лаборант-исследователь лаборатории  
молекулярно-биологических исследований  
НИМСИ

Е.В. Ипполитов<sup>1</sup>,

к.м.н., доцент, старший научный сотрудник  
лаборатории молекулярно-биологических  
исследований НИМСИ

В.О. Самусенков<sup>2</sup>,

к.м.н., ассистент кафедры ортопедической  
стоматологии

<sup>1</sup> МГМСУ им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

## Оценка антимикробного действия фотодинамической терапии на возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции пародонта в экспериментальных и клинических исследованиях

**Резюме.** Экспериментально обоснован эффект фотодинамического воздействия (аппарат FotoSan, фотосенсибилизатор толуидиновый синий) на пародонтопатогенные бактерии – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, а также *Streptococcus sanguinis* и *Candida albicans*. В клиническом исследовании показана клиническая значимость фотодинамической терапии, которая позволяет повысить эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта, а также ускорить процесс регенерации тканей пародонта.

**Ключевые слова:** фотодинамическое воздействие, пародонтопатогенные бактерии, пародонтит

**Summary.** Photodynamic effect on periodontium pathogens *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus sanguinis* and *Candida albicans* is explained by the experiment. Clinical study shows clinical importance of photodynamic treatment which helps to increase the effect of periodontium inflammatory diseases complex treatment and to accelerate the process of periodontium tissues regeneration.

**Key words:** photodynamic effect, periodontium pathogens, periodontitis

Фотодинамическая терапия (ФДТ) инфекционных заболеваний, вызванных бактериальными возбудителями, основана на процессах взаимодействия активных форм кислорода (АФК) и токсичных радикалов респираторного метаболизма с протективными и антистрессорными факторами бактерий, исходы которого могут быть различными в зависимости от интенсивности генерации АФК, активности антистрессорных протеинов, антиоксидантных ферментов бактерий и многих других факторов [3].

В 1980 г. впервые для ФДТ стало использоваться лазерное излучение длиной волны 630 нм [10]. Благодаря значительному прогрессу в области фотобиологии, лазерной и оптоволоконной техники метод ФДТ получил широкое распространение во всем мире и начал применяться как антимикробное воздействие. Однако актуальным остается вопрос прежде всего о выборе фотосенсибилизатора или фотосинтетайзера (ФС).

По мнению Jorí G. и соавт. [11], ФС для антимикробной ФДТ в идеале должны обладать следующими свойствами:

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

Антимикробная ФДТ с различными ФС (гематопорфирин, метиленовый синий, толуидиновый синий и др.) была предложена как минимально-инвазивная альтернатива при лечении локализованных инфекций в ответ на проблему растущей резистентности к антибиотикам, в том числе в стоматологической практике. При антибактериальной ФДТ с фотосенсом фотодеструкция

в основном вызвана повреждением цитоплазматической мембраны и ДНК бактерий, что ведет к гибели значительной части популяции [9].

В работах Jori G. и соавт. [11] приведены суммарные данные из разных источников литературы о воздействии ФДТ с различными ФС на грамположительные и грамотрицательные бактерии зубной бляшки в условиях биопленки. Считается, что грамположительные бактерии, как правило, более чувствительны к фотоинактивации, тогда как грамотрицательные бактерии чаще проявляют большую устойчивость к действию ФДТ, если проницаемость их наружной мембраны не меняется за счет действия дополнительных факторов, например поверхностно-активных соединений [9, 13].

В настоящее время ФДТ находит все более широкое применение в стоматологии. Помимо лечения предраковых и раковых заболеваний челюстно-лицевой области [10], в литературе есть сообщения об использовании ФДТ для лечения красного плоского лишая с проявлениями в ротовой полости [7], кариеса зубов [8] и воспалительных заболеваний пародонта [1–4]. Исследователи описывают иммуномодулирующее действие ФДТ, индукцию апоптоза в воспалительных активно пролиферирующих клетках, что способствует остановке избыточной пролиферации.

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

В связи с вышеизложенным целью исследования являлось лабораторное обоснование эффективности действия фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором толуидиновый синий в отношении пародонтопатогенной микрофлоры полости рта в эксперименте *in vitro* и клинической стоматологической практике у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта разного возраста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Пациенты

Для исследования были отобраны пациенты в количестве 60 человек, в возрасте от 25 до 56 лет с диагнозом «хронический пародонтит в фазе обострения», которые методом случайной выборки были разделены на две группы по 30 человек: I группу — исследуемую, пациенты которой получали традиционное лечение и ФДТ,

II группу — сравнения или контрольную, пациенты которой получали традиционное лечение без ФДТ.

В свою очередь исследуемая группа и группа сравнения были разделены на подгруппы с хроническим пародонтитом тяжелой (ХПТ; 16 человек в I группе и 17 — во II) и средней степени тяжести (ХПС; 14 человек в I группе и 13 — во II).

### Штаммы

Исследовали 5 клинических штаммов — изолятов представителей пародонтопатогенных бактерий и грибковой микробной флоры полости рта, выделенных у пациентов с хроническим пародонтитом и здоровых детей (стрептококки), в том числе грамотрицательные анаэробные актинобацилла *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, порфириомонас *Porphyromonas gingivalis*, фузобактерий *Fusobacterium nucleatum*; грамположительные микроаэрофильные — альфа-зеленящие стрептококки *Streptococcus sanguinis*; дрожжевые грибы рода кандиды *Candida albicans*.

### Методики

#### клинико-лабораторного исследования

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

- внешний вид десны и наличие признаков воспаления (отек, экссудат);
- глубину пародонтальных карманов (в мм), а также наличие отделяемого (с использованием пародонтологического зонда);
- индекс кровоточивости РВІ;
- пародонтальный индекс РІ.

Дополнительно пациентам проводили рентгенологическое исследование с последующим анализом ортопантомограмм и молекулярно-биологическое исследование для выявления генетических маркеров пародонтопатогенных бактерий с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исходные значения по глубине пародонтальных карманов (ПК), кровоточивости (РВІ) и других показателей в обеих группах (исследования и сравнения) были примерно одинаковы и соответствовали тяжести процесса.

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

Взятие материала для бактериологического и молекулярно-биологического исследования проводили утром натощак, до процедуры чистки зубов. Взятие материала осуществляли из пародонтального кармана (исследовали экссудат зоны десневой борозды или содержимое пародонтального кармана) и пришеечной части биопленки зубов 1.6, 2.6 (до применения

химиотерапевтических препаратов или специальной гигиенической обработки) с помощью стерильных бумажных эндодонтических штифтов стандартного размера (№ 30).

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

Для определения чувствительности выделенных штаммов применяли собственную модификацию метода серийных разведений, модификацию диско-диффузионного метода Керби – Бауэра. При этом толуидиновый синий помещали в соотношении 1:1 в стерильные пробирки типа Eppendorff и подвергали обработке через наконечник аппарата FotoSan с экспозицией от 10, 30, 60 и 120 секунд (рис. 1). В отдельных пробирках готовили разведения ФС в 10 и 100 раз и также подвергали обработке через наконечник аппарата FotoSan. Далее проводили количественный посев содержимого пробирки на 5% кровяной гемин-агар по стандартной методике. Культивирование осуществляли в анаэробстате Himedia (Индия) с бескислородной газовой смесью: 80% – азот, 10% – водород, 10% – углекислый газ. Учет результатов проводили через 7 суток для бактерий и 2 суток для грибов с помощью исследовательского стереомикроскопа Eclips (Nikon). Количество выражали через число колониеобразующих единиц – КОЕ [6].

Лечение пациентов исследуемой группы и группы сравнения включало санацию полости рта, обучение

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

Статистическая обработка результатов проведена с помощью метода вариационной статистики с определением средней величины, ошибки средней величины и вероятности различий  $p$  для малых выборок с поправкой по Бонферрони (достоверность при значениях  $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

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

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

При моделировании фотодинамической реакции со штаммами грамположительных бактерий нормальной микрофлоры установлено следующее. При модифицированном диско-диффузионном методе каких-либо

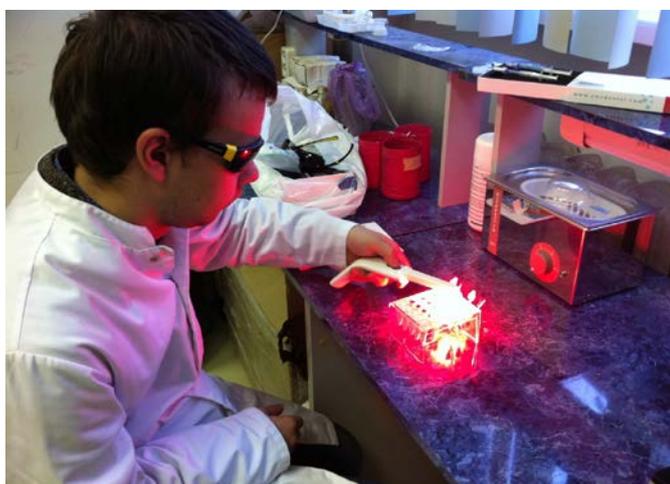


Рис. 1. Обработка взвеси бактерий в пробирках Eppendorff с помощью аппарата FotoSan с фотосенсибилизатором толуидиновый синий

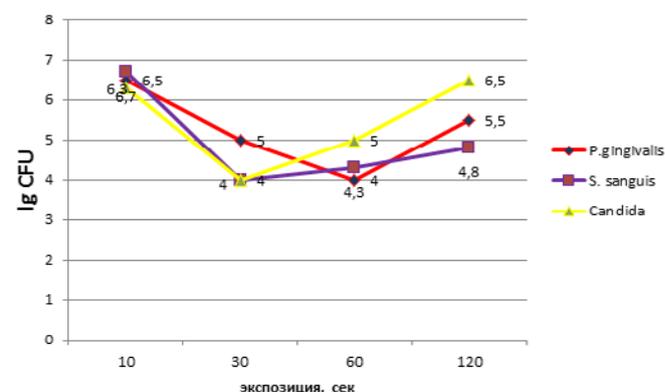


Рис. 2. Динамика кривых выживания тест-штаммов в эксперименте *in vitro* при обработке аппаратом FotoSan в зависимости от экспозиции

достоверных признаков торможения роста штаммов *Streptococcus sanguinis* в зоне фотодинамического воздействия не выявлено. При модифицированном кассетном микрометодом аналогично. При использовании метода разведений в нашей модификации получены воспроизводимые результаты (табл. 2).

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

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

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

Возможно, выявленные особенности отражают разную чувствительность к фотодинамическому воздействию бактерий с разным строением клеточной стенки (грамотрицательные и грамположительные), а также

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

Штамм	Контроль ФС без ФДТ	ФДТ с ФС [1:100]	ФДТ с ФС [1:10]	ФДТ с ФС [исходн.]
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	6,4±0,5	6,5±0,4	5,1±0,5*	3,7±0,5**
<i>P. gingivalis</i>	6,0±0,4	6,2±0,5	5,0±0,5*	4,0±0,4**
<i>F. nucleatum</i>	6,2±0,3	5,8±0,4	4,7±0,3*	3,2±0,3**

\* Статистически достоверные отличия по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ). \*\* Статистически достоверные отличия по сравнению с предыдущим столбцом ( $p<0,05$ ).

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

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

\* Статистически достоверные отличия по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ).

**Таблица 3. Индексные показатели пародонтологического статуса у обследованных пациентов ( $m\pm\Delta$ )**

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

\* Статистически достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе до лечения ( $p<0,05$ ). \*\* Статистически достоверные различия после ФДТ по сравнению с контрольной группой ( $p<0,05$ ).

различия прокариотической (бактерии) и эукариотической (грибы) клеток.

В исследованиях разных авторов, проведенных на лабораторных животных (мышьях) показано ингибирующее действие толуидинового синего (1 мг/мл) при облучении длиной волны 635 нм (мощность 60 Дж/см<sup>2</sup>) на основной анаэробный пародонтопатогенный вид *P. gingivalis*. В деснах, дентине, зубной пульпе и альвеолярных костях мышьях из всех групп не было обнаружено некротических или воспалительных изменений, в том числе происходило значительное сокращение рецессии кости. Полученные данные показывают, что ФДТ с толуидиновым синим является безопасной антимикробной терапией для лечения патологии пародонта без каких-либо вредных эффектов на здоровые ткани толуидинового синего и светового излучения [12, 14].

Полученные нами результаты также соответствуют данным исследований Поповой А.Е., Крихели Н.И. [3, 4] по применению аппарата FotoSan при пародонтите средней степени тяжести, в которых показано снижение частоты выявления пародонтопатогенных бактерий после проведенной ФДТ с ФС толуидиновый синий.

Исследователи указывают, что после проведенной ФДТ полной эрадикации представителей пародонтопатогенных видов не происходит.

В результате проведенного лечения с применением ФДТ было получено достоверное улучшение клинической картины у всех пациентов на протяжении всего контрольного срока наблюдения за пациентами (6 месяцев после проведенного лечения): десневой край бледно-розовый, без признаков воспаления, глубина пародонтальных карманов значительно уменьшилась, без отделяемого, кровоточивость не определяется.

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

В исследуемой группе в процессе лечения (ФДТ) отмечалось достоверное улучшение как в группе с ХПС, так и с ХПТ. В группе сравнения положительная динамика была менее выражена. При сравнении эффекта лечения по глубине пародонтальных карманов через 6 месяцев было выявлено значительное улучшение в исследуемых группах по сравнению с контрольными группами примерно в два раза.

По показателям кровоточивости десны (РВИ) в исследуемых группах в сравнении с контрольными группами кровоточивость уменьшилась на 65% при ХПС и на 86% при ХПТ. Благоприятная динамика изменения пародонтального индекса РI через 6 месяцев после лечения в группе исследования по отношению к группе сравнения составила 48% при ХПС и 76% при ХПТ.

Индекс РМА уменьшался в контрольной группе примерно в 2 раза, а при проведении ФДТ — в 4 раза в обеих подгруппах (ХПС и ХПТ), что указывает на купирование воспалительной реакции при использовании ФДТ.

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

В табл. 4 представлены результаты выявления пародонтопатогенных бактерий (через 3—4 месяца), полученные с помощью ПЦР-исследования биопленки из ПК у пациентов до и после проведения ФДТ.

Так, частота выявления представителей пародонтопатогенных видов при ХПС в фазе обострения до лечения находилась в пределах от 40% (*A. actinomycetemcomitans*) до 80% (*P. gingivalis*). После традиционного лечения частота выделения двух видов (*A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis*) не менялась, остальные три вида выделялись в 1,5—2 раза реже (у 33—40% пациентов). После лечения с применением ФДТ наблюдали статистически достоверное снижение частоты выделения *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis* в 1,5—2 раза (у 20—26% пациентов), а для остальных видов — в 2,5—7 раз.

При ХПТ исходная частота выделения пародонтопатогенных видов была несколько ниже, чем при ХПС — от 33,3% (*A. actinomycetemcomitans*) до 70% (*T. denticola*). Однако после традиционного лечения частота выделения трех видов, отличающихся высокой степенью внутриклеточного паразитизма, практически не менялась, а два вида показали снижение частоты выделения в 1,5—2 раза (*T. denticola*, *P. intermedia*). Частота выделения представителей пародонтопатогенных видов в среднем колебалась в пределах от 20 до 60%. При проведении ФДТ эффект санации пародонтопатогенных видов был более выраженным. Частота выделения представителей пародонтопатогенных видов в среднем колебалась в пределах от 11 до 40%. Однако статистически достоверная разность с результатами традиционного исследования зафиксирована только для трех видов: *P. gingivalis*, *T. denticola* (в 2 раза ниже) и *P. intermedia* (почти в 4 раза ниже).

Полученные нами результаты также соответствуют данным исследований Рабиновича И.М. и соавт. и Поповой А.Е., Крихели Н.И. [3—5] по применению аппарата FotoSan при пародонтите средней степени тяжести, в которых показана благоприятная динамика основных пародонтальных индексов в процессе ФДТ с ФС толуидиновый синий.

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

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

\* Статистически достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе до лечения ( $p < 0,05$ ). \*\* Статистически достоверные различия после ФДТ по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенной ФДТ мы наблюдали частичную эрадикацию пародонтопатогенных видов у пациентов с ХП в течение 3–4 месяцев наблюдения и достоверное снижение частоты их обнаружения (за исключением *P. gingivalis*) у пациентов с ХП через 6 месяцев, что в целом соответствовало благоприятной динамике клинической картины, описанной выше у пациентов обеих групп под влиянием ФДТ. Можно заключить, что ФДТ с использованием фотосенсибилизаторов обеспечивает улучшение отдаленных результатов лечения, способствуя при этом безрецидивному «клиническому состоянию».

В исследовании показана клиническая значимость ФДТ, которая позволяет повысить эффективность

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

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С. Роль фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. — *Пародонтология*. — 2013; 2: 46—52.
2. Попова А.Е. Оценка эффективности применения фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести. — *DentalForum*. — 2013; 3: 77.
3. Попова А.Е., Крихели Н.И. Опыт применения светоактивируемой дезинфекции в лечении хронического пародонтита средней степени тяжести. — *Российская стоматология*. — 2012; 3 (5): 25—9.
4. Попова А.Е. Оптимизация методов фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести: автореф. дис. ... к.м.н. (14.01.14). — М., МГМСУ, 2014. — 27 с.
5. Рабинович И.М., Величко И.В. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса зубов. — *Клиническая стоматология*. — 2012; 3: 8—11.
6. Царев В.Н., Ипполитов Е.В. Грамположительные и грамотрицательные анаэробные бактерии: в кн. Руководство по медицинской микробиологии. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика (Лабинская А.С. ред.). — Кн.3. — Т. I. — М.: Бином, 2013. — С. 404—454.
7. Aghahosseini F., Arbabi-Kalati F., Fashtami L.A., Fateh M., Djavid G.E. Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: a case report. — *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. — 2006 1; 11 (2): E126—9.
8. Athar M., Mukhtar H., Elmets C.A. et al. In situ evidence for the involvement of superoxide anions in cutaneous porphyrin photosensitization. — *Biochem Biophys Res Commun*. — 1988; 151: 1054—9.
9. Bertoloni G., Lauro F.M., Cortella G., Merchat M. Photosensitizing activity of hematoporphyrin on *Staphylococcus aureus* cells. — *Biochim Biophys Acta*. — 2000; 1475: 169—74.
10. Dougherty T.J., Thoma R.E., Boyle D.G. et al. Photoradiation therapy of malignant tumors; role of the laser: in Pratesi R., Sacchi C.A. (eds.) *Lasers in photomedicine and photobiology*. — NY: Springer-Verlag, 1980. — P. 67—75.
11. Jori G., Fabris C., Soncin M. et al. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: basic principles and perspective applications. — *Lasers Surg Med*. — 2006; 38: 468—81.
12. Kömerik N., Nakanishi H., MacRobert A.J., Henderson B., Speight P., Wilson M. In vivo killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. — *Antimicrob Agents Chemother*. — 2003; 47 (3): 932—40.
13. Nitzan Y., Gutterman M., Malik Z., Ehrenberg B. Inactivation of gram-negative bacteria by photosensitized porphyrins. — *Photochem Photobiol*. — 1992; 55: 89—96.
14. Luan X.L., Qin Y.L., Bi L.J., Hu C.Y., Zhang Z.G., Lin J., Zhou C.N. Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. — *Lasers Med Sci*. — 2009; 24 (2): 162—6. doi: 10.1007/s10103-007-0513-3. Epub 2008 Feb 1.