© А.М. Потапчук, В.М. Алмаші, 2017

УДК 616.314.18-002.4:615.262.1

А.М. ПОТАПЧУК, В.М. АЛМАШІ
*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра стоматології післядипломної освіти*

# ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЧЕРВОНОГО ДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ (630±10 НМ) ТА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ЛОКАЛІЗОВАНИХ ПАРОДОНТИТІВ

У статті наведені дані щодо підвищення ефективності лікування хворих із хронічними локалізованими пародонтитами шляхом розширення показань до малоінвазивних втручань на тканинах пародонту, дослідження антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії та порівняння її результатів із стандартною антибіотикотерапією. Мікробіологічними дослідженнями встановлено, що найчастіше хронічний пародонтит I ступеня асоціюється з Str. Pyogenes, дещо рідше при II ступені – St. Aureus та в окремих випадках Str. Pneumoniae. Виділена з пародонтальних кишень патологічна мікрофлора чутлива до антибіотиків групи цефалоспоринів – «Терцеф» та «Цефпіром». Після проведеного курсу антибіотикотерапії значення lg КУО/мл для Str. Pyogenes в 37,5 % випадків зменшилося із 2,94±0,1x$10^7$ до 2,2± 0,1x$10^6$ (p<0,04), а в 62,5 % – із 2,38 ± 0,06x$10^7$ до 0,16±0,08x$10^5$ (p<0,04). Цей показник для St. Aureus змінився з 2,83±0,06x$10^7$ до 1,6 x±0,04x$10^6$ (p<0,04), а для Str. Pneumoniae із 2,95± 0,07x$10^7$ до 2,09±0,06x$10^6$ (p<0,05). Віддалені результати (через 1 місяць) після антибіотикотерапії показали, що у 27 із 35 пацієнтів показник росту колоній не змінився, а у 28 із 35 осіб спостерігався навіть незначний ріст патогенної мікрофлори. Після фотодинамічної терапії ріст колоній досліджуваних мікроорганізмів зменшився майже у всіх пацієнтів.

**Ключові слова:** локалізований пародонтит, фотодинамічна терапія, червоний діодний лазер, антибіотикотерапія

**Вступ.** Підвищення ефективності комплексного лікування захворювань тканин пародонту залишається важливою та актуальною проблемою сучасної пародонтології. Рівень поширеності захворювань пародонту серед дорослого населення у різних регіонах України, становить від 92 % до 95 % [3]. За даними епідеміологічних досліджень ВООЗ у 60 країнах світу (2014 р.), генералізований пародонтит діагностують у 5–20 % обстежених у віці старше 40 років, а локалізований пародонтит – у 37–54%, що потребує пошуків нових сучасних та ефективних методів профілактики та лікування цих патологічних станів. За даними ВООЗ (2011 р.) близько 95 % дорослого населення планети і 80 % дитячого населення мають ті чи інші ознаки пародонтопатій. Високий рівень захворювань пародонту, за доповіддю наукової групи ВООЗ, випадає на вік 20–44 роки (від 65 % до 95 %) та 15–19 років (від 55 % до 89 %). Незважаючи на те, що антибіотикотерапія сьогодні є головним компонентом лікування, проблемою є антибіотикорезистентність окремих штамів патогенних мікроорганізмів тканин ротової порожнини, зокрема й пародонтальних кишень: Str. Pyogenes, St. Aureus та ін. [6, 14, 16] та високий рівень сенсибілізації до окремих груп антибактеріальних препаратів, у результаті чого ефективність традиційних методів лікування пародонтиту знижується. В той же час етап місцевої антибактеріальної терапії є одним із найважливіших у комплексному лікуванні пародонтитів. Сьогодні існує велика кількість препаратів для місцевого і системного впливу на мікрофлору пародонтальних кишень. Часте і нераціональне використання антибактеріальних засобів призводить до дисбалансу в асоціаціях мікроорганізмів, появі резистентних штамів, нечутливих або слабочутливих до лікування, а також до виникнення побічних дій ліків [10]. З іншого боку, зважаючи на недостатню ефективність монотерапії антибактеріальними засобами для досягнення якісного протимікробного впливу на тканини пародонту або її неефективність в деяких клінічних випадках, виникає потреба в альтернативних засобах протимікробної терапії. Саме таким методом у пародонтології є використання червоного діодного випромінювання. Метод фотодинамічної терапії (ФДТ) [11, 12] відомий як дієвий і безпечний в лікуванні запальних захворювань тканин пародонту, який може ефективно застосовуватися для профілактики загострень хронічних запальних захворювань пародонта, сприяє досягненню тривалого періоду ремісії та навіть уникненню в деяких випадках необхідності застосування хірургічних методів лікування [7, 8, 15]. Цей напрямок досліджень сьогодні активно розвивається, водночас потребують уточнення деякі аспекти його антибактеріального ефекту.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність лікування хворих із хронічними локалізованим пародонтитом шляхом розширення показань до малоінвазивних втручань на тканинах пародонту та дослідження антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії.

**Матеріали та методи.** Обстежено 69 пацієнтів (чоловіків і жінок) на хронічний локалізований пародонтит I і II ступенів віком від 24 до 50 років, однієї соціальної групи та жителів одного регіону. Клініко-діагностичні дані пацієнтів внесені до Ф043/0 та розробленої нами карти хворого на локалізований пародонтит. У двох пацієнтів виявлено супутню патологію – носій гепатиту А. У всіх пацієнтів досліджували рівень глюкози в крові, який коливався в межах 3,4–4,7 ммоль/л. На початку дослідження у всіх пацієнтів забирали вмісту пародонтальної кишені (ПК) для мікробіологічного дослідження (МКБД). Забір біологічного матеріалу з ПК виконували в клінічних умовах стерильною бактеріологічною петлею [9], яку потім поміщали у стерильну пробірку із транспортним середовищем AMIES й доставляли в бактеріологічну лабораторію, де виконували секторальний посів для культивування бактерій. Посів біоматеріалу проводився на стандартні поживні середовища: кров'яний агар (КА), середовище Сабуро, жовтково – сольовий агар (ЖСА), середовище Ендо та середовище MRS. Посів витримували в термостаті при температурі 37° С, інкубування проводили 4 дні. Враховуючи, що число мікробів на одиницю площі може сягати десятків тисяч, використовували десятковий логарифм цього показника – lg КУО/мл. Мікроорганізми ідентифікували згідно з Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (1997) [4] та додатково за Мари П.Р., Шей И.Р. [5]. 11 пацієнтам призначений стандартний курс консервативної терапії серрата 0,01 по 1 табл. х 3 р/д (5 днів), лоратадин 0,01 по 1 табл. х 1 р/д (4 дні), мефенат мазь 2 рази на день (10 днів), метрогіл – дента гель 2 рази на день (7 днів) [9], 1% спиртовий розчин хлорофіліпту полоскання 3 рази на день (7 днів) [11], «Аффіда форт» 100 мг кожні 12 годин (5 пакетів), електрофорез кальцію на уражену ділянку 1 раз на день (7 днів) та антибактеріальний препарат, із урахуванням результатів резистентності – внутрішньом'язово «Терцеф» [13] 1,0 мл х 1 раз на день (3 дні). Після курсу консервативної терапії у всіх 11 пацієнтів виконали повторний забір вмісту ПК на мікробіологічне дослідження згідно визначеної процедури. Стандартний протокол обробки ПК червоним діодним випромінюванням включав: в кожну попередньо просушену ПК, за допомогою шприца з насадкою 22G вводять фотосинсетайзер водний розчин толуїдинового синього (рис. 1) з концентрацією 0,1 мг/мл та в'язкістю Medium, враховуючи пік адсорбції світла для даної речовини (рис. 2), витримують певну його експозицію [11], а потім впливають червоним діодним лазером 630±10 нм з вихідною потужністю 2.000–4.000 мВт/см$^2$, ввівши його насадку Perio 15 мм безпосередньо в ПК, протягом 10 секунд на кожну [12]. В мікробіологічній лабораторії було виготовлено бактеріальну суспензію із чистої культури. Перед та після проведення сеансу ФДТ у всіх пацієнтів робили забір вмісту ПК для наступного мікробіологічного дослідження (МКБД).

Рис. 1. Набір фотосинсетайзеру FotoSa.

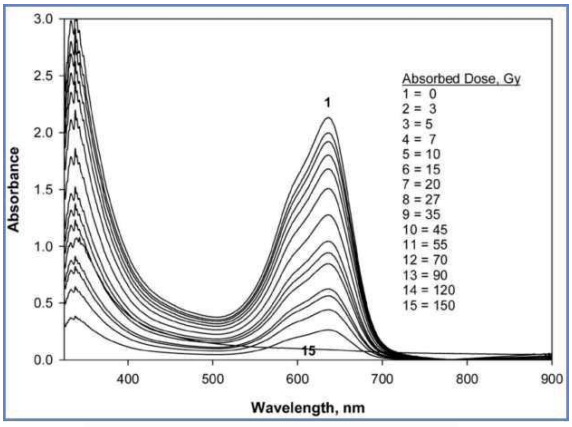


Рис. 2. Спектр адсорбції толуїдинового на основі водного розчину толуїдинового синього згідно з молярним коефіцієнтом синього 0,1 мг/мл поглинання. Графік демонструє максимум поглинання світла при довжині хвилі 630 нм.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті МКБД вмісту ПК у 69 хворих виявлені такі закономірності, які представлені на рисунку 3.

У 45 пацієнтів виявлено Str. Pyogenes, ще в 18 виділили St. Aureus, у 8 пацієнтів – Str. Pneumoniae, в 8 % випадків не ідентифікували мікроорганізми, а в 17 % – не вдалося їх висіяти (рис. 3). В ході оцінки чутливості виділених бактерій до антибіотиків, отримали наведені в таблиці 1 результати.

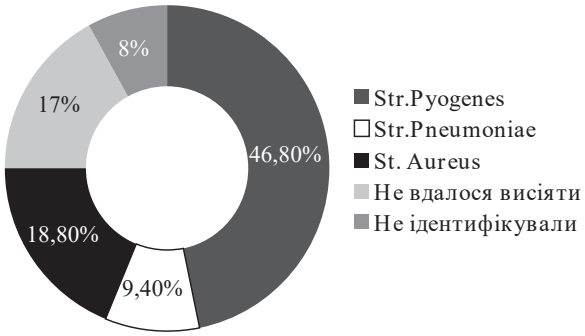


Рис. 3. Результати мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень при хронічних локалізованих пародонтитах.

Таблиця 1

Результати оцінки чутливості виділених бактерій до деяких антибіотиків

| Назва антибіотика | Виділений мікроорганізм, МІК* (мкг/мл) | | |
|---|---|---|---|
| | Str. Pyogenes | St. Aureus | Str. Pneumoniae |
| Цефпіром (цефалоспорин IV п.) | 24,53±0,17 | 28,64±0,09 | 28,63±0,09 |
| Терцеф (цефтріаксон – цефалоспорин III п.) | 29,71±0,13 | 26,93±0,18 | 29,74±0,15 |

*Порівняння антибактеріальної ефективності методу ФДТ та стандартної консервативної терапії з антибіотиком.

35 пацієнтів пройшли стандартний курс консервативної терапії з антибіотиком. Після завершення антибіотикотерапії проведений забір вмісту ПК для мікробіологічного дослідження (МКБД). Через 1 місяць зроблений повторний забір вмісту ПК для МКБД, після чого проведена процедура ФДТ згідно з протоколом виробника, у відповідності до якого тривалість дії лазера на 1 ПК становив 10 сек., а експозиція фотосинсетайзера становила 30 сек. Після сеансу ФДТ знову проведений забір вмісту ПК для МКБД (рис. 4, 5, 6, 7).

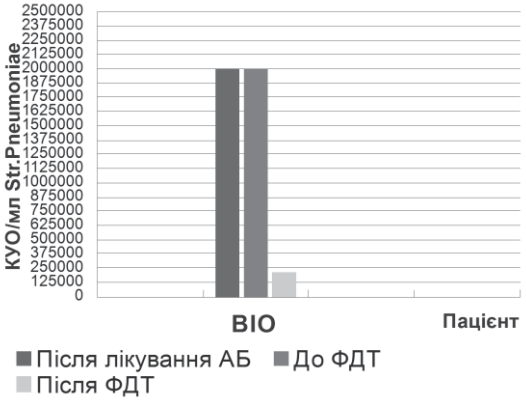


Рис. 4. Порівняння значення lg КУО/мл Str.Pneumoniae після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

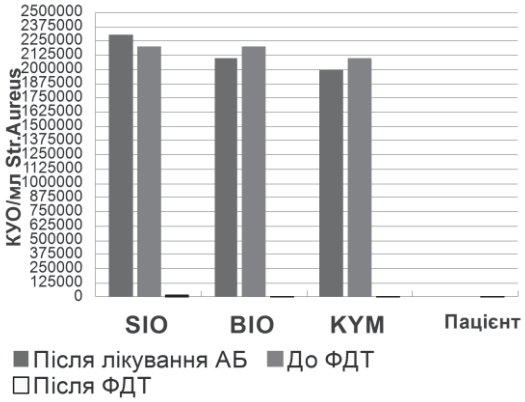


Рис. 5. Порівняння значення lg КУО/мл St. Aureus після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

Одержані результати досліджень показали, що після курсу антибіотикотерапії значення lg КУО/мл для Str. Pyogenes в 37,5 % випадків зменшилося із $2,94\pm0,1x10^7$ до $2,2\pm0,1x10^6$ ($p<0,04$), а в 62,5 % – із $2,38\pm0,06x10^7$ до $0,16\pm0,08x10^5$ ($p<0,04$). Цей показник для St. Aureus змінився з $2,83\pm0,06x10^7$ до $1,6\pm0,04x10^6$ ($p<0,04$), а для Str. Pneumoniae із $2,95\pm0,07x10^7$ до $2,09\pm0,06x10^6$ ($p<0,05$). За результатами МКБД у віддалений період дослідження у 27 із 35 пацієнтів значення lg КУО/мл через 1 місяць після курсу антибіотикотерапії не змінилося і становило $2,24\pm0,1x10^6$ ($p<0,04$), а у 28 із 35 осіб спостерігалося зростання патогенної мікрофлори із $2,12\pm0,06x10^5$ до $2,63\pm0,03x10^6$ lg КУО/мл ($p<0,04$). Після ФДТ значення lg КУО/мл для Str. Pyogenes у 62,5 % пацієнтів із 8 випадків зменшилося із $2,27\pm0,1x10^6$ до $2,47\pm0,03\ 10^5$ ($p<0,05$), а в 37,5 %

– 2,39±0,09x10$^6$ до 2,19±0,06x10$^4$(p<0,04). Для Str. Pneumoniae цей показник знизився із 2,02 ± 0,03 10$^6$ до 2,14±0,04x10$^5$ p<0,04), а для St. Aureus в 66,6 % – із 2,19±0,03x10$^6$ до 2,33±0,06x10$^3$, а в 33,4 % – із 2,21±0,03x10$^6$ до 1,63±0,05x10$^4$ (p<0,05).

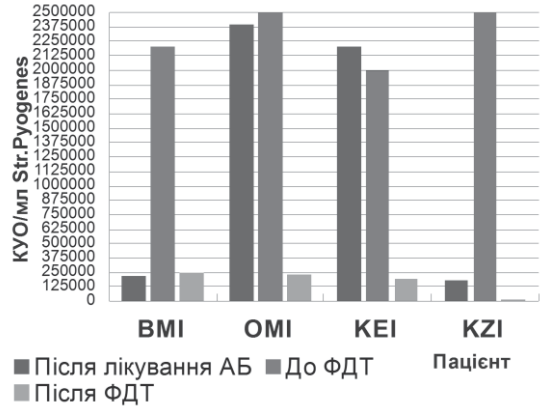


Рис. 6. Порівняння значення lg КУО/мл Str. Pyogenes після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

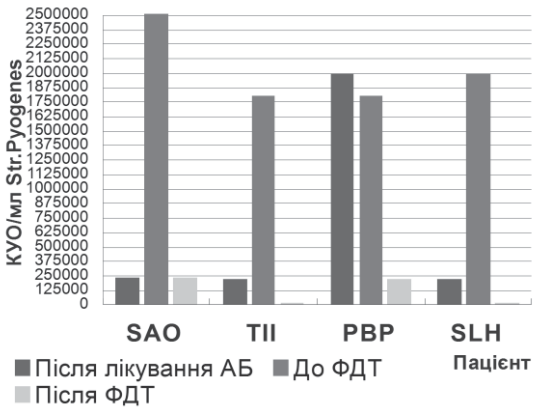


Рис. 7. Порівняння значення lg КУО/мл Str. Pyogenes після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

**Висновки.** Порівняльні дослідження застосування методу фотодинамічної терапії з толуїдиновим синім та традиційної антибактеріальної терапії продемонстрували більш виражений антибактеріальний ефект першого методу відносно Str. Pyogenes, Str. Pneumoniae та St. Aureus. У віддалений період дослідження в 45 % пацієнтів з хронічним локалізованим пародонтитом I і II ступенів спостерігали лише короткотривалий протимікробний ефект антибіотику групи цефалоспоринів «Терцеф». Високий рівень антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії має вагомий потенціал в умовах сучасної практичної пародонтології.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоклицкая Г.Ф. Обоснование применения препаратов «ЦЕФТРИАКСОН» и «НИМЕСУЛИД» при местном лечении генерализованого пародонтита / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Цецура // Современная стоматология. — 2010. — № 4. — С. 67—70.
2. Бойко Н.Н. Фармакоэкономический анализ антибактериальных препаратов, применяемых в стоматологии / Н.Н. Бойко, А.И. Зайцева, Л.В. Нефедова // Клиническая фармація. — 2014. — № 2. —С. 40—49.
3. Данилевський Н.Ф. Поширеність основних стоматологічних захворювань і стан гігієни порожнини рота у населення різних регіонів України (за зверненнями) / Н.Ф. Данилевський, Л.Ф. Сидельникова, А.Г. Ткаченко // Сучасна стоматологія. — 2009. — № 3. — С. 14—16.
4. Дж. Хоулта. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уильямса [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г.А. Заварзина] //. — М.: Мир, 1997. — С. 128—131.
5. Мари П.Р. Клиническая микробиология. Краткое руководство / П.Р. Мари, И.Р. Шей; [пер. с англ. И.В. Смирнова]. — 2006. — С. 98—104.
6. Ніколішин А.К. Зміни мікрофлори пародонтальних кишень в процесі комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит / А.К. Ніколішин, Т.М. Мошель, О.В. Ганчо, Н.О. Боброва // Світ медицини та біології. — 2010. — №1. — С. 107—109.
7. Потапчук А.М. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології / А.М. Потапчук, П.П. Добра, В.В. Русин, О.Ю. Рівіс / Навчальний посібник. — 2012. — 450 с.
8. Потапчук А.М., Алмаші В.М. Дослідження антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії хронічних локалізованих пародонтитів / А.М. Потапчук, В.М. Алмаші // Науково-практичний журнал: Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. — № 3 (43). — 2016. — С. 85—91.
9. Потапчук А.М., Рак Ю.В. Використання лазерного випромінювання для дезінфекції кореневих каналів, інфікованих Enterococcus faecalis: стадія in vitro / А.М. Потапчук, Ю.В. Рак, Н.І. Мельничук, О.Й. Миня // Новини стоматології. — 2015. — № 1. — С. 48—52.
10. Erythrosine is a potential pho-tosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms / S. Wood, D. Metealf, D. Devine, C. Robinson // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2006. — № 57 (4). — P. 680—684.
11. Ge L.E. Effect of photodynamic therapy on IL-lbetaand MMP-8 in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis / L.E. Ge, R. Shu, M.H. Shen // Shanghai Kou. — 2008. — № 47(1). — P. 10—14.

12. Hamblin M. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? / M. Hamblin, T. Hasan // Photochem. Photobiol. Sci. — 2004. — № 2. — P. 436—450.
13. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of periimplantitis / O. Dörtbudak [et al.] // Clin. Oral Impl. Res. — 2001. — № 12. — P. 104—108.
14. Pilloni A. Light activated desinfection in periodontology / A. Pilloni, C. Mongardini // Newsletter on light activated disinfection: Universita La Sapienza. Roma. — November 2010. — №11. — P. 2—5.
15. Potapchuk A.M., Almashi V.M. Experimental evalution of the effectiveness of red diode radiation (630±10 nm) in the treatment of chronic localized periodontitis / A.M. Potapchuk, V.M. Almashi // Intermedical Journal. — 2017. — Vol. I. — P. 50—54.
16. Slots J. The systemic use of antibiotics in periodontal therapy / J. Slots, Van Winkellhoff, T.J. Pallasch // Dentinform. — 2001. — № 5. — P. 25—31.

A.M. POTAPCHUK, V.M. ALMASHI

*Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Dentistry Postgraduate Education, Uzhhorod*

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RED DIODE RADIATION (630±10 nm) AND ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC LOCALIZED PERIODONTITIS

The article presents data on elevation the effectiveness of treatment of patients with chronic localized periodontitis by expanding the indications for minimally invasive surgery to periodontal tissues by research antibacterial efficacy of photodynamic therapy and comparison of its results with standard antibiotic therapy. Microbiological investigations revealed that found that most commonly chronic periodontitis of the 1-st degree was associated with Str. Pyogenes, of the 2-nd degree more rarely – St. Aureus and in some cases – Str. Pneumoniae. Pathological microflora isolated from periodontal pockets was sensitive to the antibiotic of cephalosporin group – "Tertsef" and "Cefpirome". After the course of antibiotics the values of lg CFU/mL for Str. Pyogenes in 37,5 % of cases decreased from 2,94±0,1 $10^7$ to 2,2±0,1 $10^6$($p<0,04$), and in 62,5 % – from 2,38±0,06 $10^7$ to 0.16±0,08 $10^5$($p<0,04$). This indicator for St. Aureus has changed from 2,83±0,06x$10^7$ to 1,6±0,04x$10^6$ ($p<0,04$), for Str. Pneumoniae – from 2,95±0,07x$10^7$ to 2,09±0,06x$10^6$($p<0,05$). Remoted results (1 month) after antibiotic therapy showed that at 27 of 35 patients the growth of colonies was unchanged, and at 28 of 35 even a slight growth of pathogenic organisms was observed. After photodynamic therapy the growth of colonies of studied microorganisms decreased in almost all patients.

**Key words:** localized periodontitis, photodynamic therapy, red diode laser, antibiotic therapy

**Стаття надійшла до редакції: 6.10.2017 р.**