

Н.І. Коваль, І.Є. Вороніна, А.М. Муха, М. Екта-Хадіян

Фотодинамічна терапія – самостійний метод лікування *Herpes simplex Labialis*

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: обґрунтувати застосування фотодинамічної терапії (ФДТ) з використанням локального фотосенсибілізатора (ФС) для лікування герпетичних уражень губ і слизової оболонки порожнини рота.

Методи. У даному дослідженні спостерігали 20 пацієнтів у віці від 17 до 55-ти років з рецидивним *Herpes simplex Labialis*, яким проводили ФДТ з локальним ФС. Оцінку ефективності лікування проведено за допомогою суб'єктивних і клінічних критеріїв через 2, 4, 6, 10 і 15 днів.

Результати. Застосування сучасної фотодинамічної терапії є особливо ефективним методом лікування рефрактерних форм герпесу губ, недостатньо чутливих до загально-прийнятої протівірусної терапії, а також у пацієнтів зі зниженим загальним і місцевим імунітетом. При використанні ФДТ відсутні ускладнення і скорочуються строки лікування герпетичних захворювань. Клінічні дослідження визначили ефективність застосування ФДТ в лікуванні *Herpes simplex Labialis*: вона становила 88 %, а загальноприйнята терапія – усього 56 %. Строки ремісії в пацієнтів основної групи були більш тривалими (8–12 місяців).

Висновки. Проведення ФДТ при лікуванні *Herpes simplex Labialis* має відносно високу терапевтичну ефективність, сприяє швидкій ліквідації основних клінічних проявів герпесу. Позитивний результат досягався на 3–4 доби швидше, ніж у пацієнтів, які не отримували ФДТ.

Ключові слова: фотодинамічна терапія (ФДТ), лазер, хронічний рецидивний герпес губ, лікування.

Герпетичні ураження губ займають особливе місце серед стоматологічних захворювань, які об'єднані за етіологічною ознакою і включають різновиди вірусних штамів. У лікуванні герпетичних уражень використовують традиційні фармакологічні препарати: протівірусні, антигістамінні, антиоксидантні, протизапальні засоби, біогенні стимулятори, імунomodulators тощо [2, 4].

Проблема раціональної терапії герпетичних захворювань губ ускладнюється у зв'язку з існуванням рефрактерних форм герпесу, які є недостатньо чутливими до загальноприйнятої протівірусної терапії, а також у пацієнтів зі зниженням механізмів загального та місцевого імунітету [1, 2, 3, 4, 5].

Безперервний рецидивний перебіг з вираженим больовим синдромом та ускладненнями – це вагомий аргумент, який обґрунтовує нагальну необхідність пошуку нових, більш ефективних і безпечних засобів лікування *Herpes simplex Labialis*.

Останнім часом у загальній медицині, а також при лікуванні різних стоматологічних захворювань порожнини рота та губ почали використовувати фотодинамічну терапію (ФДТ) як альтернативу протівірусним та антибактеріальним засобам при лікуванні вірусних захворювань у якості самостійного метода лікування [1, 5, 6, 9].

ФДТ основана на поєднаному використанні локального сенсibilізатора, який підвищує чутливість уражених тканин червоної облямівки губ до світла лазерного випромінювання.

Лазерне випромінювання певної довжини хвилі генерує вироблення реактивних форм кисню (синглетного кисню, супероксиду та інших активних радикалів), які вступають у фотохімічну реакцію з компонентами мембран; патологічно змінених клітин, викликаючи їх пошкодження й загибель у результаті геморагічного некрозу й апоптозу [Давлеева М.Д., Конопка К, GoslinskiT].

За даними клінічних і біохімічних досліджень, ФДТ блокує запальний процес при ерозивних ураженнях слизової порожнини рота та губ, сприяє очищенню вогнищ

ураження від продуктів тканинного розпаду, а також зменшує вміст в уражених ділянках медіаторів запалення, знижує продукцію цитокинів, відновлює пригнічені раніше репаративні процеси, які призводять до регенерації й відновлення епітелію слизової оболонки та червоної облямівки губ [5, 6, 7].

- Загальні положення методики ФДТ:
- ФДТ проводиться за допомогою світлових джерел (гнучкого багатоволокнистого світловоду), що мають максимум випромінювання на довжині хвилі 630 нм і на півширину лінії смуги поглинання випромінювання не більше 30 нм.
- Світло від джерела повинно бути нормованим за величиною вихідної потужності та розподілу щільності потужності з опромінюваної поверхні.
- Не допускається проведення ФДТ при неоднорідності щільності потужності випромінювання, що відрізняється від середнього значення на більш ніж $\pm 20\%$.
- Щільність енергії при проведенні ФДТ повинна бути в межах 200–600 Дж/см² – для вогнищ зовнішньої локалізації.
- З метою захисту здорової тканини, яка оточує уражену ділянку, при ФДТ використовують спеціальні захисні екрани зі щільного темного паперу, а також світлозахисні окуляри [6, 8, 11].

Незважаючи на те що проведена достатня кількість досліджень даної проблеми, ефективність лікувальної допомоги цьому контингенту хворих є недостатньою у зв'язку з відсутністю розробки питань індивідуального підходу до клінічних проявів, типів клінічного перебігу та ускладнень, диференційованого лікування *Herpes simplex Labialis*.

Актуальною залишається необхідність запровадження в лікування герпесу губ сучасних, ефективних і доцільних методів і підходів.

Мета – вивчити ефективність використання ФДТ з локальним застосуванням фотосенсибілізатора (толуїдинового синього) в лікуванні рецидивного *Herpes simplex Labialis*.

Матеріали та методи

На кафедрі терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця під клінічним спостереженням знаходилися 20 пацієнтів: чоловіків – 11, жінок – 9 у віці від 17 до 55-ти років з давністю захворювання від 5 років і більше.

Для виконання поставлених завдань у всіх пацієнтів було проведено обстеження виявлення та санації осередків хронічної інфекції кишково-шлункового тракту, порожнини рота, ЛОР-органів. Призначалась відповідна дієта. Діагностику проводили на підставі даних анамнезу та клінічної картини.

Клінічно пацієнтів розподілили таким чином:

- чотири пацієнти з легким ступенем хвороби мали пухирці або ерозії невеликих розмірів, розташованих на обмеженій ділянці губи.
- десять пацієнтів із середнім ступенем тяжкості перебігу герпес переважно локалізувався на межі червоної

облямівки губ і шкіри періоральної ділянки й характеризувався обмеженими висипаннями пухирців (рис. 1), потім вони зливались, лопались, утворюючи поліциклічну ерозію, яка поширювалась на слизову оболонку губи. Протягом однієї доби ерозії дуже болючі. Загальний стан хворих при легкій і середньоважкій формі не порушувався.

- шість пацієнтів із важкою формою герпесу на еритематозно-набряковому тлі червоної облямівки губи з'являлися групи пухирців, вони зливались, лопались з появою великих розмірів ерозії. По периферії ерозії з'являлися нові пухирці. Губа збільшена в розмірах, тканини губи напружені, гіперемовані, з вираженим колатеральним набряком, збільшені та чутливі регіональні лімфатичні вузли. Хворі з явищами інтоксикації скаржились на високу температуру тіла, слабкість, пітливість, нудоту, головний біль.

Таблиця

Розподіл хворих з Herpes simplex Labialis на дві групи

Групи	Ступінь тяжкості	К-сть хворих
основна	Легкий ступінь	1
	Середній ступінь	5
	Тяжкий ступінь	4
контрольна	Легкий ступінь	3
	Середній ступінь	5
	Тяжкий ступінь	2



Рис. 1. Хронічний герпес губ (до лікування).



Рис. 2. Аплікація фотосенсибілізатором (толуїдиновим синім).



Рис. 3. Опромінення лазером зони ураження.



Рис. 4. Після лікування на 5-ту добу.

У залежності від частоти і тривалості рецидивів герпесу були виділені три ступені тяжкості перебігу захворювання:

- легкий ступінь – 1–2 рецидиви протягом 3-х років – 4 пацієнти;
- середній ступінь – 1–2 рецидиви протягом одного року – 10 пацієнтів;
- тяжкий ступінь – 4–5 рецидиви протягом одного року – 6 пацієнтів;

Усіх клінічно обстежених хворих поділили на дві досліджувані групи – основну та контрольну (ідентичні за статтю і характером процесу).

Пацієнтів основної групи перед проведенням ФДТ обстежили на наявність хвороб печінки й нирок, підвищеної фоточутливості шкіри, ідіосинкразії до фотосенсибілізатора, а також рекомендували виключити прийом ліків, які мають побічну фотосенсибілізуючу дію: сульфаніламідів, антибіотики тетрациклінового ряду, нейролептики, похідні фенотіазину, лактат етакридину, дьоготь та ін.

Пацієнтів повідомили, що вони мають обов'язково дотримуватись режиму. Застереження при лікуванні фотодинамічною терапією:

- необхідний захист від сонячного світла протягом 30–35-ти днів, починаючи із дня застосування ФДТ.
- рекомендовано застосування світлозахисних кремів для обличчя.

В основній групі – 10 (50 %) – в усіх хворих застосовувалась ФДТ з використанням в якості джерела випромінювання апарата «Scorpion Dental Optima» з довжиною хвилі 635 нм і локального фотосенсибілізатора водного розчину толудінового синього – 0,1 мг/мл.

Методика лікування хворих основної групи

1-й етап. Перед основним лікуванням запальну ділянку губи обробляли теплим водним 3 % розчином хлогексидину, якщо були кірки, то їх розмочували в теплом розчині дистильованої води і знімали їх до чистої ерозивної поверхні. Підсушували.

2-й етап. Уражену ділянку губи (пухирці або ерозію) просочували ФС-розчином толудінового синього – 0,1 мг/мл з експозицією 15 хв. (рис. 2).

3-й етап. Лазерне випромінювання (апарат «Scorpion Dental Optima») з діаметром випромінювача до 0,5 см на ділянку з ФС. Час експозиції 60 секунд на одне поле (рис. 3).

4-й етап. Опроміненні ділянки губи промивали великою кількістю дистильованої води. У залежності від тяжкості патологічного процесу курс лікування складав 3–4 сеанси через одну добу (рис. 4).

5-й етап. Через 30 хв. після процедури ФДТ обробляли губу фотозахисним кремом чи маззю. У подальшому пацієнти обов'язково змазували губу дитячим індиферентним кремом, а перед виходом на вулицю – фотозахисним.

Методика лікування хворих контрольної групи з десятиох хворих (50 %) проводилася за загальноприйнятною схемою і включала місцеве застосування знеболюючих, антисептичних, противірусних, кератопротективних засобів, противірусних мазей – ацикловіру, герпевіру; внутрішньо – імудон за схемою кафедри терапевтичної стоматології НМУ по одній таблетці 6–8 разів на день упродовж 10–15-ти днів (залежно від тяжкості процесу).

Результати клінічного дослідження

У всіх пацієнтів досліджуваної групи на другу добу після початку лікування ФДТ відмічали значне покращення процесу на губі: зменшення больових відчуттів, набряку та гіперемії. Через дві доби помірна запальна

інфільтрація залишилась тільки в одного хворого з десяти обстежених. У хворих з легкою й середньою тяжкістю процесу запальні прояви повністю зникали на 3–4 добу, на 5–6-у добу відмічали повну епітелізацію ерозивних дефектів. У хворих з тяжким ступенем процес одужання починався на 5–6 добу, а повна епітелізація – на 8–9-у добу (рис. 4).

У пацієнтів контрольної групи відмічалася більш повільна динаміка регресії процесу на відміну від пацієнтів досліджуваної групи. Помірна запальна інфільтрація м'яких тканин навколо ділянки ураження залишалась на четверту добу у 6-ти хворих із 10-ти з легким та середнім ступенем тяжкості. На 5-ту добу запальні прояви зникали й відмічали початкові прояви епітелізації дефекту. Повна епітелізація уражених ділянок наступала на 10–12-у добу. У хворих з тяжким ступенем тривалість захворювання досягала 14–16-ти днів.

Велику користь хворим, які отримують лікування ФДТ, приносить прийом антиоксидантів, каротину (морква, обліпиха, вітамін А).

Клінічні дослідження визначили ефективність застосування ФДТ в лікуванні *Herpes simplex Labialis*: вона ставила 88 %, а загальноприйнята терапія – усього 56 %.

В основній групі ремісії були тривалими (8–12 міс.). У хворих з тяжким ступенем рецидиви протікали в більш легкій формі, без порушення загального стану.

У контрольній групі рецидиви виникали частіше, але протікання було більш легким і нетривалим.

З нашої точки зору, важливими умовами успішного лікування *Herpes simplex Labialis* є:

1. Своєчасна діагностика герпетичних вражень.
2. Індивідуальний підхід в кожному конкретному випадку.
3. Чітка диференціація методик лікування.
4. Використання ФДТ-терапії.
5. У стадії ремісії обов'язкові обстеження й санація порожнини рота, усунення вогнищ хронічної інфекції, що є факторами провокуючих рецидив герпесу, профілактичні засоби.

Однією з переваг фотодинамічної терапії є можливість при необхідності багаторазово повторювати сеанси лікування без будь-якого впливу на здоров'я пацієнтів.

Висновки

Застосування ФДТ як самостійного методу лікування *Herpes simplex Labialis* можливе тому, що він сприяє швидкій ліквідації основних клінічних проявів захворювання. Позитивний результат досягався на 3–4 доби раніше, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Головним клінічним ефектом при застосуванні ФДТ ми вважаємо запобігання рецидивам захворювання, а при їх появі – протікання в більш легкій формі.

У ФДТ є безсумнівні переваги перед іншими сучасними методами лікування герпетичних уражень – відносно висока терапевтична ефективність, задовільні косметичні та функціональні результати, достатньо широкий спектр показань (різні локалізації), простота й безпека методу, поєднання діагностичного та лікувального ефектів, амбулаторне застосування, економічність, а також можлива комбінація з загальними методами лікування. Усе вищезазначене дозволяє сподіватись на великі перспективи даного методу в практичній медицині.

Отримані дані свідчать про високу ефективність ФДТ з використанням локального фотосенсибілізатора (толудінового синього). Даний метод може рекомендуватися для широкого клінічного застосування в лікуванні герпетичних уражень губ і слизової оболонки порожнини рота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильченко С.Ю. Применение импульсивного излучения для фотодинамической терапии заболеваний кожи / Васильченко С.Ю., Лощенков В.Б., Макаров В.И. и соавт. // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 15. – Вып. 2. – С. 61.
2. Гельфонд М.Л. Применение традиционной и интраоперационной фотодинамической терапии / Гельфонд М.Л. // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8. – № 4. – С. 17–20.
3. Давлеева М.Д. Фотодинамическая терапия эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта / Давлеева М.Д. // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 2013. – № 1 (2/30). – С. 30–35.
4. Лотти Т. Применение местной фотодинамической терапии в дерматологии / Лотти Т., Росси Р., Адакшевич В.П., Козловская В.В. // Российский журнал кожных и венерологических болезней. – 2008. – № 4. – С. 55–59.
5. Мумладзе Р.Б. Влияние витальных красителей на уровень эндогенной флуоресценции биоткани / Мумладзе Р.Б., Дolidзе Д.Д., Герцен А.В. и соавт. // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 15. Вып. 2. – С. 68.
6. Странадко Е.Ф. Методические особенности проведения экспериментальных исследований фотосенсибилизаторов в культуре клеток / Странадко Е.Ф., Рябов М.В., Терехов С.М. и соавт. // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6. – Вып. 1. – С. 38–43.
7. Странадко Е.Ф. Поиск новых фотосенсибилизаторов с длиной волны возбуждения в длинноволновой части спектра / Странадко Е.Ф., Яшунский Д.В., Хатунцева Е.А. и соавт. // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13. – Вып. 1. – С. 29–33.
8. Толстых П.И. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда / Толстых П.И., Дербенев В.А., Кулешов И.Ю. и соавт. // Хирургия. – 2010. – № 12. – С. 17–22.
9. Шишкина О.Е. Микробиологическое обоснование эффективности фотосенсибилизаторов при фотодинамической терапии / Шишкина О.Е., Бутакова Л.Ю., Иванченко Ю.О. и соавт. // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. – Вып. 1. – С. 35–37.
10. Kopperka K. Фотодинамическая терапия в стоматологии / Kopperka K., Goslinski T. // J. Dent. Res. – 2007. – Nov. – 86 (11). – P. 11–26.
11. Marotti J. Herpes simplex labialis / Marotti J., Aranha A.C., Eduardo C. de P., Ribeiro M.S. // Photomed. Laser Surg. – 2009. – Apr. 27 (2). – P. 357–363.

Фотодинамическая терапия – самостоятельный метод лечения Herpes simplex Labialis

Н.И. Коваль, И.Э. Воронина, А.М. Муха, М. Екта-Хадиян

Цель: обосновать применение фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием локального фотосенсибилизатора (ФС) при лечении герпетических поражений губ и слизистой оболочки полости рта.

Методы. В данном исследовании наблюдали 20 пациентов в возрасте от 17 до 55-ти лет с рецидивирующим *Herpes simplex Labialis*, которым проводили ФДТ с локальным ФС. Оценку эффективности лечения проведено с помощью субъективных и клинических критериев через 2, 4, 6, 10 и 15 дней.

Результаты. Применение современной фотодинамической терапии является особенно эффективным методом лечения рефрактерных форм герпеса губ, недостаточно чувствительных к общепринятой противовирусной терапии, а также у пациентов с пониженным общим и местным иммунитетом. При использовании ФДТ отсутствуют осложнения и сокращаются сроки лечения герпетических заболеваний. Клинические исследования определили эффективность применения ФДТ в лечении *Herpes simplex Labialis*: она составляла 88 %, а общепринятая терапия – всего 56 %. Сроки ремиссии у пациентов основной группы были более длительными (8–12 месяцев).

Выводы. Проведение ФДТ при лечении *Herpes simplex Labialis* имеет относительно высокую терапевтическую эффективность, способствует более быстрой ликвидации основных клинических проявлений герпеса. Положительный результат достигался на 3–4 суток быстрее, чем у пациентов, не получавших ФДТ.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия (ФДТ), лазер, хронический рецидивный герпес губ, лечение.

Photodynamic therapy – independent method of treatment Herpes simplex Labialis

N. Koval, I. Voronina, A. Mukha, M. Hadian Yekta

Objective. Justify the use of photodynamic therapy (PDT) using a local photosensitizer (PS) for the treatment of herpetic lesions of the lips and oral mucosa.

Methods. This study observed 20 patients aged 17 to 55 years with recurrent *Herpes simplex Labialis*, who underwent PDT with a local PS. Evaluate the effectiveness of the treatment was carried out by subjective and clinical criteria through 2, 4, 6, 10 and 15 days.

Results. The results of clinical application of traditional pharmaceutical preparations and photodynamic therapy in treatment of herpes are given. The efficacy of PDT, no side effects and reduce of treatment duration is shown. The rationale of photodynamic therapy in lip herpes treatment is based on efficacy of using in obstinate forms of herpes that are not sensitive enough to classical antiviral therapy and decrease of general and local immunity. The advantages of PDT are mentioned.

Conclusions. PDT in the treatment of *Herpes simplex Labialis* has a relatively high therapeutic efficiency, promotes more rapid elimination of the main clinical manifestations of herpes. A positive result was achieved by 3–4 days faster than in patients not treated with PDT.

Key words: photodynamic therapy (PDT), laser, chronic recurrent the herpes lip treatment.

Коваль Наталія Іллівна – канд. мед. наук,

асистент кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

Тел.: 483-13-20. **E-mail:** Dr.NKoval@gmail.com.

Вороніна Ірина Євгенівна – канд. мед. наук,

асистент кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

Тел.: 483-13-20.

Муха Аліна Михайлівна – старший лаборант кафедри стоматології

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: parizankabest@ukr.net.

Хадіян Екта Мар'ям – інтерн кафедри ортопедичної стоматології

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.