

УДК 616.314-002-056.7-085.849.19

М.Ю. Антоненко, Н.А. Зелінська, О.А. Значкова, А.М. Парій

Обґрунтування впровадження фотодинамічної терапії в комплексне лікування карієсу в осіб з генетичною детермінацією до каріозної хвороби

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

Мета даного етапу дослідження – обґрунтування застосування фотодинамічної терапії при лікуванні глибокого карієсу гострого та хронічного перебігу в осіб з високим ступенем його генетичної детермінованості.

Об'єкти та методи. Дослідження базується на спостереженні 162-х пацієнтів у віці 18–25 років із карієсом, з високим ступенем генетичної детермінованості до каріозної хвороби за А (II), В (III), Rh⁺, розподілених по клінічних групах залежно від перебігу глибокого карієсу та використання для антисептичної обробки фотодинамічної терапії. В якості фотосенсилайзера було використано 0,1 % водний розчин толіудинового синього, який опромінювався низькоенергетичним лазерним випромінюванням стоматологічним діодним лазером «Elexion Claros Pico» (Німеччина) з довжиною хвилі 635 нм, вихідною потужністю 100 мВ, дозою енергії 1,8 Дж.

Результати. Показано, що використання ФДТ сприяє підвищенню ефективності лікування та покращенню прогнозу лікування гострого глибокого карієсу в осіб з його генетичною детермінацією. Водночас не встановлена доцільність включення ФДТ в алгоритм лікування глибокого карієсу хронічного перебігу.

Висновки. Запропоновано диференційований тактичний підхід до лікування гострого карієсу, що сприяє підвищенню ефективності персоніфікованої вторинної профілактики каріозної хвороби з урахуванням її генетичної детермінації.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, фотосенсилайзер, гострий глибокий карієс, хронічний глибокий карієс, генетична детермінація до каріозної хвороби.

Актуальність поширеності, ефективності профілактики каріозної хвороби та її ускладнень продовжують посідати провідне місце серед проблем стоматологічного здоров'я населення країн Східної Європи, у тому числі України. За даними ВООЗ, ураженість карієсом зубів населення більшості країн світу коливається в межах від 80 до 98 % і прогресує до 100 % у країнах з низьким рівнем життя [1]. На первинну профілактику та лікування каріозної хвороби на індивідуальному та комунальному рівнях витрачаються значні матеріальні ресурси систем охорони здоров'я більшості європейських країн [2, 3]. У цьому зв'язку в таких країнах боротьба з каріозною хворобою здійснюється переважно шляхом вторинної профілактики. Іншими словами, основна тактика лікарів-стоматологів включає застосування нових інноваційних технологій для препарування та антисептичної обробки каріозних порожнин (Batecave, Slot, лазерний метод, вектор-система й повітряно-абразивна обробка, використання системи ICON, Heal-ozone та ін.) і впровадження у практику пломбувальних матеріалів різних рівнів технологічності [3, 4].

Серед чинників високої поширеності та стійкості до заходів із вторинної профілактики каріозної хвороби мікробна агресія дентальних вогнищ посідає значуще місце. Вона є основним фактором розвитку гіперчутливості уповільненого типу до мікробних антигенів, що цілком вірогідно потенціюють аутоімунний механізм багатьох тяжких як стоматологічних, так і загальносоматичних захворювань, серед яких насамперед системні ураження сполучної тканини з аутоімунним чинником патогенезу – ревматоїдний артрит (М 05.9, МКХ-10), ревматизм (М 79.0, МКХ-10), гломерулонефрит, системні дерматостоматити – червоний плесканий лишай (L 43.9, МКХ-10), багатопорозна ексудативна еритема (К 12.0, МКХ-10) тощо [1].

З іншого боку, розробка та впровадження сучасних високотехнологічних пломбувальних матеріалів, що використовуються при лікуванні карієсу, викликають низку дискусійних і суперечливих питань про необхідність і доцільність медикаментозної обробки каріозних порожнин. Ряд дослідників не бачать сенсу в антисептичній обробці каріозних порожнин при глибині ураження в

межах емалево-дентинної границі та плащового дентину [5]. Інші ж категорично кажуть про облігатність застосування медикаментозної обробки незалежно від глибини каріозної порожнини [6]. Немає однозначної відповіді про доцільність антисептичної обробки в залежності від характеру перебігу каріозного процесу, водночас не досліджено цей аспект у людей з різним ступенем генетичної детермінації до каріозної хвороби.

Антисептичні речовини, які досі традиційно використовуються для обробки відпрепарованої каріозної порожнини перед пломбуванням, нерідко є небезпечними для пульпи зуба, часто порушують процес полімеризації прокладочних і відновлювальних матеріалів, мають лише бактеріостатичну дію і не створюють стерильності каріозної порожнини, несумісні з лікувальними прокладками [7]. Вагомі протиріччя виникали в разі використання антисептичних речовин в каріозних порожнинах, розташованих в межах навколорезорвативного дентину при гострому перебігу патологічного процесу, а також саме у групах осіб, детермінованих до карієсу за груповими антигенами крові системи А(II), В(III), Rh [8].

Останнім часом з'явилися роботи про доцільність включення фотодинамічної терапії (ФДТ) як нового стратегічного напрямку етапу вторинної профілактики каріозної хвороби. Застосування ФДТ можна обумовити не тільки її впливом на переважну більшість патогенних бактерій мікробного пейзажу каріозних порожнин, а й активізацією мікроциркуляції в пульпі в результаті регуляторного впливу на мікросудини лазерним випромінюванням [9].

Суть фотодинамічної реакції полягає в утворенні вільних радикалів або короткоживучих форм синглетного (активного) кисню. Утворення у клітині, в якій присутній фотосенсибілізатор, вільних радикалів і/або синглетного кисню веде до пошкодження клітини з її подальшою загибеллю. У плані реалізації фотодинамічних реакцій зауважимо, що синглетний кисень і вільні радикали є короткоживучими формами та інактивуються протягом мільйонних часток секунди, розпадаючись на вихідні компоненти і не являють, таким чином, небезпеки для інших клітин [10]. Найважливіша особливість взаємодії біологічних тканин з

молекулами фотосенсибілізуючої речовини полягає у вибіркового її споживанні тільки «шкідливими» для організму клітинами, що дає можливість зберегти нормально функціонуючі та знищити атипові, які є перешкодою для діяльності всього організму. Тип таких «шкідливих» клітин визначається гіперактивністю їх метаболічної діяльності, що перевищує нормативний рівень клітинного функціонування [11, 12].

У літературі ми не зустріли чіткої, обґрунтованої стратегії застосування ФДТ у разі лікування глибокого карієсу гострого перебігу. Уважаємо, що саме такий стан потребує прицільного дослідження, оскільки реактивне запалення в пульпі при глибокому карієсі за відсутності компенсаторної реакції пульпи при гострому перебігу каріозного процесу в зоні навколо пульпарного дентину може бути суттєвим фактором, що визначає подальший результат каріозної хвороби з розвитком низки ускладнень.

У зв'язку з цим **метою** даного етапу дослідження було обґрунтування застосування ФДТ при лікуванні глибокого карієсу гострого та хронічного перебігу в осіб із високим ступенем його генетичної детермінованості.

Були поставлені такі **завдання**:

1. Дослідити найближчі та віддалені результати застосування ФДТ для антисептичної обробки каріозної порожнини в пацієнтів із глибоким карієсом гострого перебігу, які мають високий ризик детермінованості.
2. Оцінити найближчі й віддалені результати включення ФДТ для антисептичної обробки каріозної порожнини в лікування глибокого карієсу хронічного перебігу в пацієнтів, які мають високий ступінь його генетичної детермінованості.

Матеріали та методи

Були використані клінічні, рентгенологічні, одонтометричні, імуногенетичні (для визначення групи системи АВО(Н) Rh) методи, які використовували для відбору пацієнтів до участі в дослідженні та оцінки якості лікування.

Під нашим спостереженням знаходилися 162 пацієнти у віці 18–25 років, які звернулись у Стоматологічний медичний центр НМУ імені О.О. Богомольця із приводу карієсу. У I клінічну групу увійшли 82 (50,62 %) пацієнти з діагнозом гострий глибокий карієс (К 02.1, МКХ-10), II клінічну групу склали 42 (25,93 %) пацієнти із хронічним перебігом захворювання. Пацієнтам I та II клінічних груп в якості антисептичної обробки каріозної порожнини використовували фотодинамічну терапію (ФДТ).

Контролем слугували дві групи пацієнтів, по 19 осіб кожна, з карієсом гострого та хронічного перебігу, де ФДТ не проводили (III та IV групи відповідно).

Для участі в дослідженні були відібрані, за інформованою згодою, пацієнти з каріозними порожнинами в 16, 17, 25, 27, 36, 37, 46 зубах I класу за Блеком I відносились до групи осіб з високим ступенем генетичної детермінованості (за А(II), В(III), Rh⁻). Усі пацієнти мали задовільний гігієнічний стан порожнини рота (ОHI-S < 0,5).

Для уніфікації лікування в усіх групах було застосовано ідентичні лікувальні, прокладочні та відновлювальні матеріали. Гострий глибокий карієс лікували за два відвідування, хронічний - за одне. У всіх групах застосовували прокладочну техніку.

В якості постійного пломбувального матеріалу використовували наногібридний композитний матеріал світлового затвердіння, лікувальна прокладка була представлена кальційвмісним матеріалом на казеїновій основі, прокладочна техніка включала традиційну ізолюючу прокладку.

У всіх групах було використано традиційний шлях препарування каріозної порожнини без застосування альтернативних технологій.

В якості фотосенсицізатора при ФДТ було застосовано 0,1 %-й водний розчин толудінового синього, який вносився у відпрепаровану каріозну порожнину та опромінювався

низькоенергетичним лазерним випромінюванням сучасного стоматологічного діодного лазера «Elexxion Claros Pico» (Німеччина) з довжиною хвилі 635 нм, вихідною потужністю 100 мВ, дозою енергії 1,8 Дж.

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження в I групі (гострий глибокий карієс із застосуванням ФДТ) у 70 пацієнтів (85,37 %) відзначені задовільні результати лікування в найближчі та віддалені строки (збереження пломби, відсутність ускладнень у пульпі, збережена повна функціональна здатність зуба). У той же час у III групі (контрольна – гострий глибокий карієс, без застосування ФДТ) кількість задовільних результатів була достовірно нижче у віддалені строки і становила 68,42 %. Негативний результат лікування проявився випадінням пломби у 4-х осіб (21,05 %) і розвитком хронічного фіброзного пульпіту у 2-х осіб (10,53 %).

Установлено, що у II групі (хронічний глибокий карієс із включенням ФДТ) і IV групі (хронічний глибокий карієс без включення ФДТ) найближчі та віддалені результати лікування, були задовільними в досить великій кількості пацієнтів – 36 пацієнтів, що склало 85,71 % досліджуваних цієї групи, та 17 осіб контрольної групи (відповідно 89,47 %) і не залежали від включення ФДТ у схему лікування. Отже, застосування ФДТ не змінювало кількість позитивних результатів. Зауважимо, що в одного пацієнта другої групи виникло ускладнення у вигляді розвитку вторинного карієсу, у 2-х відзначено розвиток хронічного фіброзного пульпіту. У IV групі у 2-х пацієнтів спостерігалось випадіння пломби з подальшим розвитком хронічного фіброзного пульпіту. Припускаємо, що виникнення невеликої кількості випадків з несприятливим результатом могло бути обумовлено, з одного боку, карієс-детермінованістю, з іншого – можливою зміною загального стану здоров'я, і, як результат, негативного результату лікування.

Таким чином, установлено, що включення ФДТ або відмова від нього в алгоритмі лікування хронічного глибокого карієсу не впливали на найближчі або віддалені результати лікування.

Висновки

Аналіз найближчих і віддалених результатів лікування каріозної хвороби в осіб з її генетичною детермінацією за груповими маркерами крові А (II), В (III), Rh⁻ засвідчив необхідність та доцільність введення ФДТ у схему лікування патологічного процесу за умов гострого перебігу. Ефективність комбінованої терапії з ФДТ підтверджена у 85,38 % випадків, що дає підстави для ствердження про можливість позитивного прогнозу лікування.

Доведено, що у хворих із хронічним перебігом карієсу з ураженням навколопульпарного дентину немає доцільності використовувати ФДТ з метою антисептичної обробки каріозної порожнини.

Уважаємо, що доза лазерного випромінювання в 1,8 Дж, що обґрунтована даними попередніх дослідників [11, 12], дає можливість отримати задовільні результати та прогнозувати віддалений результат каріозної хвороби, є адекватним стратегічним і тактичним підходом в осіб, які відносяться до карієс-детермінованих груп за генетичними маркерами крові А (II), В (III), Rh⁻.

Отримані дані дозволяють визначити роль і місце ФДТ в якості антисептичної обробки твердих тканин зуба в процесі оперативного-відновного лікування карієсу та сприятимуть підвищенню ефективності персоналізованої вторинної профілактики каріозної хвороби з урахуванням її генетичної детермінації.

Перспективи дослідження полягають у розробці диференційованого підходу до вибору оптимальних параметрів ФДТ в лікуванні та профілактиці карієсу, зокрема в осіб з його генетичною детермінацією.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грузева Т.С. Громадське здоров'я в умовах урбанізації / Т.С. Грузева // *Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця*. – 2010. – № 1. – С. 13–23.
2. Москаленко В.Ф. Світовий досвід фінансування стоматологічної допомоги / В.Ф. Москаленко, М.Ю. Антоненко // *Современная стоматология*. – 2005. – №1. – С. 152–156.
3. World Health Organization. Epidemiology, etiology and prevention of periodontal diseases. Geneva: WHO Technical Report Series. – 2010. – No. 621.
4. Антоненко М.Ю. Стратегия профилактики заболеваний пародонта в условиях реформирования здравоохранения в Украине / М.Ю. Антоненко // В сб. Труды 6-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения». – 2011, Санкт-Петербург, 24–26 ноября 2011 г. – С. 76.
5. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов // М.: МЕД-пресс-информ. – 2003. – С. 547.
6. Торгашина А.Г. Исследование чувствительности кариесогенной микрофлоры к антисептикам, используемым на стоматологическом приёме, in vitro / А.Г. Торгашина // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – Том 2. № 2. – 2012. – С. 129.
7. Остолоповская О.В. Современные адгезивные системы в клинической стоматологии / О.В. Остолоповская, А.В. Анохина, Г.Р. Рувинская // *Практическая медицина*. – № 4 (72). Сентябрь 2013 г. – С. 15–208.
8. Antonenko M.Yu. The dental enamels an object for realising the effects a genetics program on carious diseases / M.Yu. Antonenko, N.A. Zelinskaya, T.A. Melnichuk // International Scientific-Practical Congress of pedagogues, physiologists and medics [Text]: materials of proceedings of the International Scientific and Practical Congress «Driven to Discover!», the 5th of June, 2015, Geneva, Switzerland. – P. 264–271.
9. Hamblin M.R. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infection diseases? / M.R. Hamblin T. Hasan // *Photochem. Photobiol. Sei.* – 2004. – Vol. 3. – P. 436–450.
10. Величко. И.В. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса зубов: Дис. канд. мед наук. – М. – 2011. – 23 с.
11. Konopka K. Photodynamic therapy in dentistry / K. Konopka, T. Goslinski // *J. Dent. Res.* – 2007 Nov.; 86 (11): 1126.
12. Williams J.A. Effect of the radiation power of modern lights our ceson the bactericidal properties of toluidine blue O photosensitizer against *Streptococcus mutans* / J.A. Williams, G.J. Pearson, M.J. Colles, M. Wilson // *Caries Res.* – 2003; 37: 190–193.

Обоснование введения фотодинамической терапии в комплексное лечение кариеса у лиц с генетической детерминацией к кариозной болезни

М.Ю. Антоненко, Н.А. Зелинская, Е.А. Значкова А.М. Парий

Цель данного этапа исследования – обоснование применения фотодинамической терапии при лечении глубокого кариеса острого и хронического течения у лиц с высокой степенью его генетической детерминированности.

Объекты и методы. Исследование базируется на наблюдении 162-х пациентов в возрасте 18–25 лет с кариесом, с высокой степенью генетической детерминированности к кариозной болезни по A(II), B(III), Rh⁺, распределенных по клиническим группам в зависимости от течения глубокого кариеса и использования для антисептической обработки фотодинамической терапии. В качестве фотосенсилайзера был использован 0,1 % водный раствор толуидинового синего, который облучался низкоэнергетическим лазерным излучением стоматологическим диодным лазером «Elexion Claros Pico» (Германия) с длиной волны 635 нм, выходной мощностью 100 мВ, дозой энергии 1,8 Дж.

Результаты. Показано, что использование ФДТ способствует повышению эффективности лечения и улучшению прогноза лечения острого глубокого кариеса у лиц с его генетической детерминацией. В то же время не установлено целесообразность включения ФДТ в алгоритм лечения глубокого кариеса хронического течения.

Выводы. Предложен дифференцированный тактический подход к лечению острого кариеса, что способствует повышению эффективности персонализированной вторичной профилактики кариозной болезни с учетом ее генетической детерминации.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсилайзер, острый глубокий кариес, хронический глубокий кариес, генетическая детерминация к кариозной болезни.

Reasoning for the initiation of photodynamic therapy in caries treatment for people with a genetic determination to caries disease

M. Antonenko, N. Zelinskaya, O. Znachkova, A. Pariy

The purpose of this phase of investigations is using of PDT in treatment of acute and chronic deep caries and in persons with a high degree of genetic determination to it.

Subjects and methods. Researches are based on the observations of 162 patients aged 18–25 years who have caries with a high degree of genetic determinism to carious disease at A (II) B (III) Rh⁺. They were divided in groups. Group selection depends on the clinical flowing of deep caries and using antiseptic treatment with photodynamic therapy. We used a 0.1 % aqueous solution of toluidine blue as fotosensytayzer. It was irradiated by low-energy of dental diode laser (Elexion Claros Pico laser, Germany). A wavelength was 635 nm, output 100 mV, a dose 1.8 J of energy.

Results show that using of PDT improves the effectiveness of caries treatment. Also it improves a prognosis of acute deep caries treatment in persons with its genetic determination. At the same time, it is not founded that there is the expediency of PDT in the treatment algorithm for chronic deep caries.

Conclusions. We proposed the differentiated tactical approach to a treatment of acute dental caries. It contributed to increase the efficiency of personified secondary prevention of caries including its genetic determination.

Key words: photodynamic therapy, fotosensytayzer, acute deep caries, chronic deep caries, genetic determination to carious disease.

Антоненко Марина Юрївна – д-р мед. наук, професор,

завідувач кафедри стоматології Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (050) 658-76-25. E-mail: antonenko.nmu@gmail.com.

Зелінська Наталія Антонівна – канд. мед. наук, доцент кафедри стоматології

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (050) 381-13-30.

Значкова Олена Аркадійвна – канд. мед. наук,

асистент кафедри стоматології Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (067) 262-83-32. E-mail: znachkova2008@gmail.com.

Парій Аліна Михайлівна – аспірант кафедри стоматології Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (097) 468-63-68. E-mail: alina44.am@gmail.com.