

УДК 616.314.17-002.3-085.831/.835.31

©Г. М. Мельничук, О. Л. Личковська¹

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹

Альтернативні немедикаментозні методи протимікробного лікування хворих із патологією пародонта: озонотерапія, фотодинамотерапія; механізм дії, показання та протипоказання до використання

Резюме. Проведено огляд літератури за 1990 – 2012 роки. Описано недоліки та побічні ефекти від традиційного застосування антисептиків і антибіотиків у терапії захворювань пародонта. Розглянуто альтернативні немедикаментозні методи протимікробного лікування – озонотерапію та фотодинамотерапію, описано їх принцип дії, біологічні ефекти, показання та протипоказання до використання, методики застосування у стоматології, і, зокрема, у пародонтології. Висвітлено переваги цих способів лікування захворювань пародонта.

Ключові слова: протимікробні препарати, озонотерапія, фотодинамотерапія, фотосинтетаза, захворювання пародонта.

Г. М. Мельничук, О. Л. Лычковская¹

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого¹

Альтернативные немедикаментозные методы противомикробного лечения больных с патологией пародонта: озонотерапия, фотодинамотерапия; механизм действия, показания и противопоказания к использованию

Резюме. Проведен обзор литературы за 1990 – 2012 годы. Описаны недостатки и побочные эффекты от традиционного применения антисептиков и антибиотиков в терапии заболеваний пародонта. Рассмотрены альтернативные немедикаментозные методы противомикробного лечения – озонотерапия и фотодинамотерапия, описаны принципы их действия, биологические эффекты, показания и противопоказания к использованию, методики применения в стоматологии, и, в частности, в пародонтологии. Показаны преимущества этих способов лечения заболеваний пародонта.

Ключевые слова: противомикробные препараты, озонотерапия, фотодинамотерапия, фотосенсибилизатор, заболевания пародонта.

H. M. Melnychuk, O. L. Lychkovska¹

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»
Lviv National Medical University by Danylo Halytsky¹

Alternative non-drug methods of the antimicrobial treatment of parodontium diseases: ozone therapy and photodynamic therapy; the mechanism of action, indication and contraindication to using

Summary. Review literature from 1990 to 2012 years was performed. It was described disadvantages and side effects of antiseptics and antibiotics in tradition treatment of the parodontium diseases. It was considered

the alternative non-drug methods of antimicrobial treatment — ozone therapy and photo-dynamic therapy, their principle of action, the biological effects, indication and contraindication of these methods in dentistry and in particular in the parodontics was described. It was shown advantages of these methods in the treatment of parodontium diseases.

Key words: antimicrobial therapy, ozone therapy, photodynamic therapy, photosensitizer, parodontium diseases.

Подолання мікробної інвазії, яка є причиною багатьох захворювань, у тому числі й генералізованого пародонтиту (ГП), здійснюється двома шляхами: або шляхом знищення мікробних агентів, або завдяки підвищенню резистентності організму, виробленню несприйнятливості до інфекційних чинників [1]. Застосування медикаментозних протимікробних засобів (антибіотиків, антисептиків, сульфаніламідів, фторхінолонів, протитуберкульозних, антипротозойних, противірусних і протигрибкових засобів) відкрило нову епоху в медицині. Отримавши можливість подолання багатьох тяжких недуг, медики зіткнулися зі зворотним боком цього відкриття — виникненням численних побічних реакцій, особливо при застосуванні антибіотиків (порівняно з іншими засобами частота ускладнень від них більша в 4 — 4,5 раза) [2]. Нераціональна і довготривала антибіотикотерапія призводить до багатьох негативних наслідків, перш за все до зниження ефективності та підвищення токсичності антибіотиків [3, 4].

Останнім часом зростає чисельність змішаних інфекцій, спричинених вірусами та найпростішими, які розвиваються на тлі зниження резистентності організму, а також захворювань, у випадку яких антибіотикотерапія є малоефективною. При проведенні антибіотикотерапії необхідно пам'ятати, що її результативність залежить від багатьох чинників: штаму і патогенності збудника, чутливості мікробного чинника до антибіотика, перебігу захворювання, віку і загального стану організму пацієнта, одночасного прийому інших медикаментів [5]. У стоматологічній практиці зростає число захворювань, які виникають як ускладнення медикаментозної терапії: антибіотиковий токсичний стоматит, медикаментозний гіпертрофічний гінгівіт, контактний алергічний стоматит, медикаментозний алергічний глосит і гінгівіт, деякі варіанти виразково-некротичного стоматиту тощо [1]. Науковці

стверджують, що можливість виникнення токсичних ефектів від антибіотикотерапії значно вища, ніж від алергічних реакцій, а вираження їх залежить від дози введеного препарату, взаємодії з іншими медикаментами, шляху введення та загального стану пацієнта [6].

Неминучим біологічним явищем антибіотикотерапії є розвиток резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, що становить загрозу для здоров'я не лише тієї людини, в організмі якої з'явилися такі бактерії, але й навколишніх людей, що знезброює стоматологів у лікуванні інфекційних процесів і вимагає застосування препаратів нових генерацій, сильніших і агресивніших щодо організму людини [3, 4]. Небезпека полягає ще й у тому, що збільшується розрив між здатністю мікроорганізмів мутувати у резистентні форми та здатністю організму до захисту [7].

При місцевому використанні антибіотиків низька концентрація антибактеріальних препаратів у мікробній бляшці та пародонтальних кишнях (ПК) не досягає мінімальної інгібуючої концентрації для мікроорганізму-мішені, оскільки ефективна доза антибіотика, який би вплинув на мікроорганізми біоплівки у 1500 разів, перевищує концентрацію, необхідну для культивування мікроорганізмів у поживних середовищах [8]. Окремі види мікроорганізмів локалізуються в м'яких тканинах, що унеможлиблює їх елімінацію шляхом механічного впливу або антисептичної обробки [9].

Оскільки антибактеріальні препарати знищують не лише патогенну, а й резидентну мікрофлору, необхідну для нормальної життєдіяльності організму, виникають дисбактеріози (у 90 % випадків), кандидози тощо. Негативними наслідками дисбактеріозу для організму є: зменшення вироблення багатьох вітамінів (групи В, К), зниження стимуляції імунітету, зниження вироблення речовин-антагоністів щодо патогенної мікрофлори, зміни окисно-відновного потенціалу слини й ослаб-

лення активності лізоциму [10], зменшення утворення летких жирних кислот, необхідних для нормального функціонування епітелію слизових оболонок, зниження вироблення антимутагенів, які мають гепатопротекторну дію та протипухлинний ефект [3, 10].

Враховуючи численні побічні ефекти медикаментозної протимікробної терапії та зростання інфекційної стоматологічної патології (незважаючи на повсюдне застосування препаратів антимікробної дії), доцільно переосмислити звичні підходи до її лікування [3]. Актуалізуються немедикаментозні методи боротьби з інфекційними агентами (зокрема і в пародонтології), які позбавлені вищеперелічених недоліків і можуть, якщо не замінити, то обмежити вживання лікарських засобів, впливаючи при цьому на різні ланки патологічного процесу, поліпшуючи метаболічні процеси та активуючи захисні реакції організму [11]. Такими методами є озонотерапія і фотодинамотерапія.

Озонотерапія – немедикаментозний високоефективний метод лікування, який полягає у застосуванні медичного озону для загального і місцевого впливу на організм людини. Озон – алотропна видозміна кисню із сильнішими окиснювальними властивостями. При контакті з атмосферним повітрям відбувається розпад озону на дво- й одноатомний кисень, який є найсильнішим із відомих окисників, і вступає у взаємодію з багатьма речовинами за умов, при яких не реагує кисень [12]. У природньому середовищі основна маса озону знаходиться у верхньому шарі атмосфери, захищаючи всі живі організми Землі від шкідливого впливу ультрафіолетового випромінювання сонця [13].

Озону притаманна біохімічна тропність до сполук із подвійним C = C-зв'язком, а саме, до поліненасичених жирних кислот, що входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран. У результаті біохімічних процесів утворюються проміжні перекисні сполуки, завдяки яким реалізуються основні біологічні ефекти озону [11]. Озон не є фармакологічним препаратом, а екологічно чистим фізико-хімічним чинником, він має високу проникність завдяки невеликому розміру молекули та не має канцерогенного чи тератогенного впливу [12, 13]. Біологічна дія озону на організм людини має подвійний характер і залежить від концент-

рації, дози, тривалості й способу його застосування. Тут діє правило Парацельса: перетворення ліків в отруту залежить від дозування [3].

Хімічну речовину озон (від грец. *ozon* – той, що пахне) відкрив нідерландський фізик Ван Марум у 1785 році. У 1832 році професор Базельського університету К.Ф. Шонбейн опублікував свої досліді з отримання озону з води шляхом електролізу. А от початок застосування його у медицині припадає на 1911 рік, коли М. Еберхарт використав озон у лікуванні туберкульозу, анемії, пневмонії та діабету. Від цього часу і до сьогодні завдяки своїм унікальним властивостям озон широко застосовується практично у всіх галузях медицини [13].

Антимікробний вплив озону базується на здатності до окиснювального руйнування оболонок патогенів, тобто є неспецифічним [12]. При місцевому застосуванні озон, добре розчиняючись у воді, насичує біологічні рідини, знищуючи віруси, бактерії (особливо грампозитивні), найпростіші, гриби тощо, стійкі до протимікробних препаратів, блокуючи поділ клітин, разом з тим не пошкоджуючи клітини людського організму, які захищені антиоксидантною системою [13, 14]. Антимікробна ефективність озону зростає при кислих значеннях рН, тому він дієвий у вогнищі запалення й у вологому середовищі, оскільки при його розпаді у воді утворюється високореактивний гідроокисний радикал [14]. Біологічний ефект озонотерапії подібний до антибіотикотерапії, однак існують три суттєві відмінності: навіть високі дози озону не спричиняють негативної дії на організм людини; озон посилює дію антибіотиків; до озону не розвивається резистентність мікроорганізмів, тому його доцільно застосовувати також у випадку протипоказань чи неефективності антибіотикотерапії [3, 13, 14].

Озону притаманна антигіпоксична дія, яка проявляється у підвищенні утилізації кисню тканинами, поліпшенні тканинної перфузії, стабілізації проникності клітинних мембран, поліпшенні реологічних властивостей крові, активації біоенергетичних процесів, що сприяє підвищенню захисних сил організму в боротьбі з інфекцією [14].

При застосуванні озонуваних розчинів досягається і місцевий знеболювальний ефект завдяки гальмуючому впливу озону на периферичні нервові закінчення, який настає

відразу після їх подразнення, та зменшенню впливу бактерій і продуктів їх життєдіяльності на нервові закінчення [14].

Виявлено стимулювальний вплив озону на неспецифічну ланку імунної системи — підвищення секреції лізоциму та активацію системи комплементу [15, 16]. Імунокоригуючі якості озону визначаються його концентрацією: в малих дозах він діє як імуностимулятор, у великих — як імуносупресор. Малі дози озону доцільно застосовувати при хронічних запальних процесах із млявим перебігом на тлі вторинного імунодефіциту для активації клітинного і гуморального імунітету. При цьому зростає продукція протизапальних цитокінів, Т-кілерів, простагландинів, лейкотрієнів, а також налагоджується утворення імунокомпетентних клітин, відповідальних за синтез імуноглобулінів [17].

Стимуляцією антиоксидантної системи організму та гальмуванням процесів перекисного окиснення ліпідів реалізується дезінтоксикаційна дія озону: посилюються процеси ниркової фільтрації, оптимізується функція гепатоцитів. При загальному застосуванні озону виявляється його позитивний вплив на стан печінки — відбувається нормалізація співвідношення білкових фракцій: збільшується синтез альбумінів та знижується утворення глобулінів [14]. За спостереженнями науковців, озон виявляє тромболітичні властивості, що проявляється зниженням агрегаційної здатності формених елементів крові, зменшенням рівня фібриногену і підвищенням фібринолітичної активності плазми крові [18]. Висока концентрація озону має гемостатичний ефект [13]. Завдяки активації синтезу білків, збільшенню кількості рибосом та мітохондрій у клітинах, озонотерапія підвищує регенераторні можливості тканин та органів [19].

Медичний озон — це озono-киснева суміш, яка застосовується у концентраціях від 1 до 40 мкг озону на 1 мл кисню. Отримують озон із чистого кисню за допомогою електричного розряду або шляхом ультрафіолетового опромінювання. Найчастіше застосовують озоноповітряну суміш, озоновані дистильовану воду, фізіологічний розчин та олії. Озонування розчинів (барбатаж) здійснюють за допомогою медичних генераторів озону — озонаторів. Озонований розчин необхідно застосу-

вати не пізніше ніж через 30 хв після барбатажу, оскільки він інактивується. Натомість озонована олія придатною до застосування залишається впродовж 3–6 місяців за умови зберігання в темній ємкості у холодильнику [13].

Озонотерапію проводять місцево, перорально, парентерально (вводять внутрішньовенно, внутрішньом'язово, внутрішньосуглобово, підшкірно, під слизову) [13].

У стоматології піонером озонотерапії вважається А. Фіш, який у 30-х роках ХХ століття описав особливості застосування озону в ротовій порожнині [13]. Однак розвиток такого ефективного способу лікування тривалий час стримувався відсутністю відповідної медичної апаратури, яка б давала змогу безпечно застосовувати його [20].

Озонотерапію застосовують практично у всіх сферах стоматології. В одонтології цей спосіб використовують для обробки безпорожнинних каріозних уражень у ділянці природних ямок і фісур, перед герметизацією та пломбуванням каріозних порожнин та для лікування карієсу цементу зубів [21]. Та найчастіше озон використовують у пародонтології і терапії захворювань слизової оболонки ротової порожнини, в ендодонтії, а також у комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань і травм щелепно-лицевої ділянки та при проведенні реконструктивно-відновних пластичних операцій на обличчі й шиї [22].

При лікуванні флегмон щелепно-лицевої ділянки завдяки озонотерапії відбувається нормалізація процесів вільнорадикального окиснення, поліпшення імунної реакції і зменшення явищ інтоксикації організму [23], при поєднанні її з низькочастотним ультразвуком у цих пацієнтів суттєво пришвидшується реконвалесценція [24]. У випадку аплікації на ранову поверхню після клаптевих операцій озонованої олії та полоскання ротової порожнини озонованою водою у поєднанні з малою аутогемотерапією пришвидшуються регенераційні процеси [14].

Доведено, що озон справляє бактерицидну і протизапальну дію при лікуванні гінгівіту, типових [25–28] і швидкопрогресуючих [12] форм пародонтиту, впливаючи на такі пародонтопатогени як *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A. a.) і *P. gingivalis* [29]. При цьому відбувається зменшення всіх ознак запалення, нормалізація мікрофлори ПК та

процесів перекисного окиснення ліпідів у ротовій рідині [13]. Проте дія озону поверхнева, він не впливає на трофічні процеси у тканинах пародонта [30]. Найкращого ефекту озонотерапії досягнуто при лікуванні катарального гінгівіту і ГП початкового – I ступеня, а в разі ГП II – III ступенів виникала необхідність комбінованого застосування озону й антимікробних медикаментозних препаратів [14].

Для лікування гінгівіту та ГП хронічного перебігу застосовують такі дозування озонованих розчинів: 2000 – 2500 мкг/л – для дистильованої води і фізрозчину та 3000 – 3500 мкг/л – для олійних розчинів, а також озоноповітряну суміш із концентрацією озону 3000 мкг/л для обробки ПК (одну кишеню обробляють 10 – 15 с) за допомогою спеціальних насадок. Кількість таких процедур корелює зі ступенем розвитку ГП: за I ступеня – 4, II – 5 і III – 6 сеансів [25].

У випадку інтенсивного запального процесу в тканинах пародонта застосовують фізіологічний розчин або дистильовану воду із концентрацією озону в повітряній суміші 4000 мкг/л, яким промивають ротову порожнину (1 раз на день або 1 раз на 2 дні). При затиханні запальних явищ концентрацію озонованих розчинів зменшують до 1500 мкг/л і призначають полоскання щоденно впродовж 5 – 10 днів. Можна також застосовувати аплікації на ясна озонованої олії з концентрацією озону 3500 – 4000 мкг/л двічі на день по 30 хв впродовж 3 – 5 днів. Загальний курс лікування становить 6 – 8 процедур [3].

Найпоширенішим способом використання озону в ротовій порожнині є: промивання ПК і полоскання ротової порожнини озонованими розчинами під час та після проведення професійної гігієни, а також аплікації озонованої олії впродовж терапевтичного лікування та після клаптевих операцій (не раніше 3 – 4 дня, оскільки озон має тромболітичний ефект). Курс лікування становить 6 – 8 сеансів, залежно від інтенсивності запальних явищ [27].

Озоновані розчини готують безпосередньо в клініці, застосовуючи апарати для озонотерапії, – озонатори «Квазар», «Медозонс» тощо. Українськими вченими розроблений і апробований новий універсальний озонатор «ОЗОН УМ-80», в якому шляхом електросинтезу виробляється озono-киснева суміш із концентрацією озону від 0 до 80 мг/л [3, 20].

Іншим варіантом використання озону є застосування апарату «Ozone Med», який, генеруючи озон, безпосередньо здійснює його подачу до тканин пародонта відразу після утворення. Концентрація генерованого озону становить 0,2 мг/м³, а тривалість процедури – 40 – 60 с.

Незважаючи на суттєві переваги озонотерапії, слід пам'ятати про протипоказання до її застосування: порушення згортання крові та кровотечі, тромбоцитопенію, непереносимість озону, гіпертиреоз, геморагічний інсульт, схильність до судом та гостру алкогольну інтоксикацію [13].

Ще одним альтернативним способом боротьби з інфекційними агентами без побічних деструктивних ефектів у хворих із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта є метод фотодинамотерапії (ФДТ) [31]. Назва методу ФДТ має синоніми: фотоактивована дезінфекція, бактеріотоксична світлотерапія (у російськомовній літературі) та Photoactivation desinfection (PAD) або VTLT (в англomовній) [32]. Європейські клініко-статистичні дані засвідчують високу ефективність (понад 92 %) цього способу в етіопатогенетичному лікуванні ГП, що значно більше, ніж після антибіотикотерапії, хірургічного, ультразвукового методів та озонотерапії [33]. Суть ФДТ полягає у ліквідації клітин патогенної мікрофлори (фотоцитотоксичному ефекті) завдяки зафарбовуванню їх мембран фотосинтезаю – ФС (синонім фотосенсибілізатор) та подальшому опроміненню лазерним світлом певної довжини і відносно невеликої (0,5 – 3 Вт) потужності [34].

ФДТ – підвид фототерапії, який використовується у Європі з 1999 року (хоча фотодинамічна реакція була відкрита O. Raaby ще у 1897 – 1898 роках). Термін ФДТ був введений Hermann von Tarpeiner ще у 1903 році, коли в якості ФС для лікування різноманітних захворювань було застосовано розчин еозину [35].

Для здійснення ФДТ, як й інших видів лазеротерапії, необхідний оптичний квантовий генератор, який вперше з лікувальною метою був застосований A. Javan у 1961 році (гелій-неоновий лазер для фізіотерапії) [36]. Завдяки широкому спектру біологічної дії лазерного випромінювання (ЛВ) – загального та місцевого – забезпечується високоефективна патогенетична багатofакторна терапія

різних захворювань. Лазерний промінь має унікальні властивості: монохроматичність (складається із хвиль лише однієї довжини або вузького спектра), когерентність (усі світлові хвилі синхронні у просторі та часі), колімованість (вузькоспрямованість електромагнітного випромінювання оптичного діапазону), високу інтенсивність та декілька механізмів впливу на біологічні тканини: фотохімічний (біостимуляція і ФДТ), термічний (прогрівання, коагуляція, карбонізація і випаровування) та нелінійний (миттєве випаровування, фотоабляція і фотодеструкція) [37].

Для лазерних пристроїв використовують ультрафіолетові, видимі та інфрачервоні світлові діапазони спектра. При поглинанні випромінювання біологічною тканиною спостерігаються фотомеханічні, термічні й механічні ефекти: в ультрафіолетовому діапазоні (довжина хвилі від 180 до 400 нм) вплив фотомеханічний, в інфрачервоному (довжина хвилі від 700 нм до 1 мм) — термічний, а у видимому (довжина хвилі від 400 до 700 нм) — наявні обидва ефекти [38].

Властивості ЛВ визначаються видом активного середовища (лазери на основі напівпровідникових діодів, на парах металів, газові, рідинні, твердотільні) й такими параметрами: довжиною хвилі (нм, мкм); потужністю випромінювання (Вт, мВт); енергетичною густиною світлового потоку (мВт/см²); енергією випромінювання (Дж); густиною енергії (Дж/см²) [39].

Із хірургічною метою застосовують високоінтенсивне ЛВ потужністю більше 500 мВт, яке має бактерицидну дію та супроводжується деструктивними ефектами: нагріванням, коагуляцією, термоабляцією і карбонізацією тканин. У терапії поширене використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання потужністю від 1 до 500 мВт, що спричиняє певні біохімічні й фізіологічні зміни в організмі без супутнього термічного нагрівання і незворотних морфологічних змін у тканинах. Однак він не впливає на наявну в місці дії променя мікрофлору [40].

Із 1990 року метод ФДТ визнано найбільш унікальним в онкології [41]. У класичному розумінні основним завданням ФДТ є цитотоксичне руйнування пухлини, включаючи і термічну коагуляцію. Згодом цей метод набув широкого застосування у дерматології, оториноларингології, гнійній хірургії, гінеко-

логії, урології, фтизіопульмонології, терапії захворювань дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту тощо. У бактеріотоксичній світлотерапії (БТС-терапії), яка використовується у цих випадках, ЛВ впливає лише на мікроорганізми без теплової коагуляції зони світлового впливу [32].

ФДТ ефективно впливає на патогенну мікрофлору та мікроциркуляцію (при лікуванні синуситів, гнійних ран, трофічних виразок), на вазомоторні порушення і прискорення термінів регенерації тканин [42]. Вона має бактерицидну дію на *S. aureus*, *St. pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Micoplasma hominis*, грамнегативні мікроорганізми та дріжджові грибки, інактивує *H. pylori* та вірус ВІЛ [43].

Основними перевагами ФДТ є такі властивості: ефективність щодо будь-яких патогенних мікроорганізмів (бактерій, грибків, вірусів та найпростіших); неможливість утворення резистентних штамів бактерій, оскільки в основі пошкоджувальних фотохімічних процесів лежать вільнорадикальні реакції; безболісність, малоінвазивність та відсутність побічних ефектів; ефективність у разі гострого і хронічного перебігу захворювання, а також при деяких видах бацілоносійства; звуження показань до хірургічного лікування ГП; зниження ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із загальною патологією; можливість багатократного повторення процедури, оскільки ефективність ФДТ не зменшується при наступному застосуванні; можливість проведення процедури у тяжкодоступних місцях; вибіркова активність методу, завдяки чому не пошкоджуються навколишні здорові тканини; позитивний вплив на неспецифічну резистентність організму; відсутність токсичних та мутагенних ефектів [44, 45]. ФДТ сприяє зменшенню числа патогенів більше ніж на 92 %, не порушуючи складу нормальної мікрофлори. Внаслідок цього відновлюється фізіологічна рівновага між аеробною та анаеробною мікрофлорою ротової порожнини у співвідношенні близько 75 — 25 % [46]. Важливим є те, що ФС мають позитивний заряд, що посилює їх зв'язування зі стінками негативно заряджених клітин бактерій [47]. Молекула будь-якої ФС містить у своєму складі хромофорну групу атомів, яка здатна поглинати світло у видимій або ближній ультрафіолетовій ділянці спектра [43].

Механізм ФДТ полягає в тому, що у результаті поглинання енергії світла молекулою ФС відбувається перехід її з електронного первинного стану в триплетний стан, тобто на вищий енергетичний рівень. Збуджена молекула швидко повертається у початковий стан, віддаючи при цьому енергію іншим молекулам, або ж випускаючи кванти флуорисценції. У випадку, коли надлишкова енергія збудженої молекули передається молекулам кисню біологічних тканин (реакції II типу), утворюється високореактивний синглетний кисень, який, взаємодіючи з протеїнами, нуклеїновими кислотами і ліпідними мембранами клітин, викликає їх загибель. У процесі перебігу реакцій I типу збуджена молекула ФС безпосередньо взаємодіє із субстратом клітини, передаючи свою енергію іншим сполукам. Утворюються вільні радикали (супероксид, гідроксил та ін.), які пошкоджують клітинні структури та призводять до апоптозу або некрозу клітин [48]. У вогнищі інфекційного ураження ФС накопичується вибірково у ліпосомах мембран енергодефіцитних клітин: пухлинних, мікробних та пошкоджених. Проникнення ФС пояснюється її здатністю до розчинення у білково-ліпідних комплексах мембран [49]. Вона поглинає випромінювання всієї видимої ділянки спектра, проте інтенсивність реакції значно зростає при опроміненні світлом із довжиною хвилі у певному вузькому діапазоні (пік поглинання), який є специфічним для кожної з речовин [48]. Після завершення світлової активації ФС повертається у стан спокою, не справляючи жодних подальших дій [50]. Отже, ФДТ мікробних захворювань є процесом взаємодії АФК і токсичних радикалів з антистресовими чинниками бактерій, наслідки якого будуть залежати від інтенсивності генерації АФК, активності антистресових протеїнів, антиоксидантних ферментів бактерій та інших чинників [48].

У процесі ФДТ та після її завершення, крім прямого пошкодження вільними радикалами мембран та інших клітинних структур мікробів, спостерігається виділення запальних та імунних медіаторів (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП, гранулоцитарного колоніестимулювального фактора, компонентів системи комплементу та вазоактивних субстанцій). Утворені біологічно активні речовини ініціюють запальний процес, який, у свою чергу, здатний запусти-

ти формування ефективного імунітету [51]. ФДТ порушує клітинний цикл, запускаючи при цьому апоптичну загибель клітин [48].

Встановлено, що ФДТ сприяє скороченню стадії альтеративно-ексудативного запалення, підвищенню місцевого імунітету, інгібуванню активності колагенази та остеобластів, відновленню остеобластичного процесу, стимулює лізис грануляційної тканини та поступове відновлення зубо-ясенного прикріплення [43, 52].

ФС та ЛВ проникають у тканини на певну глибину. Це дає змогу знищити велику кількість мікроорганізмів, які знаходяться у підповерхневих та міжклітинних просторах епітеліального шару та є недосяжними для дії антисептиків [49]. Оскільки розчин ФС діє короткочасно, він здатний проникнути лише в 1–2 поверхневі клітинні шари м'яких тканин, де, власне, і зосереджена патогенна бактеріальна мікрофлора [53].

На сьогодні відомо понад 400 сполук, які мають фотосенсибілізуючу дію як природного, так і синтетичного походження. Найбільш широкоживаними ФС є: toloum chloride (toluidine blue), methylene blue, azuredyes, crystal violet, hematoporphyrins, aluminium disulphonated phthalocyanine (ADP), chlorins (e.g. Photochlorines I, II, III), phenothiazin [54].

Для ФДТ необхідне лазерне світло видимо-го або ближнього інфрачервоного спектра, зокрема діодні лазери (т. зв. «червоні», напівпровідникові, LD) із довжиною хвилі 633–635 або 660–670 нм і глибиною проникнення до 25 мм [48]. Показники потужності світлової енергії, необхідної для активації ФС, є невеликими (0,2–0,4 Вт), із густиною енергії 100–200 Дж/см², що дає змогу проводити лікування без побічних термічних ефектів [32]. Час впливу ЛВ становить 1–4 хв на одну ПК у постійному чи імпульсному режимі.

Прикладами вдалої комбінації ФС та відповідного лазерного світла є: хлорид толонію та діодний лазер (635 нм) або гелій-неоновий лазер (632,8 нм); метиленовий синій та діодний лазер (670 нм); фенотіазин та діодний лазер (810 нм) [54].

У стоматології піонерами ФДТ вважаються Т. Burns, М. Wilson, G. J. Pearson, які у 1993 році для деструкції каріосогенної мікрофлори (*St. mutans*, *S. sobrinus*, *L. casei* і *Actinomyces viscosus*) *in vitro* використали цей метод [45]. ФДТ застосовують для дезінфекції кореневих

каналів, лікування карієсу, герпетичних та ерозивно-виразкових уражень, гінгівітів і ГП [55], а також в естетичній і ортопедичній стоматології, імплантології, ортодонтії та щелепно-лицевій хірургії [39].

Метод ФДТ дієвий у боротьбі із пародонтопатогенами: *St. mutans*, *St. sanguis*, *St. sobrinus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *Actynomices viscosus*, *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *A. a.*, *S. aureus*, *Salmomella enteridis*, *C. albicans*, *Pseudomonas aeroginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Prevotella intermedia* [45]. Біоплівка під впливом ФДТ зменшується на 47–99 % [56].

Експериментально доведено роль ФДТ в активації репаративних процесів у м'яких і твердих тканинах ротової порожнини, у зменшенні втрати кісткової маси, стимуляції обміну речовин та загальних і місцевих чинників імунного захисту [57]. Крім того, при ФДТ запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта досягається нормалізація

кисневого метаболізму в яснах та активується мікроциркуляція у тканинах пародонта завдяки посиленню біогенної активності мікросудин [44].

Висновки. В умовах зростаючої алергізації населення та розвитку резистентності до дії медикаментозних препаратів, а також інших побічних ефектів традиційного протимікробного лікування, зокрема антибіотикотерапії, озонотерапія і фотодинамотерапія є альтернативною медикаментозній фармакотерапії запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта. Описані немедикаментозні методи лікування не лише позбавлені численних недоліків лікарських препаратів, а ще й чинять сприятливий вплив на організм, посилюючи його захисні сили, поліпшуючи метаболічні процеси, нормалізуючи мікроциркуляцію тощо, що дозволяє рекомендувати озонотерапію і фотодинамотерапію до широкого використання у стоматології.

Список літератури

1. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2005. — № 3. — С. 66–69.
2. Рыженко И. М. Анализ побочных реакций, вызываемых химиотерапевтическими препаратами / И. М. Рыженко, Е. Горбань // Вісник фармакології та фармації. — 2004. — № 3. — С. 23–25.
3. Мельничук Г. М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування : навч. посіб. випр. і доповн. / Г. М. Мельничук, М. М. Рожко, Л. В. Завербна. — 5-те вид. — Івано-Франківськ, 2011. — 328 с.
4. Медикаментозне лікування хвороб пародонта. Групи препаратів, механізм дії, показання та протипоказання до використання. Частина VII. Антибіотики / Р. С. Кашівська, Г. М. Мельничук, А. С. Мельничук, А. М. Кирилюк // Галицький лікарський вісник. — 2014. — Т. 21, № 4. — С. 122–128.
5. Чекман І. С. Антибіотики: проблеми ефективності та раціонального використання / І. С. Чекман // Вісник фармакології та фармації. — 2007. — № 8. — С. 24–27.
6. Иманова Н. И. Побочные реакции при антибактериальной терапии / Н. И. Иманова // Клиническая антибиотикотерапия. — 2003. — № 5. — С. 12–16.
7. Вашков В. И. Антимикробные средства и методы их применения при инфекционных заболеваниях / В. И. Вашков. — М. : Медицина. — 1997. — 296 с.
8. Tobramycin resistance of *Pseudomonas aeroginosa* cells growing as a biofilm on urinary catheter material / J. S. Nickel, I. Ruseska, J. B. Wright, J. W. Costerton // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 1985. — Vol. 27. — P. 619–624.

9. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis / L. A. Christerson, B. Albin, J. J. Zambon [et al.] // J. Periodontol. — 1987. — Vol. 58. — P. 529–539.
10. Фадеев Р. А. Использование фотодинамической антибактериальной терапии в комплексном лечении заболеваний пародонта / Р. А. Фадеев, Ю. В. Волкова, Т. Е. Булычова // Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии : сб. тез. конф. — СПб. : Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. — С. 102–103.
11. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології / А. М. Потапчук, П. П. Добра, В. В. Русин, О. Ю. Рівіс. — Ужгород : ФОП Бреза А. Е., 2012. — 450 с.
12. Безрукова И. В. Использование медицинского озона в стоматологии / И. В. Безрукова, А. И. Грудянов // Стоматология. — 2001. — № 2. — С. 61–63.
13. Безрукова И. В. Озонотерапия в пародонтологической практике // И. В. Безрукова, Н. Б. Петрухина. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 88 с.
14. Львова Л. В. Озонотерапия в стоматологической практике / Л. В. Львова // Стоматолог. — 2002. — № 11. — С. 53–56.
15. Bocci V. Ozone as bioregulator / V. Bocci // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. — 1996. — № 10. — P. 31–53.
16. Зуев Б. М. Обзоры. Озонотерапия в гинекологии / Б. М. Зуев, Н. М. Побединский, Т. А. Джибладзе // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 1. — С. 35–37.
17. Ozone inactivation kinetics of multiple antibiotic resistant strains of bacteria in water / M. S. Gutierrez, I. Lezcano, Ch. Baluja, E. Sónchez // Proc. of the 15th Ozone World Congress: Medical

- Therapy Conference (London, United Kingdom: International Ozone Association), 2001. — P. 208—218.
18. Масленников О. В. Озонотерапия. Внутренние болезни : пособие / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. — Н.Новгород : Издательство НГМА, 1999. — 55 с.
19. Медициньский озон в комбустиологии / Э. Я. Фисталь, В. М. Носенко, В. В. Макиенко [и др.] // Мистецтво лікування. — 2006. — № 12. — С. 56—62.
20. Ганичев В. В. Озон в современной стоматологии / В. В. Ганичев, Л. Д. Тондий, Ю.К. Сикало // Современная стоматология. — 2010. — № 3. — С. 26—27.
21. Грудянов А. И. Применение озона для лечения кариеса / А. И. Грудянов, М. К. Макеева // Стоматология. — 2011. — № 5. — С. 73—75.
22. Тондий Л. Д. Основные принципы и методы озонотерапии в медицине : учебн. пособ. / Л. Д. Тондий, В. В. Ганичев, Ю. М. Козин. — Харьков : Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины. Украинская ассоциация озонотерапевтов и производителей медоборудования. Институт озонотерапии и медоборудования, 2001. — 104 с.
23. Дурново Е. А. Обоснование использования озона в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области : дисс. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматология» / Е. А. Дурново. — М., 1998. — 187 с.
24. Педдер В. В. Низкочастотный ультразвук и озон в комплексном лечении одонтогенных флегмон лица и шеи / В. В. Педдер, П. И. Ивасенко, А. В. Першин // Клиническая стоматология. — 2000. — № 1. — С. 59—60.
25. Танкибаева Ж. Г. Обоснование озонотерапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматология» / Ж. Г. Танкибаева. — Алматы, 1998. — 25 с.
26. Чупрунова И. К. Остеопластика и озонотерапия в лечении генерализованного пародонтита тяжелой степени / И. К. Чупрунова : матер. III съезда Стomat. Асс. России. — 1996. — Спец. вып. — С. 90—91.
27. Сорокина С. Р. Использование озонированных растворов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматология» / С. Р. Сорокина. — Тверь, 1997. — 21 с.
28. Деньга О. В. Цитоморфометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / О. В. Деньга, Ю. Г. Чумакова, А. А. Вишневская // Вісник стоматології. — 2012. — № 4. — С. 37—41.
29. Ключникова М. О. Применение озонированного масла в лечении заболеваний пародонта / М. О. Ключникова, А. О. Ключникова // Актуальные проблемы современной науки : материалы тр. 9-ой междунар. телеконф. — Томск, 2012. — Т. 1, № 3. — С. 66—67.
30. Application of ozonized the treatment of alveolitis / O. Crus, S. Merendes, V. Martines [et al.]. — Abstracts of 2nd International symposia ozone applications. — Havana, 1997. — P. 71—72.
31. Бургонский В. Г. Лазеры в стоматологии : метод. рекоменд. / В. Г. Бургонский. — К., 2009. — 36 с.
32. Петровский В. Ю. Фотодинамическая терапия с применением препарата «Фотолон» при плоскоклеточном раке различных локализаций / В. Ю. Петровский, В. А. Титова // Российский биотерапевтический журнал. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 23—25.
33. In vivo killing of Porphyromonas gingivalis by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model / N. Komerik, H. Nakanishi, A. J. MacRobert [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. — 2003. — № 47(3). — P. 932—940.
34. Бобров А. П. Применение фотодитазина при лечении воспалительных заболеваний пародонта, вызванных зубными протезами / А. П. Бобров, А. Н. Бадмаева, А. В. Кузнецов // Российский биотерапевтический журнал. — 2008. — Т. 7, № 4. — С. 44—46.
35. Бонсор С. Дж. Современные возможности клинического применения фотоактивируемой дезинфекции в реставрационной стоматологии / С. Дж. Бонсор, Г. Дж. Пирсон // Клиническая стоматология. — 2007. — № 1. — С. 24—27.
36. Применение лазерных технологий в стоматологии / С. А. Наумович, А. В. Кувшинов, А. П. Дмитроченко [и др.] // Современная стоматология (бел.). — 2006. — № 1. — С. 4—13.
37. Vach G. Лазерная стоматология — мегановинка или уже пройденный этап? / G. Vach // Новое в стоматологии. — 2010. — № 6. — С. 70—77.
38. Орехова Л. Ю. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии / Л. Ю. Орехова, А. А. Лукавенко, О. А. Пушкарев // Клиническая стоматология. — 2009. — № 1. — С. 26—30.
39. Корабоев У. М. Фотодинамическая терапия гнойных длительно незаживающих ран и трофических язв : дисс. ... д. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / У. М. Корабоев. — М., 2001. — 178 с.
40. Бургонский В. Г. Возможности использования лазерных технологий с целью лечения и профилактики на пародонтологическом и хирургическом стоматологическом приеме / В. Г. Бургонский // Современная стоматология. — 2009. — № 5. — С. 64—68.
41. McCord J. M. The evolution of free radicals and oxidative stress / J. M. McCord // Am. J. Med. — 2000. — 108 (8). — P. 652—659.
42. Страданко Е. Ф. Лазерная медицина / Е. Ф. Страданко. — 2002. — Т. 6, вып. 1. — С. 4—8.
43. The killing of Helicobacter pylori by low-power laser light in the presence of photosensitizer / С. E. Millson, M. Wilson, A. MacRobert [et al.] // J. Med. Microbiol. — 1996. — Vol. 44(4). — P. 245—252.
44. Новое в лечении заболеваний периодонта: фотодинамическая терапия / С. А. Наумович, В. Ю. Плавский, П. Т. Петров, А. В. Кувшинов // Современная стоматология (бел.). — 2007. — № 2. — С. 27—29.
45. A clinical protocol for photodynamic therapy / C. Abels, A. E. Goetz, H. Honigmann [et al.] // The Fundamental Bases of Phototherapy. — OEMF spa - Milano. — 1996. — P. 265—284.
46. A study of photobactericidal activity in the phenothiazinium series / M. Wainwright, D.A. Phoenix,

- J. Marland [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 1997. — Vol. 19(1). — P. 75–80.
47. Наумович С. А. Фотодинамическая терапия в лечении заболеваний пародонта (экспериментальное исследование) / С. А. Наумович, А. В. Кувшинов // Медицинский журнал. — 2007. — № 1. — С. 71–75.
48. Эндоскопическая лазерная фотодинамическая терапия геликобактерассоциированной патологии у детей (клинико-экспериментальное исследование) / А. Н. Заблодский, В. Ю. Плавский, В. А. Мостовников [и др.] // «Лазеры в биомедицине»: матер. межд. конф. — Минск, 2003. — С. 297–305.
49. König K. Photodynamic activity of methylene blue / K. König, H. Meyer // Akt. Dermatol. — 1993. — Vol. 19. — P. 195–198.
50. Ефремова Н. В. Клинико-функциональное обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии: автореф. дис. ... на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.21 «Стоматология» / Н. В. Ефремова. — М., 2005. — 26 с.
51. Спектр С. Применение метода антибактериальной фотодинамической терапии при лечении различных форм хронического пародонтита с использованием терапевтической лазерной системы «Helbo Photodynamic Systems» (Австрия) / С. Спектр // DentalMarket. — 2005. — № 5. — С. 17–18.
52. Бургонский В. Г. Фотодинамическая терапия в практической стоматологии: учеб.-метод. пособ. / В. Г. Бургонский. — К., 2012. — 39 с.
53. Теоретические и практические аспекты лазерной фотохимии для лечения гнойных ран / П. И. Толстых, В. А. Дербенев, И. Ю. Кулешов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. — 2008 — Т. 7, № 4. — С. 20–24.
54. Wilson M. Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections / M. Wilson // Photochem. Photobiol. Sci. — 2004. — № 3. — P. 412–418.
55. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии / С. Дж. Бонсор, Р. Ничол, Т. М. С. Райд, Г. Дж. Пирсон // Клиническая стоматология. — 2006. — № 3. — С. 8–13.
56. Toluidine blue-mediated photoinactivation of periodontal pathogens from supragingival plaques / Y. Qin, X. Luan, L. Bi, G. He // Laser Med. Sci. — 2008. — Vol. 23(1). — P. 49–54.
57. Allais. G. Der orale biofilm / G. Allais // Новое в стоматологии. — 2006. — № 4. — С. 4–14.

Отримано 23.01.15