

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ»

На правах рукописи

УДК:

АНДРИЯНОВА Наталья Евгеньевна

**Совершенствование хирургических методов лечения заболеваний
пародонта с применением беспигментной фотоабляции**

3.1.7. – «Стоматология»
(медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

доцент **А.А. Чунихин**

МОСКВА – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	15
1.1. Современные методы лечения заболеваний пародонта.....	15
1.2. Применение лазеров в стоматологии.....	20
1.3. Лечение пародонтита с использованием методов фотодинамической лазерной терапии.....	27
1.3.1. Свойства экзогенных фотосенсибилизаторов.....	34
1.4. Новые лазерные технологии в лечении пародонтита	37
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Описание экспериментального исследования.....	40
2.1.1. Экспериментальные животные.....	40
2.1.2. Экспериментальная модель пародонтита.....	41
2.1.3. Распределение лабораторных животных по группам и формирование дизайна исследования	42
2.1.4. Метод проведения беспигментной лазерной фотоабляции.....	44
2.1.5. Метод лазерной фотодинамической терапии	45
2.2. Морфологический метод исследования.....	46
2.3. Материалы и методы клинических исследований.....	47
2.3.1. Обследование пациентов в группах исследования.....	49
2.3.2. Клинические группы пациентов.....	51
2.3.3. Методы лечения пациентов.....	52
2.3.3.1. Метод лечения пациентов с использованием беспигментной лазерной фотоабляции.....	53
2.3.3.2. Метод лечения пациентов с использованием фотодинамической терапии.....	53
2.3.4. Оценка клинического течения в раннем послеоперационном периоде.....	53

2.3.5. Клиническая оценка в отдаленные сроки наблюдения.....	55
2.4. Методы лучевой диагностики.....	57
2.5. Анализ результатов с использованием статистических методов обработки.....	57
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	58
3.1. Результаты гистологического анализа тканей пародонта при воздействии беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии.....	58
3.2. Результаты сравнительного количественного морфометрического анализа неоваскуляризации тканей пародонта при воздействии беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии.....	64
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	66
4.1. Оценка клинической эффективности беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии в ближайшие сроки наблюдения.....	66
4.2. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии в отдаленные сроки наблюдения.....	69
4.3. Клинический пример.....	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
ВЫВОДЫ.....	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	88
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	90

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Пародонтит в современной палитре стоматологических заболеваний встречается довольно часто у людей молодого и среднего трудоспособного возраста (Слажнева Е.С., Атрушкевич В.Г., Орехова Л.Ю., Лобода Е.С. 2022; Bedi T., Mahendra J., Ambalavanan N., 2015).

Пародонтит является хроническим заболеванием и имеет высокую степень распространения в нашей стране (Янушевич О.О., Артушкевич В.Г., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю., 2017). Кроме этого, важно понимать, что пародонтит является заболеванием, которое влияет на все системы организма, а также может быть проявлением соматической патологии (Царева Т.В., Янушевич О.О., Царев В.Н., Балмасова И.П., 2023; Fowler E.V., Breal L.G., Cuenin M.F., 2001; Sanz M., Ceriello A., Buyschaert M. et al., 2018). Современные ученые в последних исследованиях часто указывают на связь заболеваний пародонта с COVID-19, а также на влияние пародонтита на течение данного заболевания и возникновение осложнений (Campisi G., Bizzoca M.E., Lo Muzio L., 2021).

Одной из причин активации воспалительно–деструктивного процесса служит внедрение в ткани пародонта микроорганизмов на фоне снижения иммунного статуса полости рта и всего организма в целом (Цепов Л.М., Николаев А.И., Наконечный Д.А., Нестерова М.М., 2015; Слажнева Е.С., Тихомирова Е.А., Атрушкевич В.Г., 2020; Е.Н. Николаева, О.О. Янушевич, Т.В. Царева и др., 2023; Zhu W, Lee S-W., 2016).

Поскольку пародонтит является мультифакторным заболеванием, то для успешного лечения необходимо использовать комплексную терапию, направленную на влияние различных звеньев патогенеза. Основными методами лечения являются – удаление зубного камня, медикаментозная местная и общая терапия и методы хирургического лечения направленной

тканевой регенерации (Крихели Н.И., Попова А.Е., Пустовойт Е.В., 2013; Слажнева Е.С., Атрушкевич В.Г., 2022).

Лазерные технологии довольно эффективно применяются в лечении патологий пародонта, как для проведения хирургического щадящего кюретажа, так и для интенсификации процессов регенерации в тканях пародонта. Довольно часто в последние годы применяется фотодинамическая лазерная терапия (ФДТ), как альтернативный метод хирургическим методам лечения (Генинг Т.П., Воронова О.С., Курков А.С., Шолохов Е.М., 2013).

Методы лечения с применением фотодинамической лазерной терапии нашли широкое применение при лечении опухолевых образований. Вместе с тем, в последние годы фотодинамическая терапия довольно широко применяется при лечении воспалительных заболеваний, в том числе заболеваний пародонта, за счет целенаправленного деструктивного воздействия на патологическую гранулирующую ткань и микроорганизмы. (Толстых П.И., Тамразова О.Б., Кулешов И.Ю. и др., 2010; Кирейчук В.П., Куприна И.В., Егорова Т.В., 2010; Разина И.Н., Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2013; Wu W.S., 2006).

В последние годы методики фотодинамической терапии получили достаточно широкое распространение при лечении заболеваний пародонта. Для достижения лечебного эффекта при применении ФДТ используются фотосенсибилизаторы, которые активируются с выделением синглетного кислорода, излучением низкоинтенсивного лазера с длиной волны, соответствующей пику поглощения сенсибилизатора (Янушевич О.О., Атрушкевич В.Г., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю., 2017). Активные формы кислорода – триплетный и синглетный кислород, вызывают окислительные реакции в клетках, в первую очередь патологических тканей за счет большого накопления фотосенсибилизатора. Однако, в таких клетках накапливается большое количество воды и кислорода, что, в свою очередь, дает возможность предположить генерацию активных форм кислорода прямым методом с использованием длины волны 1265 ± 5 нм, при применении которой доказано

максимальное поглощение кислорода без использования фотосенсибилизатора, что является перспективным направлением развития новых методик лечения сложной патологии пародонта с учетом снижения хирургической инвазии и медикаментозной нагрузки, как местной так и системной (Курков А.С., 2009; Корси Л.В., Соколов В.Г., 2009; Сташевский А.С., Галиевский В.А., Джагаров Б.М., 2012).

Разработка новых лазеров с диапазоном длины волны 1265 ± 5 нм позволяет осуществить поиск новых методик лечения заболеваний пародонта. Лазер такого типа разработан и внедрен в клиническую практику, но, вместе с тем, исследования по влиянию такого типа лазерного излучения на эффективность лечения заболеваний пародонта отсутствуют в современной научно-исследовательской сфере (Чунихин А.А., Базикян Э.А., 2017).

Использование методов беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении заболеваний пародонта позволит полностью очистить операционное поле от многочисленных микроорганизмов. Данная длина волны при снижении мощности лазерного излучения обладает выраженным биостимулирующим действием. Применение такого вида лазерного излучения интересно для проведения проспективных исследований.

Степень разработанности темы

Применение фотодинамической терапии при лечении пародонтита является одним из довольно успешно применяемых методик в комплексной терапии при совместном использовании инструментального кюретажа патологических карманов. Патологические ткани, насыщенные фотосенсибилизатором, при воздействии лазерного излучения, разрушаются на клеточном уровне за счет воздействия активных форм кислорода на мембранные структуры (Генинг Т.П., Воронова О.С., Курков А.С., Шолохов Е.М., 2013).

Недостатками такой методики являются – невозможность проведения оценки состояния удаления патологических тканей и оценки состояния

токсичного воздействия на здоровые ткани. Другими словами, контролирование процессов лечения и регенерации очень затруднено из-за невозможности визуализации.

Возбуждение фотодинамических реакций только в патологических тканях, а также контроль проведения манипуляции лазерного кюретажа пародонтального кармана возможен при использовании новой методики лечения с применением лазера и прямым возбуждением кислорода в тканях (Корси Л.В., Соколов В.Г., 2009; Сташевский А.С., Галиевский В.А., Джагаров Б.М., 2012; Козлов А.С., Красновский мл. А.А., Журавлев С.Г. и др., 2023; Засенко Н.Е., Чунихин А.А., Базилян Э.А., 2023; Фрайкин Г.Я., Беленикина Н.С., Рубин А.Б., 2024).

В стоматологической практике продолжают использовать традиционные методы лечения заболеваний тканей пародонта, допускающие погрешности при выполнении лечебных манипуляций, большую травму мягких тканей, эстетические нарушения и длительность восстановительного периода. Эти недостатки можно преодолеть путем совершенствования квалификации и внедрения современных методов микрохирургического лечения заболеваний пародонта.

Проведение исследований по изучению возможности лечения сложной патологии пародонта с применением лазерной терапии, основанной на прямом возбуждении кислорода в тканях, а также разработка методики лечения с использованием лазерного излучения с эффектами беспигментной фотоабляции, является актуальным научным исследованием.

Цель исследования

Повышение эффективности хирургического лечения пародонтита тяжелой степени с применением новой технологии беспигментной лазерной фотоабляции.

Задачи исследования

1. Изучить в сравнительном аспекте с помощью морфологического и морфометрического анализа воздействие беспиговой лазерной фотоабляции и фотодинамической терапии на ткани пародонта животных (крыс) *in vivo* в эксперименте.

2. Изучить динамику клинического течения в раннем послеоперационном периоде на основании клинических критериев при проведении хирургического пародонтита тяжелой степени с применением беспиговой лазерной фотоабляции в сравнительном аспекте с использованием традиционной фотодинамической лазерной терапии с применением фотосенсибилизатора.

3. Определить влияние беспиговой лазерной фотоабляции при пародонтите тяжелой степени на репаративные процессы в тканях пародонта с помощью клинико-рентгенологического анализа в отдаленные сроки наблюдения в сравнении с традиционной фотодинамической терапией.

4. Разработать методику проведения хирургического лечения пародонтита тяжелой степени с применением беспиговой лазерной фотоабляции.

Научная новизна

Впервые в эксперименте изучена эффективность новой технологии беспиговой лазерной фотоабляции в лечении пародонтита тяжелой степени без использования фотосенсибилизаторов. Морфологически доказано повышение эффективности лечения по сравнению с традиционной фотодинамической терапией.

Впервые в эксперименте получены новые уникальные данные с применением методики беспиговой лазерной фотоабляции, способствующей улучшению микроциркуляции за счет увеличения числа

функционирующих раскрытых полнокровных сосудов и ускорения процессов регенерации тканей пародонта.

Впервые разработаны, научно обоснованы и внедрены в практику способы хирургического лечения пародонтита тяжелой степени с применением новой технологии беспигментной лазерной фотоабляции.

Впервые на достаточном клиническом материале изучена эффективность применения беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении пародонтита тяжелой степени. Дано клиническое обоснование и определена эффективность применения беспигментной лазерной фотоабляции у пациентов пародонтитом тяжелой степени с проведением закрытого кюретажа пародонтальных карманов.

Установлена возможность применения беспигментной лазерной фотоабляции, как метода профилактики осложнений и рецидивов воспаления, при лечении пародонтита тяжелой степени.

Впервые разработана методика лечения пародонтита тяжелой степени с использованием беспигментной лазерной фотоабляции.

Разработанная методика применения лазерного излучения позволяет расширить диапазон немедикаментозных методов лечения пациентов с пародонтитом тяжелой степени.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены и систематизированы новые данные о возможности и эффективности одномоментного проведения лазерного кюретажа с эффектами беспигментной лазерной фотоабляции на тканях пародонта в сравнительном аспекте с классической фотодинамической терапией с помощью расширенного морфологического анализа.

Подтверждена возможность проведения беспигментной лазерной фотоабляции тканей пародонта за счет прямой генерации синглетного кислорода.

Предложен новый алгоритм беспигментной лазерной фотоабляции для лечения пародонтитов тяжелой степени.

Определена возможность применения беспигментной лазерной фотоабляции, как метода профилактики осложнений и рецидивов воспаления при лечении пациентов с пародонтитом тяжелой степени.

Разработанная методика лазерной хирургии пародонтита тяжелой степени с применением беспигментной лазерной фотоабляции, основанный на изучении ответной реакции тканей пародонта на лазерное воздействие с заданной длиной волны, доказала свою эффективность по результатам клинического исследования была успешно внедрена в клиническую практику.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа была выполнена с применением экспериментальных и клинических методов исследования, направленных на сравнительный анализ методик беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора при лечении пародонтита тяжелой степени.

Лабораторно–экспериментальное исследования представляет собой моделирование пародонтита в области нижних резцов у 70 половозрелых крыс стока Wistar, сравнительный анализ результатов новой методики и традиционной фотодинамической терапии на тканях пародонта, морфологическое сравнение образцов тканевых фрагментов нижней челюсти с резцами и мягкими тканями пародонта после различных методов лазерного воздействия.

Автором произведено моделирование пародонтита в области нижних резцов крыс, с последующим сравнительным морфологическим анализом эффективности воздействия на ткани пародонта беспигментной лазерной фотоабляции и фотодинамической терапии.

Морфологическое исследование проводилось на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России. Автор принимал личное участие в подготовке морфологических препаратов, а также в проведении морфологического и морфометрического анализа.

Клиническое исследование проведено автором на достаточном клиническом материале с включением 30 пациентов, разделенных на 2 группы поровну – основную и контрольную. В основной группе лечение проводили с использованием беспигментной лазерной фотоабляции, в контрольной группе использовали классическую фотодинамическую терапию с фотосенсибилизатором. В основной группе использовали новый диодный лазер с длиной волны 1265 нм с настройками лазерного излучения, полученных в результате ранее проведенных экспериментальных исследований (А.А. Чунихин, Э.А. Базикян, 2017; Засенко Н.Е., Чунихин А.А., Клиновская А.А., 2024). Всем пациентам проводили обследование на 7, 14 сутки и далее через 3, 6, 9 и 12 месяцев после проведенной терапии. Все полученные результаты были обработаны статистически.

Основные положения, выносимые на защиту

Лазерное излучение диодного лазера с длиной волны 1265 нм при проведении беспигментной лазерной фотоабляции тканей пародонта способствует большей интенсификации процессов регенерации за счет стимуляции остеобластогенеза и неоваскуляризации по сравнению с традиционной фотодинамической терапией.

Использование диодного лазера с длиной волны 1265 нм и эффектом беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении пародонтита тяжелой степени способствует стимуляции регенерации.

Применение нового метода беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении пародонтита тяжелой степени способствует повышению эффективности лечения, устойчивости результатов и снижению количества рецидивов заболевания в отдалённые сроки наблюдения по сравнению с традиционной фотодинамической терапией.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования, разработанная методика беспигментной лазерной фотоабляции и рекомендации внедрены в практику лечения пациентов с пародонтитом тяжелой степени на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования имени Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. Материалы, полученные по результатам работы, используются в учебном процессе на кафедре хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования имени Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность исследования диссертационной работы подтверждена достаточным объемом полученных данных экспериментальных и клинических исследований, с современной статистической обработкой полученных результатов и использованием современного оборудования и средств обработки полученных данных.

Результаты диссертационного исследования доложены, обсуждены и одобрены на совместном заседании сотрудников кафедр хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования имени Н.Д. Ющука, пропедевтики хирургической стоматологии и кафедры терапевтической стоматологии и пародонтологии НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова, лаборатории медицинской кибернетики и цифровых медицинских технологий НИИ «ТЕХНОБИОМЕД» ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России «12» сентября 2025 года.

Основные положения и результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на:

- Научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» в рамках XX Всероссийского стоматологического форума – 2023, 7-9 февраля 2023 года, г. Москва

Публикации

Основные положения диссертационной работы получили отражение в 4 научных публикациях, 4 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Личное участие автора

Выполнение работы проводили на кафедрах хирургической стоматологии и имплантологии НОИ непрерывного профессионального образования имени Н.Д. Ющука и патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблемам лазерных технологий в стоматологии. Определены основные идеи исследования, составлен план, определены цель и задачи диссертационного исследования. Лично автором выполнено моделирование пародонтита на нижних резцах крыс, проведена беспигментная лазерная фотоабляция и классическая фотодинамическая терапия. Проведено пародонтологическое лечение пациентов беспигментной лазерной фотоабляцией и фотодинамической терапией и проведен их сравнительный анализ. Автором разработаны практические рекомендации применения новой методики беспигментной лазерной фотоабляции. Проведена статистическая обработка результатов исследования, написаны статьи и тезисы докладов, диссертация и автореферат.

Структура и объем диссертации

Материалы диссертации изложены на 117 страницах печатного текста. Диссертация состоит из введения, 5 глав: «обзор литературы», «материалы и методы исследования», «результаты экспериментальных исследований», «результаты клинических исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит 222 источников, из них отечественных – 102, зарубежных – 120. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 5 таблицами. Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11–2011.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные методы лечения заболеваний пародонта

Распространенность заболеваний пародонта среди трудоспособного населения довольно высока и, по современным данным, достигает 95%, в том числе тяжёлые формы заболеваний пародонта возникают практически у 20% населения. При исследовании пародонтальных карманов в 100% случаев определяются ассоциации патогенных микроорганизмов. В зависимости от стадии воспалительного процесса возникает дисбактериоз в тканях пародонта, что приводит к развитию местного иммунодефицита (Вольф Г.Ф., Хэссел Т.М., 2014; Слажнева Е.С., Тихомирова Е.А., Атрушкевич В.Г., 2020; Dewhirst F.E., Chen T., Izard J. et al., 2010; Di Stefano M., Polizzi A., Santonocito S. et al., 2022).

Развитие воспалительного процесса в тканях пародонта характеризуется изменением состава и количества патогенной микробиоты, снижением местных защитных механизмов слизистой оболочки рта, активизацией свободно радикального окисления, нарушением микроциркуляции и гомеостаза; диссоциацией на клеточном и молекулярном уровнях, приводящих к нарушению механизмов регенерации. Чрезмерное накопление активных форм пероксида водорода и активизация свободно радикального окисления являются разрушающими факторами в тканях пародонта. Нарушение молекулярных механизмов репарации, микроциркуляции, регенерации и гомеостаза предопределяют перекисное окисление липидов и развитие хронического воспаления в тканях пародонта (Кречина Е.К., Мягкова А.В., Абдурахманова З.У. и др., 2024; Fialkow L., Wang Y., Downey G.P., 2007; Di Benedetto A., Gigante I., Colucci S., Grano M., 2013; Hienz A., Paliwal S., Ivanovski S., 2015).

Несмотря на наличие в современной стоматологии инновационных технологий и методик лечения заболеваний пародонта, наблюдаются

осложнения, возникающие на всех этапах лечения. Все современные методы лечения пародонтита направлены на восстановление функциональной полноценности тканей в полном объеме, тем не менее, поиск и совершенствование «идеального» метода остается актуальным до настоящего времени (Колбасин А.С., Кунин В.А., Остовский Л.Р., 2010; Потоцкая А.В., Ковалевский А.М., Железняк В.А., Комова А.А., 2022; Fernandes L.A., de Almeida J.M., Theodoro L.H., 2009; Kwon T, Lamster IB, Levin L., 2021).

Качественное лечение и предупреждение дальнейшего прогрессирования заболеваний пародонта возможно осуществить при комплексном и планомерном соблюдении алгоритмов выполнения манипуляций на всех этапах терапии с использованием физических факторов (Янушевич О.О., Гринин В.М., Почтаренко В.А. и др., 2010; А.И. Грудянов, К.Е. Искаджанян, А.Р. Апхадзе и др., 2014; Цепов Л.М., Николаев А.И., Наконечный Д.А., Нестерова Н.Н., 2015; . Унусян О.С., Ушницкий И.Д., Ахременко Я.А. и др., 2022).

Комплексное лечение заболеваний пародонта построено на индивидуализации каждой клинической ситуации, полноценном обследовании всего организма пациента, постановке развернутого диагноза (Wolf D.L., Lamster I.B., 2011).

В большинстве случаев используются хирургические методики для устранения пародонтальных карманов, создания условий для регенерации тканей и оптимизации функционального состояния пародонта. Это достигается активацией процессов репаративного остеогенеза и восстановлением альвеолярной костной ткани в период заживления (Jepsen K., Sculean A., Jepsen S., 2023).

Важно выбрать рациональный алгоритм лечения заболеваний пародонта, особенно в тяжелых стадиях, учитывая личные особенности пациента и его возможности оценить эффективность лечебных манипуляций, желание содействовать своему выздоровлению (Коротких Д.В., 2008; Пржевальский Я.А., Куклева А.А., 2024).

При хирургическом вмешательстве возможно повторное инфицирование раневой поверхности тканей полости рта. В ходе любых манипуляций необходима интенсивная программа профилактики ожидаемого положительного исхода операции (Fabrice B., 2014; Giannelli M., Bani D., Viti C., 2012; Theodoro L.H., Marcantonio R.A.C., Wainwright M., Garcia V.G., 2021).

При легкой степени заболевания в результате хирургического воздействия на ткани пародонта уменьшается просвет капилляров, при более тяжелой степени уменьшается просвет веноулярных отделов и увеличивается плотность функционирующих капилляров (Грудянов А.И., Ткачева О.Н., Хатагов А.Т. и др., 2016).

Высокие результаты восстановления эстетики рельефа десны и функции пародонта возможны при создании условий для формирования контура мягких тканей и уровня прикрепления десны, устранения пародонтальных карманов. В зависимости от клинической ситуации и показаний к лечению основной задачей остается выбор оптимального метода пластики мягких тканей с минимальным травматическим воздействием для ускорения регенерации тканей и уменьшения внутрикостных дефектов пародонта (Ручьева Н.В., Гатальская И.Ю., Гончаров А.П. и др., 2022; Zucchelli G., Tavelli L., McGuire M.K. et al., 2020).

Для достижения необходимого эстетического результата во фронтальных участках полости рта решающее значение имеет раннее консервативное лечение заболеваний пародонта (Мягкова Н.В., Закиров Т.В., 2010; Булгакова А.И., Солдатова Е.С., Кувардина Ю.О., 2023; Luksiene, Z., 2003).

В настоящее время ведется поиск современных материалов и методов пародонтальной хирургии из-за недостаточной эффективности классического хирургического лечения и стандартных подходов. Для тканей пародонта надкостница – основной источник кровоснабжения и питания. Отслойка слизисто–надкостничного или расщепленного лоскута ведет к замедлению заживления и возможной резорбции кости. Безлоскутные операции

существенно улучшают процесс заживления, но этот подход доступен только в рамках микрохирургии (Fabrice B., 2014; Di Gianfilippo R., Wang I.C., Steigmann L., 2021).

Усовершенствование хирургических техник и материалов, поиск лекарственных препаратов для усиления репаративных процессов мягких тканей, применение микрохирургических инструментов, использование микроскопов привело к появлению так называемой «пластической» микрохирургии пародонта (Рунова Г.С., Гугкаева З.Д., Выборная Е.И., Вайцнер Е.Ю., 2011; Иванов С.Ю., Гажва Ю.В., Мураев А.А., Бонарцев А.П., 2012; Орехова Л.Ю., Демченко Т.В., Нейзберг Д.М. и др., 2015; Самохвалова Д.Д., Перова М.Д., Севостьянов И.А., 2023; Kwan J.Y., 2005; Raza S., Menaka K.B., Shaik S., Shetti N.A., 2024).

В настоящее время для образования зубодесневого соединения применяют новейшие биосовместимые материалы, одним из них является барьерная мембрана, для применения метода направленной тканевой регенерации (Иванов П.В., 2013; Безруков С.Г., Демьяненко С.А., Марченко Н.В., Кириченко В.Н., 2015; Schwarz F., 2008).

Направленная тканевая регенерация тканей (НТР) используется для лечения пародонтита средней степени тяжести. Для стимуляции регенерации применяются различные остеопластические материалы для заполнения костных дефектов (Рунова Г.С., Гугкаева З.Д., Выборная Е.И., Вайцнер Е.Ю., 2011; Wachtel H., Schenk G., Böhm S. et al., 2003; Kraus K., Kirker H., Head C., 2006; Schwarz F., 2008, Mizraji G., Davidzohn A., Gursoy M. et al., 2023).

В полости рта на раневую поверхность воздействует множество факторов: химические, термические, механические. При пародонтите все это может приводить к повторной травме, а движение слизистой оболочки во время работы жевательных и мимических мышц вызывать неприятные ощущения и боль. Во время операций на пародонте часто накладывают повязки с лекарственными препаратами. Зафиксировать их достаточно сложно при кровоточивости краев раны и постоянном смачивании поверхности

ротовой жидкостью. Для создания условий регенерации тканей операционного поля вторичным натяжением, изоляции раневой поверхности используют специальное абсорбирующее покрытие бесшовной хирургии, обеспечивающее надежный гомеостаз, защиту от различных воздействий, повторного инфицирования операционной поверхности (Безруков С.Г., Демьяненко С.А., Марченко Н.В., Кириченко В.Н., 2015; Симиониди Е.К., Сушко Н.Ю., Иманкулова Н.Д., 2023; Chen H., Zhao Z., Zhang R. et al., 2025).

Проведение хирургических операций на пародонте послойно с учетом анатомии, морфологии, функции и толщины всех структур слизистой оболочки позволяет снизить напряжение мягких тканей во время операции и ускорить образование новой ткани, стимулируя заживление раневой поверхности и формирование эндотелиальных клеток. Эндотелиальные клетки обеспечивают васкуляризацию, снижают натяжение волокон, улучшают заживление тканей. За счет появления новых техник микрохирургии пародонта удалось стабилизировать мягкие ткани и раневую поверхность, сохранить необходимую площадь тканей, устранить внутрикостные дефекты, улучшить в эстетической зоне рельеф слизистой оболочки и снизить утрату прикрепления в операционной области. В современной микрохирургии для ускорения сроков заживления и снижения резорбции костной ткани отдают предпочтение безлоскутным операциям на тканях пародонта. Однако, проведение таких операций возможно только при определенных видах дефектов (Хайбуллина Р.Р., Лопатина Н.В., Герасимова Л.П. и др., 2024; Borchard R., Erpenstein H., 2005; Fabrice, B., 2011; Aimetti M., Stasikelyte M., Mariani G.M. et al., 2024).

Существует несколько минимально инвазивных методов микрохирургии пародонта, которые были адаптированы и внедрены в практику пародонтологии совсем недавно, один из них – метод одиночного лоскута. Данный метод является перспективным, поскольку сокращает утрату мягких тканей практически до нуля, уменьшая развитие повторной рецессии десны. Метод одиночного лоскута проводится с отслаиванием одного

вестибулярного или язычного лоскута (Трунин Д.А., Нестеров А.М., Садыков М.И., Костионова-Овод И.А., 2019; Салеев Р.А., Блашкова С.Л., Крикун Е.В. и др., 2021; El-Wakeel N., Mohamed Abd-Elaziz L., 2024). Минимально инвазивный хирургический метод предлагает сохранение десневого сосочка и ограничение отслойки лоскута в мезио–дистальном направлении. Разработанный метод коронарной репозиции лоскутов в сочетании с заживляющими процедурами препятствует утрате прикрепления и дает возможность уменьшить рецессию десны. Метод «мягкотканой» стенки рекомендуется при апикальном смещении свободной десны у одного из пораженных зубов (Хайбуллина Р.Р., Лопатина Н.В., Герасимова Л.П. и др., 2024; Mathala V.L., Konathala S.V.R., Gottumukkala N.V.S.S. et al., 2021).

На операционной поверхности слизистой оболочки используют тонкие швы, которые позволяют избежать чрезмерного натяжения, ограничивают микробную инфильтрацию, обеспечивая лучшее заживление (Karutz J., Briedigkeit H., Göbel Ü.B., 2001; Ariceta A., Casco M.E., Kurlander P. et al., 2024).

Применение лазерного излучения в пародонтологических операциях позволяет обойтись без ушивания раны, снижая травматичность вмешательства. Во время операции на пародонте необходимы хорошие обзор и инструменты. Всеми необходимыми свойствами обладает лазер, который еще вызывает микроабляцию и избирательно воздействует на воспаленные ткани, не затрагивая окружающие неповрежденные ткани, не нарушая их васкуляризацию (Шахно Е.А., 2012; Блашкова С.Л., Бутаева З.Р., Фазылова Ю.В., 2022; Lu J.W., Huang S.H., Lei X.X. et al., 2023).

1.2. Применение лазеров в стоматологии

Лазеры успешно зарекомендовали себя практически во всех областях медицины, в том числе в стоматологии, где они применяются в лечении кариеса, эндодонтии, хирургической стоматологии, пародонтологии, имплантологии, ортодонтии, лечении и диагностике заболеваний слизистой оболочки рта (Сафрошкина В.В., 2008; Жегалина Н.М., Мандра Ю.В.,

Григорьева С.С., 2009; Мандра Ю.В., Власова М.И., 2011; Ковалева, М.С., 2013; Янушевич О.О., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю., 2014; Мелехов С.В., Аммаев М.Г., Фатталь Р.К., 2015; Морозова Е.А., Тарасенко С.В., Степанов М.А., Григорян А.А., 2022; Gutknecht N., van Gogswaardt D., Conrads D. et al., 2000; Buchalla W., Attin T., 2007; Zhang C., Wang X., Kinoshita J.I. et al., 2007; Monteiro–Oliveira M.P., Rodrigues L.K.A., Melo M.S.A. et al., 2010; Ramazani N., Ahmadi R., Daryaeian M., 2012; Panhóca V.H., Florez F.L.E., Batista de Faria N. Jr. et al., 2016; Ciurescu C.E., Dima L., Ciurescu V.A. et al., 2024).

Благодаря лазерному монохроматическому излучению появилась возможность проводить операции бесконтактно, обеспечивая стерильность операционной области с минимальными болевыми ощущениями в области воздействия – точно, быстро, безопасно (Выборнов, О.А., 2024; Султыгова Я.А., Шамилова Э.С., Дараев Р.А., 2024).

Хирургический лазер – универсальный инструмент. Во время манипуляции уменьшаются болезненные ощущения, снижается потребность в анестетиках, сокращаются сроки заживления, предотвращается образование рубцов. В ближнем инфракрасном диапазоне лазер не затрагивает твердые ткани полости рта, глубина его проникновения более 1000 мкм. Излучение проходит по кварц–полимерному световоду с различными насадками для точной работы в труднодоступных участках. Это позволяет проводить манипуляции, создавая комфортные условия для врача и пациента (Тумасян М.Г., Тумасян С.Г., Сатыго Е.А., 2024).

Благодаря микроабляции тканей, насыщенных кислородом и водой, удаляется послойно грануляционная ткань. Испарение начинается с инфицированных слоев, при этом уменьшается кровотечение, происходит стерилизация оперируемой области и биостимуляция мягких тканей полости рта. Угол наклона и расфокусировка пучка способствуют обработке всех тканей пародонта. Метод лазерной терапии весьма перспективен и требует дальнейших исследований, разработок и усовершенствований (Жекова А.А.,

Базилян Э.А., Островская И.Г. и др., 2023; Засенко Н.Е., Чунихин А.А., Клиновская А.А., 2024; Петросян А.А., Чунихин А.А., Базилян Э.А., 2024).

В настоящее время отдают предпочтение полупроводниковым лазерным излучателям в ближнем инфракрасном и красном диапазонах. Диодные лазеры экономичны, компактны, легки в эксплуатации, позволяют выбрать длину волны в широком диапазоне и изменить параметры воздействия на ткани (Дадалова М.Р., Чунихин А.А., Базилян Э.А. и др., 2022; Grippa R., Calcagnile F., Passalacqua A., 2005; Salvi G.E., Stähli A., Schmidt J.C. et al., 2020).

Степень воздействия лазерного излучения на биологические ткани зависит от длины волны излучения, времени воздействия, плотности энергии, коэффициента поглощения, плотности ткани. Прогнозируемый результат достигается воздействием на пораженные биологические ткани необходимым по длине волны параллельным пучком света. В медицине три направления применения лазера: лазерная хирургия, лазерная терапия и диагностика. Лазерная хирургия использует деструктивное воздействие на пораженные ткани за счет теплового, гидродинамического, фотохимического эффектов; в лазерной терапии – преобладают фотофизический и фотохимический эффекты; диагностика использует возможности лазерного луча проникать, рассеиваться и отражаться (Генюк В.Я., 2007; Jia L., Jia J., Wu M. et al., 2022).

Кроме этого, излучение диодных лазеров имеет большой спектр воздействия на биологические ткани: происходит стимуляция процессов репарации, повышение энергетического обмена, обезболивание и противовоспалительное воздействие. По окончании воздействия лазерного излучения в тканях активируются окислительно–восстановительные процессы, подавляется перекисное окисление липидов, образуются свободные радикалы; усиливается работа ферментативных систем клетки: увеличивается активность каталазы и пероксидазы, АТФазы, НАД–Н₂, НАДФ–Н₂, щелочной фосфатазы. Со стороны иммунного ответа происходит усиление адгезивных свойств фагоцитирующих макрофагов, повышающих экспрессию специфических рецепторов на их поверхности. Эффективность активации

макрофагов – повышение их фагоцитарной способности и завершенности фагоцитоза. Фагоцитирующие клетки способны мигрировать в зону патогенного агента. В момент адгезии в мембране фагоцита сокращаются актиновые миозиновые волокна, разжижается клеточный коллоид, происходит инвагинация мембраны и образование фагосомы. Образуются биологически активные вещества – цитокины, ведущие к усилению межклеточных взаимодействий. Увеличивается активность метаболических процессов, образуются бактерицидные продукты метаболизма ферментов и кислорода, свободные радикалы и другие комплексы с антимикробным действием. Уничтожение патологического агента происходит за счет фагоцитоза, контактного цитолиза и внеклеточного воздействия продуктов метаболизма ферментов и биологически активных веществ. Реакция киллинга обусловлена образованием частично восстановленного синглетного кислорода, свободных радикалов, перекиси и других продуктов, обладающих высокой антимикробной активностью. Взаимодействие с макрофагами ИК лазерного излучения усиливает метаболические процессы, низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) инфракрасного диапазона оказывает непосредственное стимулирующее влияние на процессы фагоцитоза макрофагов, что выражается в интенсификации адгезии, захвате и переваривании микроорганизмов (Кирова А.С., 2020; Китаева Р.Р., 2021; Карнаухов И.С., Честных Е.В., 2021; Китаева, Р.Р., 2021; Jiang Y., Feng J., Du J. et al., 2022; Lopes C.C.A., Limirio J.P.J.O., Zanatta L.S.A. et al., 2022).

Лазерное лечение является оправданным методом в профилактике осложнений послеоперационного периода, оно эффективнее традиционных способов. При лазерном излучении в жидкой среде происходит резонансный отклик системы, способной воспринимать электромагнитное излучение. Образовавшаяся устойчивая структура жидкости имеет «спектральную память» и переходит в состояние резонансного равновесия (Жирнова Я.А., Раджабова Л.У., Иванова Д.А., Михалик О.В., 2024; Gadzhula N.G., Shinkaruk-Dukovytska M.M., Cherepakha O.L. et al., 2020)/

Воздействие лазерного света приводит к положительным функциональным изменениям в травмированных тканях, что способствует увеличению резистентности и радиоустойчивости клеток (Бакиров Р.С., Каратай Р.С., 2011; Romanos G.E., Blink B., 2010; Giannelli M., Bani D., Viti C. et al., 2012).

Грануляционная ткань, поглощая энергию лазерного излучения, вначале разогревается, затем обезвоживается, белки денатурируются, сжигаются и испаряются, при этом процессы заживления протекают быстрее, чем при использовании традиционных хирургических методов (Жегалина Н.М., Мандра Ю.В., Светлакова Е.Н., Ваневская Е.А., 2010; Дзгоева И.В., Ремизова А.А., 2021; Лавренюк Е.А., Вагнер В.Д., Войцеховская О.С., 2024; Lu J.W., Huang S.H., Lei X.X. et al., 2023).

В результате лазерного облучения фотоны взаимодействуют с молекулами тканей, активизируя биологические реакции. Важными являются характеристики целого комплекса свойств, как биологической ткани (оптические и теплофизические), так и лазерного излучения (длина волны, частота, длительность воздействия и мощность). После воздействия лазерного излучения в тканях происходят изменения на разных уровнях. Изменяются межмолекулярные взаимодействия и образуются свободные ионы. На клеточном уровне повышается проницаемость мембраны и активность ферментов метаболизма клетки, наблюдаются акселерация движения электронов в митохондриях и блокада «паразитарных» дыхательных цепей. Усиливается синтез и обеспечение клеток большим количеством АТФ, что приводит к уменьшению степени воспаления, ускорению обмена веществ и регенерации тканей (Блашкова С.Л., Бутаева З.Р., Фазылова Ю.В., 2022; Cheong W.F., Prael S.A., Welch A.J., 1990; Jiang Y., Feng J., Du J. et al., 2022).

Лазерное излучение низкой интенсивности (НИЛИ) воздействует на клетку не только на энергетическом уровне, но и на биоинформационном. При 1 Дж/см^2 или 10^{-5} Дж энергии происходят изменения транспортных процессов в мембране клетки. Клетки без признаков повреждения не отвечают на

воздействие лазерного излучения низкой интенсивности. НИЛИ запускает фотоиндукцию молекул, изменение структуры воды, в цитозоле повышается насыщенность ионами кальция из кальциевого депо. Происходят ответные реакции разных систем, в том числе биохимические и физиологические. При воздействии НИЛИ на слизистую оболочку рта в стадии экссудации формируются нейтрофильный и моноцитарный барьеры, увеличивается активность микрофагов и макрофагов, активируются барьерные свойства слизистой оболочки: нормализуется работа сосудисто–тканевого комплекса, уменьшается отек тканей. В стадии альтерации усиливается функция митохондрий клеток и тканевое дыхание, возрастает потребление кислорода, тормозятся анаэробные реакции и развитие ацидоза, предупреждая появление вторичных дистрофических изменений, способствуя более быстрой регенерации поврежденного участка ткани. В стадии пролиферации происходит активное образование фибробластического барьера, грануляционной ткани, коллагеновых волокон, увеличивается образование нуклеиновых кислот, ядерных и цитоплазматических белков, усиливается размножение клеток соединительной ткани. Грануляционная ткань быстрее созревает, раневая поверхность слизистой оболочки рта полностью и в ускоренном режиме эпителизируется (Светлакова Е.Н., Жегалина Н.М., Мандра Ю.В., 2010; Чунихин А.А., Базикян Э.А., Зайратьянц О.В., 2017; Shivakumar V., Shanmugam M., Sudhir G., Priyadarshoni S., 2012; Lu J.W., Huang S.H., Lei X.X. et al., 2023).

В исследованиях современных ученых показано, что при обработке воспаленных тканей пародонта лазерное излучение не только удаляет грануляционную ткань пародонтальных карманов, но и помогает быстрее добиться ремиссии заболевания на более длительное время. Применение лазерных технологий при лечении заболеваний пародонта сокращает на 35% сроки лечения и на 37% использование других медикаментозных препаратов в послеоперационном периоде (Закиров Т.В., 2012; Георгиади Н.А., Скоринова

Л.А., Лапина Н.В., 2013; Самохвалова Д.Д., Перова М.Д., Севостьянов И.А., 2023; Chen H., Zhao Z., Zhang R. et al., 2025).

При микрохирургическом лечении с использованием лазера отсутствуют неприятные ощущения, снижается потребность в анестетиках, время проведения терапии меньше, чем при традиционных хирургических операциях на тканях пародонта. После операции пациент может самостоятельно и в полной мере проводить гигиену полости рта. Инфракрасное лазерное излучение проникает глубоко и обладает наиболее эффективным лечебным воздействием на весь комплекс тканей пародонта. Функциональные системы организма человека работают на низком энергетическом уровне, поэтому применяют низкоэнергетическое лазерное излучение для активации биопроцессов на уровне клеток и тканей. Необходимо индивидуально подобрать терапевтическую дозу, плотность и мощность облучения для ответа биосистемы на воздействие лазера и начала процесса регенерации (Шиморский М.И., Корчажкина Н.Б., Панин А.М., Цициашвили А.М., 2023; Sgolastra F., Severino M., Gatto R., Monaco A., 2013; Lopes C.C.A., Limirio J.P.J.O., Zanatta L.S.A. et al., 2022; Markou N., Pepelassi E., Madianos P. et al., 2023;).

Часто после традиционной терапии заболеваний пародонта появляется гиперчувствительность зубов, что в будущем серьезно влияет на решение пациента о последующих этапах лечения. Обработка диодным лазером корней зубов при пародонтологическом лечении значительно снижает болевую чувствительность зубов и сохраняет эффект на долгое время. По данным Assaf M. и Yilmaz S., при обработке диодным лазерным излучением тканей пародонта сразу после проведения профессиональной гигиены полости рта снижается риск увеличения количества бактериальных агентов и осложнений на 32% (Assaf M., Yilmaz S., Kuru B., Ipci S.D., 2007).

Отмечается преимущество лазерной терапии и при лечении пародонтита агрессивной формы течения. После обработки слизистой оболочки рта лазером происходит существенное уменьшение бактериальной флоры, в том

числе количества *Porphyromonas gingivalis*, и улучшение показателей местного иммунитета пародонта (Левин М.Я., Федосенко Т.Д., Васильев О.Н., 2010; Закиров Т.В., 2012; Салеев Р.А., Блашкова С.Л., Крикун Е.В. и др., 2021; Salvi G.E., Stähli A., Schmidt J.C. et al., 2020).

Ответная реакция воспаленных тканей пародонта на действие лазерного излучения формирует сложные процессы восстановления структуры и функции, состоящие из нескольких этапов, включая в работу местные структуры и целые системы организма. На этапе лечения высокие температуры создают на раневой поверхности коагуляционную пленку путем коагуляции и испарения тканевой жидкости с краев тканей. Для поддержания равновесия в клетках тканей человека имеются чувствительные молекулы – фотоакцепторы, способные воспринимать лазерное излучение. В зависимости от мощности проявляются разные механизмы ответной реакции организма на данный вид излучения (Кирейчук В.П., Куприна И.В., Егорова Т.В., 2010; Arcuri C., Petro E., Sollecchia G. Et al., 2020; Doğan ŞB, Akça G., 2022; Zhang Z.Y., Chen L., Yan N., Zhang S.H., 2024; Mastrangelo F., Dioguardi M., LA Femina L. Et al., 2024).

1.3. Лечение пародонтита с использованием методов фотодинамической лазерной терапии

ФДТ основана на распаде фотосенсибилизатора (ФС) после облучения лазером с образованием цитотоксичных продуктов. Каждый ФС распадается только при лазерном излучении определенной длины волны, соответствующей области поглощения. Здоровыми клетками он практически не поглощается. В результате погибают опухолевые и патологические клетки, патогенные микроорганизмы, грибы (в том числе *Candida spp.*). Метод, став всемирным, зарекомендовал себя в разных областях медицины, в том числе в стоматологии. В настоящее время ФДТ стала внедряться в стоматологическую практику на разных этапах лечения заболеваний полости рта. Патогенная

микробиота полости рта стала очень устойчива к фармакологическим препаратам и антисептикам. Благодаря расположению в межклеточных пространствах слизистой оболочки эпителиального пласта, она быстро восстанавливается, часто приводя к рецидивам и осложнениям после стандартного лечения воспалительных заболеваний. Стандартные методы, такие как механические, химические и др., не приносят выраженных устойчивых изменений, а лишь облегчают состояние, устраняя симптомы на короткое время. ФДТ служит уникальным методом лечения заболеваний пародонта, благодаря устранению патогенных микробных клеток, активации местного иммунитета и обменных процессов в тканях и образованию фотокоагуляционной защитной пленки на раневой поверхности. Особенно это важно для пациентов с сопутствующей патологией при осложненном соматическом фоне (Кувшинов А.В., Наумович С.А., 2012; Разина И.Н., Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., 2013; Долгалев А.А., Гаража С.Н., Таймазова Д.Т., Чониашвили М.З., 2024; Szpringer E., Lutnicki K., Marciniak A., 2004; Oruba Z., Gajewska M.Ch., 2016; Aghayan S., Yazdanfar A., Seyedjafari E. et al., 2022; Nie M., Zhang P., Pathak J.L. et al., 2024).

Благодаря фотодинамической терапии погибают клетки–мишени, это не только онкологические клетки, патогенные микроорганизмы, грибы, вирусы, но и измененные клетки слизистой оболочки рта, появившиеся в результате патологического процесса. Клетки–мишени поглощают молекулы выбранного ФС, воспринимая определенный максимум интенсивности света с заданной длиной волны излучения. Помимо определенной длины волны лазерного излучения необходимы достаточная мощность светового потока и направленность пучка к месту воздействия. Свободные электроны сопряженных двойных связей разных элементов переходят на более высокий энергетический уровень, а образовавшаяся энергия передается молекулярному кислороду в тканях. Молекула кислорода делится на два атома и становится активным синглетным кислородом (СК), который запускает свободно–радикальные реакции. Происходит повреждение органелл мембраны и гибель

клетки–мишени. ФС сохраняется в энерго–дефицитных клетках и не влияет на их жизнедеятельность. После облучения световая энергия трансформируется и передается другим соединениям, возвращаясь обратно в свое состояние, она переходит в энергию химических связей АТФ и НАДФ–Н (Самусенков В.О., Царев В.Н., Ипполитов Е.В. и др., 2021; Лосев Ф.Ф., Кречина Е.К., Иванова Е.В., Кукса Е.Ю., 2023; Malik R., Manocha A., Suresh D.K., 2010; Ragàs X., Sánchez–Garcia D., Ruiz–González R. et al., 2010; Nagy A., Harrison A., Sabbani S.Jr. et al., 2011; Sgolastra F., Severino M., Gatto R., Monaco A., 2013; De Almeida J.M., Matheus H.R., Sendão Alves B.E. et al., 2022; Minagawa E., Yamauchi N., Taguchi Y., Umeda M., 2023).

Необходимо отметить положительные стороны ФДТ при лечении инфекционно–воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, такие как приведение к апоптозу бактерий, грибов, вирусов, патологических и старых клеток тканей в месте воздействия лазерного излучения, отсутствие мутогенного действия резистентных штаммов микроорганизмов после проведения курса терапии, возможность проведения терапии при острой и хронической стадиях заболевания, на фоне других заболеваний, воздействие местно и локально, не затрагивая нормальную микрофлору и здоровые ткани, усиление местного иммунного ответа и ускорение регенерации пораженной области, противовоспалительное и дезинфицирующее действия, появление после терапии на поверхности раны защитной фотокоагуляционной пленки (Караков К.Г., Чавушьян К.Д., Гадзацева З.М., 2008; Meisel P., Kocher T., Konopka K., 2005; Goslinski T., 2007; Hayashi J.I., Ono K., Iwamura Y. Et al., 2024).

В классическом понимании фотодинамическая терапия включает в себя следующие важные компоненты: лазерное излучение определенной длины волны; соответствующий длине волны фотосенсибилизатор (вещество с макроциклической химической структурой – фталоцианины, хлорины, радахлорин, метиленовый синий, фотодитазин и др.), место воздействия –

пораженные ткани (Рисованная О.Н., Рисованный С.И., Доменюк Д.А., 2013; Munteanu I.R., Luca R.E., Mateas M. et al., 2022).

Ответная реакция слизистой оболочки рта на внедрение фотосенсибилизатора и воздействие лазерным излучением происходит следующим образом - во время облучения лазерным светом молекулы ФС возбуждаются и переходят в триплетное состояние. После окончания воздействия света, они возвращаются в прежнее состояние, акцептором образовавшейся энергии в этом процессе является кислород в триплетном состоянии ($3O_2$), который затем переходит в активную синглетную форму ($1O_2$). СК при взаимодействии с макромолекулами приводит к образованию большого количества активных свободно-радикальных биоокислителей, уничтожающих некротические образования в клетках и тканях. Происходит разрушение патологических клеток и микроорганизмов, раневая поверхность десны покрывается фотокоагуляционной пленкой, защищающей ее от бактерий и внешних раздражающих воздействий (Салмин Р.М., Стенько А.А., Жук И.Г., Врагов М.Ю., 2008; Странацко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И., 2010; Демина К.Ю., Гришилова Е.Н., Бражникова А.Н. и др., 2014; Ramanauskaite E., Moraschini V., Machiulskiene V., Sculean A., 2021).

В пародонтологии, ФДТ, обладает бактериостатическим действием по отношению к анаэробным микроорганизмам (например, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*). В своем исследовании Fontana C.R., Abernethy A.D., Som S. (2009) отмечали, что в комбинированной культуре после ФДТ погибает 63% микроорганизмов в планктонах и 32% в биопленке (Fontana C.R., Abernethy A.D., Som S., 2009). Закиров Т.В. (2012) в своем исследовании отметил сокращение количества бактерий после первого сеанса терапии на 81%, при повторном – на 95% (Закиров Т.В., 2012). Зарубежные исследователи также отмечали значительное антибактериальное действие фотодинамической терапии (Alwaeli H.A., Al-Khateeb S.N., Al-Sadi A., 2015; De Almeida J.M., Matheus H.R., Sendão Alves B.E. et al., 2022).

В своих исследованиях современных ученых продемонстрирована гибель грамположительных факультативно–анаэробных микроорганизмов после первого сеанса терапии, а после второго – грамотрицательных аэробных и анаэробных. После первой процедуры зрелая биопленка менее чувствительна и проницаема для воздействия фотосенсибилизаторов, но при повторных воздействиях она уже в стадии формирования теряет свою устойчивость. Фотохимическая реакция происходит в тканях, содержащих клетки с чувствительными эндогенными молекулами, способными накапливать ФС (Рисованная О.Н., Рисованный С.И., Доменюк Д.А., 2013; Novaes A.V.Jr., Schwartz–Filho H.O., De Oliveira R.R. et al., 2012).

Установлено, что первичные и вторичные механизмы деструкции патогенных клеток и тканей, возникающие после облучения лазерным светом с применением экзогенного ФС, по воздействию на объект подразделяются на прямые циклические, некротические и ишемические опосредованные, иммунозависимые реакции (Ovchinnikov M.Yu., Khursan S.L., Kazakov D.V., Adam W., 2010; Zhao P, Song X, Nie L. et al., 2020).

При лазерной терапии фотоокисление в биологических тканях протекает по двум типам с образованием активных форм кислорода – СК, супероксид–ион и гидроксильный радикал. При первом типе реакций ФС после облучения лазером образует с субстратом переходные комбинации, которые вместе с кислородом дают свободные радикалы. Второй тип фотодинамических реакций обусловлен возбуждением фотосенсибилизатора под действием светового потока с образованием активных форм кислорода и запуском окислительно-восстановительных реакций в тканях, имеющих яркое деструктивное воздействие. В фотодинамической терапии СК является одним из основных элементов, приводящих к положительным эффектам лазерного облучения в тканях (Дадалова М.Р., Чунихин А.А., Базикян Э.А. и др., 2022; Alwaeli H.A., Al–Khateeb S.N., Al–Sadi A., 2015).

После фотохимической реакции в биологических тканях начинают активироваться механизмы вторичной альтерации, положительная реакции

сосудов и клеток крови на воздействие света, выделяются медиаторы воспалительной реакции, вызывая изменение тонуса сосудов (Лосев Ф.Ф., Кречина Е.К., Иванова Е.В., Кукса Е.Ю., 2023; Novaes A.B.Jr., Schwartz-Filho H.O., De Oliveira R.R. et al., 2012; Aghayan S., Yazdanfar A., Seyedjafari E. et al. 2022).

После повреждения фосфолипидов мембраны клеток большим количеством СК уменьшается интенсивность работы ферментов и рецепторов; формируются поперечные прошивки с разной комбинацией белков и липидов, как результат воздействия продуктов перекисного окисления липидов. Нарушается выведение Ca^{2+} из клетки. При окислении образуются каналы с высокой проницаемостью протеолитическими ферментами, взаимодействующими с белковыми частями, нарушающими соединения и разрушающими мембраны (Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К., 2012; Акулиничев С.В., Глухов С.И., Ефременко А.В. и др., 2023; Forman H.J., Torres M., 2001; Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux V.A., Grodsky G.M., 2002; Davies, M.J., 2004; D'Autreaux V., Toledano M.V., 2007; Genestra M., 2007; Novo E., Parola M., 2008; Landry M.P., McCall P.M., Qi Z., Chemla Y.R., 2009).

Молекулы СК являются цито-токсичными оксидантами, участвующими в регуляции механизма апоптоза и функционировании клеток. В составе здоровых клеток есть естественная защита от повреждения активированными формами кислорода, например, цистеин. Также СК могут перехватывать липиды, аминокислоты, нуклеотиды и др. Существует определенная связь между действием СК и ФДТ. Эффективность ФДТ прямо пропорциональна количеству генерированного СК при фотохимической реакции (Melley D.D., Evans T.W., Quinlan G.J., 2005; Fialkow L., Wang Y., Downey G.P., 2007; Tang W., Lui Q., Zhang J. et al., 2010).

Зона действия в тканях СК определяется радиусом его повреждения структур ($<0,02$ мкм), ограниченным временем существования в данной форме ($<0,04$ мкс) и присутствием защитных механизмов клеток (Базилян Э.А., Сырникова Н.В., Чунихин А.А., Зайратьянц О.В., 2018; Krasnovsky A.A., 2007;

Malik R., Manocha A., Suresh D.K., 2010; Tonon C.C., Ashraf S., de Souza Rastelli A.N. et al., 2022).

Для запуска фотохимической реакции необходим лазерный свет с длиной волны пика поглощения его ФС и определенной мощностью. Диапазон активации современных фотосенсибилизаторов колеблется от 600 нм до 800 нм (в биотканях совпадает с «окном прозрачности»). Лазерное излучение обеспечивает большую силу энергетического потока, монохроматичность, возможность дозированного и точного воздействия, проникновение в глубину ткани (Кувшинов А.В., Наумович С.А., 2012; Орехова Л.Ю., Лобова Е.С., Обоева М.Л., 2015).

Следующий компонент ФДТ – фотосенсибилизатор – светочувствительный краситель может попасть в клетку диффузно или благодаря содействию рецепторного механизма липопротеинов низкой плотности. Молекула красителя во время облучения лазером трансформируется в синглетное и триплетное состояния. Образовавшаяся энергия, необходимая для перехода, с активированного ФС передается молекуле кислорода. По окончании лазерного облучения образовавшийся СК разрушает атомарные связи и цепочки молекул в белках, в липидах мембран и органеллах клеток, образуя свободные радикалы. По окончании фотохимической реакции молекулы красителя и кислорода возвращаются в прежнее состояние. Цепочка реакций будет повторяться при следующем облучении квантом света до фотобликинга ФС (полного выгорания). В результате фотодинамической реакции при нарушении целостности кровеносных сосудов тромбоциты синтезируют тромбоксан и начинают формировать и укреплять тромбы, отек тканей уменьшает просвет капилляров. Затем запускаются процессы в тканях, как при гибели клеток, и механизм фагоцитоза. Фрагменты уничтоженных клеток и остатки свободных радикалов выводятся по венозным и лимфатическим капиллярам. В некоторых исследованиях находили краситель в митохондриях и, как основной механизм гибели клетки, описывали процесс апоптоза. Таким образом, сила

фотохимической реакции зависит от глубины распространения в тканях и структуры ФС (Слесаревская М.Н., Соколов А.В., 2012; Aghayan S., Yazdanfar A., Seyedjafari E. et al., 2022).

1.3.1. Свойства экзогенных фотосенсибилизаторов

К настоящему времени создан целый ряд природного или синтетического происхождения фотосенсибилизаторов для ФДТ, относящихся к разным классам (хлоринов, бактериохлоринов, фталоцианинов, порфиринов и др.) и для диагностики различных заболеваний. Основными требованиями к фотосенсибилизаторам в медицине являются: возможность накапливаться в патологических и поврежденных клетках, микроорганизмах, избегая здоровые ткани, и быстро выводиться из организма, безопасность для врача, пациента, ассистента врача и медицинского персонала, низкая системная токсичность в терапевтических дозах, постоянный однородный химический состав и концентрация, высокий квантовый выход синглетного кислорода, возможность растворяться в воде или разрешенных растворителях, сохранение высокой стабильности при хранении, доступность для получения и синтеза (Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С., 2006; Самусенков В.О., Царев В.Н., Подпорин М.С., 2019; Tonon C.C., Ashraf S., de Souza Rastelli A.N. et al., 2022).

На сегодняшний день еще не найдено такое идеальное соединение.

Молекулы фотосенсибилизатора за несколько минут проникают через биопленку в ткани и прикрепляются к стенкам бактериальных клеток с отрицательным зарядом и диффундируют вглубь. Благодаря окислению липидов в мембранах бактерий и грибов, происходит их гибель и деконтаминация пораженных тканей (Raj K.R., Musalaiah S., Naqasri M. et al., 2016).

В клетке–мишени ФС без света ничего не образует. Каждый краситель «откликается» на свой определенный диапазон длины волны лазерного

излучения, в котором происходит поглощение и усиление дальнейшей свето-химической реакции. Например, для фотосенсибилизаторов группы хлорина диапазон находится от 654 нм до 670 нм, а максимальная интенсивность реакции наблюдается при 662 нм (Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С., 2007; Zhao P., Song X., Nie L. et al., 2020).

При облучении ткани, обработанной ФС, выявляется еще одно явление – «флюоресценция» – диагностический метод, с помощью которого возможно уточнение границ пораженной области (Салмин Р.М., Стенько А.А., Жук И.Г., Врагов М.Ю., 2008; Luksiene, Z., 2005; Nie M., Zhang P., Pathak J.L. et al., 2024).

Фотосенсибилизаторы I поколения – порфирины и производные гематопорфирина – обладают невысокой селективностью и фотодинамической активностью, а также длительным периодом фототоксичности и малой глубиной проникновения луча лазера в биологическую ткань в диапазоне фотовозбуждения 625–640 нм (Странадко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И., 2010; Sternberg E.D., Dolphin D., Bruckner C., 1998; Demidova T.N., Hamblin M.R., 2004; Ol'shevskaya V.A., Nikitina R.G., Savchenko A.N. et al., 2009; Ion R.M., 2013; Tonon C.C., Ashraf S., de Souza Rastelli A.N. et al., 2022).

Фотосенсибилизаторы II поколения представлены порфиринами и родственными соединениями (хлорины, фталоцианиды, пурпуринами, тиопуринами, тексафинирами, порфиценами и др.). Данная группа фотосенсибилизаторов обладает полосой поглощения лазерного излучения в области 650–800 нм. Фталоцианиды очень гидрофобны и фототоксичны, во время сеанса ФДТ может появляться выраженный болевой синдром (Жидоморов Н.Ю., Назаренко О.А., Демидов В.И. и др., 2022; Brandis A.S., Salomon Y., Schetz A., 2006; Robertson C.A., Evans D.H., Abrahamse H., 2009; Agostinis P., Berg K., Cengel K. et al., 2011; Kinsella T.J., Baron E.D., Colossi V.C. et al., 2011; Ion R.M., Nyokong T., Ahsen V., 2012).

В стоматологии все чаще используют фотосенсибилизаторы II поколения, содержащие хлорин еб, полученные путем химической

модификации хлорофилла, выделенного из водоросли *Spirulina Platensis*, которые активируются при облучении лазерным светом с длиной волны от 650 до 670 нм с высоким квантовым выходом генерации СК и флюоресценции. Хорошо растворяются в воде, не создают агрегированных форм и выпускаются в виде растворов или геля (Gushchina O.I., Larkina E.A., Mironov A.F., 2014; Kustov A.V., 2023).

Эффективность проникновения геля–фотосенсибилизатора в воспаленные мягкие ткани пародонта и пародонтопатогенную микробиоту зависит от концентрации препарата, чем выше – тем интенсивнее реакция, которая может снизиться при попадании на слизистую оболочку рта слюны, крови, десневой жидкости, при изменении pH среды (Komerik N., Wilson M., 2002).

Фотосенсибилизаторы хлоринового ряда природного происхождения. Активное вещество препарата хлорин Е6 имеет высокую тропность к пораженным тканям слизистой оболочки рта. Фотосенсибилизаторы на основе хлорина Е6 значительно безопаснее других фотосенсибилизаторов, разрешенных к клиническому применению. При правильном хранении и соблюдении температуры при транспортировке сохраняет стабильное состояние вещества по составу. Фотосенсибилизатор распадается при определенной длине волны лазерного излучения – 662 нм, что соответствует наибольшей проникающей способности излучения в биологические ткани. Препарат быстро накапливается в тканях и выводится из организма. Фотодинамическая терапия с данным фотосенсибилизатором положительно переносится пациентами, не вызывает дыхательных и гемодинамических нарушений, аллергических реакций, не меняет клеточного состава крови и других показателей. Но остается необходимость соблюдения ограничения светового воздействия на организм, чтобы избежать побочных эффектов (Кузнецов А.В., Бобров А.П., Бадмаев А.Н., 2008; Рисованная О.Н., Рисованный С.И., Доменюк Д.А., 2013; Ol'shevskaya V.A., Savchenko A.N., Zaitsev A.V. et al., 2009; Gushchina O.I., Larkina E.A., Mironov A.F., 2014).

Выделяют также фотосенсибилизаторы III поколения, в составе которых имеется радиоактивный радикал, который способен связываться с определенным белковым носителем с минимальной аккумуляцией в здоровых клетках ткани с высокой специфичностью по отношению к патологическим. В качестве носителей применяют наноструктуры, могут содержать металлы и др., которые улучшают транспорт лекарственных препаратов (Josefsen L.B., Boyle R.W., 2008; Perni S., Prokopovich P., Pratten J. et al., 2011).

Ведутся исследования новых препаратов порфиринового ряда с более сложным строением, которые содержат в молекуле разные наночастицы, выступающие в роли наноплатформы фотоактивных веществ для применения их не только в ФДТ, но и в других видах лечения (Zhu S., Yao S., Wu F., et al., 2017; Wang X., Lv H., Sun Y., et al., 2022). Наночастицы – псевдомолекулы со сложным строением, могут быть твердыми (неорганические – керамические, магнитные, нанотрубки, фуллеры, благородные металлы и органические – полимеры, белки, липосомы, мицеллы, и даже вирусы) и мягкими (полимерные, бионеразлагаемые, гидрогели) (Roy I., Ohulchanskyu T.Y., Pudavar H.E., et al., 2003; Paszko E., Ehrhardt C., Senge M.O., et al., 2011; Xiu Z., Zhang Q., Puppala H.L., et al., 2012; Nenu I., Popescu T., Aldea M.D., et al., 2014).

До настоящего времени ведется активный поиск и разработка новых совершенных фотосенсибилизаторов, чтобы увеличить эффективность и область применения ФДТ.

1.4. Новые лазерные технологии в лечении пародонтита

На сегодняшний день лазерные технологии завоевали свою достойную нишу в медицине и, в том числе, в стоматологии. Благодаря лазерному излучению и спектру его воздействия появилась возможность бороться с лекарственной антибиотикорезистентностью и частично заменить назначение лекарственных препаратов и уменьшить травму при классическом хирургическом вмешательстве. Поиски новых методов лазерного излучения и воздействия на ткани привели к разработке нового малоинвазивного и

малотравматичного современного метода лечения, дающего возможность минимизировать в постоперационном периоде негативные ответные реакции биологических тканей и организма в целом. Появилась возможность применения наносекундного лазерного излучения в пародонтологии, благодаря этому тепловое воздействие лазера минимально, а сам лазерный луч воздействует локально и не затрагивает ткани за пределом очага (Засенко Н.Е., Чунихин А.А., Клиновская А.А., 2024; Петросян А.А., Чунихин А.А., Базибян Э.А., 2024; Жекова А.А., Чунихин А.А., Базибян Э.А., 2024).

В биотканях при лазерном воздействии за счет ультракоротких (наносекундных) лазерных импульсов и высокой мощности в молекуле кислорода за период электронного перехода происходит суммирование энергии двух–трех лазерных фотонов и преобразование его в синглетное состояние (He G.S., Lin T.C., Dai J., et al., 2004).

При работе с лазерным излучением на тканях пародонта важным аспектом является термическое воздействие, которое может оказывать деструктивное воздействие на здоровые ткани и иметь негативные последствия на процессы восстановления и регенерации. Такие эффекты нивелируются за счет генерации ультракороткоимпульсного излучения в наносекундном режиме, вместе с тем реализуется механизм стимулирующего воздействия на различные факторы роста в здоровых тканях. Такие механизмы воздействия и реализованы в новом наносекундном диодном лазере с длиной волны 1265 нм (Сырникова Н.В., Базибян Э.А., Чунихин А.А. и др., 2015; Чунихин А.А., Базибян Э.А., Зайратьянц О.В., 2017).

Нет еще ответов на все вопросы, которые появляются в процессе лечения с использованием лазерных технологий. В перспективе еще находится подбор соотношения «дозы» облучения и максимального ожидаемого терапевтического эффекта для разных тканей организма, чтобы учитывать особенности взаимодействия и ответ на воздействие (Баграмов Р.И., Александров М.Т., Сергеев Ю.Н., 2010).

Ведется разработка новых синтетических фотосенсибилизаторов, у которых пик поглощения лазерного излучения может быть длиной волны в диапазоне 750- 770 нм, при этом проницаемость в патологические ткани у таких фотосенсибилизаторов будет значительно выше. (Cao N., Jiang Y., Song Z.B. et al., 2024; Mi L., Yan Y.J., Li M.Y. et al., 2024).

Вместе с тем, современными учеными установлено, что переход кислорода из основного состояния в синглетное возможен при длине волны лазерного излучения около 1265 ± 5 нм. Благодаря данному механизму активации кислорода и перехода его из триплетного состояния в синглетное, появилась возможность проведения ФДТ на прямую без экзогенных фотосенсибилизаторов (Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К., 2012; Frederiksen P.K., Jorgensen M., Ogilby P.R., 2001; Schweitzer C., Schmidt R., 2003; Krasnovsky A.A., Roumbal Ya.V., Strizhakov A.A., 2008; Landry M.P., McCall P.M., Qi Z., Chemla Y.R., 2009; Hackbarth S., Islam R., Šubr V. et al., 2022).

По результатам научных работ современных ученых процессы деструкции при ФДТ, возможны и без красителей в биологических тканях, богатых кислородом. При лечении заболеваний пародонта тяжелой степени применение методики беспигментной лазерной фотоабляции представляется перспективным с необходимостью проведения сравнительных исследований, направленных на изучение морфологических процессов в тканях пародонта под действием различных факторов (Сырникова Н.В., Базилян Э.А., Чунихин А.А., 2017; Chuniknin A.A., Bazikyan E.A., Pikhtin N.A., 2017).

Вместе с тем, разработка методики лечения пародонтита тяжелой степени с применением беспигментной лазерной фотоабляции и внедрение ее в клиническую практику, представляется перспективным направлением научного исследования.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Описание экспериментального исследования

Для достижения поставленной цели было выполнено экспериментальное исследование на лабораторных животных (крысах) *in vivo*.

В эксперименте проведено сравнение ответных реакции со стороны тканей пародонта в стадии хронического воспаления на лазерное излучение при фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором и беспигментной лазерной фотоабляции без фотосенсибилизаторов на модели пародонтита в области резцов нижней челюсти лабораторных животных.

2.1.1. Экспериментальные животные

Экспериментальное исследование проводили на 70 половозрелых крысах – самцах стока Wistar. Исследования проводили на основании гуманистических принципов.

Животные для исследования были активные, с блестящей и гладкой шерстью, нормальной окраской видимой слизистой оболочки рта. Каждому животному был присвоен индивидуальный номер.

Экспериментальные животные содержались в стационарных условиях вивария, где получали в фиксированное время корм и чистую воду в поилках.

Обезболивание и наркоз для обеспечения свободного проведения манипуляций проводили при каждом сеансе с использованием премедикации с применением раствора “ХулаVET” (ксилазина гидрохлорид, Венгрия). Общий наркоз проводили с помощью препарата «Zoletil 50» (тилетамина гидрохлорид и золазепам гидрохлорид, Франция), дозировкой рассчитанной на массу тела животного.

2.1.2. Экспериментальная модель пародонтита

В эксперименте участвовало 70 половозрелых крыс самцов линии Wistar. Пародонтит воспроизводили на резцах нижней челюсти крыс с помощью метода моделирования пародонтита, разработанного Атрушкевич В.Г. с соавторами (2017). Суть метода заключается в том, что всем животным вводили внутримышечно преднизолон из расчета 12 мг/кг веса животного на

1-е, 3-и и 5-ые сутки эксперимента с целью оказания иммунодепрессивного действия. На 5-ые сутки крысам травмировали круговую связку (зубо-десневое соединение) нижних резцов с помощью металлической гладилки, затем в образовавшемся зубо-десневом кармане размещали шелковую лигатуру глубоко под десну охватывая зубы в виде восьмерки. Лигатуру устанавливали под премедикацией и внутривенным наркозом и дополнительно закрепляли ее фосфат-цементом, оставляли на 14 дней, животных кормили мягкой пищей (рис. 1 а,б) (Атрушкевич В.Г., Берченко Г.Н., Школьная К.Д., 2015; Патент на изобретение RU 2625295, 2017).

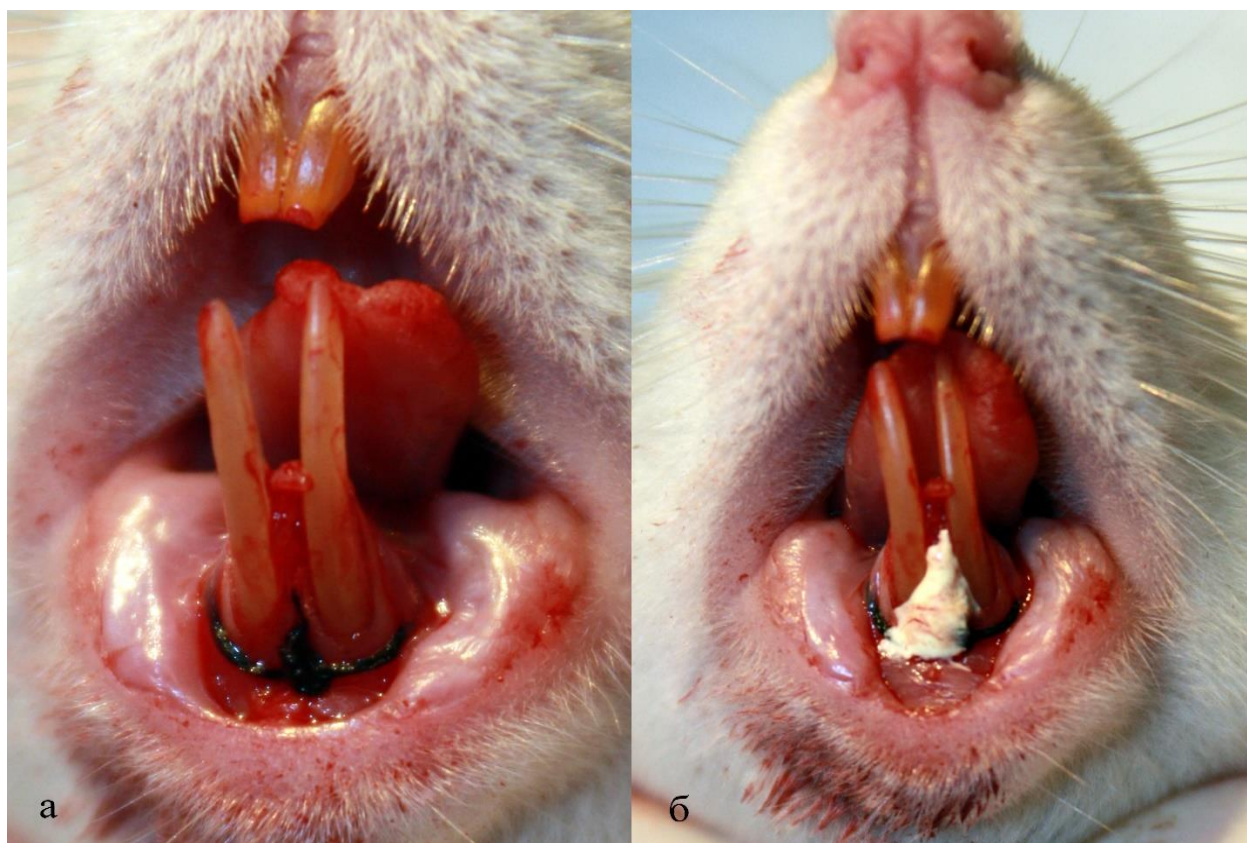


Рисунок 1. Фотография экспериментального животного: а – фиксация шелковой лигатуры на резцах нижней челюсти; б – закрепление лигатуры с помощью цемента.

Спустя 14 суток лигатуру удаляли, животных распределяли по группам и начинали проводить манипуляции в соответствии с задачами исследования.

2.1.3. Распределение лабораторных животных по группам и формирование дизайна исследования

После удаления лигатуры проводили механическую обработку образовавшихся патологических карманов с использованием кюрет, затем антисептическую обработку и далее животных разделили в случайном порядке на 3-и группы: I – основную (n=30), II – сравнения (n=30) и III – контрольную (n=10).

В I группе (основной) животным проводили беспигментную лазерную фотоабляцию. Для проведения процедуры использовали новый диодный лазер, разработанный в ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», способный к генерации наносекундного импульсно излучения с длиной волны 1265 нм.

Во II группе (сравнения), проводили ФДТ с использованием фотосенсибилизатора на основе хлорина Е6. Для активации фотосенсибилизатора в данной группе использовали лазерное излучение с длиной волны 660 нм.

В обеих группах лазерная терапия проводилась курсом в течение 7 суток через 24 часа.

В III группе (контрольной) дополнительное воздействие с использованием физических факторов не проводили, ограничившись проведением местной антисептической обработки в течение 7 дней.

Животных в основной группе и группе сравнения выводили из эксперимента на 7-ые, 14-ые и 21-ые сутки по 10 голов с последующим проведением морфологического анализа. В контрольной группе животных выводили из эксперимента только на 21-ые сутки.

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.



Рисунок 2. Дизайн экспериментального исследования

2.1.4. Метод проведения беспи́гментной лазерной фотоабляции

Для проведения беспи́гментной лазерной фотоабляции в основной группе использовали новый наносекундный диодный лазер с длиной волны 1265 нм. Для проведения процедуры использовали световод 400 мкм, который погружали в пародонтальный карман на всю глубину с полным контактированием с пораженными тканями. Для проведения сеанса беспи́гментной лазерной фотоабляции использовали следующие гармоники лазерного излучения: длина волны 1265 нм, режим излучения импульсный наносекундный с длительностью импульса 100 нс и длительностью паузы 200 нс. Важным показателем воздействия являлась средняя мощность излучения, которую устанавливали на 1,8 Вт. Процедуру воздействия проводили в течение 180 с вокруг корня зуба медленным перемещением световода, с примерной скоростью 1 мм/с. На основании предыдущих исследований и с помощью эмпирических вычислений, нами было определено, что 7 (семь) сеансов с ежедневным повторением будет оптимальным для достижения эффективного результата (Чунихин А.А., 2020) (рис.3).

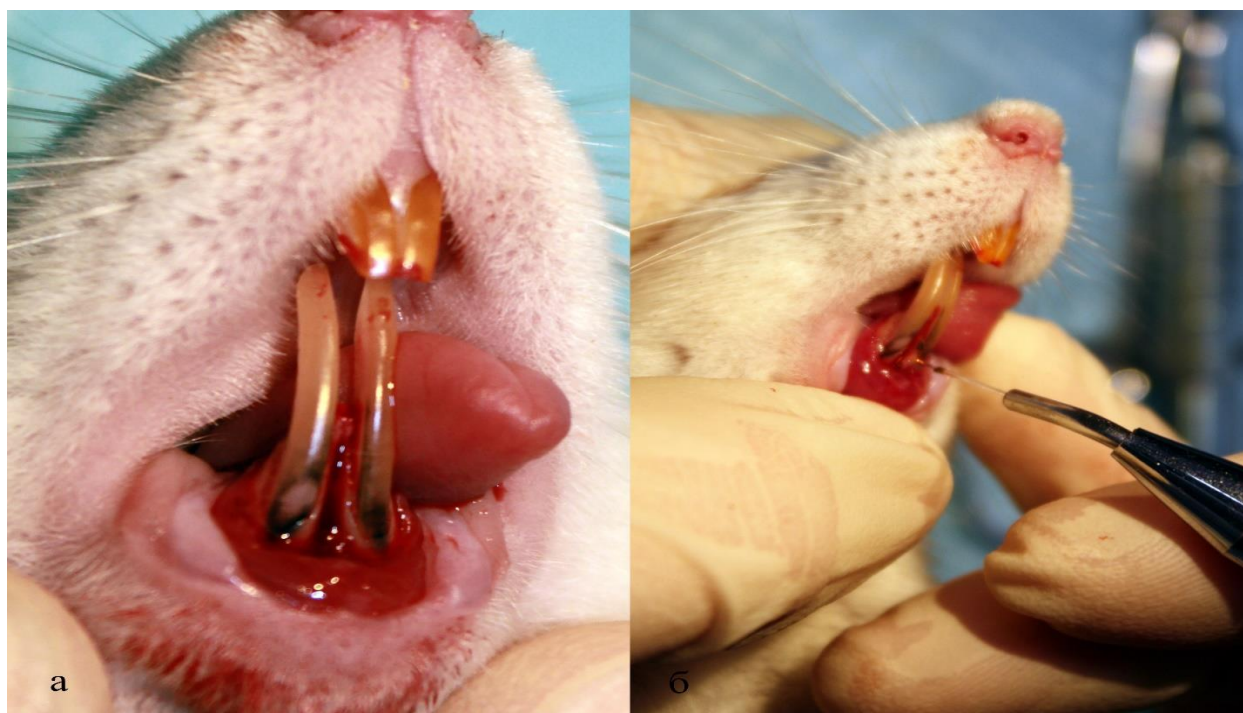


Рисунок 3. Фотографии экспериментальных животных: а – подготовка к проведению беспи́гментной лазерной фотоабляции после удаления лигатуры; б – процедура беспи́гментной лазерной фотоабляции (Ø световода 400 мкм).

Животным проводили премедикацию и наркоз, затем фиксировали на спинке. Нижнюю губу отводили вниз, очищали поверхность зубов от налета щеточкой с пастой, тщательно промывали зубы. Затем проводился кюретаж воспаленных тканей пародонта, образовавшихся после снятия лигатур. После этого слизистую оболочку рта промывали раствором хлоргексидина 0,05% и затем физиологическим раствором, подсушивали поверхность десны в области эксперимента при помощи стерильных марлевых салфеток и ватных валиков.

Сеанс беспигментной лазерной фотоабляции проводили по следующему алгоритму:

- световод зачищали от защитной оплетки и активировали с помощью черной копировальной бумаги;
- вводили световод на всю глубину пародонтального кармана;
- проводили обработку вокруг корней зубов с помощью световода;
- Параметры лазерного излучения: мощность 1,8 Вт, 100 нс импульс, пауза 200 нс.
- световод 400 мк, перемещение в кармане постоянное медленное;
- после окончания сеанса световод выводили из пародонтального кармана, операционную область обрабатывали 3% раствором перекиси водорода

Сеанс беспигментной лазерной фотоабляции проводили ежедневно 7 (семь) дней подряд в одно и тоже фиксированное время каждому животному в группе I (основной).

2.1.5. Метод лазерной фотодинамической терапии

После проведения механической обработки пародонтальных карманов в группе сравнения проводили фотодинамическую терапию. Фотосенсибилизатор наносили из шприца на воспаленные ткани пародонта в пародонтальные карманы и оставляли на 600 секунд. Проводили облучение лазером с длиной волны 660 нм в течение 300 с. Данную процедуру проводили в течение 7-ми дней. (рис. 4).

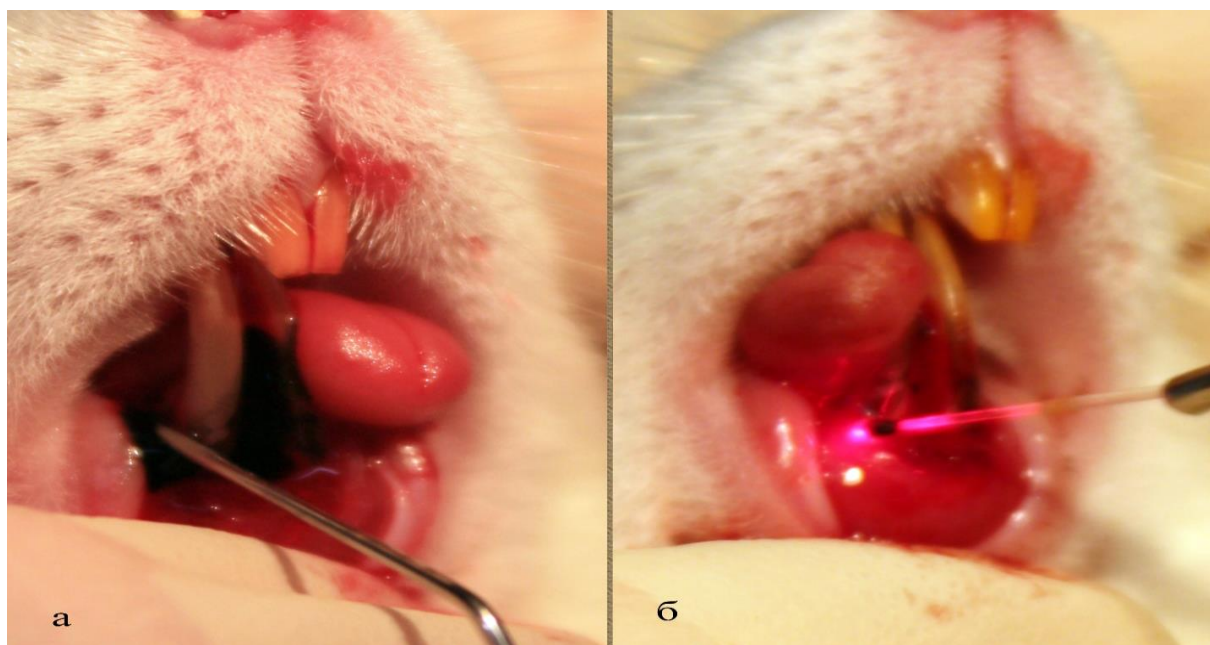


Рисунок 4. Фотография полости рта экспериментального животного: а – нанесение фотосенсибилизатора (геля) в пародонтальные карманы; б – обработка области воздействия лазерным излучением.

2.2. Морфологический метод исследования

Морфологическое исследование тканевых фрагментов нижней челюсти с резцами и мягкими тканями проводилось на базе кафедры патологической анатомии Российского университета медицины.

Морфологическое исследование проводили в основной группе и группе сравнения на 7–е, 14–е и 21–е сутки лечения, в контрольной группе только на 21–ые сутки.

У животных иссекали фрагмент челюсти с зубами, на которых проводили экспериментальное моделирование пародонтита. Полученные фрагменты погружали в раствор формалина 10%. Проводили декальцинацию реагентом Биодек R (Италия), фиксировали в парафиновых блоках. Гистологические срезы делали на роторном микротоме «Leica DM LB» (Германия), которые фиксировали на стеклах для окраски. Препараты изучали на микроскопе Axio Lab.A1 (Carl Zeiss Microscopy, Германия).

Для проведения количественного гистологического анализа в полученных образцах зубодесневых сегментов вычисляли количество

функционирующих раскрытых полнокровных сосудов в периодонтальной связке на границе с цементом корня зуба в поле зрения микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss Microscopy, Германия) при увеличении $\times 120$ в 10, случайным образом отобранных, полях зрения на 7-е, 14-е и 21-й дни после начала проведения воздействия с использованием различных методик в группах исследования. Гистоморфометрический анализ проводили с помощью программного обеспечения AXIOVISION REL 4.6 – автоматически программой измерений (Carl Zeiss). При проведении количественного анализа использовали методы вариационной статистики. Уровень значимости был установлен $p \leq 0,05$.

2.3. Материалы и методы клинических исследований

Важной задачей исследования являлся сравнительный клинический анализ в раннем послеоперационном периоде на основании клинических критериев при проведении хирургического лечения пародонтита тяжелой степени в сравнении с традиционной фотодинамической терапией. В соответствии с этим проводили клиническое изучение возможности повышения эффективности хирургического лечения пациентов с пародонтитом тяжелой степени с применением лазерной технологии беспигментной лазерной фотоабляции.

Было проведено стоматологическое обследование 128 пациентов, 30 из которых были включены в исследование и распределены на 2 группы в соответствии с данными ими согласием на участие в исследовании.

В группе I (основной) проводили хирургическое лечение пародонтита с применением беспигментной лазерной фотоабляции. В группе II (сравнения) проводили лечение с применением фотодинамической терапии. Распределение пациентов по группам проводили в соответствии с личным согласием после предоставления информации пациентам о методах лечения, а также на основе коррелирующих данных, чтобы в каждой группе было практическое соответствие пациентов по определенному возрасту и полу, для получения точной репрезентативной выборки по гендерному и возрастному

признакам, не оказывающим влияния на результаты исследования.

Распределение пациентов по группам в соответствии с гендерными и возрастными критериями представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов в группах по гендерному и возрастному признакам.

ГРУППА	I (основная)		II (сравнения)	
Возраст	ПОЛ			
	М	Ж	М	Ж
35-41	3	1	2	1
42-48	1	3	1	5
49-55	2	5	3	4
ИТОГО	6	9	6	9
	15		15	

Диагноз устанавливали в соответствии с Международной классификацией болезней МКБ-10 - K05.3 Хронический пародонтит.

Кроме этого, для включения в исследование определяли степень тяжести пародонтита.

В исследование включали пациентов только с тяжелой степенью заболеваний пародонта. Обязательными параметрами включения в исследование были:

- глубина пародонтальных карманов более 6 мм;
- уровень клинического прикрепления десны более 7 мм;
- рентгенологической деструкции костной ткани от 1/3 до 1/2 длины корней;
- патологической подвижностью 2-3 степени по классификации Миллера в модификации Флезара.

Также для получения статистически достоверной выборки у всех пациентов, принятых в исследование, поражение тканей пародонта было на

верхней челюсти и лечение проводили с использованием различных методик только на верхней челюсти. Все вышеперечисленные данные легли в основу критериев включения пациентов в исследование.

Перед лечением пациентов информировали о методах лечения и исследований.

2.3.1. Обследование пациентов в группах исследования

При внутриротовом обследовании изучали состояние слизистой оболочки щек, языка, дна полости рта, твердого и мягкого неба. Отдельное внимание уделялось местным признакам воспаления, течения и динамике развития заболеваний тканей пародонта: цвету, плотности и контуру десны, расположению десневого края, наличию и глубине пародонтальных карманов, наличию или отсутствию кровоточивости и болезненности в области обследования, наличие над- и поддесневых отложений, протяженности воспалительного процесса в тканях пародонта, степени подвижности зубов.

Для определения глубины пародонтальных карманов по ВОЗ (1990) использовали калиброванный пародонтальный зонд.

Для оценки тяжести заболеваний пародонта использовался пародонтальный индекс. *Пародонтальный индекс (PI, Russel, 1956)* используется для выявления воспалительно-деструктивных изменений в пародонте. При его определении оценивается состояние пародонта вокруг каждого зуба. При этом принимают во внимание степень воспаления десны, наличие и глубину пародонтального кармана, степень подвижности зубов, деструкцию костной ткани. Оценка пародонтального индекса осуществляется в бальной системе, где:

0 – отсутствие воспаления;

1 – легкая степень воспаления не на всем протяжении круговой связки зуба;

2 – воспаление средней степени, окружающее зуб со всех сторон без повреждения эпителиального прикрепления и отсутствием патологического пародонтального кармана;

4 – начальная степень резорбции вершин межзубных перегородок (оценка дается только рентгенологически);

6 – парадонтальный карман неглубокий, патологическая подвижность зуба отсутствует;

8 – выраженный пародонтальный карман, выраженная подвижность зуба.

В баллах фиксируют состояние каждого зуба.

Расчет PI проводят по формуле (производится оценка у каждого зуба):

$$PI = \frac{\Sigma}{n},$$

где Σ – сумма оценки баллов у каждого зуба, n – количество обследованных зубов.

Результаты оцениваются по следующей шкале:

0,1 – 1,5 балла – I стадия пародонтита (легкая степень);

1,6 – 4,0 балла – II стадия пародонтита (средняя степень);

4,1 – 8,0 балла – III стадия пародонтита (тяжелая степень).

Для определения степени подвижности зубов использовали пинцет, с помощью которого зажимали коронковую часть и проводили движения в стороны. Определяли визуально отклонение зуба от оси.

Подвижность зубов определяли по классификации Миллера в модификации Флезара для оценки подвижности зубов при пародонтите:

0-я степень — устойчивый зуб, есть только физиологическая подвижность.

1-я степень — подвижность зуба в вестибуло-оральном направлении не превышает 1 мм, функция не нарушена.

2-я степень — подвижность зуба в вестибуло-оральном направлении более 1 мм, функция не нарушена.

3-я степень — подвижность резко выражена, зуб подвижен не только в вестибуло-оральном направлении, но и по вертикали, функция нарушена.

2.3.2. Клинические группы пациентов

После получения информированного согласия пациенты были поделены на две большие группы – I (основную) и II (сравнения) по 15 человек в каждой группе для научного исследования.

В I (основную) группу (SRP+L) исследования вошли 5 мужчин и 10 женщин с диагнозом хронический пародонтит тяжелой степени, согласившихся на проведение оригинальной новой методики беспигментной лазерной фотоабляции без использования фотосенсибилизаторов.

Во II (контрольную) группу (SRP+F) исследования вошли 6 мужчин и 9 женщин с диагнозом хронический пародонтит тяжелой степени, согласившихся на проведение традиционной фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотодитазин» (Россия).

На основании клинического обследования нами были определены критерии включения пациентов в исследование. Кроме этого, для получения объективных сравнительных данных и статистически достоверных результатов были также определены критерии невключения пациентов в исследование и критерии исключения пациентов из исследования.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст от 35 до 55 лет;
- наличие зубов с поражением тканей пародонта в центральном квадранте верхней челюсти
- пародонтальный индекс от 1,6 до 4,0;
- подвижность по классификации Миллера в модификации Флезара 2-3 степени;
- глубина зондирования карманов от 6 мм
- наличие диагноза: хронический пародонтит (К 05.3), тяжелой степени.

Критериями невключения пациентов являлись:

- пациенты с иными заболеваниями пародонта;
- пародонтальные карманы менее 6 мм;

Критериями исключения пациентов являлись:

- беременные женщины;
- системные заболевания в стадии декомпенсации;
- отказ пациента от лечения.

2.3.3. Методы лечения пациентов

Всем пациентам в группе I (основной) проводили курс лечения пародонтита тяжелой степени с применением новой технологии беспигментной лазерной фотоабляции в течение 7 (семи) дней, а в группе II (сравнения) с применением традиционной фотодинамической терапии по такой же схеме проводили 7-и дневный курс. Этим обусловлено клиническое наблюдение в ближайшие сроки после начала лечения. Клиническое состояние тканей полости рта проводили в сроки наблюдения через 7-мь и 14-ть суток после начала лечения. В этот период проводили оценку по разработанным нами самостоятельно критериям оценки. В отдаленные сроки клиническое обследование пациентов проводили по определенным признакам, основными из которых были глубина зондирования карманов и уровень клинического прикрепления десны. Клиническую оценку состояния тканей пародонта в отдаленные сроки проводили через 3 месяца (T1), 6 месяцев (T2), 9 месяцев (T3) и 12 месяцев (T4).

Настоящее исследование было спланировано как слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование продолжительностью 12 месяцев. Каждый пациент получал лечение либо с применением беспигментной лазерной фотоабляции традиционной фотодинамической терапии. Перед проведением лечение с применением лазерных технологий пациентам в обеих группах проводили обучение гигиене полости рта. Всем пациентам проводили классическую методику SRP, состоящую из удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с использованием ручных инструментов и ультразвукового скайлера.

2.3.3.1. Метод лечения пациентов с использованием беспигментной лазерной фотоабляции

После удаления зубных отложений в группе I (основной) проводили лазерную беспигментную фотоабляцию пародонтальных карманов. Для этого использовали диодный лазер с длиной волны 1265 нм. Устанавливали следующие параметры лазерного излучения – мощность 1,8 Вт, импульс 100 нс, пауза 200 нс. Время проведения сеанса беспигментной лазерной фотоабляции составляло 180 с. Световод диаметром 400 мкм, погружали на дно пародонтального кармана, обеспечивая контакт с эпителиальной выстилкой пародонтального кармана и грануляциями. После включения лазерного излучения медленными движениями в апикально-коронарном направлении с четырех сторон зуба осуществляли обработку внутренней стенки пародонтального кармана. Сеанс беспигментной лазерной фотоабляции проводили ежедневно в течение 7 дней.

2.3.3.2. Метод лечения пациентов с использованием фотодинамической терапии

В сравнения после удаления зубных отложений пациентам проводили фотодинамическую терапию с использованием лазерного излучения с длиной волны 660 нм и фотосенсибилизатора с аппликацией на 10 мин, последующим лазерным излучением в течение 5 мин. Процедуру повторяли в течение 7 дней также как и основной группе для получения статистически достоверных данных с точки зрения доказательной медицины.

2.3.4. Оценка клинического течения в раннем послеоперационном периоде

Проводили обработку полученных клинических данных по критериям, которые были определены нами в качестве наиболее значимых (табл. 2).

Таблица 2 – Критерии оценки клинических признаков после лечения пародонтита с использованием различных методов.

№		Клинический признак (симптом)	Оценка в баллах	
			нет	да
1.	БОЛЬ	Слабая боль в области проведения процедуры	0	1
2.		Выраженная боль в области проведения процедуры	0	2
3.	ОТЕК	Наличие незначительного отека слизистой оболочки рта в области проведения процедуры	0	1
4.		Наличие выраженного отека в области слизистой оболочки рта в области проведения процедуры	0	2
5.	ГИПЕРЕМИЯ	Наличие незначительной гиперемии слизистой оболочки рта в области проведения процедуры	0	1
6.		Наличие выраженной гиперемии в области проведения процедуры и прилегающих участков слизистой оболочки рта	0	2
7.	КРОВОТОЧИВОСТ	Наличие незначительной кровоточивости слизистой оболочки рта в области проведения процедуры	0	1
8.		Наличие выраженной кровоточивости в области проведения процедуры и прилегающих участков слизистой оболочки рта	0	2

При оценке каждого признака его отсутствие оценивали в 0 баллов, наличие каждого признака оценивалось в баллах от 1-го до 3-х в зависимости от значимости клиническая признака и силы проявления симптома. В зависимости от суммы баллов проводили оценку тяжести состояния во время курса лазерной терапии на мягких тканях пародонта. Клинические признаки были распределены на группы – по выраженности болевого симптома, отека,

гиперемии и кровоточивости, дискомфорта и гипертермии. Сумма полученных баллов являлась отражением состояния пациента и тканей пародонта после проведения вмешательства. Сумма баллов могла составлять минимально 0 баллов и максимально 12 баллов при наличии всех признаков. Определенной сумме баллов соответствовала оценка состояния тканей пародонта после проведенного лечения, которая отражала эффективность проведенного лечения:

0-3 баллов – «отлично»

4-6 баллов – «хорошо»

7-9 баллов – «удовлетворительно»

10-12 баллов – «неудовлетворительно»

Оценку клинического состояния проводили на 7-и и 14-ые сутки после проведения лечения хронического пародонтита тяжелой степени с применением технологии беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии.

2.3.5. Клиническая оценка в отдаленные сроки наблюдения

Параметры клинического исследования в отдаленные сроки:

PI -Plaque Index - индекс зубного налета

GI - Gingival Index - десневой индекс

PPD -Probing pocket depth - глубина пародонтальных карманов

CAL - Clinical attachment level. - клиническое прикрепление десны

Индекс зубного налета (PI -Plaque Index) определяли по количеству мягкого зубного налета в придесневой области с помощью кончика пародонтального зонда, которым проводили по шейкам зубов.

Оценку проводили в баллах в соответствии со следующими показателями:

0 баллов – отсутствие зубного налета;

1 балл – небольшое количество налета;

2 балла – умеренное количество налета, отсутствие зубного налета в межзубных промежутках;

3 балла – значительное количество налета, наличие налета в межзубных промежутках.

Высчитывали средний балл – сумма баллов всех поверхностей, деленная на количество поверхностей и баллов всех зубов, деленная на количество зубов.

Измерение уровня воспаления десны с помощью гингивального индекса (GI - Gingival Index) также проводили с учетом бальной оценки степени воспаления:

0 баллов – нет воспаления, нет гиперемии, нет кровоточивости;

1 балл – легкая гиперемия, легкий отек, нет кровоточивости;

2 балла – выраженная гиперемия, выраженный отек, наличие кровоточивости при зондировании;

3 балла – сильная гиперемия, сильный отек, спонтанная кровоточивость.

Баллы поверхностей суммировали делили на количество поверхностей и для получения среднего значения делили на количество зубов.

Измерение глубины зондирования пародонтальных карманов (PPD - Probing pocket depth) проводилось с помощью пародонтального зонда, который вводили параллельно контурам корня зуба в десневую борозду в нескольких местах вдоль окружности зуба до самой глубокой точки. Для получения среднего значения полученные данные складывались и вначале делились на количество точек изменения, затем полученные средние значения в области каждого зуба суммировались и делились на количество обследованных зубов.

Уровень клинического прикрепления десны (CAL - Clinical attachment level) определяли как расстояние между нижней точкой пародонтального

кармана и приграничной линии по периметру зуба на уровне цементно-эмалевой границы со следующей интерпретацией показателей:

до 3 мм - легкая степень тяжести,

3–5 мм - средняя тяжести,

6 мм и более - тяжелая степень.

Данные клинические измерения проводили на исходном уровне до начала лечения (T0), затем через 3 месяца (T1), 6 месяцев (T2), 9 месяцев (T3) и 12 месяцев (T4) после проведения терапии.

Измерения клинических параметров индексов PPD и CAL проводились с использованием ручного пародонтального зонда. Измерения индексов PI и GI оценивали на четырех поверхностях исследуемых зубов (мезиальная, дистальная, щечная, язычная или небная поверхность). Для получения объективных данных для проведения измерений приглашался врач стоматолог, который не был заранее уведомлен о проведении измерений для получения результатов исследования.

2.4. Методы лучевой диагностики

Рентгенологическую оценку состояния тканей пародонта проводили с помощью ортопантомограмм, в некоторых случаях применяли конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ). Для оценки состояния тканей проводили анализ деструкции костной ткани в местах проведения лечения.

2.5. Анализ результатов с использованием статистических методов обработки

Полученные результаты обработаны статистически с использованием программного обеспечения MS Office Excel 2010 на основе вариационной статистики и представлены в виде среднего значения (\pm) стандартного квадратического отклонения ($M \pm \sigma$). Определяли вероятность ошибки (p) для достоверности различий показателей с помощью критерия Стьюдента (t) и при $p < 0,05$ различия между среднеарифметическими величинами считались статистически достоверными.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ****3.1. Результаты гистологического анализа тканей пародонта при
воздействии беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной
фотодинамической терапии**

В группе I (основной) на 7 сутки морфологические наблюдения позволили выявить небольшие очаги клеточного детрита в пристеночной области пародонтального кармана. Структура детритов полностью пронизана лейкоцитами. Участки пародонтальной связки с замещением грануляционной тканью. В микропрепаратах на всех участках определялась диффузная инфильтрация лейкоцитами и макрофагами (рис.5).

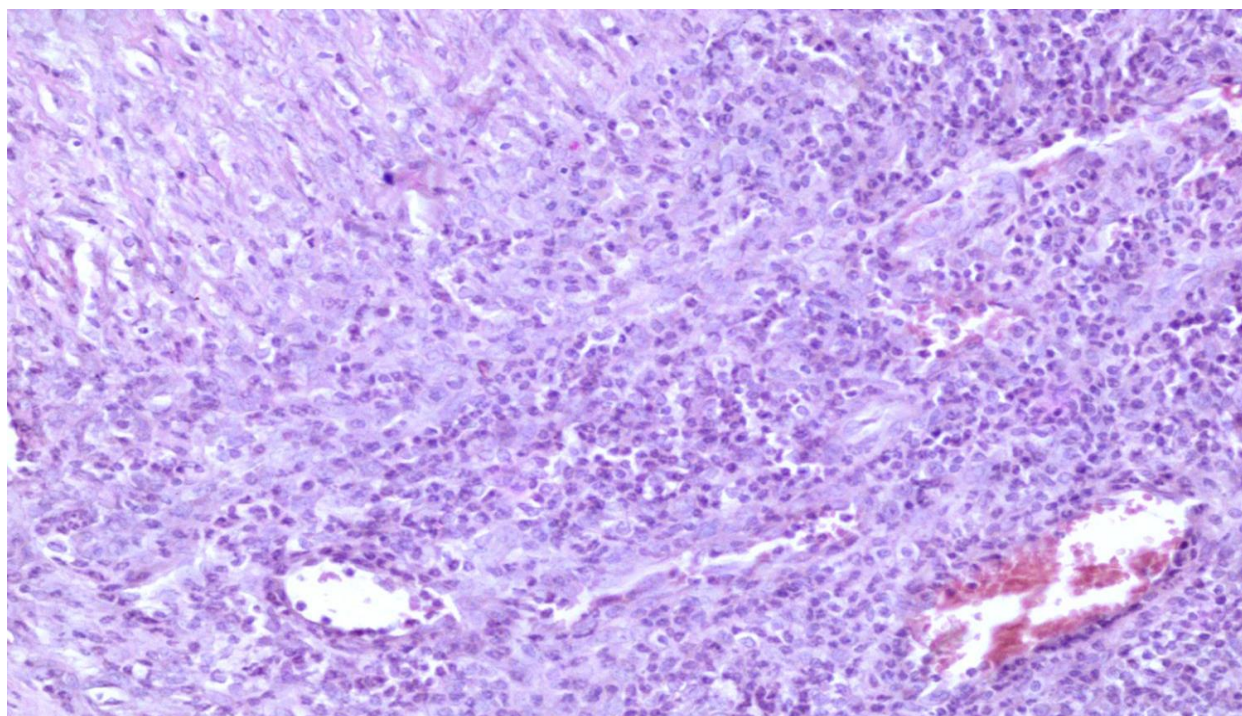


Рисунок 5. Гистограмма тканей пародонта в группе I на 7-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

В группе II (сравнения) после курса лазерного воздействия с использованием фотодинамической терапии на микроморфограммах был определен выраженный отек всех тканей пародонта. Полнокровные сосуды определялись лишь в глубине сохраненных участков тканей пародонта. В тканях было определено большое количество клеточного детрита с обилием лимфоцитов и эритроцитов, что свидетельствует о продолжающемся воспалении и отсутствии воздействия на факторы снижения кровотока тканей пародонта. Периодонтальная связка разрушена практически на всем протяжении с замещением разрастаниями грануляционной ткани (рис. 6).

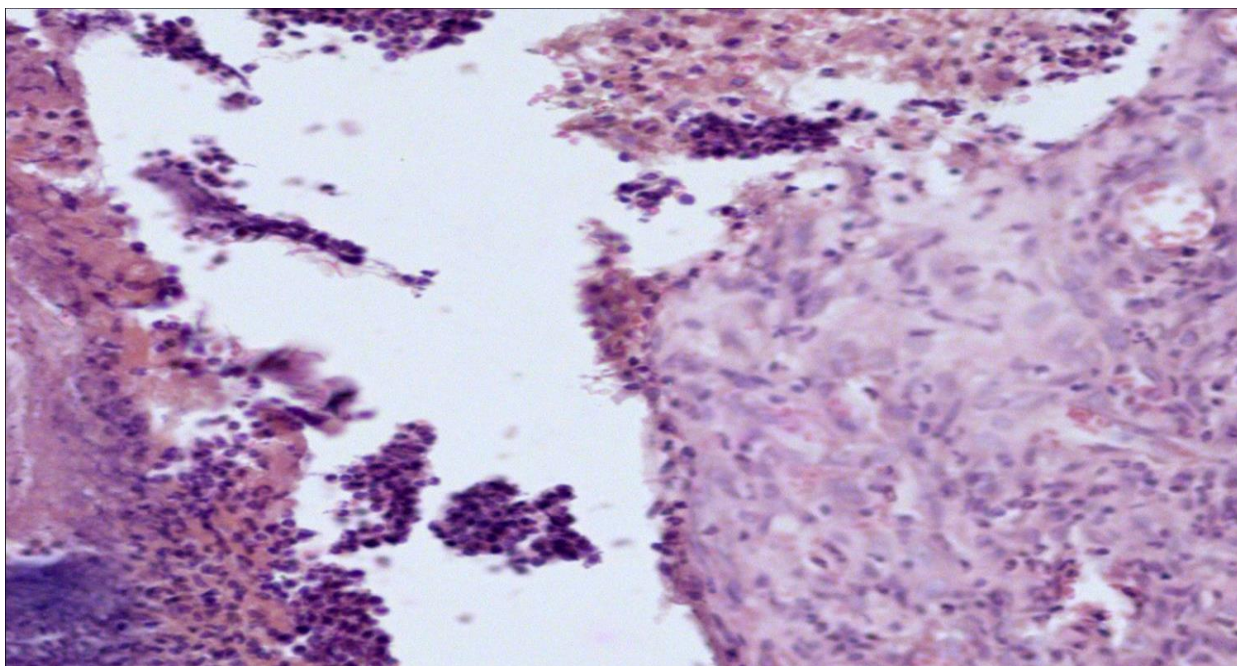


Рисунок 6. Гистограмма тканей пародонта в группе II на 7-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

Таким образом, на 7-ые сутки морфологическая оценка состояния тканей пародонта показала, что содержание детрита значительно менее выражено в основной группе, а также более выражены процессы восстановления тканей периодонта.

На 14 сутки наблюдения в группе I (основной) при изучении морфологической картины не выявили детрита на морфограммах в пародонтальных карманах. Определялись параллельные пучки коллагеновых и эластических волокон в периодонтальной связке. Отечные ткани на данном этапе в этой группе не определялись в морфограммах. Вместе с тем в тканях периодонтальной связки было определено множество полнокровных сосудов (рис. 7).

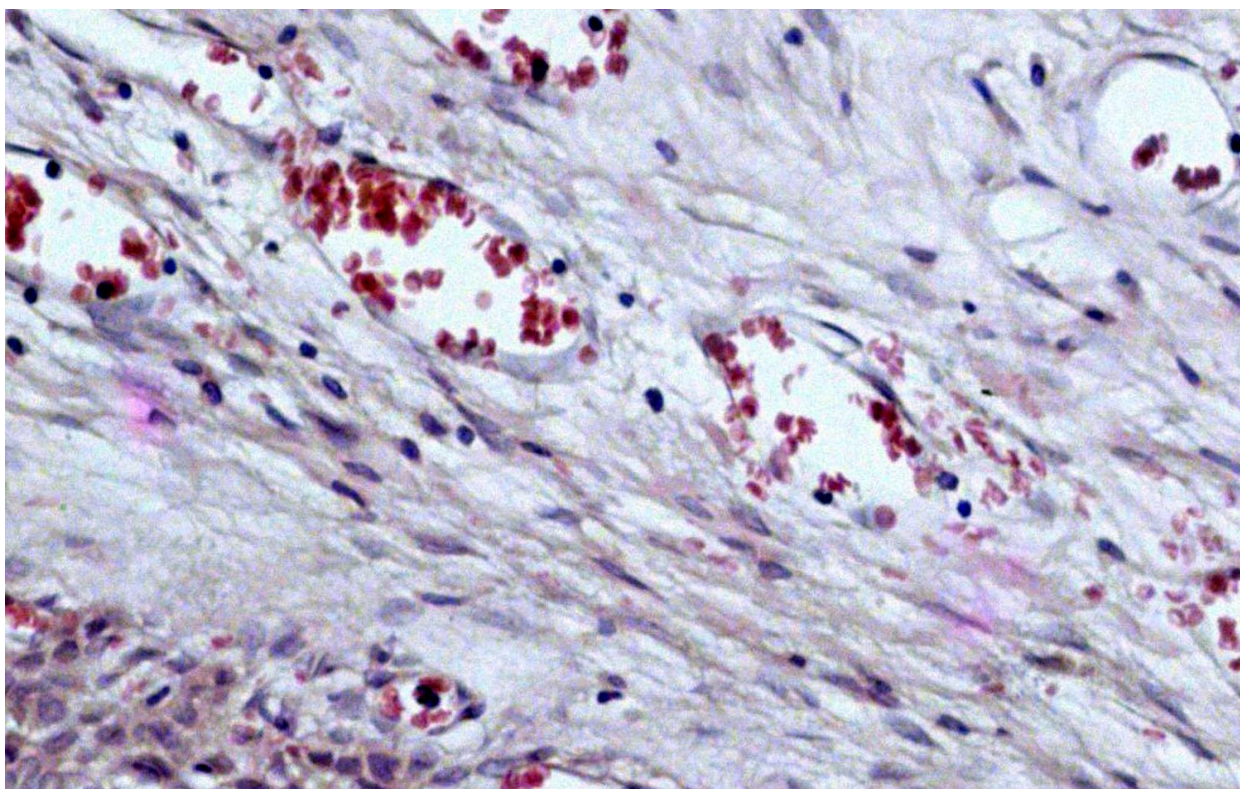


Рисунок 7. Гистограмма тканей пародонта в группе I на 14-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

На 14-ые сутки морфологического анализа в сравнения также наличие детрита в периодонтальной связке определено не было. Вместе с тем были определены выраженные участки разрастания грануляционной ткани, было определено незначительное полнокровие сосудов периодонтальной связки опять же в значительном отдалении от стенки зуба и стенки альволы в глубине, что свидетельствует о незначительных регенераторных изменениях в данной

группе. Участки пучков восстановленных коллагеновых волокон значительно менее выражены по сравнению с основной группой (рис. 8).

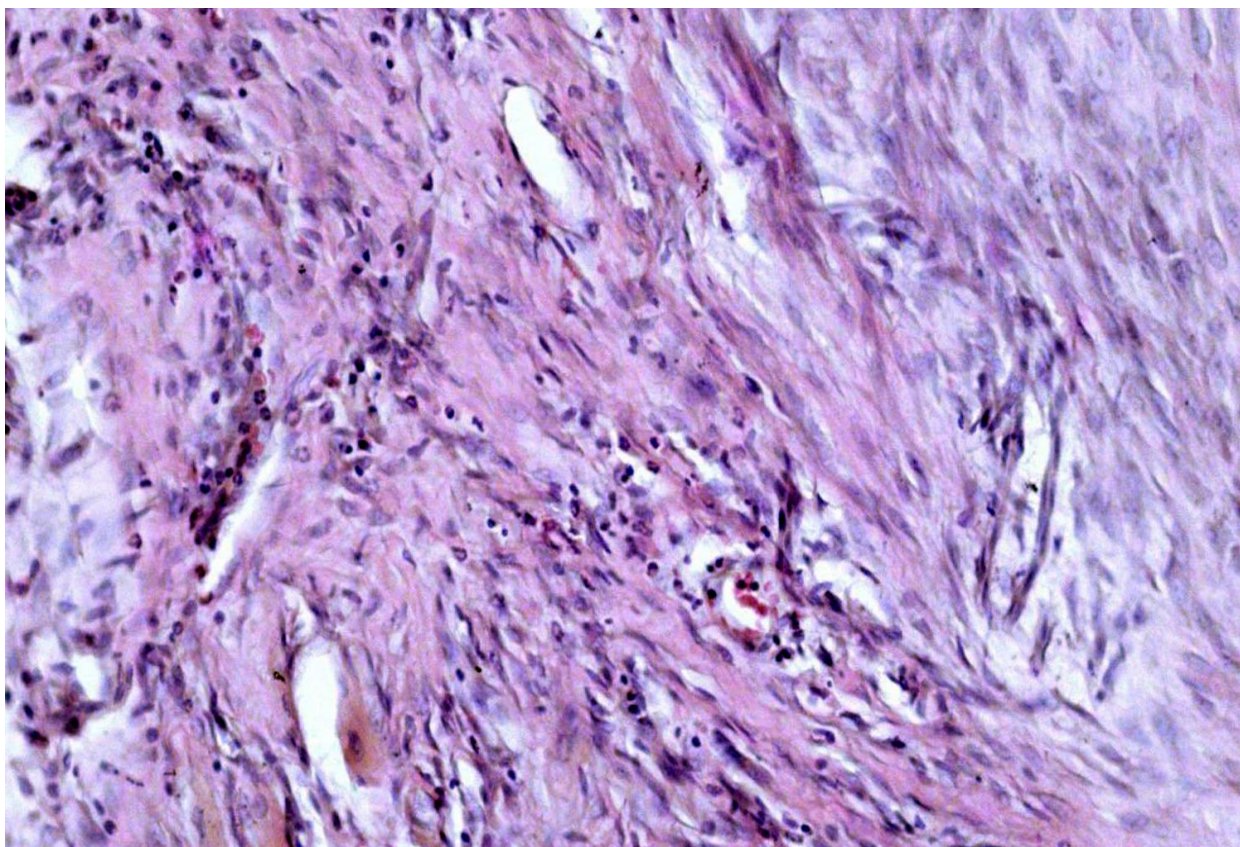


Рисунок 8. Морфограмма тканей пародонта в группе II на 14-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

На 14 сутки морфологический анализ показал, что основной группе явления воспаления стихают на фоне выраженного полнокровия сосудов, процессы восстановления структуры периодонтальной связки идут значительно интенсивнее по сравнению с группой II.

В основной группе на 21 сутки морфологический анализ показал, что пародонтальные карманы полностью отсутствуют. Регенерация периодонтальной связки практически завершена на всем протяжении, с параллельными пучками коллагеновых и эластических волокон, насыщенные в толще фибробластами. Воспалительная инфильтрация и отек отсутствуют (рис. 9).

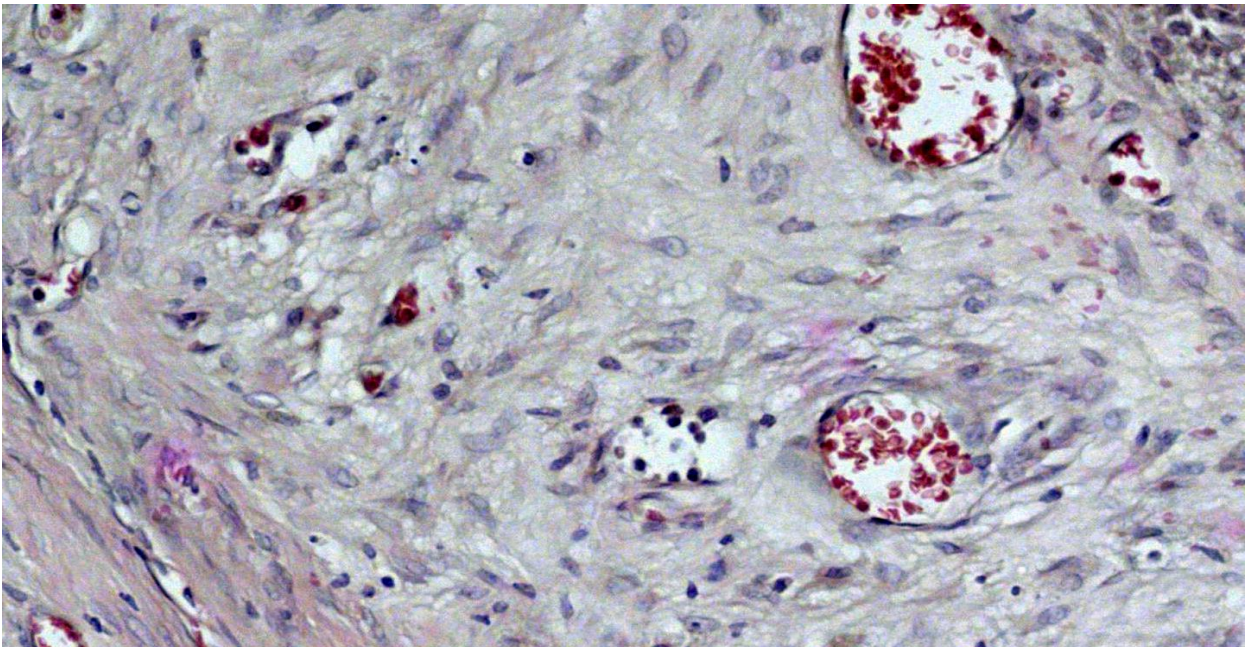


Рисунок 9. Гистограмма тканей пародонта в группе I на 21-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

В группе сравнения на 21 сутки на гистограммах определяли отек и полнокровные сосуды с очагами грануляций и лейкоцитарной инфильтрации (рис. 10).

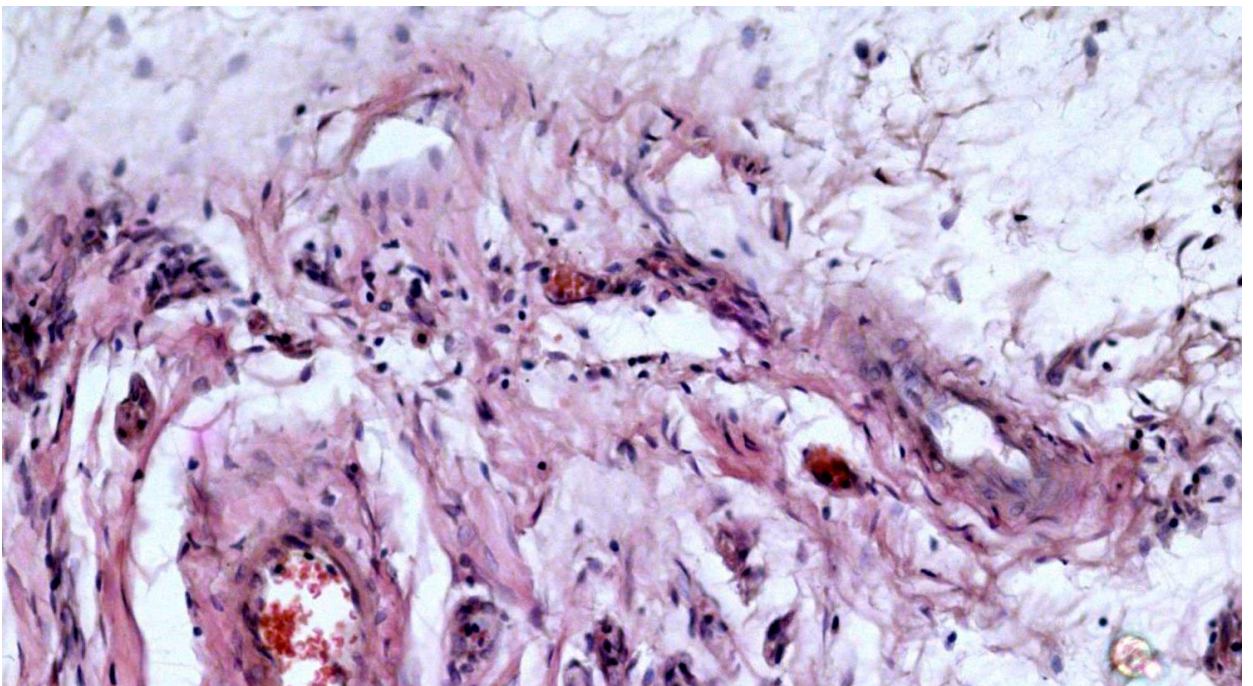


Рисунок 10. Гистограмма тканей пародонта в группе II на 21-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

В контрольной группе на 21 сутки определялись все признаки воспаления – наличие детрита и большое количество лейкоцитов (рис. 11).

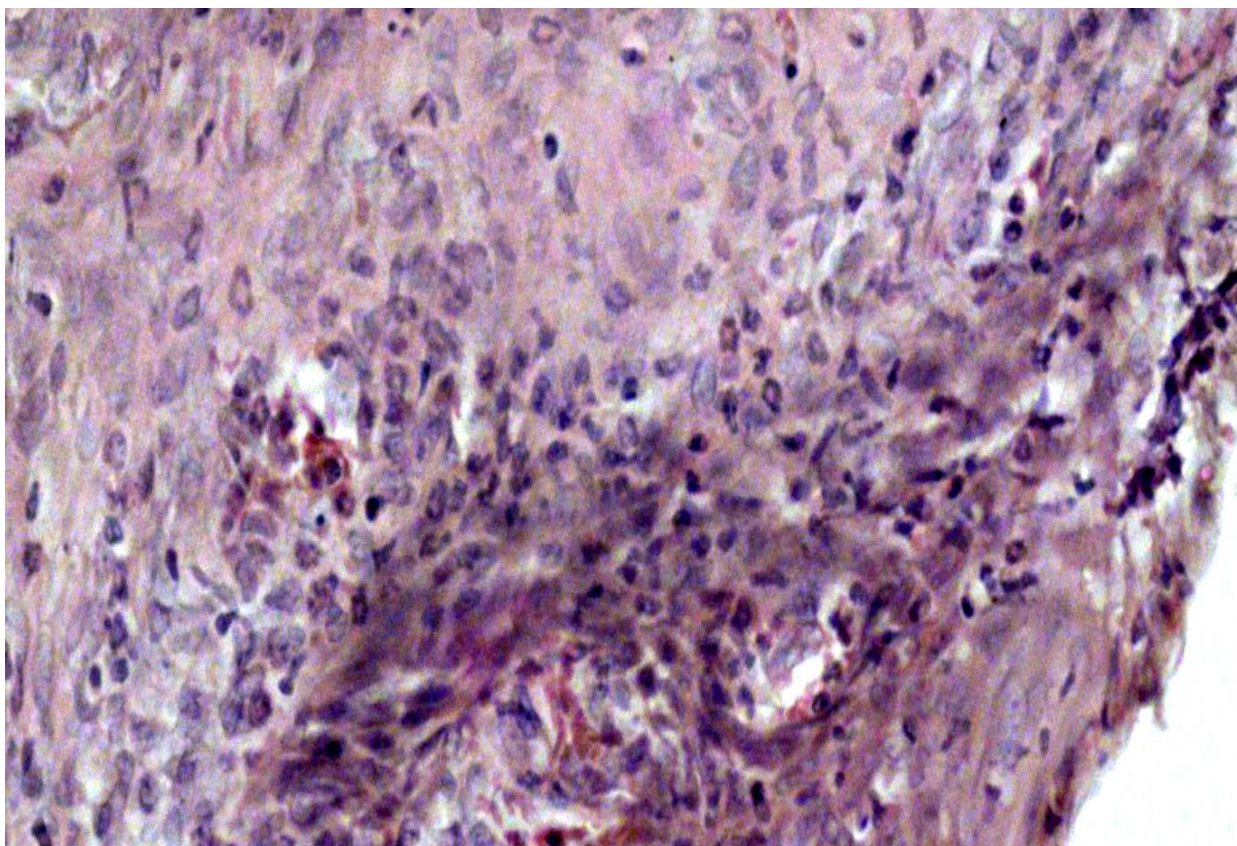


Рисунок 11. Гистограмма тканей пародонта в группе III на 21-ые сутки наблюдения (гематоксилин-эозин, Zeiss, x120).

Результаты гистологического исследования доказали стимулирующее действие беспиgmentной лазерной фотоабляции на ткани пародонта при воздействии на патологические очаги при модельном пародонтите.

Экспериментальные гистологические исследования доказали возможность воздействия беспиgmentной лазерной фотоабляции на все стадии регенеративного процесса в тканях пародонта при воздействии на патологические ткани, полученные при моделировании пародонтита за счет стимуляции выработки фибробластов и стимуляции неоангиогенеза.

3.2. Результаты сравнительного количественного морфометрического анализа неоваскуляризации тканей пародонта при воздействии беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии

В группе основной на 7 сутки полнокровных сосудов было определено $2,3 \pm 0,21$. В группе сравнения - $5,1 \pm 0,38$. В группе основной на 14 сутки раскрытых полнокровных сосудов было $2,9 \pm 0,25$, а в группе сравнения - $3,3 \pm 0,24$. В основной группе на 21-ые сутки $5,7 \pm 0,39$, в группе сравнения - $1,6 \pm 0,18$. На 21 сутки в группе контроля - $1,9 \pm 0,23$.

Таким образом, в основной группе на 21-ые сутки гистоморфометрического анализа было зафиксировано наблюдения в 2,9 раза большее количество полнокровных сосудов, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Результаты гистоморфометрического анализа представлены в табл. 3.

Таблица 3 - Результаты гистоморфометрического анализа ($M \pm \sigma$)

Сутки эксперимента	ГРУППА		
	Группа I (основная)	Группа II (сравнения)	Группа III (контроля)
7	$2,3 \pm 0,21$	$5,1 \pm 0,38$	-
14	$2,9 \pm 0,25$	$3,3 \pm 0,24$	-
21	$5,7 \pm 0,39^*$	$1,6 \pm 0,18$	$1,9 \pm 0,23$

* Разница статистически достоверна между всеми группами ($P \leq 0,05$).

После курса фотодинамической терапии в группе II (сравнения) количество функционирующих раскрытых полнокровных сосудов составило 5,1, а к концу эксперимента отмечалось уменьшение их количества в 2,9 раза.

В группе I (основной) после курса беспигментной лазерной фотоабляции число функционирующих раскрытых полнокровных сосудов в периодонтальной связке нижних резцов крыс составило $2,3 \pm 0,21$, к концу исследования выявлено увеличение количества сосудов в 2,5 раза.

В группе I (основной) группе отмечались совершенно противоположные данные: на 7-е сутки исследования было выявлено в 2,2 раза меньше количество функционирующих раскрытых полнокровных сосудов в периодонтальной связке нижних резцов крыс.

На 21-е сутки исследования в основной группе количество полнокровных сосудов было в 3,5 раза выше, чем в группе сравнения.

Результаты гистоморфометрического анализа позволили достоверно определить, что применение беспигментной лазерной фотоабляции способствует стимуляции неоангиогенеза при лечении пародонтита. Количество полнокровных сосудов при использовании данного метода объективно выше в гистоморфограммах исследуемых животных в 3,5 раза по сравнению с фотодинамической терапией. Данные, полученные в результате гистоморфометрического анализа, обуславливают высокую эффективность применения данной технологии с целью снижения воспаления и стимуляции регенерации тканей для повышения эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лечение в обеих группах начинали с применения классической методики SRP, состоящей из удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с использованием ручных инструментов и ультразвукового скайлера. Затем после распределения по группам пациентам начинали специфическое лечение с применением лазерных технологий.

4.1. Оценка клинической эффективности беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии в ближайшие сроки наблюдения

Результаты клинического исследования проводили с использованием оценки состояния тканей полости рта по критериям, которые были разработаны нами самостоятельно с учетом важных факторов, имеющих клиническое значение в постоперационном периоде как для врача, так и для пациента.

Результаты клинического наблюдения на 7 сутки в группе I (основной) с применением беспигментной лазерной фотоабляции результат «отлично» отмечался в 12 случаях (80,0%). Ранний период после беспигментной лазерной фотоабляции у всех пациентов I группы протекал благополучно, без осложнений. Все пациенты отмечали отсутствие боли и кровоточивости в области воздействия. После каждого сеанса лазерного облучения слизистая оболочка рта вокруг области воздействия была без признаков воспаления. Результат «хорошо» был определен в 2 случаях (20,0%) в связи с тем, что ощущение «стянутости» слизистой оболочки в области воздействия отметили 2 пациента, кроме этого, 1 (один) из этих пациентов отметил слабую болезненность в области десны и у еще 1 (одного) из этих пациентов отмечалось наличие гиперемии слизистой оболочки рта в области лазерного воздействия.

Ранний период после фотодинамической терапии у пациентов в группе II (сравнения) протекал благополучно, без особенных осложнений. Однако, Раневая поверхность фотосенсибилизированных тканей после каждого сеанса лазерного облучения покрывалась фотокоагуляционной пленкой, но оставался слабый оттенок фотосенсибилизатора в тканях. Всем пациентам с фотодинамической терапией во фронтальных участках челюстей была дана рекомендация избегать прямых солнечных лучей. Слизистая оболочка рта вокруг области воздействия была без значительных признаков воспаления. Вместе с тем, результат «отлично» был установлен лишь у 2-х пациентов (13,3%) в связи с тем, что, практически, все пациенты отмечали наличие кровоточивости в области воздействия лазерного излучения, также ощущение стягивания слизистой оболочки в области лазерного воздействия и слабой или выраженной боли в области воздействия лазерного излучения и прилегающих участках слизистой оболочки рта. Таким образом, результат «хорошо» отмечали в 8 случаях (53,3%) на данном этапе наблюдения. В 4 случаях (26,7%) результат был определен как «удовлетворительно», так как пациенты жаловались на выраженную боль в области воздействия лазерного излучения с иррадиацией по ходу ветвей тройничного нерва, а также определялся отек слизистой оболочки рта в области воздействия лазерного излучения. Результат «неудовлетворительно» - в 1 случае (6,7%).

На 14 сутки наблюдения в группе I (основной) с применением беспигментной лазерной фотоабляции в лечении пародонтита тяжелой степени отмечалось практически полное окончание процессов регенерации тканей у всех пациентов. В 14 случаях (93,3%) - «отлично», «хорошо» - в 1 случае (6,7%).

В группе II (сравнения) с применением традиционной фотодинамической терапии в лечении пародонтита тяжелой степени на 14 сутки наблюдения результат «отлично» был определен в 6 случаях (40,0%), «хорошо» - 7 пациентов (46,7%) «удовлетворительно» - 2 пациента (13,3%) (табл. 4).

Таблица 4 – Результаты клинического наблюдения на 7-ые и 14-ые сутки.

ГРУППЫ	I	II	I	II
СУТКИ НАБЛЮДЕНИЯ (сутки)	7		14	
РЕЗУЛЬТАТ				
ОТЛИЧНО	12 (80,0%)*	2 (13,3%)*	14 (93,3%)*	6 (40,0%)*
ХОРОШО	3 (20,0%)*	8 (53,3%)*	1 (6,7%)*	7 (46,7%)*
УДОВЛЕТВОРИТ	0 (0,0%)*	4 (26,7%)*	0 (0,0%)*	2 (13,3%)*
НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО	0 (0,0%)*	1 (6,7%)*	0 (0,0%)*	0 (0,0%)*

* Разница статистически достоверна между всеми группами ($P \leq 0,05$).

Следует подчеркнуть, что результаты балльной оценки проводились на основании опроса жалоб пациентов и объективного обследования состояния слизистой оболочки рта и являются неотъемлемой частью исследования для подтверждения статистической достоверности.

По результатам сравнительной клинической оценки в ближайшие сроки наблюдения у пациентов с применением беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии, удалось достоверно установить, что применение беспигментной лазерной фотоабляции способствует снижению боли, отека, гиперемии, ускорению регенерации тканей в раннем постоперационном периоде на 7-ые сутки наблюдения в 6 раз выше по сравнению с традиционной фотодинамической терапией. На 14 сутки после начала лечения эффективность применения беспигментной лазерной фотоабляции в лечении пародонтита тяжелой степени в отношении отсутствия болевых ощущений, отека, гиперемии и дискомфорта в области воздействия была в 2,3 раза выше по сравнению с применением традиционной фотодинамической терапии.

4.2. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности беспигментной лазерной фотоабляции и традиционной фотодинамической терапии в отдаленные сроки наблюдения

В отдаленные сроки наблюдения через 3 месяца (T1), 6 месяцев (T2), 9 месяцев (T3) и 12 месяцев (T4) проводили клиническое обследование по критериям определенным нами, как значимые для понимания процессов регенерации тканей пародонта и отсутствия рецидивов в сравнении с этими же показателями в дооперационном периоде (T0) в группах исследования

В клиническом исследовании для оценки эффективности новой технологии беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении пародонтита тяжелой степени использовали следующие критерии: индекс зубного налета – PI; десневой индекс – GI; глубина пародонтальных карманов – PPD; уровень прикрепления десны – CAL.

По результатам проведенного анализа произошло статистически значимое изменение PI, GI, PPD и CAL в обеих группах после проведения лечения в сравнении с предоперационным периодом ($p < 0,05$).

Вместе с тем, после применения новой технологии беспигментной лазерной фотоабляции показатели статистически значимо отличались в сторону большей эффективности по сравнению с группой, в которой проводилась традиционная фотодинамическая терапия.

Следует отметить, что статистически достоверной разницы в показателе – индекс зубного налета PI нами не было выявлено на всех этапах наблюдения в обеих группах. После проведения пациентам профессиональной гигиены и обучения методам индивидуальной гигиены на этапе наблюдения через 3 месяца (T1) этот показатель снизился по сравнению с этапом до лечения (T0) в обеих группах статистически значимо в 2,1- 2,5 раза. В последующем выраженной корреляции по данному показателю в группах наблюдения не отмечалось и не было зафиксировано статистически значимые изменения ($p < 0,05$).

Это свидетельствует о том, что обучение пациента правильной индивидуальной гигиене полости рта и проведение эффективного лечения, имеют важное значение в лечении пародонтита тяжелой степени.

Средние изменения клинических показателей по группам наблюдения в различные сроки представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Сравнительные результаты измерения средних значений ($M \pm \sigma$) клинических параметров на разных этапах лечения

		T0	T1	T2	T3	T4
PI	SRP+L	1,83±0,77	0,63±0,43	0,68±0,54	0,70±0,39	0,72±0,51
	SRP+F	1,67±0,46	0,66±0,32	0,69±0,38	0,71±0,45	0,71±0,64
GI	SRP+L	1,85±0,62	0,88±0,32	0,82±0,41	0,78±0,52	0,75±0,67
	SRP+F	1,74±0,37	1,05±0,24	1,10±0,36	1,12±0,54	1,15±0,49
PPD	SRP+L	5,14±1,35	2,41±1,24	1,88±1,47	1,96±1,42 ^c	1,92±1,39
	SRP+F	5,11±1,21	3,24±1,56	3,21±1,52	2,92±1,18	2,98±1,27
CAL	SRP+L	5,09±1,13	3,14±1,32	2,63±1,25	2,37±1,08	2,08±1,37
	SRP+F	5,05±1,43	4,12±1,47	3,84±0,49	3,71±1,54	3,72±1,52

Снижение индекса GI более выражено в группе беспигментной лазерной фотоабляцией ($p < 0,05$). Различия индекса GI были очевидны, начиная с 3 месяца наблюдения по сравнению с начальным значением. Наибольшая разница по данному клиническому признаку наблюдалась через 12 месяцев ($p < 0,05$). В группе I (основной) показатели десневого индекса GI через 3 месяца (T1) после лечения были на уровне $0,88 \pm 0,32$, что ниже 1,2 раза от группы II (сравнения), где данный показатель был на уровне $1,05 \pm 0,24$. Через 6 месяцев (T2) в группе I (основной) данный показатель был на уровне $0,82 \pm 0,41$, что в 1,3 раза ниже по сравнению с группой II (сравнения) с уровнем данного показателя $1,10 \pm 0,36$. Через 9 месяцев (T3) в группе I (основной) показатель GI был на уровне $0,78 \pm 0,52$, что в 1,4 раза ниже чем в группе II (сравнения), где показатель был на уровне $1,12 \pm 0,54$. И, наконец, через 12 месяцев (T4) показатель десневого индекса в группе I (основной) был на уровне $0,75 \pm 0,67$, что в 1,5 раза ниже по сравнению с показателями группы II (сравнения), в которой применялась традиционная фотодинамическая терапия и показатель по данному индексу был на уровне $1,15 \pm 0,49$.

Полученные данные подтверждают эффективность беспигментной лазерной фотоабляции за счет отсутствия воспаления, в то время как в группе с применением традиционной фотодинамической терапии воспалительные процессы были выражены в легкой степени, начиная уже с 3 месяца наблюдения, что свидетельствует о большей эффективности беспигментной лазерной фотоабляции в лечении пародонтита тяжелой степени.

Статистически значимая разница отмечалась по клиническим признакам PPD и CAL на всех этапах наблюдения. По глубине зондирования пародонтальных карманов на этапе обследования в обеих группах не было выявлено статистически достоверной разницы. В основной группе этот показатель был на уровне $5,14 \pm 1,35$ мм, в группе сравнения - $5,11 \pm 1,21$.

Через 3 месяца после лечения (T1) в основной группе глубина зондирования составила $2,41 \pm 1,24$, в группе сравнения $3,24 \pm 1,56$, что в 1,3 раза ниже чем в группе сравнения.

Через 6 месяцев после лечения (Т2) в группе I (основной) средняя глубина зондирования пародонтальных карманов составила $1,88 \pm 1,47$, что в 1,7 раза ниже, чем в группе II (сравнения) - $3,21 \pm 1,52$.

Через 9 месяцев после лечения (Т3) в группе I (основной) было зафиксировано среднее значение глубины зондирования пародонтальных карманов на уровне $1,96 \pm 1,42$, что в 1,5 раза ниже, чем в группе сравнения, где данный показатель был на уровне $2,92 \pm 1,18$.

Через 12 месяцев после лечения (Т4) средние значения по данному показателю в основной группе составляли $1,92 \pm 1,39$ по сравнению с контрольной группой, на которой данный показатель составил $2,98 \pm 1,27$, что в 1,6 раза ниже.

По клиническому признаку уровня прикрепления десны CAL в сроки наблюдения через 3 месяца (Т1) уровень клинического прикрепления десны определяли $3,14 \pm 1,32$, что по сравнению с группой II в 1,3 раза ниже, где данный показатель был на уровне $4,12 \pm 1,47$.

Через 6 месяцев (Т2) клиническое прикрепление в основной группе - $2,63 \pm 1,25$, в группе сравнения - $3,84 \pm 0,49$, что в 1,5 раза ниже,

Через 9 месяцев (Т3) в основной группе среднее значение уровня прикрепления десны было $2,37 \pm 1,08$, а в группе сравнения $3,71 \pm 1,54$. Полученные данные свидетельствуют о том, что на данном этапе наблюдения среднее значение уровня клинического прикрепления десны в 1,6 раза ниже, чем в группе сравнения.

Через 12 месяцев (Т4) значительно лучшие результаты были в основной группе. В данной группе с применением беспигментной лазерной фотоабляции при лечении пародонтита тяжелой степени средние значения по данному показателю составили $2,08 \pm 1,37$, в то время как в группе сравнения с применением фотодинамической терапии были на уровне $3,72 \pm 1,52$, что также в 1,8 раза ниже по сравнению с применением новой лазерной технологии беспигментной лазерной фотоабляции при лечении пародонтита тяжелой степени.

Полученные данные доказывают, что применение беспигментной лазерной фотоабляции способствует снижению рецессии десны в постоперационном периоде. При использовании новой лазерной технологии показатели уровня клинического прикрепления десны не выходили за пределы нормы, что свидетельствует о минимальной инвазивности метода и стимуляции регенерации тканей в постоперационном периоде, а также о более высокой эффективности сохранения мягких тканей десны после проведения лечения пародонтита тяжелой степени по сравнению с традиционной фотодинамической терапией.

Кроме клинического наблюдения в отдаленные сроки наблюдения через 12 месяцев пациентам проводили рентгенологическое исследование для определения состояния костной ткани в области проведения лечения. У всех пациентов группы I (основной) с применением технологии беспигментной лазерной фотоабляции при лечении пародонтита тяжелой степени на рентгенограммах не было обнаружено деструктивных изменений в уровне костной ткани. В то время как, в группе II (сравнения), в которой лечение производилось с применением фотодинамической терапии у 3-х пациентов отмечалось снижение уровня костной ткани на 0,8-1,3 мм в области некоторых зубов, особенно в области резцов нижней челюсти. Полученные данные рентгенологического исследования через 12 месяцев свидетельствуют о высокой эффективности лазерной технологии беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении пародонтита тяжелой степени, не вызывающего деструкции костной ткани в постоперационном периоде.

4.3. Клинический пример

Пациентка Т., 51 год, обратилась в клинику с жалобами на эстетический дефект в области центральных резцов верхней челюсти, неприятный запах изо рта, при чистке кровоточивость, отек и болезненность в десне в области верхних передних зубов.

Анамнез: детские инфекции, частые простудные заболевания, хронический ацидозный гастрит, аллергические реакции отрицает.

При внешнем осмотре – конфигурация лица не изменена, открывание рта не затруднено, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

При осмотре полости рта отмечались пломбы на 1.6, 1.1., 2.1, 2.2, 2.4, 2.6, 2.7, 3.8, 4.4, 4.5 зубах, отсутствие 1.7, 1.4, 3.6 зубов, искусственные коронки на 4.6, 4.7 зубах и имплантате в области отсутствующего 1.4 зуба, несъемный мостовидный протез с опорой на 3.5 и 3.7 зубах, диастема между 1.1. и 2.1 зубами, протрузия 1.1, 2.1, 3.1, 4.1 зубов, слизистая оболочка гиперемирована и отечна в области передних верхней зубов, кровоточивость при зондировании, пародонтальные карманы в области 1.1, 2.1 зубов 5 мм, в области 1.2, 2.2 зубов – 3 мм, рецессия десны в области 1.1, 2.1 зубов I класса по Миллеру, прикус ортогнатический. Обильный мягкий зубной налет. Подвижность центральных верхних резцов II степени, верхних боковых резцов - I степени. Перкуссия всех зубов безболезненная. Пародонтальный индекс PI = 3,79 (рис. 12).



Рисунок 12. Фотография полости рта пациентки Т., диагноз: хронический генерализованный пародонтит (К 05.3), рецессия десны в области 1.1, 2.1 зубов I класса по Миллеру, осложненные частичным отсутствием зубов верхней и нижней челюстей, восстановленные ортопедическими конструкциями.

По данным рентгенологического исследования на ортопантограмме следов в периапикальных тканях хронической инфекции не было выявлено, 1.6, 3.5, 3.7, 3.8, 4.6, 4.7 зубы депульпированы, в области резцов верхней челюсти межальвеолярные гребни разрушены более чем на 1/3 высоты, расширение периодонтальной щели в пришеечных областях. (рис.13).

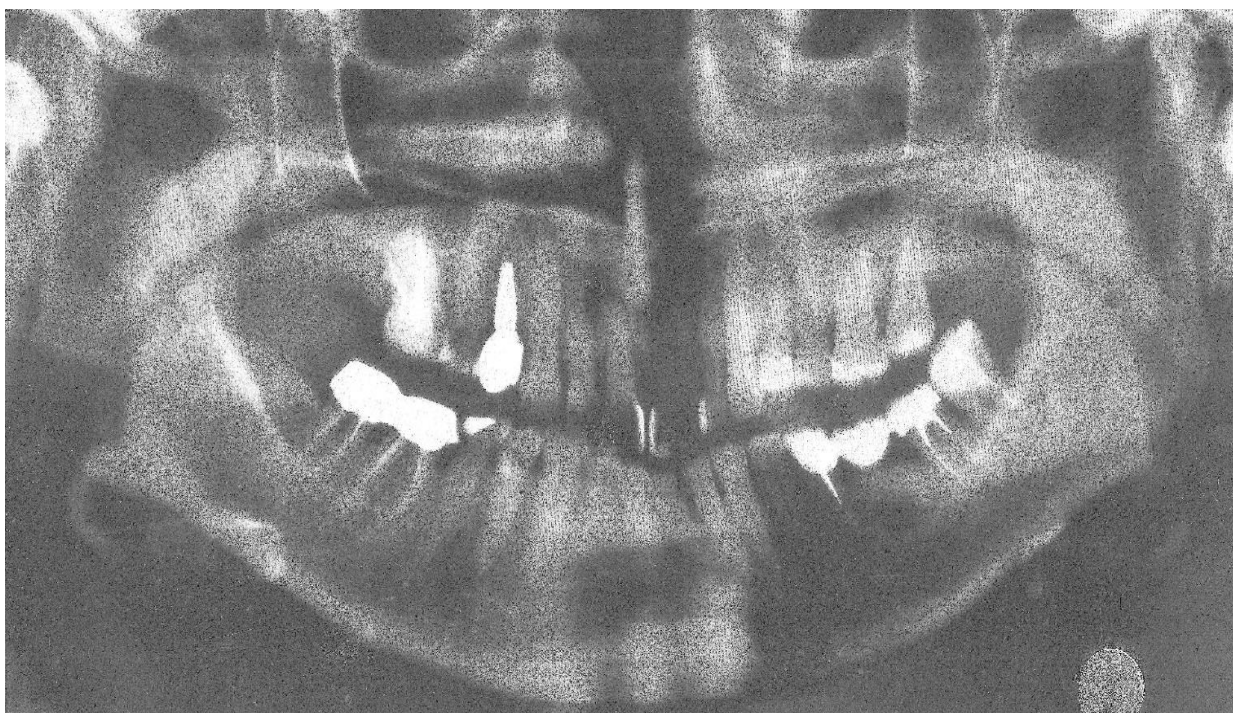


Рисунок 13. Ортопантомограмма пациентки Т. до лечения: хронический генерализованный пародонтит, тяжелой степени, резорбция межальвеолярных перегородок в области резцов верхней челюсти на 1/2 длины корня.

Диагноз: хронический генерализованный пародонтит (К 05.3), тяжелой степени, рецессия десны в области 1.1, 2.1 зубов I класса по Миллеру, осложненные частичным отсутствием зубов верхней и нижней челюстей, восстановленные ортопедическими конструкциями.

Пациентке Т. проводили лечение с применением новой лазерной технологии беспиgmentной лазерной фотоабляции. Была проведена

профессиональная гигиена полости рта и через 2 дня пройден курс из 7-ми сеансов беспиgmentной лазерной фотоабляции в области зубов верхней челюсти.

Перед первым сеансом поверхность зубов была очищена от налета щеточкой с пастой и тщательно промыта раствором хлоргексидина 0,05%.

Под инфльтрационной анестезией был проведен кюретаж пародонтальных карманов в области зубов верхней челюсти. Слизистая оболочка полости рта и пародонтальные карманы промыты раствором хлоргексидина 0,05%, затем все – физиологическим раствором.

Лазерный кюретаж пародонтальных карманов проводили с использованием беспиgmentной лазерной фотоабляции с использованием диодного лазера с Уникальными гармониками лазерного излучения. Для проведения сеанса беспиgmentной лазерной фотоабляции использовали следующие гармоника лазерного излучения:

- длина волны 1265 нм;
- наносекундный импульсный режим излучения с длительностью импульса 100 нс, длительностью паузы 200 нс;
- средняя мощность лазерного излучения 1,8 Вт;
- экспозиция лазерного излучения – 180 с;
- диаметр световода – 400 мкм;

Средняя скорость движения световода – 1 мм/с;

Курс беспиgmentной лазерной фотоабляции проводили в количестве 7 - ми сеансов ежедневно.

После курса беспиgmentной лазерной фотоабляции при осмотре полости рта на 7 сутки после начала лечения слизистая оболочка в области воздействия лазерного излучения была розового цвета, умеренно увлажнена, кровоточивость и отечность десны отсутствовали.

При контрольном осмотре на 14–ые сутки после начала беспиgmentной лазерной фотоабляции в полости рта слизистая оболочка розового цвета, была умеренно увлажнена, кровоточивость отсутствовала.

Через 3 месяца слизистая оболочка полости рта умеренно увлажнена, при зондировании узкие пародонтальные карманы не кровоточили, глубина пародонтальных карманов менее 2 мм. Проведено комплексное лечение с использованием ортопедических методов.

При контрольном осмотре через 6 месяцев $PI=1,0$. Пациентке по ее желанию провели в терапевтическом отделении реставрацию фронтальных групп верхних и нижних зубов винирами.

При контрольном осмотре через 12 месяцев слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. $PI=1,16$. (рис. 14).



Рисунок 14. Фотография состояния тканей пародонта пациентки Т. (через 12 месяцев после лечения) после комплексного ортопедического лечения.

Через 12 месяцев после беспигментной лазерной фотоабляции по данным ортопантограммы очагов хронической инфекции в периапикальных тканях не выявлено, 1.6, 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.2, 2.3, 3.8, 3.7, 3.5, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.6, 4.7 зубы депульпированы, в области лазерного облучения верхних резцов структура костной ткани без признаков воспаления. (рис. 15).



Рисунок 15. Ортопантограмма пациентки Т. через 12 месяцев после терапии: в области лазерного облучения структура костной ткани без признаков деструкции.

Методика беспигментной лазерной фотоабляции при лечении пациентов с хроническим пародонтитом тяжелой степени способствует сокращению времени процедур и отказу от использования фотосенсибилизаторов, дает длительную устойчивую ремиссию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время распространенность заболеваний пародонта, изменчивость патогенной микробиоты, ее приспособляемость к медикаментозным препаратам, необоснованные применения населением антибиотиков при малейшем недомогании, агрессивное течение пародонтитов без лечения, недооценка осложнений заболевания – все это является довольно острой социальной проблемой, требующей поиска новых эффективных методов лечения болезней пародонта (Жидоморов Н.Ю., Назаренко О.А., Демидов В.И. и др., 2022; Дадалова М.Р., Чунихин А.А., Базикян Э.А. и др., 2022; Слажнева Е.С., Атрушкевич В.Г., 2022; Alwaeli H.A., Al-Khateeb S.N., Al-Sadi A., 2015; Di Stefano M., Polizzi A., Santonocito S. et al., 2022).

Выраженность патологических изменений в полости рта зависит от длительности течения заболевания, тяжести, степени компенсации при лечении, соблюдения гигиены полости рта, состояния всех систем организма (Потоцкая А.В., Ковалевский А.М., Железняк В.А., Комова А.А., 2022; Arcuri C., Petro E., Sollecchia G. et al., 2020).

Вместе с тем, развитие новых лазерных технологий способствует поиску новых безмедикаментозных эффективных методов лечения заболеваний пародонта. Разработан и создан новый лазерный аппарат с длиной волны 1265 нм, соответствующей максимуму поглощения кислорода в тканях. Воздействие на ткани лазером такого типа приводит к возбуждению эндогенного кислорода в тканях и генерации активных форм кислорода, развитию реактивного воспаления, усилению окислительно-восстановительных процессов с одномоментной абляцией патологических тканей без использования экзогенных фотосенсибилизаторов (Чунихин А.А., Базикян Э.А., 2017; Базикян Э.А., Сырникова Н.В., Чунихин А.А., Зайратьянц О.В., 2018; Засенко Н.Е., Чунихин А.А., Клиновская А.А., 2024; Чунихин А.А., Андриянова Н.Е., Базикян Э.А., 2025)

В связи с вышеизложенным целью нашей работы явилось повышение эффективности хирургического лечения заболеваний пародонта с применением наносекундного диодного лазера с длиной волны 1265 нм.

В лабораторных исследованиях использовали 70 половозрелых крыс–самцов стока Wistar. Всем животным перед манипуляциями давали премедикацию и общий наркоз. Пародонтит моделировался по методу, разработанному Атрушкевич В.Г., Берченко Г.Н., Школьная К.Д. (2017) и модернизированному нами на резцах нижней челюсти крыс.

Все животные были разделены на 3 группы: I группа – основная, в которой проводили лазерную терапию воспаленных тканей пародонта без фотосенсибилизаторов с применением методики беспигментной лазерной фотоабляции; II группа – сравнения, проводили традиционную фотодинамическую терапию воспаленных тканей пародонта с гелем–фотосенсибилизатором; III группа – контрольная, в которой проводили только медикаментозную терапию.

Морфологическое исследование тканевых фрагментов нижней челюсти крыс с резцами и мягкими тканями проводилось на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. Полученные гистологические препараты 70 фрагментов нижних челюстей крыс, включавших два нижних резца, участок десны, периодонтальные связки и альвеолярную часть нижней челюсти, исследовали и фотографировали.

По результатам морфологического анализа на 7-ые сутки эксперимента в основной группе пародонтальные карманы незначительные, восстановительные процессы активированы.

На 14 сутки эксперимента в группе I (основной) с применением беспигментной лазерной фотоабляции воспалительная инфильтрация тканей пародонта была меньше выражена, а также отмечалось большее количество полнокровных сосудов по сравнению с группой II (сравнения), в которой

воздействие проводилось с использованием традиционной фотодинамической терапии.

На 21–ые сутки в группе I (основной) с применением беспигментной лазерной фотоабляции отмечались процессы полного восстановления свободной и прикрепленной десны с бледно–розовым цветом, пародонтальные карманы отсутствовали. В группе II (сравнения) на 21–ые сутки наблюдения отмечался умеренно выраженный отек ткани периодонтальной связки, в которой встречались сохранившиеся мелкие очаги грануляционной ткани с выраженным отеком.

К концу эксперимента – на 21–ые сутки – фактически завершены процессы регенерации тканей периодонта в группе I (основной) с применением беспигментной лазерной фотоабляции.

Результаты морфологического анализа позволяют утверждать, что применение беспигментной лазерной фотоабляции способствует ускорению и интенсификации процессов регенерации в тканях пародонта по сравнению с традиционной фотодинамической терапией.

Количественная морфометрическая оценка состояния полнокровных сосудов в тканях пародонта на этапах наблюдения показала, что в основной группе на 7–ые сутки наблюдения было выявлено среднее количество полнокровных функционирующих сосудов в объеме $2,3 \pm 0,21$, а в группе сравнения - $5,1 \pm 0,38$; на 14–ые сутки данный показатель выглядел следующим образом – в основной группе $2,9 \pm 0,25$, в группе сравнения - $3,3 \pm 0,24$.

К концу эксперимента на 21–ые сутки исследования после начала воздействия на ткани пародонта экспериментальных животных с помощью различных методов – количество функционально полнокровных сосудов в периодонтальной связке на границе с цементом корня нижних резцов резко уменьшилось в группе II (сравнения) до $1,6 \pm 0,18$ после курса фотодинамической терапии, а в группе I (основной), в которой использовалась новая методика беспигментной лазерной фотоабляции количество полнокровных сосудов наоборот резко возросло до $5,7 \pm 0,39$, разница

статистически значима ($p=0,000001$) между показателем группы эксперимента и группы сравнения.

Сравнение васкуляризации периодонтальной связки нижних резцов крыс в I и II группах на разных этапах лечения представлено на рис. 16.



Рисунок 16. Диаграмма сравнения васкуляризации периодонтальной связки нижних резцов крыс в I и II группах на разных этапах лечения ($P \leq 0,05$).

Морфометрическое исследование показало, что наибольшее число функционирующих раскрытых полнокровных сосудов на границе с костными балочками с применением беспиgmentной лазерной фотоабляции на 21 сутки наблюдения после начала лечения. Полученные данные говорят о том, что беспиgmentная лазерная фотоабляции способствует усилению процессов трофики тканей пародонта.

Лазерное излучение без использования фотосенсибилизаторов с эффектами беспиgmentной лазерной фотоабляции способствует

неоваскуляризации тканей пародонта, активации процессов регенерации периодонтальной связки на поздних этапах лечения по сравнению с фотодинамической терапией, применение которой приводит к угнетению роста сосудов при лечении смоделированного пародонтита у животных.

В клинических исследованиях принимали участие 30 обследованных пациентов с диагнозом - K05.3 Хронический пародонтит, которые были разделены на 2 равные группы с проведением лечения различными методиками с применением лазерных технологий.

После проведения обследования, пациенты подходящие по критериям включения и согласившиеся принять участие в исследовании, подписывали информированное согласие на включение в клиническое исследование с применением для лечения пародонтита одной из выбранных методик лазерного воздействия в составе хирургического лечения.

В группе I (основной) на 7-ые сутки «отлично» у 12 (80,0%) пациентов, что в 6 раз выше по сравнению с группой II (сравнения), в которой терапия пациентов с пародонтитом тяжелой степени проводилась с применением традиционной фотодинамической терапии с отличным результатом лишь у 2-х пациентов (13,3%).

На 14-ые сутки наблюдения результат «отлично» в группе II (сравнения) с применением традиционной фотодинамической терапии в лечении пародонтита тяжелой степени вырос до 6-ти пациентов (40,0%), а в группе I (основной) результат отлично был отмечен у 14 пациентов (93,3%), что в 2,3 раза выше по сравнению со группой II (сравнения).

Результаты клинической оценки состояния тканей полости рта в области воздействия лазерного излучения в ближайшие сроки наблюдения на 7-ые и 14 -ые сутки представлены на диаграмме 17.

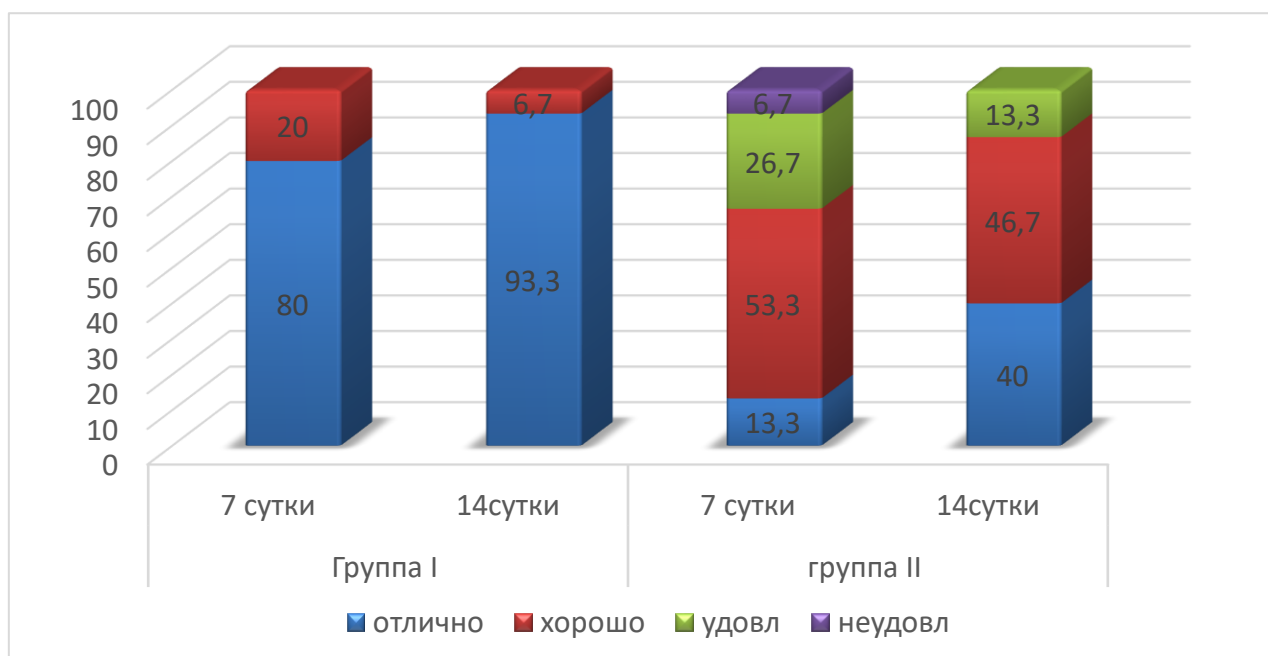


Рисунок 17. Результаты бальной оценки эффективности лечения пациентов с пародонтитом в группах в ближайшие сроки наблюдения ($P \leq 0,05$).

По результатам определения индекса зубного налета на этапах наблюдения в отдаленные сроки не было выявлено статистически достоверной разницы между группами исследования. Это свидетельствует о том, что уровень гигиены был на соответствующем уровне у пациентов в обеих группах после обучения правильной индивидуальной гигиене и проведению мотивационной беседы с пациентами.

Индекс воспаления десны GI достоверно снижался в основной группе и к 12 месяцев разница в данном показателе составила 1,5 раза ниже при средних значениях $0,75 \pm 0,67$ и $1,15 \pm 0,49$ соответственно.

Измерение глубины пародонтальных карманов PPD показало также достоверное снижение в основной группе в 1,6 раза через 12 месяцев после лечения по сравнению с группой сравнения.

По показателю измерения уровня прикрепленной десны CAL через 12 месяцев наблюдения (T4) значительно лучшие результаты были выражены в основной группе - $2,08 \pm 1,37$, в группе сравнения с применением фотодинамической терапии были на уровне $3,72 \pm 1,52$, что также в 1,8 раза ниже по сравнению с применением беспигментной лазерной фотоабляции.

Результаты клинической оценки состояния тканей пародонта через 12 месяцев по критериям представлен на рисунке 18.

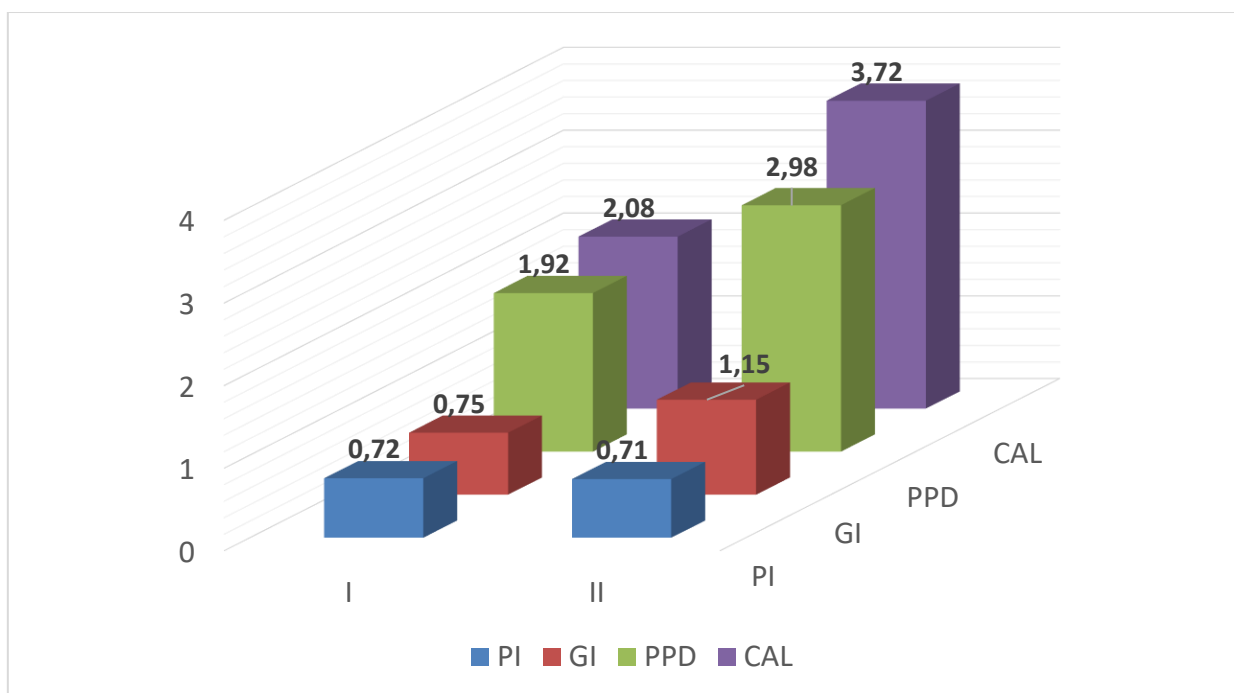


Рисунок 18. Результаты бальной оценки эффективности лечения пациентов с пародонтитом в группах по критериям через 12 месяцев ($P \leq 0,05$).

Преимуществом методики лечения пародонтита тяжелой степени с применением беспигментной лазерной фотоабляции является отсутствие рецидивов и послеоперационных осложнений, активное продолжение процессов регенерации тканей пародонта в более отдаленных сроках наблюдений в результате усиления неоваскуляризации в тканях пародонта, увеличения терапевтического эффекта и степени компенсации при лечении.

В клинической пародонтологии, благодаря прямой активации синглетного кислорода в воспаленных тканях пародонта при применении методики наносекундной беспигментной лазерной фотоабляции, появилась перспективная возможность получения стойкого лечебного эффекта, улучшения трофики тканей пародонта в операционной области, снижения стоимости лечения, уменьшения времени процедур и количества манипуляций, более длительной ремиссии с отсутствием рецидивов.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительная гистоморфологическая и гистоморфометрическая оценка доказывает эффективность беспигментной лазерной фотоабляции при лечении модельного пародонтита, обусловленную снижением воспаления и ускорения регенерации, стимуляции неоангиогенеза в 3,5 раза по сравнению с традиционной фотодинамической терапией ($p < 0,05$).

2. Анализ клинических результатов в ближайшие сроки наблюдения лечения пародонтита тяжелой степени доказывает эффективность применения беспигментной лазерной фотоабляции в 2,3 раза по сравнению с применением традиционной фотодинамической терапии ($p < 0,05$).

3. Применение метода беспигментной лазерной фотоабляции в хирургическом лечении пациентов с пародонтитом тяжелой степени способствует снижению воспаления в 1,5 раза ($p < 0,05$), снижению глубины пародонтальных карманов в 1,6 раза ($p < 0,05$), снижению рецессий десны в 1,8 раза ($p < 0,05$) эффективнее по сравнению с традиционной фотодинамической терапией.

4. В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований разработана методика хирургического лечения пациентов с пародонтитом тяжелой степени с применением беспигментной лазерной фотоабляции

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Провести обучение пациента индивидуальной гигиене полости рта с контролем результата и последующим определением индекса определения наличия зубного налета.
2. Непосредственно перед процедурой беспигментной лазерной фотоабляции поверхность зубов следует очистить от налета зубной щеточкой и пастой, тщательно промыть зубы, слизистую оболочку полости рта и пародонтальные карманы раствором хлоргексидина 0,05%, потом физиологическим раствором, изолировать и высушить обрабатываемые участки при помощи стерильных марлевых салфеток и ватных валиков.
3. Провести классическую методику SRP, состоящую из удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с использованием ручных инструментов и ультразвукового скайлера.
4. Беспигментная лазерная фотоабляция пациентов с пародонтитом тяжелой степени проводится с использованием нового диодного лазера, генерирующего низкоэнергетическое излучение с длиной волны 1265 нм в импульсном режиме с продолжительностью импульса 100 нс и паузой 200 нс со средней плотностью мощности светового потока 1,8 Вт и насадкой с цилиндрическим диффузором диаметром световода 400 мкм.
5. Световод перед работой необходимо зачистить от защитной оплетки и активировать на «норме» при помощи черной копировальной бумаги.
6. Ввести световод на всю глубину пародонтального кармана и затем включить лазерное излучение с установленными параметрами.
7. Обрабатывают поверхность контактным методом с медленными постоянными круговыми движениями вокруг каждого зуба, световод желателен чтобы находился в постоянном движении со средней скоростью 3-5 мм/с.
8. Рекомендованное количество процедур беспигментной лазерной фотоабляции 7 сеансов на курс лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТФ	аденозинтрифосфат
АТФаза	аденозинтрифосфатаза
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИК	инфракрасное излучение
НИЛИ	низкоинтенсивное лазерное излучение
НТР	направленная тканевая регенерация
СК	синглетный кислород
ФДТ	фотодинамическая терапия
ФС	фотосенсибилизатор

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонова, И.С. Патогенетический подход к коррекции морфофункциональных нарушений в тканях пародонта у пациентов с хроническим гингивитом. И.С. Агафонова, С.Н. Ермольев, Р.А. Айвазова, Ш.Л. Шиманский, В.Г. Атрушкевич // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2024. - Т.24. - №1(89). - С.34-40.
2. Акулиничев, С.В. Клеточный ответ на воздействие ионизирующего излучения и света в присутствии фотосенсибилизатора. С.В. Акулиничев, С.И. Глухов, А.В. Ефременко, Д.А. Коконцев, Е.А. Кузнецова, В.В. Мартынова, А.В. Феофанов, И.А. Яковлев // Биофизика. - 2023. - Т.68. - №5. - С. 954-963.
3. Атрушкевич, В.Г. Патоморфологическое обоснование новой экспериментальной модели пародонтита. В.Г. Атрушкевич, Г.Н. Берченко, К.Д. Школьная. // Пародонтология. - 2015. - Т. 20. - №4(77). - С.8-13.
4. Баграмов, Р.И. Лазеры в стоматологии, челюстно–лицевой и реконструктивно–пластической хирургии / Р.И. Баграмов, М.Т. Александров, Ю.Н. Сергеев // Техносфера. – 2010. – С. 458–459.
5. Бакиров, Р.С. Лазерные технологии в реабилитации лиц, пострадавших на ЧАЭС / Р.С. Бакиров, Р.С. Каратай // Вестник ГУ Научный центр безопасности жизнедеятельности детей. – 2011. – №4 (10).– С. 84–87.
6. Безруков, С.Г. Экспериментально–морфологический анализ сочетанного применения остеопластических материалов при хирургическом лечении пародонтита / С.Г. Безруков, С.А. Демьяненко, Н.В. Марченко, В.Н. Кириченко // Пародонтология. – 2015. – 3 (76). – С. 67–69.
7. Блашкова, С.Л. Клинический опыт применения диодного лазера в лечении хронического генерализованного пародонтита. С.Л. Блашкова, З.Р. Бутаева, Ю.В. Фазылова // Пародонтология. - 2022. - Т.27. - №2. - С. 193-198.

8. Богатырева, Р.М. Сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии. Р.М. Богатырева, Е.С. Слажнева, Ю.В. Блашкова, В.Г. Атрушкевич // Пародонтология. - 2023. - Т.28. - №3. - С.264-275.
9. Булгакова, А.И. Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита. А.И. Булгакова, Е.С. Солдатова, Ю.О. Кувардина // Пародонтология. - 2023. - Т.28. - № 4. - С. 431-436.
10. Вольф, Г.Ф. Пародонтология. Гигиенические аспекты / Г.Ф. Вольф, Т.М. Хэссел – пер. с англ. под ред. проф. Г.И. Ронь. – М.: МЕД–пресс–информ, 2014. – 360 с.
11. Выборнов, О.А. Лазеры в стоматологии. О.А. Выборнов // Матрица научного познания. - 2024. - №5-2. - С.421-423.
12. Гейниц, А.В. Современный взгляд на механизм фотодинамической терапии. Фотосенсибилизаторы и их биодоступность / А.В. Гейниц, А.Е. Сорокатый, Д.М. Ягудаев, Р.С. Трухманов // Урология. – 2006. – №5. – С. 94–98.
13. Гейниц, А.В. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы / А.В. Гейниц, А.Е. Сорокатый, Д.М. Ягудаев, Р.С. Трухманов // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11. – вып. 3. – С. 42–46.
14. Генина, Э.А. Методы биофотоники. Фототерапия / Э.А. Генина–Саратов: Новый ветер, 2012. – 119 с.
15. Генинг, Т.П. К возможности использования ВКР–лазера при экспериментальном раке шейки матки / Т.П. Генинг, О.С. Воронова, А.С. Курков, Е.М. Шолохов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15. – №4 (3). – С. 736–738.
16. Генюк, В.Я. Эффективность комплексной профилактики послеоперационных осложнений / В.Я. Генюк // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV. – №1. – С. 57–58.

17. Георгиади, Н.А. Сочетанное применение диодно–лазерного облучения и антигипоксантаоксиден в схеме традиционной терапии больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Н.А. Георгиади, Л.А. Скорикова, Н.В. Лапина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №6 (141). – С. 62–68.

18. Грудянов, А.И. Результаты сравнительного изучения состава микробной флоры у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с использованием различных микробиологических методик (предварительное сообщение) / А.И. Грудянов, К.Е. Исканджян, А.Р. Апахадзе, Г.С. Пашкова, В.М. Попова // Стоматология. – 2014. – №5. – С. 28–31.

19. Грудянов, А.И. Влияние хирургического лечения пародонтита на состояние эндотелия микрососудов подъязычной области. А.И. Грудянов, О.Н. Ткачева, А.Т. Хатагов, Ф.Н. Мустафина, А.Ю. Горшков // Стоматология. – 2016. - 95(4). – Р. 9-12.

20. Дадалова, М.Р. Изучение эффективности лазерных технологий и фотодинамической терапии при воздействии на микробные биопленки пародонтопатогенов. М.Р. Дадалова, А.А. Чунихин, Э.А. Базикян, А.С. Клиновская, Н.А. Чунихин // Российская стоматология. - 2022. - Т.15. - №1. - С.47-49.

21. Демина, К.Ю. Влияние фотодинамической терапии на гемодинамику в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита / К.Ю. Демина, Е.Н. Гришилова, А.Н. Бражникова, С.Н. Гаража, Д.Д. Батчаева, А.О. Готлиб, Н.Н. Гаража, С.С. Хачатурова // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 1094–1097.

22. Дзгоева, И.В. Оценка эффективности применения низкоинтенсивного инфракрасного лазера и нормобарической гипоксии при хроническом генерализованном пародонтите в отдаленном периоде наблюдений. И.В. Дзгоева, А.А. Ремизова // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. - 2021. - №3. - С.64-76.

23. Долгалев, А.А. Фотодинамическая терапия при лечении заболеваний пародонта. Обзор литературы. А.А. Долгалев, С.Н. Гаража, Д.Т. Таймазова, М.З. Чониашвили // Медицинский алфавит. - 2024. - №18. - С.115-120.

24. Жегалина, Н.М. Перспективы использования диодного лазера в комплексном лечении заболеваний пародонта и коррекции гиперестезии зубов. Н.М. Жегалина, Ю.В. Мандра, С.С. Григорьева, О.Ю. Береснева, С.В. Сазонов, М.Е. Шимова, Ю.В. Димитрова, М.И. Власова, Е.Н. Светлакова // Стоматология. – 2009. – №5 (59). – С. 29–32.

25. Жегалина, Н.М. Лазеротерапия в комплексном лечении заболеваний пародонта / Н.М. Жегалина, Ю.В. Мандра, Е.Н. Светлакова, Е.А. Ваневская // Проблемы стоматологии. – 2010. – №1. – С. 13–16.

26. Жекова, А.А. Лазерная беспигментная фотоабляция как новый метод лечения периимплантита. А.А. Жекова, Э.А. Базикян, И.Г. Островская, А.А. Чунихин, А.С. Клиновская // Российская стоматология. - 2023. - Т.16. - №3. - С.58-59.

27. Жекова, А.А. Клинико-экспериментальное обоснование эффективности применения беспигментной лазерной фотоабляции при лечении периимплантита. А.А. Жекова, А.А. Чунихин, Э.А. Базикян // Эндодонтия Today. – 2024. – Т.22. - №4. – С. 398–404.

28. Жидоморов, Н.Ю. Исследование острой токсичности монокатионного производного хлорина Е6 – перспективного фотосенсибилизатора для антимикробной и противоопухолевой фотодинамической терапии. Н.Ю. Жидоморов, О.А. Назаренко, В.И. Демидов, А.В. Кустов, Н.В. Кукушкина, О.И. Койфман, А.К. Гагуа, И.К. Томилова, Д.Б. Березин. // Biomedical Photonics. - 2022. - Т.11. - № 2. - С.23-32.

29. Жирнова, Я.А. Лазерная стоматология: преимущества и недостатки. Я.А. Жирнова, Л.У. Раджабова, Д.А. Иванова, О.В. Михалик // Проблемы научной мысли. - 2024. - Т.11. - №1. - С.85-87.

30. Закиров, Т.В. Современные представления о возможности использования лазера при лечении воспалительных заболеваний пародонта / Т.В. Закиров // Проблемы стоматологии. – 2012. – №3. – С. 10–14.

31. Засенко, Н.Е. Применение новых лазерных технологий при лечении заболеваний пародонта. Н.Е. Засенко, А.А. Чунихин, Э.А. Базилян // Российская стоматология. - 2023. - Т.16. - №3. - С.59-60.

32. Засенко, Н.Е. Возможности беспигментной фотоабляции при лечении заболеваний пародонта. Н.Е. Засенко, А.А. Чунихин, А.А. Клиновская // Российская стоматология. - 2024. - Т.17. - №2. - С.48-49.

33. Иванов, П.В. Патогенетическое обоснование и внедрение в практику новых регенеративных методов лечения генерализованного пародонтита: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.14 / Иванов Петр Владимирович – Саратов, 2013. – С. 45–46.

34. Иванов, С.Ю. Использование мембранной техники для направленной регенерации костной ткани при хирургических стоматологических вмешательствах / С.Ю. Иванов, Ю.В. Гажва, А.А. Мураев, А.П. Бонарцев // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №3. – С.15–23.

35. Караков, К.Г. Использование фотодинамической системы при лечении пародонтита / К.Г. Караков, К.Д. Чавушьян, З.М. Гадзацева // Дентал Юг. – 2008. – №8 (57). – С. 58–59.

36. Карнаухов, И.С. Лазеры в стоматологии. И.С. Карнаухов, Е.В. Честных // Тверской медицинский журнал. - 2021. - №3. - С.27-32.

37. Кирейчук, В.П. Инновационные методы лечения заболеваний тканей пародонта в современной амбулаторной стоматологии / В.П. Кирейчук, И.В. Куприна, Т.В. Егорова // Медицина в Кузбассе. – 2010. – №2. – С. 44–47.

38. Китаева, Р.Р. Использование диодного лазера в комплексном лечении тканей пародонта. Р.Р. Китаева // Тенденции развития науки и образования. - 2021. - № 8-3. - С. 55-58.

39. Кирова, А.С. Физические основы применения диодного лазера в хирургической стоматологии. А.С. Кирова // Студенческий вестник. - 2020. - №1-3(99). - С.47-52.

40. Ковалева, М.С. Морфологическая картина состояния тканей зуба при лечении кариеса дентина с применением дентин-герметирующей жидкости и низкоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное исследование) / М.С. Ковалева // Вестник новгородского государственного университета. – 2013. – №71. – Т. 1. – С. 116–118.

41. Козлов, А.С. Исследование фотосенсибилизирующего действия кислорода, растворенного в аэрированных средах, при возбуждении лазерным излучением при 1070 и 1273 нм. А.С. Козлов, А.А. Красновский мл., С.Г. Журавлев, О.Н. Егорова, О.И. Медведков // Журнал прикладной спектроскопии. - 2023. - Т.90. - № 3. - С.370-375.

42. Колбасин, А.С. Комплексная коррекция хирургической травмы пародонта / А.С. Колбасин, В.А. Кунин, Л.Р. Остовский // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Том 3. – №4. – С. 438–439.

43. Коротких, Д.В. Закрытый кюретаж: современный подход / Д.В. Коротких // Дентал Юг. – 2008. – №8 (57). – С. 54–56.

44. Корси, Л.В. Лазерный способ фотохимической деструкции опухолей без экзогенных сенсibilизаторов / Л.В. Корси, В.Г. Соколов // сб. «Лазерно-оптические системы и технологии» ФГУП «НПО Астрофизика». – 2009. – С. 101–106.

45. Кречина, Е.К. Оценка фотодинамического воздействия на состояние микроциркуляции и оксигенации в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита. Е.К. Кречина, А.В. Мягова, З.У. Абдурахманова, А.В. Рассадина, И.Е. Гусева, И.В. Погабало // Стоматология. - 2024. - Т.103. - №2. - С.18-23.

46. Крихели, Н.И. Изменение стоматологического статуса у пациентов при включении фотодинамической терапии в план комплексного

лечения хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени / Н.И. Крихели, А.Е. Попова, Е.В. Пустовойт // Российская стоматология. – 2013. – №6 (3). – С. 16–22.

47. Кувшинов, А.В. Основные механизмы фотодинамической терапии / А.В. Кувшинов, С.А. Наумович // Современная стоматология. – 2012. – 1 (54). – С. 18–21.

48. Кузнецов, А.В. Применение фотодитазина при лечении воспалительных заболеваний пародонта, вызванных зубными протезами / А.В. Кузнецов, А.П. Бобров, А.Н. Бадмаев // Российский биотерапевтический журнал. – 2008. – №4. – С. 44–46.

49. Лавренюк, Е.А. Влияние лазерного излучения на эффективность терапевтического лечения стоматологических больных. Е.А. Лавренюк, В.Д. Вагнер, О.С. Войцеховская // Стоматология. - 2024. - Т.103. - №2. - С.86-90.

50. Левин, М.Я. Количественный и функциональный состав системного и местного иммунитета у пациентов с хроническим периодонтитами и пародонтитами / М.Я. Левин, Т.Д. Федосенко, О.Н. Васильев // Пародонтология. – 2010. – №4. – С. 37–40

51. Лосев, Ф.Ф. Оценка состояния микрогемодинамики в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита с применением фотодинамической терапии. Ф.Ф. Лосев, Е.К. Кречина, Е.В. Иванова, Е.Ю. Кукса // Клиническая стоматология. -2023. -Т.26. -№1.- С.68-72.

52. Мандра, Ю.В. Возможности профилактики постоперационной гиперэстезии с применением диодного лазера при лечении кариеса зубов пришеечной локализации / Ю.В. Мандра, М.И. Власова // Проблемы стоматологии. – 2011. – №2. – С.16–18.

53. Мартусевич, А.А. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы / А.А. Мартусевич, С.П. Перетягин, А.К. Мартусевич // СТМ. – 2012. – №2. – С. 128–134.

54. Мелехов, С.В. Сравнительная оценка эффективности лазерно–флуоресцентной диагностики рецидива начального кариеса по результатам

терапии методом инфльтрации / С.В. Мелехов, М.Г. Аммаев, Р.К. Фатталь // Медицинский алфавит №13. Стоматология. – 2015. – Том №3. – С. 19–21.

55. Морозова Е.А. Эффективность применения неодимового лазера в хирургической стоматологии. Е.А. Морозова, С.В. Тарасенко, М.А. Степанов, А.А. Григорян // Современная стоматология. - 2022. - №1(86). - С. 40-46.

56. Мягкова, Н.В. Использование современных минимально инвазивных методов лечения в комплексной реабилитации пациентов с агрессивным пародонтитом / Н.В. Мягкова, Т.В. Закиров // Проблемы стоматологии. – 2010. – Том 8. – №3. – С. 44–48.

57. Николаева, Е.Н. Filifactor alocis и его ассоциации с анаэробными бактериями у больных с пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Е.Н. Николаева, О.О. Янушевич, Т.В. Царева, М.С. Подпорин, В.Н. Царев // Клиническая стоматология. - 2023. - Т.26. - № 4. - С.71-79.

58. Орехова, Л.Ю. Эндоскопическая техника: этапы развития, перспективы применения в пародонтологии / Л.Ю. Орехова, Т.В. Демченко, Д.М. Нейзберг, Н.А. Артемьев, Е.С. Лобода // Пародонтология. – 2015. – №4 (77). – С. 14–19.

59. Орехова, Л.Ю. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобова, М.Л. Обоева // Пародонтология. – 2015. – №1 (74). – С. 44–49.

60. Патент на изобретение RU 2625295 Способ экспериментального моделирования пародонтита. Школьная К.Д., Атрушкевич В.Г., Берченко Г.Н. // ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ - Заявка №2016106113 от 24.02.2016. – Бюллетень «Полезные модели и изобретения» № 20 от 12.07.2017.

61. Петросян, А.А. Анализ эффективности лазерной беспигментной фотоабляции гипертрофического гингивита у беременных женщин. А.А. Петросян, А.А. Чунихин, Э.А. Базикян // Dental Forum.-2024. - №4(95). - С.2-6.

62. Пржевальский, Я.А. Сравнение влияния вектортерапии и закрытого кюретаж на патогенез хронического генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета. Я.А. Пржевальский, А.А. Куклева // Тенденции развития науки и образования. - 2024. - №109-10. - С. 118-122.

63. Потоцкая, А.В. Влияние физиотерапии на микрогемодинамику тканей пародонта в комплексе лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. А.В. Потоцкая, А.М. Ковалевский, В.А. Железняк, А.А. Комова //Пародонтология. - 2022. - Т.27. - №3. - С.243-249.

64. Разина, И.Н. Лазерные технологии при лечении хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с *Candida spp.* Опыт клинического применения / И.Н. Разина, О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Пародонтология. – 2013. – Том 18. – №1. – С. 24–30.

65. Рисованная, О.Н. Антибактериальное воздействие фотодинамической терапии на патогенную микрофлору полости рта / О.Н. Рисованная, С.И. Рисованный, Д.А. Доменюк // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №6. – С. 155–158.

66. Рунова, Г.С. Ликвидация рецессий, современный подход к пластической периодонтальной хирургии / Г.С. Рунова, З.Д. Гугкаева, Е.И. Выборная, Е.Ю. Вайцнер // Медицинский совет. – 2011. – №7–8. – С. 107–109.

67. Ручьева, Н.В. Закрытие рецессий: подходы и методы / Н.В. Ручьева, И.Ю. Гатальсткая, А.П. Гончаров, Т. Месаф, О.Е. Шишкина, // Институт стоматологии. – 2022. – №1(94). – С. 78-79.

68. Салеев, Р.А. Оптимизация антибактериальной терапии у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями. Р.А. Салеев, С.Л. Блашкова Е.В. Крикун, Г.Т. Салеева, Ю.В. Блашкова, Е.В. Валеева // Biomedical Photonics. - 2021. - Т.10. - №1. - С.17-24.

69. Салмин, Р.М. Основные направления фотодинамической терапии в медицине / Р.М. Салмин, А.А. Стенько, И.Г. Жук, М.Ю. Врагов // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16. – №3. – С. 155–162.

70. Самохвалова, Д.Д. Оценка преимуществ регенеративного лечения пародонтита в отдаленные сроки наблюдения. Д.Д. Самохвалова, М.Д. Перова, И.А. Севостьянов // Институт стоматологии. - 2023. - №4(101). - С.64-66.

71. Самусенков, В.О. Сравнительная оценка эффективности световой активации фотосенсибилизаторов при фотодинамической терапии пародонта с использованием разной длины волны. В.О. Самусенков, В.Н. Царев, М.С. Подпорин // Стоматология для всех. - 2019. - №3(88). - С.4-9.

72. Самусенков, В.О. Результаты клинико-лабораторных исследований при комплексном лечении хронического пародонтита легкой степени с использованием фотодинамической терапии. В.О. Самусенков, В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов, М.С. Подпорин, К.А. Гришаева // Стоматология для всех. - 2021. - №2(95). - С.38-41.

73. Сафрошкина, В.В. Применение лазерного света в детской стоматологии и ортодонтии / В.В. Сафрошкина // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2008. – №2. – С. 43–47.

74. Светлакова, Е.Н. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении заболеваний пародонта / Е.Н. Светлакова, Н.М. Жегалина, Ю.В. Мандра // Проблемы стоматологии. – 2010. – №5. – С.8–11.

75. Симиониди, Е.К. Сравнительная характеристика применения противовоспалительных фитопародонтальных повязок. Е.К. Симиониди, Н.Ю. Сушко, Н.Д. Иманкулова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2023. - Т.23. - № 9. - С.117-122.

76. Слажнева, Е.С. Распространенность заболеваний пародонта у пациентов с различным индексом массы тела. Е.С. Слажнева, В.Г. Атрушкевич, Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода // Пародонтология. - 2022. - Т.27. - №3. - С.202-208.

77. Слажнева, Е.С. Сравнительная оценка эффективности удаления поддесневой микробной биопленки различными методами в лечении хронического генерализованного пародонтита с помощью сканирующей

электронной микроскопии. Е.С. Слажнева, В.Г. Атрушкевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2022. - Т.21. - № S2. - С.108-109.

78. Слажнева, Е.С. Пародонтопатогены: новый взгляд. Систематический обзор. Часть 1. Е.С. Слажнева, Е.А. Тихомирова, В.Г. Атрушкевич. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. - №20(1). – С. 70-76.

79. Слесаревская, М.Н. Фотодинамическая терапия: основные принципы и механизмы действия / М.Н. Слесаревская, А.В. Соколов // Урологические ведомости. – 2012. – Том II. – №3. – С. 24–28.

80. Сташевский, А.С. Лазерный флуорометр для детектирования *in vivo* люминесценции синглетного кислорода / А.С. Сташевский, В.А. Галиевский, Б.М. Джагаров // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем. Часть 2. Междунар. науч. конф.; Десятый съезд Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков, 19–21 июня, Минск, Беларусь. – 2012. – С. 275–278.

81. Странадко, Е.Ф. Фотодинамическое воздействие на патогенные организмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии) / Е.Ф. Странадко, И.Ю. Кулешов, Г.И. Караханов // Лазерная медицина. – 2010. – 14 (2). – С. 52–56.

82. Султыгова, Я.А. Лазеры в стоматологии: когда и как применять. Я.А. Султыгова, Э.С. Шаилова, Р.А. Дараев // Вестник науки. - 2024. - Т.5. - № 12-1(81). - С. 993-997.

83. Сырникова, Н.В. Перспективы совершенствования малоинвазивных лазерных технологий в фотодинамической терапии стоматологических патологий / Н.В. Сырникова, Э.А. Базилян, А.А. Чунихин, А.А. Красновский, А.Г. Чобанян // Российская стоматология. – 2015. – №8 (2). – С.70–74.

84. Сырникова, Н.В. Перспективные лазерные технологии в терапии заболеваний пародонта / Н.В. Сырникова, Э.А. Базикян, А.А. Чунихин // Пародонтология. – 2017. – №3 (84). – С. 55–59.

85. Толстых, П.И. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда / П.И. Толстых, О.Б. Тамразова, И.Ю. Кулешов, В.А. Дербенев, А.М. Азимшоев, А.Б. Соловьева, А.С. Романова, Т.И. Караханов // Хирургия. – 2010. – 12. – С. 17–22.

86. Трунин, Д.А. Способ устранения локальной рецессии десны. Д.А. Трунин, А.М. Нестеров, М.И. Садыков, И.А. Костионова-Овод. Уральский медицинский журнал. - 2019. - №12(180). - С. 14-17.

87. Тумасян, М.Г. Инновационное использование лазеров в стоматологии. М.Г. Тумасян, С.Г. Тумасян, Е.А. Сатыго Университетская стоматология и челюстно-лицевая хирургия. - 2024. - Т.2. - №3. - С. 113-122.

88. Унусян, О.С. Этиологическая и патогенетическая характеристика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний пародонта. О.С. Унусян И.Д. Ушницкий, Я.А. Ахременко, К.В. Комзин, Т.С. Варжапетян, Л.С. Унусян // Якутский медицинский журнал. - 2022. - №2(78). - С. 36-41.

89. Фрайкин, Г.Я. Фотохимические процессы повреждения клеточной днк УФ-излучением разных длин вол: биологические последствия. Г.Я. Фрайкин, Н.С. Беленикина, А.Б. Рубин // Молекулярная биология. - 2024. - Т.58. - №1. - С.3-21.

90. Хайбуллина, Р.Р. Лечение рецессии десны методом коронально-смещенного лоскута и аппликацией фитоэкстракта. Р.Р. Хайбуллина, Н.В. Лопатина, Л.П. Герасимова, Д.Н. Тухватуллина, Т.В. Баширова, А.Р. Хайбуллина, В.С. Щёкин, А.О. Власова, Р.Р. Хабибуллина // Российский стоматологический журнал. - 2024. - Т.28. - №1. - С. 81-86.

91. Царева, Т.В. Бактерии рода *filifactor* у больных пародонтитом и сахарным диабетом по данным метагеномного анализа микробиома пародонта. Т.В. Царева, О.О. Янушевич, В.Н. Царев, И.П. Балмасова // Журнал

микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2023. - Т.100. - № 6. - С. 485-494.

92. Цепов, Л.М. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Д.А. Наконечный, Н.Н. Нестерова // Пародонтология. – 2015. – №2 (75). – С. 3–10.

93. Чунихин, А.А. Многофункциональный лазерный модуль для терапии заболеваний челюстно–лицевой области с использованием роботической хирургии / А.А. Чунихин, Э.А. Базикян // Медицинская физика. – 2017.–Т. 76. –№4.–С.45–50.

94. Чунихин, А.А. Оценка эффективности наносекундной лазерной терапии болезней пародонта в эксперименте / А.А. Чунихин, Э.А. Базикян, О.В. Зайратьянц // Российская стоматология. – 2017. – 4. – С. 3–7.

95. Чунихин, А.А. Разработка новых лазерных инновационных медицинских технологий в стоматологии: дисс. ... док. мед. наук: 14.01.14 / Чунихин Андрей Анатольевич; - Москва, 2020. - 295с.

96. Чунихин, А.А. Экспериментальная оценка эффективности применения беспиговой лазерной фотоабляции при лечении заболеваний пародонта. А.А. Чунихин, Н.Е. Андриянова, Э.А. Базикян // Эндодонтия Today. – 2025. – Т.23(3). – С.366–371. <https://doi.org/10.36377/ET-0107>

97. Чунихин, А.А. Клиническая оценка эффективности беспиговой лазерной фотоабляции в комплексном лечении пациентов с заболеваниями пародонта. А.А. Чунихин, Н.Е. Андриянова, Э.А. Базикян // Dental Forum. – 2025. - №3 (98). – С.2-6.

98. Шахно, Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине / Е.А. Шахно – Учебное пособие. – СПб, 2012. – 129 с.

99. Шиморский, М.И. Особенности использования лазеротерапии при реабилитации пациентов после хирургических стоматологических вмешательств. М.И. Шиморский, Н.Б. Корчажкина, А.М. Панин, А.М. Цициашвили // Физиотерапевт. - 2023. - №6. - С.93-101.

100. Янушевич, О.О. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико–диагностические и лечебные аспекты: учебное пособие / О.О. Янушевич, В.М. Гринин, В.А. Почтаренко, Г.С. Рунова, В.А. Гончаренко, Н.И. Крихели, Н.Г. Дмитриева, Е.А. Ржанова, О.В. Соловьева, Ю.А. Мушинская, Е.И. Вощина, под ред. О.О. Янушевича. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 160 с.

101. Янушевич, О.О. Фотоактивируемая дезинфекция как альтернатива традиционным методам антисептического воздействия в эндодонтии, пародонтологии и гастроэнтерологии / О.О. Янушевич, Р.А. Айвазова, Е.Ю. Соколова // Эндодонтия Today. – 2014. – 3. – С. 3–8.

102. Янушевич, О.О. Применение безлекарственных антисептических средств в комплексном лечении хронического пародонтита. О.О. Янушевич, В.Г. Атрушкевич, Р.А. Айвазова, Е.Ю. Соколова // Dental Forum. - 2017. - №1. - С.63-67.

103. Aimetti, M. The flapless approach with and without enamel matrix derivatives for the treatment of intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. M. Aimetti, M. Stasikelyte, G.M. Mariani, L. Cricenti, G. Baima, F. Romano. // J Clin Periodontol. – 2024. - 51(9). - P.1112-1121.

104. Aghayan, S. Evaluation of indocyanine-mediated photodynamic therapy cytotoxicity in human osteoblast-like cells: an in vitro study. S. Aghayan, A. Yazdanfar, E. Seyedjafari, M. Noroozian, R. Ioana Bordea, N. Chiniforush. // Folia Med (Plovdiv). – 2022. – V.64(6). – P.932-937.

105. Agostinis, P. Photodynamic therapy of Cancer: an Update / P. Agostinis, K. Berg, K. Cengel, T. Foster, A. Girotti et al // CA Cancer J Clin. – 2011. – №61. – P. 250–281.

106. Alwaeli, H.A. Long–term clinical effect of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized clinical trial / H.A. Alwaeli, S.N. Al–Khateeb, A. Al–Sadi // Lasers Med Sci. – 2015. – 30. – P. 801–807.

107. Ariceta, A. Performance and Strength Characteristics of Suture Knots in Periodontal Microsurgery: An In Vitro Study. A. Ariceta, M.E. Casco, P.

Kurlander, F. Forti, A. Camarano, R. Volfovicz, H.L. Chan, D. Velásquez-Plata. // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2024. – V.44(6). – P.653-661.

108. Arcuri, C. Laser in periodontal pockets: in vivo and in vitro study. C. Arcuri, E. Petro, G. Sollecchia, S. Mummolo, G. Marzo. // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2020. – 34(3 Suppl. 1). – P. 139-146.

109. Assaf, M. Effect of the diode laser on bacteremia associated with dental ultrasonic scaling: a clinical and microbiological study / M. Assaf, S. Yilmaz, B. Kuru, S.D. Ipci // *Photomed. Laser Surg.* – 2007. – 25 (4). – P. 250–256.

110. Bedi, T. Defensins in periodontal health / T. Bedi, J. Mahendra, N. Ambalavanan // *Indian J Dent Res.* – 2015. – Vol. 26. – №4. – P. 340–344.

111. Brandis, A.S. Chlorophyll sensitizers in photodynamic therapy. In *Chlorophylls and Bacteriochlorophylls: biochemistry, biophysics, functions and application* / A.S. Brandis, Y. Salomon, A. Schetz // Springer, Berlin, Germany. – 2006. – P. 461–483.

112. Borchard, R. Incisions and tissue management in Periodontal Surgery / R. Borchard, H. Erpenstein // *Perio iQ.* – 2005. – 4. – P. 29–41.

113. Buchalla, W. External bleaching therapy with activation by heat, light or laser – a systematic review / W. Buchalla, T. Attin // *Dent Mater.* – 2007. – 23. – P.586–596.

114. Campisi, G. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association. G. Campisi, M.E. Bizzoca, L. Lo Muzio. // *Head Face Med.* – 2021. – V.17(1):16.

115. Cao, N. Synthesis and evaluation of novel meso-substituted phenyl dithieno[3,2-b]thiophene-fused BODIPY derivatives as efficient photosensitizers for photodynamic therapy. N. Cao, Y. Jiang, Z.B. Song, D. Chen, D. Wu, Z.L. Chen, Y.J. Yan. // *Eur J Med Chem.* – 2024. – V. 264:116012.

116. Ciurescu, C.E. Laser Therapy Effects on Periodontal Status: A Randomized Study Using Gaussian Network Analysis and Structural Equation Modeling Approach. C.E. Ciurescu, L. Dima, V.A. Ciurescu, G.G. Noja, A.V.

Istodor, M.A. Moga, L.C. Ardelean, L.C. Rusu, M.T. Leretter. // *Medicina (Kaunas)*. – 2024. – V.60(3). – P.437.

117. Chen, H. Adaptable Hydrogel with Strong Adhesion of Wet Tissue for Long-Term Protection of Periodontitis Wound. H. Chen, Z. Zhao, R. Zhang, G. Zhang, X. Liang, C. Xu, Y. Sun, Y. Li, C. Boyer, F.J. Xu. // *Adv Mater.* – 2025. – 37(1):e2413373.

118. Cheong, W.F. A review of the optical properties of biological tissue / W.F. Cheong, S.A. Prahl, A.J. Welch // *IEEE J. Quant.Electr.* – 1990. – Vol. 26. – 12. – P. 2166-2185.

119. Chuniknin, A.A. A laser unit for photodynamic therapy and robot-assisted microsurgery in dentistry / A.A. Chuniknin, E.A. Bazikyan, N.A. Pikhtin // *Tech Phys Lett.* – 2017. – 43 (6). – P. 507–510.

120. D’Autreaux, B. ROS as signaling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis / B. D’Autreaux, M.B. Toledano // *Nat Rev Mol Cell Biol.* – 2007. – 8. – P. 813–824.

121. Davies, M.J. Reactive species formed on proteins exposed to singlet oxygen / M.J. Davies // *Photochem Photobiol Sci.* – 2004. – 3. – P. 17–25.

122. De Almeida J.M. Evaluation of antimicrobial photodynamic therapy with acidic methylene blue for the treatment of experimental periodontitis. J.M. de Almeida, H.R. Matheus, B.E. Sendão Alves, D.J. Rodrigues Gusman, M.J.H. Nagata, E.M. de Abreu Furquim, E. Ervolino. // *PLoS One.* -2022. - 17(2):e0263103.

123. Demidova, T.N. Photodynamic therapy targeted to pathogens / T.N. Demidova, M.R. Hamblin // *Int J Immunopharmacol.* – 2004. – 17. – P. 245–254.

124. Dewhirst, F.E. The human oral microbiome / F.E. Dewhirst, T. Chen, J. Izard, B.J. Paster, A.C. Tanner, W.H. Yu, A. Lakshmanan, W.G. Wade // *J. Bacteriol.* – 2010. – №192 (19). – P. 5002–5017.

125. Di Benedetto, A. Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss / A. Di Benedetto, I. Gigante, S. Colucci, M. Grano // *Clinical and Developmental Immunology.* – 2013. – Vol. Article ID503754. – P. 7.

126. Di Gianfilippo, R., Efficacy of microsurgery and comparison to macrosurgery for gingival recession treatment: a systematic review with meta-analysis. R. Di Gianfilippo, I.C. Wang, L. Steigmann, D. Velasquez, H.L. Wang, H.L. Chan. // *Clin Oral Investig.* – 2021. - 25(7). – P. 4269-4280.

127. Di Stefano, M. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. M. Di Stefano, A. Polizzi, S. Santonocito, A. Romano, T. Lombardi, G. Isola. // *Int J Mol Sci.* – 2022. – V.23(9). – P.5142

128. Doğan, Ş.B. Clinical Evaluation of Diode Laser-Assisted Surgical Periodontal Therapy: A Randomized Split-Mouth Clinical Trial and Bacteriological Study. Ş.B. Doğan, G. Akça // *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* – 2022. – V.40(9). – P. 646-655.

129. Evans, J.L. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes / J.L. Evans, I.D. Goldfine, B.A. Maddux, G.M. Grodsky // *Endocr Rev.* – 2002. – 23. – P. 599–622.

130. El-Wakeel, N. Single-flap approach versus without concentrate growth factor in the treatment of periodontal supra-osseous defects: A randomized controlled clinical trial. N. El-Wakeel, L. Mohamed Abd-Elaziz // *Saudi Dent J.* 2024. - 36(2). – P. 328-333.

131. Fabrice, B. Periodontal decontamination in microsurgery / B. Fabrice // *Laser international magazine of laser dentistry.* – 2014. – №2. – P. 26–31.

132. Fernandes, L.A. Treatment of experimental periodontal diseases by photodynamic therapy in immunosuppressed rats / L.A. Fernandes, J.M. de Almeida, L.H. Theodoro, A.F. Bosco, M.J. Nagata, T.M. Martins, T. Okamoto, V.G. Garcia. // *J Clin Periodontal.* – 2009. – 36 (3). – P. 219–228.

133. Fialkow, L. Reactive oxygen and nitrogen species as signaling molecules regulating neutrophil function / L. Fialkow, Y. Wang, G.P. Downey // *Free Radical Biol Med.* – 2007. – 42. – P. 153–164.

134. Fontana, C.R. The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms / C.R. Fontana, A.D. Abernethy, S. Som // *J. Periodontal Res.* – 2009. – 44 (96). – P. 751–759.
135. Forman, H.J. Redox signaling in macrophages / H.J. Forman, M. Torres // *Mol Asp Med.* – 2001. – 22. – P. 89–216.
136. Fowler, E.B. Periodontal disease and its association with systemic disease / E.B. Fowler, L.G. Brealt, M.F. Cuenin // *Mil Med.* – 2001. – 166 (1). – P. 85–90.
137. Frederiksen, P.K. Two-photon photosensitized production of singlet oxygen / P.K. Frederiksen, M. Jorgensen, P.R. Ogilby // *J Am Chem Soc.* – 2001. – 123. – P. 1215–1221.
138. Gadzhula, N.G. Efficiency of using the diode laser in the treatment of periodontal inflammatory diseases. N.G. Gadzhula, M.M. Shinkaruk-Dykovytska, O.L. Cherepakha, M.A. Goray, I.M. Horlenko. // *Wiad Lek.* – 2020. – V.73(5). – P.841-845.
139. Genestra, M. Oxyl radicals, redox-sensitive signaling cascades and antioxidants / M. Genestra // *Cell Signal.* – 2007. – 19. – P. 1807–1819.
140. Giannelli, M. Comparative evaluation of the effects of different photoablative laser irradiation protocols on the gingiva of periodontopathic patients / M. Giannelli, D. Bani, C. Viti, A. Tani, L. Lorenzini, S. Zecchi-Orlandini, L. Formigli // *Photomed Laser Surg.* – 2012. – 30 (4). – P. 222 – 230.
141. Grippa, R. Diode laser treatment of perineural tumors in the oral cavity / R. Grippa, F. Calcagnile, A. Passalacqua // *J. Oral Lazer Applications.* – 2005. – V.5. – №1. – P. 45– 49.
142. Gushchina, O.I. Synthesis of cationic derivatives of chlorin e6 / O.I. Gushchina, E.A. Larkina, A.F. Mironov // *Macroheterocycles.* – 2014. – Vol. 7. – №4. – P. 414–416.
143. Gutknecht, N. Diode laser radiation and its bactericidal effect in root canal wall dentin / N. Gutknecht, D. van Gogswaardt, D. Conrads, C. Apel, C. Schubert, F. Lampert // *J. Clin. Laser Med. Surg.* –2000.–Vol. 18. –№2. – P. 57–60.

144. Hackbarth, S. Singlet Oxygen In Vivo: It Is All about Intensity. S. Hackbarth, R. Islam, V. Šubr, T. Etrych, J. Fang. // *J Pers Med.* – 2022. – V.12(6). – P.891.
145. Hayashi, J.I. Suppression of subgingival bacteria by antimicrobial photodynamic therapy using transgingival irradiation: A randomized clinical trial. J.I. Hayashi, K. Ono, Y. Iwamura, Y. Sasaki, T. Ohno, R. Goto, E. Nishida, G. Yamamoto, T. Kikuchi, N. Higuchi, A. Mitani, M. Fukuda. // *J Periodontol.* – 2024. – V.95(8). – P. 718-728.
146. He, G.S. Degenerate two-photon-absorption spectral studies of highly two-photon active organic chromophores / G.S. He, T.C. Lin, J. Dai, P.N. Prasad, R. Kannan, A.G. Dombroskie, R.A. Vaia, L.S. Tan // *J Chem Phys.* – 2004. – V.120 (11). – P. 5275.
147. Hienz, S.A. Mechanisms of bone resorption in periodontitis / S.A. Hienz, S. Paliwal, S. Ivanovski // *J. Immunol Res.* – 2015. – Vol. Article ID615486. – P. 10.
148. Ion, R.M. Synthesis, photophysical properties and photocatalytic activity of tungsten porphyrin (TPPWC14) / R.M. Ion // *J. Porphyrins Phthalocyanines.* – 2013. – Vol. 17. – P. 460–472.
149. Ion, R.M. The use of Phtalocyanines and related complexes in photodynamic therapy. In: *Photosensitizers in Medicine, Environment and Security* / R.M. Ion, T. Nyokong, V. Ahsen // Springer. – 2012. – P. 315–349.
150. Jepsen, K. Complications and treatment errors related to regenerative periodontal surgery. K. Jepsen, A. Sculean, S. Jepsen // *Periodontol 2000.* – 2023. - 92(1). – P.120-134.
151. Jia, L. Probing depth reduction of laser application in periodontal therapy: a network meta-analysis. L. Jia, J. Jia, M. Wu, T. Li, C. Zhao, H. Shi, X. Zhang. // *Lasers Med Sci.* – 2022. - 37(2). – P.1217-1226.
152. Jiang, Y. Clinical and biochemical effect of laser as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. Y. Jiang, J. Feng, J. Du, J. Fu, Y. Liu, L. Guo, Y. Liu. // *Oral Dis.* – 2022. - 28(4). – P.1042-1057.

153. Josefsen, L.B. Photodynamic therapy: novel third-generation photosensitizers one step closer? / L.B. Josefsen, R.W. Boyle // *Br J Pharmacol.* – 2008. – 154. – P. 1–3.
154. Karutz, J. Klinische und mikrobiologische Untersuchung zur Eignung verschiedener Nahtrmaterialien in der Parodontal-chirurgie. J. Karutz, H. Briedigkeit, Ü.B. Göbel, R.J. Radlanski, B.M. Kleber // *Dtsch Z. Zahnarztl* – 2001. – 56. – P. 653.
155. Kinsella, T.J. Preliminary clinical and pharmacologic investigation of photodynamic therapy with the silicon phthalocyanine photosensitizer Pc 4 for primary or metastatic cutaneous cancers / T.J. Kinsella, E.D. Baron, V.C. Colossi, K.D. Cooper, C.L. Hoppel, S.T. Ingalls, M.E. Kenney, X. Li, N.L. Oleinick, S.R. Stevens // *Front. Oncol.* – 2011. – Vol. 1. – P. 1–6.
156. Komerik, N. Factors influencing the susceptibility of gram-negative bacteria to toluidine blue-mediated lethal photosensitization / N. Komerik, M. Wilson // *J Appl Microbiol.* – 2002. – 92. – P. 618–623.
157. Konopka, K. Photodynamic therapy in dentistry / K. Konopka, T. Goslinski // *J Dent Res.* – 2007. – Nov. – №86 (11). – P. 1126.
158. Krasnovsky, A.A. Singlet oxygen and primary mechanisms of photodynamic therapy and photodynamic diseases / A.A. Krasnovsky // In: *Photodynamic therapy at the cellular level*, A. B. U., Kerala: Research Signpost. – 2007. – P. 17–62.
159. Krasnovsky, A.A. Rates of 1O_2 production upon direct laser excitation of molecular oxygen by 1270 nm laser radiation in air-saturated alcohols and micellar aqueous dispersions / A.A. Krasnovsky, Ya.V. Roumbal, A.A. Strizhakov // *Chem. Phys. Lett.* – 2008. – 458. – P. 195–199.
160. Kraus, K. Mesenchymal stem cells and bone regeneration / K. Kraus, H. Kirker, C. Head // *Vet Surg.* – 2006. – P. 232–242.
161. Kruskal, W.H. Use of ranks in one-criterion variance analysis. / W.H. Kruskal, W.A. Wallis // *Journal of the American Statistical Association.* – 1952 - 47(260). – P.583–621.

162. Kustov, A.V. Natural chlorin photosensitizers and potentiating agents for antimicrobial photodynamic therapy. A.V. Kustov // ChemChemTech. - 2023. - T.66. - №12. - C. 32-40.
163. Kwan, J.Y. Enhanced periodontal debridement with the use of micro ultrasonic, periodontal endoscopy / J.Y. Kwan // J Calif Dent Assoc. – 2005. – №33(3). – P. 241–248.
164. Kwon, T. Current Concepts in the Management of Periodontitis. T. Kwon, I.B. Lamster, L. Levin. //Int Dent J. – 2021. – V.71(6). – P. 462-476.
165. Landry, M.P. Characterization of photoactivated singlet oxygen damage in single–molecule optical trap experiments / M.P. Landry, P.M. McCall, Z. Qi, Y.R. Chemla // J. Biophys. – 2009. – Vol. 97 (8). – P. 2128–2136.
166. Lu, J.W. Clinical outcomes of diode laser as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy for residual periodontal pockets in mandibular second molars-a randomized controlled clinical trial. J.W. Lu, S.H. Huang, X.X. Lei, L. Deng, L.J. Luo. // Clin Oral Investig. – 2023. – V.27(8). – P. 4493-4501.
167. Luksiene, Z. New approach to inactivation of harmful and pathogenic microorganisms by photosensitization: Photosensitization: An overview / Z. Luksiene // Food technol. Biotechnol. – 2005. – Vol. 43. – №4. – P. 441–418.
168. Luksiene, Z. Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment / Z. Luksiene // Medicina. – 2003. – №12. – P. 1137.
169. Lopes, C.C.A. Effectiveness of Photobiomodulation Therapy on Human Bone Healing in Dentistry: A Systematic Review. C.C.A. Lopes, J.P.J.O. Limirio, L.S.A. Zanatta, V.R.N. Simamoto, P. Dechichi, A.P.H.J.O. Limirio. // Photobiomodul Photomed Laser Surg. – 2022. - 40(7). – P. 440-453.
170. Malik, R. Photodynamic therapy – a strategic review / R. Malik, A. Manocha, D.K. Suresh // Indian J Dent Res. – 2010. – 2. – P. 285–291.
171. Mathala, V.L. Single-flap versus double-flap approach for periodontal pocket reduction in supraosseous defects: a comparative study. V.L. Mathala, S.V.R.

Konathala, N.V.S.S. Gottumukkala, M.K. Pasupuleti, V. Bypalli, R. Korukonda // *J Periodontal Implant Sci.* – 2021. - 51(4). – P. 239-253.

172. Markou, N. Systemic inflammatory markers following adjunctive Nd:YAG (1064 nm) laser irradiation to step 2 of periodontal therapy: a 12-month, randomized, controlled trial. N. Markou, E. Pepelassi, P. Madianos, M. Simopoulou, I.K. Karoussis // *Clin Oral Investig.* – 2023. - 27(11). – P.6925-6935.

173. Mastrangelo, F. IL-37 evaluation in chronic periodontitis after periodontal treatment with and without low level laser therapy. F. Mastrangelo, M. Dioguardi, L. LA Femina, F. Gaudelli, F. Cattoni, F. Ferrini, F. Bova, M.E. Bizzoca, E.F. Gherlone, L. Lo Muzio. // *Minerva Dent Oral Sci.*–2024. – V.73(3).–P.149-154.

174. Meisel, P. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of art / P.Meisel, T. Kocher // *J Photochem photobiol.* – 2005. – 79. – P. 159–170.

175. Melley, D.D. Redox regulation of neutrophil apoptosis and the systemic inflammatory response syndrome / D.D. Melley, T.W. Evans, G.J. Quinlan // *Clin Sci.* – 2005. – 108. – P. 413–424.

176. Mi, L. Synthesis and evaluation of 5,15-diaryltetrabenzoporphyrins as photosensitizers for photo-diagnosis and photodynamic activity of tumors. L. Mi, Y.J. Yan, M.Y. Li, T. Xu, T. Namulinda, G.A. Meerovich, I.V. Reshetov, E.A. Kogan, Y. Atassi, Z.L. Chen. // *Bioorg Chem.* – 2024. – V.151:107710.

177. Minagawa, E. Photodynamic reactions using high-intensity red LED promotes gingival wound healing by ROS induction. E. Minagawa, N. Yamauchi, Y. Taguchi, M. Umeda. // *Sci Rep.* – 2023. – V.13(1). – P.17081.

178. Mizraji, G. Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. G. Mizraji, A. Davidzohn, M. Gursoy, U. Gursoy, L. Shapira, A. Wilensky // *Periodontol 2000.* – 2023. - 93(1). – P.56-76.

179. Monteiro–Oliveira, M.P. Photodynamic therapy effect in carious bovine dentin – an in vitro study / M.P. Monteiro–Oliveira, L.K.A. Rodrigues, M.S.A. Melo, M. Nobre–dos–Santos // *J Oral Laser Application.* – 2010. – 10. – P.29–36.

180. Munteanu, I.R. The Efficiency of Photodynamic Therapy in the Bacterial Decontamination of Periodontal Pockets and Its Impact on the Patient. I.R. Munteanu, R.E. Luca, M. Mateas, L.D. Darawsha, S. Boia, E.R. Boia, C.D. Todea. // *Diagnostics (Basel)*. – 2022. – V.12(12):3026.

181. Nagy, A. Silver nanoparticles embedded in zeolite membranes: release of silver ions and mechanism of antibacterial action / A. Nagy, A. Harrison, S. Jr. Sabbani, R.S. Munson, P.K. Dutta, W. Waldman // *Int J. Nanomedicine*. – 2011. – Vol. 6. – 1833–1852.

182. Nenu, I. Metformin associated with photodynamic therapy – a novel oncological direction // I. Nenu, T. Popescu, M.D. Aldea, L. Craciun, D. Olteanu, C. Tatomir, P. Bolfa, R.M. Ion, A. Muresan, A. Filip // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2014. – Vol. 138. – P. 80–91.

183. Nie, M. Photodynamic therapy in periodontitis: A narrative review. M. Nie, P. Zhang, J.L. Pathak, X. Wang, Y. Wu, J. Yang, Y. Shen. // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. – 2024. – 40(1): e12946.

184. Novaes, A.B.Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: microbiological profile / A.B.Jr. Novaes, H.O. Schwartz-Filho, R.R. de Oliveira, M. Feres, S. Sato, L.C. Figueiredo // *Lasers Med Sci*. – 2012. – 27 (2). – P. 389–395.

185. Novo, E. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis / E. Novo, M. Parola // *Fibrogenesis & Tissue Repair*. – 2008. – 1 (5). – P. 11–58.

186. Ol'shevskaya, V.A. Novel metal complexes of boronated chlorin e6 for photodynamic therapy / V.A. Ol'shevskaya, A.N. Savchenko, A.V. Zaitsev, E.G. Kononova, P.V. Petrovskii, A.A. Ramonova, V.V.Jr. Tatarskiy, M.M. Moisenovich, V.N. Kalinin, A.A. Shtil // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2009. – Vol. 694. – №11. – P. 1632–1637.

187. Ol'shevskaya, V.A. Novel boronated chlorin e6 – based photosensitizers: synthesis, binding to albumin and antitumour efficacy / V.A.

Ol'shevskaya, R.G. Nikitina, A.N. Savchenko et al. // *Bioorganic & Med. Chem.* – 2009. – Vol. 17. – P. 1297–1306.

188. Oruba, Z. Application of photodynamic therapy in dentistry – literature review / Z. Oruba, M.Ch. Gajewska // *Przegląd lekarski.* – 2016. – 73 (11). – P. 857–861.

189. Ovchinnikov, M.Yu. The theoretical trajectory for the chloride-ion-induced generation of singlet oxygen in the decomposition of dimethyldioxirane / M.Yu. Ovchinnikov, S.L. Khursan, D.V. Kazakov, W. Adam // *J Photochem Photobiol.* – 2010. – 210. – P. 100–107.

190. Panhóca, V.H. Evaluation of Antimicrobial Photodynamic Therapy against *Streptococcus mutans* Biofilm in situ / V.H. Panhóca, F.L.E. Florez, N.Jr. Batista de Faria, A.N.S. Rastelli, J.M.G. Tanomaru, C. Kurachi, V.S. Bagnato // *J Comtemp Dent Pract.* – 2016. – 17 (3). – P. 184–191.

191. Paszko, E. Nanodrug applications in photodynamic therapy / E. Paszko, C. Ehrhardt, M.O. Senge, D.P. Kelleher, J.V. Reynolds // *Photodiagn. Photodyn. Ther.* – 2011. – Vol. 8. – P. 14–29.

192. Perni, S. Nanoparticles: their potential use in antibacterial photodynamic therapy / S. Perni, P. Prokopovich, J. Pratten, I.P. Parkin, M. Wilson // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2011. – Vol. 10 (5). – P. 712–720.

193. Ragàs, X. Cationic porphycenes as potential photosensitizers for antimicrobial photodynamic therapy / X. Ragàs, D. Sánchez-Garcia, R. Ruiz-González, T. Dai, M. Agut, M.R. Hamblin, S. Nonell // *J. Med. Chem.* – 2010. – Vol. 53 (21). – P. 7796–7803.

194. Raj, K.R. Evaluation of efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy in treatment of chronic periodontitis patients: A clinic-microbiological study / K.R. Raj, S. Musalaiah, M. Naqasri, P.A. Kumar, P.I. Reddy, M. Greeshma // *Indian J of Dent Res.* – 2016. – 27 (5). – P. 483–487.

195. Ramanauskaite, E. Clinical efficacy of single and multiple applications of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal maintenance: A systematic review and network meta-analysis. E.Ramanauskaite, V.Moraschini,

V.Machiulskiene, A.Sculean. // Photodiagnosis Photodyn Ther. –2021. – V.36:P.102435.

196. Ramazani, N. Oral and dental laser treatments for children: applications, advantages and considerations / N. Ramazani, R. Ahmadi, M. Daryaeian // J Lasers Med Sci. – 2012. – 3 (1). – P. 44–49.

197. Raza, S. Efficacy of microsurgery in comparison to macrosurgery for the treatment of localized gingival recession using coronally advanced flap: A systematic review and meta-analysis. S. Raza, K.B. Menaka, S. Shaik, N.A. Shetti // J Indian Soc Periodontol. – 2024. - 28(6). – P.606-613.

198. Robertson, C. A. Photodynamic therapy (PDT): a short review on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT / C.A. Robertson, D.H. Evans, H. Abrahamse // J. Photochem. Photobiol. – 2009. – Vol. 96. – P. 1–8.

199. Romanos, G.E. Photodynamic therapy in periodontal therapy: microbiological observations from a private practice / G.E. Romanos, B. Blink // Gen Dent. – 2010. – 58 (2). – P. 68–73.

200. Roy, I. Ceramic-based nanoparticles entrapping water-insoluble photosensitizing anticancer drug: a novel drug-carrier system for photodynamic therapy / I. Roy, T.Y. Ohulchanskyy, H.E. Pudavar, E.J. Bergey, A.R. Oseroff, J. Morgan, T.J. Dougherty, P.N. Prasad // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – Vol. 125 (26). – P. 7860–7865.

201. Sanz, M. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. M. Sanz, A. Ceriello, M. Buysschaert, I. Chapple, R.T. Demmer, F. Graziani, D. Herrera, S. Jepsen, L. Lione, P. Madianos, M. Mathur, E. Montanya, L. Shapira, M. Tonetti, D. Vegh. // J Clin Periodontol. – 2018. – V.45(2). – P. 138-149.

202. Salvi, G.E. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. G.E. Salvi, A. Stähli, J.C. Schmidt, C.A.

Ramseier, A. Sculean, C. Walter // *J Clin Periodontol.* – 2020. – 47. - Suppl.22. – P.176-198.

203. Schwarz, F. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at dehiscence–type defect using different barrier membrane: an experimental study in dogs / F. Schwarz // *Clin Oral Impl Res.* – 2008. – №19. – P. 402–415.

204. Schweitzer, C. Physical mechanisms of generation and deactivation of singlet oxygen / C. Schweitzer, R. Schmidt // *Chem Reviews.* – 2003. – 103 (5). – P. 1685–1757.

205. Shivakumar, V. Scope of photodynamic therapy in periodontics and other fields of dentistry / V. Shivakumar, M. Shanmugam, G. Sudhir, S. Priyadarshoni // *J Interdiscip Dentistry.* – 2012. – №2. – P. 78–83.

206. Sgolastra, F. Effectiveness of diode laser as adjunctive therapy to scaling root planning in the treatment of chronic periodontitis: a meta–analysis / F. Sgolastra, M. Severino, R. Gatto, A. Monaco // *Laser in Medical Science.* – 2013. – Vol. 28. – P. 1393–1402.

207. Sternberg, E.D. Porphirin–based photosensitizers for use in photodynamic therapy / E.D. Sternberg, D. Dolphin, C. Bruckner // *Tetrahedron.* – 1998. – V. 5. – P. 4151–4202.

208. Szpringer, E. Photodynamic therapy – mechanism and employment / E. Szpringer, K. Lutnicki, A. Marciniak // *Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska.* – 2004. – Vol. 59. – №2. – P. 498–502.

209. Tang, W. In vitro activation of mitochondria–caspase signaling pathway in sonodynamic therapy–induced apoptosis in sarcoma 180 cells / W. Tang, Q. Lui, J. Zhang, B. Cao, P. Zhao, X. Qin // *Ultrasonics.* – 2010. – Vol. 50 (6). – P. 567–576.

210. Theodoro, L.H. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? L.H. Theodoro, R.A.C. Marcantonio, M. Wainwright, V.G. Garcia. // *Braz Oral Res.* – 2021. - 35(Supp 2): e099.

211. Tonon, C.C. Evaluation of photosensitizer-containing superhydrophobic surfaces for the antibacterial treatment of periodontal biofilms. C.C. Tonon, S. Ashraf, A.N. de Souza Rastelli, G. Ghosh, T. Hasan, Q. Xu, A. Greer, A.M. Lyons. // *J Photochem Photobiol B.* – 2022. – V.233. – P.112458.

212. Wachtel, H. Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study / H. Wachtel, G. Schenk, S. Böhm, D. Weng, O. Zuhr, M.B. Hürzeler // *J. Clin Periodontol.* – 2003. – 30. – P. 496.

213. Wang, X. New porphyrin photosensitizers-Synthesis, singlet oxygen yield, photophysical properties and application in PDT. X. Wang, H. Lv, Y. Sun, G. Zu, X. Zhang, Y. Song, F. Zhao, J. Wang. // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* – 2022. – V.279. – P.121447.

214. Wolf, D.L. Contemporary concepts in the diagnosis of periodontal disease / D.L. Wolf, I.B. Lamster // *Dent Clin N Am.* – 2011. – 55. – P. 47–61.

215. Wu, W.S. The signaling mechanism of ROS in tumor progression / W.S. Wu // *Cancer Metastasis Rev.* – 2006. – 25. – P. 695–705.

216. Xiu, Z. Negligible particle-Specific antibacterial activity of silver nanoparticles / Z. Xiu, Q. Zhang, H.L. Puppala, V.L. Colvin, J.P.J. Alvarez // *Nano Lett.* – 2012. – Vol. 12 (8). – P. 4271–4275.

217. Zhang, C. Effects of KTP laser irradiation, diode laser and LED on tooth bleaching: a comparative study / C. Zhang, X. Wang, J.I. Kinoshita, B. Zhao, T. Toko, Y. Kimura, K. Matsumoto // *Photomed Laser Surg.* – 2007. – Apr. – 25 (2). – P. 91–95.

218. Zhang, Z.Y. Effects of laser combined with periodontal basic treatment on periodontal indices, subgingival microflora, adiponectin, MMP-13 and IL-1beta in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis. Z.Y. Zhang, L. Chen, N. Yan, SH. Zhang // *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* – 2024. - 33(3). – P.295-300.

219. Zhao, P. Efficacy of adjunctive photodynamic therapy and lasers in the non-surgical periodontal treatment: A Bayesian network meta-analysis. P. Zhao, X.

Song, L. Nie, Q. Wang, P. Zhang, Y. Ding, Q. Wang. // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2020. – V.32. – P.101969.

220. Zhu, W. Surface interactions between two of the main periodontal pathogens: Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythia. W. Zhu, S-W. Lee // J. Periodontal. Implant. Sci. – 2016.- V.46(1). – P. 2-7.

221. Zhu, S. Platinated porphyrin as a new organelle and nucleus dual-targeted photosensitizer for photodynamic therapy. S. Zhu, S. Yao, F. Wu, L. Jiang, K.L. Wong, J. Zhou, K. Wang. //Org Biomol Chem.–2017.–V15(27).–P.5764-5771.

222. Zucchelli, G. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. G. Zucchelli, L. Tavelli, M.K. McGuire, G. Rasperini, S.E. Feinberg, H.L. Wang, W.V. Giannobile / J Periodontol. – 2020. - 91(1). – P.9-16.