

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРАМИ «ФОТОЛОН» И 1% ВОДНЫМ РАСТВОРОМ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО- ЯЗВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА .

Кармалькова И.С., Колб Е.Л.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»
1-я кафедра терапевтической стоматологии
г. Минск*

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, эрозивно-язвенные поражения полости рта, «Фотолон», 1% раствор метиленового синего, лечение пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта.

Резюме: *Лечение эрозивно-язвенной патологии рта продолжает оставаться важной задачей современной стоматологии, однако определенные перспективы в решении этой проблемы открываются с применением фотодинамической терапии (ФДТ). В ходе исследования установлено, что применение ФДТ ускоряет сроки эпителизации эрозий слизистой оболочки рта.*

Resume: *The study objective was clinical assessment of the efficacy of photodynamic therapy (PDT) in the treatment of ulcerative-erosive lesions of oral mucosae membrane (UEL). PDT was performed using a semiconductor laser and two photosensitizers: «Fotolon» and 1% water solution of methylene blue. The PDT was statistically significantly more effective in treatment of UEL.*

Актуальность. Лечение эрозивно-язвенной патологии полости рта продолжает оставаться важной задачей современной стоматологии. Недостаточная эффективность традиционных средств и методов лечения, а так же высокая социальная значимость проблемы определяют необходимость поиска новых путей ее решения. Согласно современным требованиям препараты и методы для местного лечения эрозивно-язвенных поражений должны оказывать комплексное воздействие на все составляющие раневого процесса [4]. С этой точки зрения наиболее перспективны многокомпонентные лекарственные средства и методы, одним из которых является фотодинамическая терапия.

Этот метод основан на применении лекарственных препаратов-фотосенсибилизаторов, способных накапливаться в патологическом очаге, и

последующим воздействием на очаг поражения низкоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны, соответствующей пику поглощения используемого фотосенсибилизатора [1, 2, 3].

Согласно данным литературы, преимуществами фотодинамической терапии являются :

1. Селективная деструкция патологических очагов, которая достигается как за счет избирательного накопления фотосенсибилизаторов в патологических тканях, так и за счет направленности светового воздействия.

2. Антимикробное действие.

3. Минимальное воздействие на здоровую ткань.

4. Отсутствие резистентности к повторным циклам фотодинамической терапии.

5. Отсутствие токсичности при повторном применении фотосенсибилизатора.

6. Возможность многокурсового лечения [2, 3].

Фотодинамическая терапия, обладая широким диапазоном действия [3], является перспективным направлением для изучения возможности и эффективности ее применения при лечении пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта.

Цель работы – установить влияние фотодинамической терапии с использованием различных фотосенсибилизаторов на динамику эпителизации эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе стоматологического кабинета УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» и ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника».

В исследовании принимали участие 45 пациентов обоего пола с общими заболеваниями, которые проявляются эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были проинформированы о целях, задачах исследования и предполагаемой эффективности проводимого лечения, получено их письменное информируемое согласие на участие в исследовании.

Общее лечение пациентам всех групп назначалось врачами дерматологами в зависимости от нозологической формы заболевания.

Каждому пациенту корректировали диетический рацион, индивидуальную гигиену рта, устраняли местные травмирующие факторы, проводили профессиональную гигиену полости рта.

В ходе исследования пациенты были распределены на 3 группы (по 15 человек в каждой) в зависимости от вида проводимого лечения.

Средний возраст пациентов во всех группах составил 52,6 года. При сравнении исследуемых групп по параметру «возраст» не установлено различий (U-тест Манна-Уитни, $p=0,9721$, $p < 0,05$). В исследуемых группах преобладали женщины (75,56%), что соответствует имеющимся

литературным данным о более высокой частоте встречаемости эрозивно-язвенной патологии слизистой оболочки рта среди женщин. У 37,78% пациентов заболевание выявлено первично. У 62,22 % пациентов заболевание протекало длительно, средняя продолжительность клинических проявлений составляла около 2 лет. Изолированное поражение слизистой оболочки рта было зарегистрировано у 44,44% пациентов. Сочетание основного заболевания и сопутствующей соматической патологии отмечено у 84,44% пациентов.

Лечение пациентов *первой* группы проводилось традиционным методом: проводили антисептическую обработку полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата (РУП «Белмедпрепараты») и наносили на очаги поражения мази «Репарэф-1», «Репарэф-2» (РУП «Белмедпрепараты») в зависимости от стадии патологического процесса. Препараты наносились ежедневно 2 раза в сутки, до полной эпителизации очагов поражения.

Лечение пациентов *второй* группы проводили методом фотодинамической терапии с применением в качестве фотосенсибилизатора 1% водного раствора метиленового синего (инструкция по применению «Метод фотодинамической терапии с метиленовым синим в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта», утверждена МЗ РБ 06.06.2014, регистрационный номер № 046-0614).

Лечение пациентов *третьей* группы проводили методом фотодинамической терапии с применением фотосенсибилизатора «Фотолон» (инструкция по применению «Метод фотодинамической терапии с мазью для наружного применения, содержащей тринатриевую соль хлорина еб, в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта», утверждена МЗ РБ 11.07.2014, регистрационный номер № 063-0614).

Фотодинамическую терапию с двумя используемыми фотосенсибилизаторами проводили ежедневно, до полной эпителизации эрозивно-язвенных поражений. Спектры поглощения фотосенсибилизаторов «Фотолон» и 1% водного раствора метиленового синего лежат в пределах 660-670 нм и находятся в «красной» области спектра, соответствующей окну максимального светопропускания биологических тканей.

В качестве источника лазерного излучения использовался фототерапевтический аппарат «Снаг-Сенс-К» (Производственный коллектив «Люзар» при Институте физики Национальной Академии Наук Беларуси). Аппарат «Снаг-Сенс-К» представляет собой малогабаритный переносной терапевтический аппарат на основе полупроводникового лазера с максимальной мощностью на выходе световода до 300 ± 45 мВт и длиной волны излучения 670 нм.

Для оценки интенсивности заживления применяли индекс регенерации слизистой оболочки рта (Л.Н. Дедова, И.Н. Федорова. Рац. предложение БГМУ №1535 от 03.02.2005 г.).

Динамику регенерации эрозивно-язвенных поражений слизистой рта оценивали сравнивая индекс регенерации в первые сутки и на 3,5,7,9,11,13,15 сутки от начала лечения.

Статистический анализ данных проводили в программе Statistica 10, с применением критерия Краскела-Уоллиса и U-теста Манна-Уитни для попарного непараметрического анализа выборок.

Результаты лечения. Результаты проведенного исследования представлены в таблицах 1 и 2.

При попарном непараметрическом анализе данных, полученных на 3 сутки от начала лечения, установлено отсутствие различий в индексе регенерации слизистой оболочки рта (ИРСОР) для групп с фотосенсибилизаторами (U-тест Манна-Уитни $p=0,3616$, $p > 0,05$), при сравнении группы с традиционным лечением (группа 1) и групп с фотосенсибилизаторами метиленовым синим (группа 2) и «Фотолон» (группа 3) выявлены достоверные различия ИРСОР (U-тест Манна-Уитни $p=0,0084$, $p < 0,05$ и $p=0,0465$, $p < 0,05$ соответственно).

При изучении регенерации слизистой оболочки рта на 5 сутки не установлено различий между группами 2 и 3 (U-тест Манна-Уитни $p=0,418$, $p > 0,05$), но имелись различия в интенсивности регенерации между 1-й группой и группами пациентов с фотодинамической терапией): U-тест Манна-Уитни для 1 и 2 группы- $p=0,0161$, $p < 0,05$, для 1 и 3 группы- $p=0,0380$, $p < 0,05$.

Во второй группе на 5 сутки достигнута полная регенерация слизистой оболочки рта в 6,7 % случаев, в остальных группах полной эпителизации поражений в данные сутки не было.

На 7 сутки полная регенерация поражений во второй группе пациентов отмечена в 33,3 % (5 человек) случаев, в третьей- в 26,7% случаев (4 человека), а в первой группе пациентов полная регенерация поражений впервые зарегистрирована на 9 сутки (3 пациента, 20% случаев).

Данные, полученные на 9 сутки исследования, так же указывают на отсутствие достоверных различий в группах с фотодинамической терапией (U-тест Манна-Уитни $p=0,9664$, $p > 0,05$) и на наличие различий между группой 1 и 2, 1 и 3 (U-тест Манна-Уитни для 1 и 2 группы- $p=0,0210$, $p < 0,05$, для 1 и 3 группы- $p=0,0308$, $p < 0,05$).

Во второй группе пациентов, на 9 сутки полная регенерация слизистой оболочки рта отмечена в 40 % (6 пациентов) случаев, в третьей- у 33,3% (5 человек) пациентов, а средний индекс регенерации составлял 93,77% и 95,43% соответственно (U-тест Манна-Уитни $p=0,7985$, $p > 0,05$). В первой группе индекс регенерации на 9 сутки был достоверно ниже, чем в других группах (U-тест Манна-Уитни для 1 и 2 группы- $p=0,0739$, $p < 0,05$, для 1 и 3 группы- $p=0,0201$, $p < 0,05$).

В исследуемых группах на 11 сутки отмечено отсутствие различий ИРСОР в группах 2 и 3 (U-тест Манна-Уитни $p=0,6899$, $p > 0,05$) и статистически значимые различия для данных групп и группы сравнения (U-

тест Манна-Уитни для 1 и 2 группы $p=0,0352$, $p < 0,05$, для 1 и 3 группы – $p=0,0738$, $p < 0,05$). Процент полной регенерации поражений в группе сравнения составил 26,67%, в группе с мазью «Фотолон» – 53,33%, а в группе с водным раствором метиленового синего – 46,67%.

На 13-е сутки полной регенерации не зарегистрировано в 53,33% наблюдений в 1-й группе (традиционное лечение), в 13,33% случаев в 3 группе и 46,66 % во 2 группе пациентов. Однако не отмечено статистически значимого различия в динамике индекса регенерации в группах с различными фотосенсибилизаторами (U-тест Манна-Уитни $p=0,0819$, $p > 0,05$), средний индекс регенерации на 13 сутки, по сравнению с первыми составил 99,48% и 99,79% (2 и 3 группы соответственно).

На 15-е сутки эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки рта полностью эпителизовались в 100% случаев в группе с фотосенсибилизатором 1% водный раствор метиленового синего и фотосенсибилизатором «Фотолон». В группе пациентов, в которой проводилась антисептическая обработка полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата и аппликация на очаги поражения мазей «Репарэф- 1», «Репарэф- 2» полная эпителизация поражений отмечена только в 86, 67% наблюдений.

Таблица 1 – Сравнение индекса регенерации слизистой оболочки рта в исследуемых группах в зависимости от суток наблюдения.

| Сутки наблю дения | Сравнение исследуемых групп | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| | 1 и 2 | | 1и 3 | | 2 и 3 | |
| | U-тест Манна- Уитни | Различия между группами | U-тест Манна-Уитни | Различия между группами | U-тест Манна- Уитни | Различия между группами |
| 1 | $p=0,000418$ | + | $p=0,3947$ | + | $p=0,004463$ | - |
| 3 | $p=0,0084$ | + | $p=0,0465$ | + | $p=0,3616$ | - |
| 5 | $p=0,0161$ | + | $p=0,0380$ | + | $p=0,418$ | - |
| 7 | $p=0,0210$ | + | $p=0,0308$ | + | $p=0,9664$ | - |
| 9 | $p=0,0739$ | - | $p=0,0201$ | + | $p=0,7985$ | - |
| 11 | $p=0,0352$ | + | $p=0,0738$ | + | $p=0,6899$ | - |
| 13 | $p=0,1207$ | + | $p=0,0095$ | + | $p=0,0819$ | - |

Таблица 2 – Процент случаев полной регенерации (ИРСОР=100%) слизистой оболочки рта по суткам наблюдения в исследуемых группах.

| Номер группы | Сутки наблюдения | | | | | |
|--------------|------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | 5 | 7 | 9 | 11 | 13 | 15 |
| 1 | 0% | 0% | 20,0% | 26,7% | 46,7% | 86,7% |
| 2 | 6,7% | 33,3% | 40,0% | 46,7% | 53,3% | 100,0% |
| 3 | 0% | 26,7% | 33,3% | 53,3% | 86,7% | 100,0% |

Выводы.

1. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами «Фотолон» и 1% водный раствор метиленового синего сокращает сроки эпителизации эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта по сравнению с традиционным методом лечения, заключающимся в применении антисептиков и эпителизирующих мазей.

2. Процент полной регенерации слизистой оболочки рта на 15 сутки в группах с фотодинамической терапией составил 100%, а в группе с традиционным лечением лишь 86,67%.

3. В ходе исследования не установлено достоверных различий во влиянии фотодинамической терапии с различными фотосенсибилизаторами («Фотолон» и 1% водный раствор метиленового синего) на динамику индекса регенерации слизистой оболочки рта.

Литература

1. Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы// Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11, вып. 3. – С. 42–46.
2. Джанчатова А.Р. Фотодинамическая терапия воспалительных заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Москва, 2011. – 137 с.
3. Салмин Р.М., Стенько А.А., Жук И.Г., Брагов М.Ю. Основные направления фотодинамической терапии в медицине // Новости хирургии. –2008. – № 3. – С.155–162.
4. Федорова И.Н. Лечение больных с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки ротовой полости препаратами полиненасыщенных жирных кислот (экспериментально-клиническое исследование) : дис. ... канд. ист. наук : 14.01.21. – Минск, 2007. – 120 с.