

Фотодинамическая терапия: перспективы и применение в профилактике стоматологических заболеваний (обзор литературы)

Е.В. Коростелева, Л.А. Мамедова, О.И. Ефимович, М.Н. Подойникова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Фотодинамическая терапия – это быстро развивающийся неинвазивный метод лечения, имеющий значительные перспективы в стоматологической практике. В настоящей обзорной статье рассматриваются принципы действия фотодинамической терапии, а также возможности ее применения в профилактике стоматологических заболеваний, таких как кариес, пародонтит, периимплантит и опухолевые заболевания полости рта. Подчеркиваются уникальные преимущества фотодинамической терапии, такие как избирательность действия, широкий спектр антимикробных эффектов, отсутствие развития резистентности и ее синергический эффект с другими методами лечения. Однако также признаются такие проблемы, как доставка фотосенсибилизатора, проникающая способность света в глубже лежащие ткани, доступность кислорода и необходимость стандартизации протоколов. Интеграция передовых технологий, таких как нанотехнологии и синтетическая биология, в фотодинамическую терапию может стать решением некоторых из текущих ограничений метода и еще больше повысить эффективность применения фотодинамической терапии в профилактике стоматологических заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фотодинамическая терапия, пародонтит, периимплантит, опухоли полости рта, бактериальные биопленки, фотосенсибилизаторы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Photodynamic therapy: prospects and application in the prevention of dental diseases (a review)

E.V. Korosteleva, L.A. Mamedova, O.I. Efimovich, M.N. Podoinikova

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

SUMMARY

Photodynamic therapy is a rapidly developing non-invasive treatment method that holds significant promise in dental practice. This review article discusses the principles of action of photodynamic therapy, as well as the possibilities of its application in the prevention of dental diseases such as caries, periodontitis, peri-implantitis and oral tumors. The unique advantages of photodynamic therapy, such as selectivity of action, a broad spectrum of antimicrobial effects, the absence of resistance development and its synergistic effect with other treatment methods, are emphasized. However, challenges such as delivery of the photosensitizer, the penetration of light into deeper tissues, oxygen availability and the need for standardization of protocols are also recognized. The integration of advanced technologies such as nanotechnology and synthetic biology into photodynamic therapy may provide a solution to some of the current limitations of the method and further improve the effectiveness of photodynamic therapy in the prevention of dental diseases.

KEYWORDS: photodynamic therapy, periodontitis, periimplantitis, oral tumors, bacterial biofilms, photosensitizers.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Появление устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов, возникающих в том числе в результате неконтролируемого использования антибиотиков, представляет собой значительную проблему для медицинского сообщества. В связи с этим существует необходимость в разработке новых методов профилактики и лечения бактериальных инфекций. В этом контексте антимикробная фотодинамическая терапия (ФДТ) приобретает все чаще используется как один из наиболее перспективных подходов к решению данной проблемы. Кроме того, показана возможность индуцировать окислительный стресс в злокачественных новообразованиях при помощи ФДТ. Это, в свою очередь, приводит к гибели опухолевых клеток

и активации местной воспалительной реакции. Накапливающиеся данные указывают на то, что ФДТ может эффективно применяться при различных стоматологических заболеваниях, в первую очередь в качестве вспомогательной терапии и профилактики.

Цель исследования

Обобщение современных данных о принципах, механизмах и перспективах применения фотодинамической терапии (ФДТ) в профилактике и лечении основных стоматологических заболеваний, таких как пародонтит, периимплантит, опухоли полости рта и кариес, а также анализ преимуществ, ограничений и потенциальных направлений развития метода.

Материал и методы

Для проведения исследования был осуществлен анализ научной литературы, опубликованной в период с 2006 по 2024 год. Поиск источников проводился в международных (PubMed, ScienceDirect) и российских (eLIBRARY) реферативных базах данных с использованием поисковых запросов, включавших термины «фотодинамическая терапия», «пародонтит», «переимплантит», «опухоли полости рта», «бактериальные биопленки», с последующей детализацией по видам фотосенсибилизаторов.

Результаты и обсуждение

1. Механизмы фотодинамической терапии

ФДТ подразумевает использование фотосенсибилизирующих химических агентов, активируемых светом, что вызывает направленную гибель клеток. Сочетание фотосенсибилизатора, видимого света и молекулярного кислорода приводит к образованию активных форм кислорода (АФК), которые повреждают клеточные структуры, приводя к цитотоксическому эффекту. При этом фотосенсибилизатор избирательно накапливается в целевых клетках [1].

Облучение светом определенной длины волны активирует фотосенсибилизатор, переводя его в возбужденное состояние. Впоследствии он передает энергию биологическим субстратам или молекулярному кислороду с образованием таких АФК, как синглетный кислород и свободные радикалы. АФК, в свою очередь, индуцируют локализованное фотоповреждение и окислительную гибель клеток, повреждая белки, липидные мембраны и нуклеиновые кислоты. Дополнительные цитотоксические эффекты включают разрушение опухолевой сосудистой сети и активацию иммунных реакций против целевых клеток [2].

Поскольку продукция АФК происходит только при освещении, использование ФДТ позволяет строго контролировать цитотоксичность в пространстве и времени. Различия в накоплении фотосенсибилизаторов в здоровых и пораженных тканях дополнительно усиливают специфичность воздействия. Оптимальный результат лечения требует достаточного уровня фотосенсибилизатора, дозы световой энергии и оксигенации ткани.

Большинство фотосенсибилизаторов, используемых в ФДТ, представляют собой гетероциклические соединения на основе порфириновой структуры: порфирин натрия (фотофрин), 5-аминолевулиновая кислота (левулан), темопорфин (фоскан) и вертепорфин (визудин) и др. [3]

Требования к свойствам фотосенсибилизаторов включают селективное накопление в целевой ткани, минимальную токсичность в отсутствие освещения, пики поглощения в дальнем красном диапазоне длин волн для оптимального проникновения в ткани.

В опухолевых клетках АФК, образующиеся при ФДТ, вызывают перекисное окисление липидов мембранных структур, инактивацию ферментов и белков, а также разрывы нитей ДНК. Это приводит к активации апоптотических путей, разрушению кровеносных сосу-

дов, питающих опухоль, местному острому воспалению и иммунным эффектам. ФДТ с фотофрином вызывает быструю гибель опухолевых клеток путем некроза и апоптоза в течение 24 часов, при этом повреждение сосудистой сети опухоли становится заметным через 48–72 часа [4]. Помимо прямого цитотоксического действия на опухоль, ФДТ вызывает местные и системные воспалительные и иммунные реакции. Опухолевые антигены, высвобождаясь из погибших клеток, стимулируют противоопухолевую иммунную активность через цитотоксические Т-лимфоциты, инактивацию регуляторных Т-лимфоцитов и миелоидных супрессорных клеток, при этом повышается уровень провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-1 β [5].

Механизм, лежащий в основе антимикробного действия ФДТ, включает фотоинактивацию микроорганизмов, АФК-опосредованное повреждение мембран, ферментов и ДНК. Окислительный стресс, вызванный ФДТ, приводит к разрушению бактериальной клетки, ингибированию метаболизма и индукции летальных повреждений. При этом грамположительные бактерии могут быть более восприимчивы к ФДТ, чем грамотрицательные виды. ФДТ также эффективно инактивирует грибки и вирусы [6].

1.1. Фотосенсибилизаторы

Фотосенсибилизатор – это химическое соединение, которое поглощает энергию света и реагирует с кислородом, образуя АФК. В ФДТ фотосенсибилизаторы используются для избирательного воздействия на поврежденные клетки. Светочувствительные химические соединения образуют АФК при активации светом определенной длины волны. Фотосенсибилизаторы преимущественно накапливаются в клетках-мишенях и вызывают локализованное фотодинамическое повреждение при освещении [2].

Фотосенсибилизаторы, используемые в ФДТ, можно разделить на несколько категорий, включая как давно известные порфирины, хлорины, фталоцианины так и другие новые соединения. Каждый тип фотосенсибилизатора имеет свои уникальные спектры поглощения, фармакокинетику и свойства распределения в тканях. Выбор фотосенсибилизатора зависит от таких факторов, как вид обрабатываемой ткани, желаемая глубина проникновения и используемый источник света.

5-Аминолевулиновая кислота (ALA)

ALA является естественным предшественником гема, вызывающим накопление протопорфирина IX (PpIX) в целевых клетках. Местное применение ALA с последующим световым облучением стимулирует продукцию PpIX, который действует как фотосенсибилизатор. ALA-ФДТ используется для лечения предраковых диспластических изменений и рака полости рта.

Метиленовый синий

Недорогой краситель, поглощающий свет с длиной волны 660 нм. Обладает антибактериальными и противогрибковыми свойствами, может применяться для лечения периодонтита и кандидоза полости рта.

Толуидиновый синий

Фенотиазиновый краситель, накапливающийся в клетках злокачественных опухолей. Применяется в диагностике и лечении рака полости рта и предраковых поражений при определенных частотах света.

Порфирины

Первыми фотосенсибилизаторами, использованными в ФДТ были природные производные порфирина, такие как гематопорфирин и порфирин. Несмотря на их эффективность, применение данных соединений ограничено из-за их низкой селективности и продолжительной светочувствительности кожи.

Синтетические порфирины и хлорины

В настоящее время разработаны синтетические производные порфирина и хлорина с более высокой селективностью и улучшенными фотодинамическими свойствами, такие как Photofrin II и m-THPC.

Фталоцианины

Производные фталоцианина, такие как Pc 4 и Pc 12, появились как фотосенсибилизаторы с более высоким поглощением в красной и ближней инфракрасной областях, что позволяет глубже проникать активирующему свету в ткани [7].

Таргетные фотосенсибилизаторы

Новое поколение фотосенсибилизаторов включает таргетные молекулы, такие как антитела или пептиды, что повышает селективность для конкретных типов клеток или рецепторов. Это уменьшает побочные эффекты и улучшает терапевтические результаты [2].

Нанопотосенсибилизаторы

Последние разработки включают инкорпорацию фотосенсибилизаторов в наночастицы, липосомы или наноконтейнеры. Эти наносистемы могут улучшить растворимость фотосенсибилизатора и обеспечить таргетную доставку в опухолевые клетки, снижая при этом побочные эффекты [3, 8].

Эффективность ФДТ зависит от нескольких критических параметров. Идеальный фотосенсибилизатор должен иметь высокий квантовый выход образования триплетных состояний при активации светом определенной длины волны, соответствующей его спектру поглощения. Кроме того, фотосенсибилизатор должен эффективно вырабатывать АФК, особенно синглетный кислород, которые вызывают локальное повреждение пораженной ткани при фотоактивации. Другие факторы, такие как концентрация фотосенсибилизатора в клетках-мишенях, доступность молекулярного кислорода и плотность светового потока, также влияют на степень фотодинамического действия. Глубокое понимание этих параметров требуется для оптимизации дизайна фотосенсибилизатора, его доставки и протокола освещения для эффективного проведения ФДТ в различных клинических ситуациях.

1.2. Источники света в ФДТ

ФДТ требует света определенной длины волны, который активирует вводимый фотосенсибилизирующий агент. Соответствие спектра света пику поглощения фотосенсибилизатора имеет решающее значение для оптимальной генерации цитотоксических АФК. Источник света должен обеспечивать достаточную и однородную плотность потока к целевой ткани. Лазеры были наиболее распространенными источниками света в ФДТ. Первоначально использовались импульсные лазеры на красителях, которые излучают свет 630 нм, соответствующий фотосенсибилизаторам, таким как фотофрин, но им не хватало глубины проникновения в ткани. Диодные лазеры, излучающие свет 630–650 нм, недавно стали стандартным лазерным источником света для ФДТ. Диодные лазеры позволяют проникать в более глубокие ткани и лечить рак головы/шеи, опухоли легких, пищевода и мочевого пузыря [9].

Светодиодные (LED) матрицы появились как альтернативный источник света, поскольку они обеспечивают широкий диапазон длин волн, высокую выходную мощность, однородное освещение и более экономичны. LED-матрицы с излучением 630–670 нм могут быть использованы с различными фотосенсибилизаторами. LED-источники света хорошо подходят для ФДТ поражений ротовой полости, кожи и полых органов, которые требуют освещения больших площадей поверхности.

Широкоспектральные некогерентные источники света, такие как вольфрамово-галогеновые лампы с фильтрами, также могут использоваться для ФДТ, но им не хватает монохроматичности и они имеют более низкую выходную мощность, чем лазеры и светодиоды. Оптоволоконные системы линз и рассеиватели, формирующие луч, помогают оптимизировать доставку света к целевым тканям, особенно к более глубоким опухолям или полостям неправильной формы [8]. Выбор оптимального источника света зависит от местоположения опухоли, ее размера, используемого фотосенсибилизатора и необходимости равномерного освещения.

2. Фотодинамическая терапия в профилактике заболеваний пародонта

Пародонтит – это широко распространенное хроническое воспалительное заболевание, при котором разрушаются ткани, поддерживающие зуб, включая периодонтальную связку и альвеолярную кость. Оно инициируется накоплением сложных анаэробных бактериальных биопленок на поверхности зуба. Традиционное механическое удаление зубных отложений с помощью скейлинга и кюретажа корня является основой терапии пародонтита. Однако такие ограничения, как невозможность полностью устранить патогенную микрофлору, сохраняющуюся в сложных анатомических структурах, могут привести к рецидиву заболевания [10]. Это привело к развитию вспомогательных методов лечения, таких как антимикробная ФДТ, в дополнение к традиционному механическому удалению зубных отложений.

Исследования на животных демонстрируют, что ФДТ может значительно снизить количество *P. gingivalis* и воспаление тканей по сравнению с контрольными группами, где применялись только скейлинг и кюретаж корня. Клинические испытания показывают, что применение ФДТ в сочетании со механической обработкой корня приводит к более значительному снижению таких клинических параметров, как глубина пародонтальных карманов, кровоточивость при зондировании и величина потери прикрепления, по сравнению с использованием только скейлинга и кюретажа. Значительное улучшение клинических показателей сохраняется в течение шести месяцев у пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени. Пациенты с агрессивным пародонтитом, устойчивым к лечению или быстро прогрессирующим, получают наибольшую пользу от адьювантной ФДТ [11, 12].

В антимикробной ФДТ фотосенсибилизирующие агенты, такие как метиленовый синий, толуидиновый синий О или индоцианин зеленый, вводятся в пародонтальные карманы и поглощаются микроорганизмами. Последующее облучение источниками света, такими как лазеры или светодиоды, на длинах волн, соответствующих пику поглощения фотосенсибилизатора, приводит к выработке цитотоксических АФК, которые оказывают бактерицидное действие. Окислительное повреждение клеточной мембраны приводит к гибели бактериальных клеток. ФДТ также повышает проницаемость слоев бактериальной биопленки, обеспечивая лучшее проникновение фотосенсибилизатора и света [13].

ФДТ демонстрирует избирательное действие в отношении ключевых патогенов, ассоциированных с пародонтитом, включая *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, что подтверждается снижением их количества после лечения. Механизмы действия включают инактивацию факторов вирулентности, таких как протеазы и липополисахариды, которые обеспечивают защиту микроорганизмов от иммунной системы и играют ведущую роль в повреждении тканей. Кроме того, ФДТ стимулирует иммунный ответ организма против патогенной микрофлоры за счет локального высвобождения цитокинов и медиаторов воспаления [9].

ФДТ применяется в качестве вспомогательного метода после того, как первоначальное механическое удаление отложений оказывается недостаточно эффективным для полного устранения поддесневых бактериальных биопленок.

Дополнительное преимущество ФДТ заключается в возможности обработки труднодоступных участков, таких как области фуркаций, инвагинации и глубокие узкие карманы, которые часто остаются неохваченными при инструментальной обработке. В отличие от традиционных методов, ФДТ также обеспечивает пролонгированную остаточную антимикробную активность.

Повторные циклы ФДТ могут применяться без риска развития резистентности или нежелательных эффектов, связанных с длительным использованием антибиотиков в качестве адьювантной терапии.

Современные исследования направлены на оптимизацию технологий и протоколов ФДТ для дальнейшего повышения их эффективности в терапии пародонтита. Основные направления исследований включают в себя [14–17]:

- разработку более селективных фотосенсибилизаторов, направленных на ключевые патогены;
- использование наночастиц-носителей для улучшения доставки и удержания фотосенсибилизаторов в биопленках пародонтальных карманов;
- разработку методов применения ультракоротких лазерных импульсов, позволяющих усилить проникновение света в ткани пародонта;
- определение оптимальных параметров (доза фотосенсибилизатора, интенсивность света, продолжительность и частота повторных сеансов ФДТ) для достижения долгосрочных клинических результатов;
- использование комбинаций ФДТ с антимикробными препаратами или агентами, модулирующими иммунный ответ, с целью повышения эффективности лечения;
- сравнение эффективности ФДТ с системными и местными антибиотиками, применяемыми в качестве адьювантов при консервативном лечении пародонтита;
- анализ изменений микробиома и долгосрочной стабильности пародонта после ФДТ с использованием геномных исследований и длительных клинических наблюдений.

Устранение текущих ограничений поможет оптимизировать применение ФДТ и раскрыть ее потенциал в профилактике пародонтита, что в конечном итоге снизит уровень заболеваемости и частоты развития осложнений.

3. Фотодинамическая терапия в профилактике опухолей полости рта

Плоскоклеточный рак ротовой полости, являющийся наиболее распространенной злокачественной опухолью данной локализации, представляет значительные трудности в лечении из-за способности к локальной инвазии и метастазированию. Традиционные методы лечения, такие как хирургическая резекция, лучевая терапия и химиотерапия, хотя и являются эффективными, зачастую приводят к развитию осложнений и существенным функциональным нарушениям [18].

ФДТ появилась как перспективный адьювантный или альтернативный метод в лечении онкологических заболеваний полости рта, обеспечивая возможность селективной абляции опухоли с минимальным повреждением здоровых тканей. При раке полости рта ФДТ основана на преимущественном накоплении фотосенсибилизаторов в неопластических клетках в сочетании с их пространственно ограниченной фотоактивацией.

Фотосенсибилизаторы второго поколения, такие как мета-тетра(гидроксифенил)хлорин (mTHPC, фоскан) и 5-аминолевулиновая кислота, предшественник протопорфирина IX, продемонстрировали особую эффективность при плоскоклеточном раке ротовой полости. При активации светом с определенными длинами волн (обыч-

но 630–690 нм для большинства порфирин-содержащих фотосенсибилизаторов) образуется синглетный кислород и другие АФК, инициируя каскад окислительных реакций, которые приводят к апоптозу или некрозу опухолевых клеток, нарушению кровоснабжения опухоли и иммунной гибели клеток [19].

По сравнению с хирургическим вмешательством, ФДТ продемонстрировала сопоставимую эффективность, но лучшие косметические и функциональные результаты при лечении ранних стадий плоскоклеточного рака ротовой полости. Она также эффективна для уменьшения объема новообразования при паллиативном лечении при распространенных неоперабельных формах опухоли. Также показано, что повторные сеансы ФДТ могут устранять остаточные опухолевые очаги [18].

В отличие от лучевой или химиотерапии, преимущества ФДТ включают отсутствие разрушения костной и мягких тканей и стимуляцию противоопухолевого иммунитета. Текущие исследования направлены на оптимизацию фотосенсибилизаторов, методов освещения и разработку протоколов комбинированной терапии для расширения возможностей применения ФДТ в лечении рака полости рта.

Систематические обзоры клинических исследований показали, что ФДТ обладает высокой эффективностью при лечении ранних стадий рака полости рта и предраковых изменений. Полные показатели ответа составили 85–90% для ранних стадий плоскоклеточного рака полости рта и 77–100% для диспластических предраковых изменений при использовании фотосенсибилизаторов, таких как порфирин натрия или темпорфин [20].

К распространенным побочным эффектам ФДТ относятся боль, отек и изъязвление в области применения. Однако, результаты современных исследований свидетельствуют, что ФДТ может достигать эффективности, сопоставимой с хирургическим вмешательством, при небольших опухолях на ранних стадиях. При этом дополнительные преимуществами ФДТ являются лучший косметический и функциональный результаты [21].

4. Антимикробная фотодинамическая терапия в профилактике переимплантата

Переимплантит характеризуется воспалительной деструкцией тканей, окружающих зубные имплантаты, обусловленной накоплением патогенных бактериальных биопленок. Традиционное механическое удаление зубных отложений часто оказывается недостаточно эффективным для полной деконтаминации сложных топографических особенностей поверхности имплантатов. ФДТ в последнее время стала перспективным дополнительным методом лечения. При ФДТ фотосенсибилизирующие агенты, такие как метиленовый синий, наносятся на инфицированные переимплантатные участки и активируются светом с образованием цитотоксических АФК. Это приводит к разрушению биопленок и гибели на поверхности имплантатов патогенных микроорганизмов, таких как *Porphyromonas gingivalis*, уменьшению местного воспаления и стимуляции заживления тканей [11].

Исследования *in vitro* демонстрируют эффективную фотодинамическую инактивацию пародонтальных бактерий, включая *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, на титановых поверхностях при использовании фотосенсибилизаторов метиленового синего или толуидинового синего в сочетании с красным светом. ФДТ обеспечивает около 90% элиминацию биопленок *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* по сравнению с ирригацией физиологическим раствором или хлоргексидином [22]. Образующиеся АФК повреждают бактериальные клеточные мембраны и белки. Благодаря дезинфекции имплантатов ФДТ может снижать риск развития последующих периимплантатных заболеваний. Фотосенсибилизаторы, такие как метиленовый синий или толуидиновый синий, активируемые диодными лазерами, продемонстрировали значительное уменьшение периимплантатного воспаления, глубины зондирования, кровоточивости при зондировании и микробной обсемененности. При этом возможно многократное применение метода без риска развития резистентности.

Как показали экспериментальные исследования, одним из преимуществ применения антимикробной ФДТ при переимплантите является минимальный риск повреждения поверхности имплантата в процессе деконтаминации. Saffarpour и соавт. [23] изучили микроструктуру контаминированных имплантатов после обработки антимикробной фотодинамической терапией и продемонстрировали отсутствие видимых изменений характеристик поверхности обработанных имплантатов.

5. Фотодинамическая терапия в профилактике кариеса зубов

Антимикробная ФДТ продемонстрировала многообещающие результаты в инактивации патогенных бактерий в полости рта, снижении риска развития кариеса и консервативном лечении начальных стадий кариозных поражений. Обработка пораженного дентина с использованием ФДТ может улучшить прогноз путем инактивации кариесогенных бактерий при сохранении структуры зуба. Наиболее широко используемыми фотосенсибилизаторами в исследованиях лечения и профилактики кариеса были фенотиазиновые красители, такие как метиленовый синий (МС) и толуидиновый синий О (ТСО) [17]. Другие тестируемые агенты включают хлорин Е6, розовый бенгальский и индоцианин зеленый.

Грамположительные и грамотрицательные оральные бактерии восприимчивы к летальному фотосенсибилизирующему воздействию, при этом наибольшая эффективность наблюдается против *S. mutans* и *Lactobacillus acidophilus* по сравнению с комменсальными видами, такими как *S. sanguinis*. МС-ФДТ снижала количество *S. mutans* в образцах слюны и зубного налета в условиях *in vitro* и *in vivo*. Фотодинамические эффекты зависят от параметров света, времени инкубации и проникновения фотосенсибилизатора в целевые клетки. Melo и соавт. [24] показали значительное снижение количества *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* в глубоких кариозных поражениях после ФДТ с толуидиновым синим О, что указывает на ее высокую эффективность.

Исследования на животных демонстрируют, что МС-или ТСО-опосредованная ФДТ может эффективно останавливать прогрессирование кариеса эмали и дентина. Нанесение фотосенсибилизатора с последующим световым облучением уменьшало деминерализацию эмали, сохраняло твердость тканей и ингибировало прогрессирование повреждений эмали при кислотном воздействии. При обработке ФДТ кариозных поражений дентина показана увеличенная минеральную плотность и сниженное разрушение коллагена матричными металлопротеиназами по сравнению с контролем [25]. Эти кариостатические эффекты являются прямым результатом гибели бактериальных клеток их функциональной инактивации, изменения проницаемости тканей зуба, ферментативной активности и усиленной реминерализации.

Bargrizen и соавт. [26] продемонстрировали снижение *S. mutans* в слюне после ФДТ при раннем детском кариесе. Имеющиеся данные свидетельствуют, что ФДТ может предотвращать деминерализацию даже в условиях кариесогенной среды. Исследования показали, что ФДТ с метиленовым синим существенно снижала жизнеспособность бактерий и продукцию молочной кислоты, что замедляло прогрессирование кариеса. Комбинация ФДТ с реминерализующими или адгезивными материалами может улучшать отдаленные результаты лечения кариозных поражений.

Тетрагидропорфирин-тетратосилат (THPTS) представляет собой еще один новый фотосенсибилизатор. При комбинации с видимым светом и инфракрасным-А с водяным фильтром (wIRA) THPTS демонстрирует бактерицидное действие как на недавно сформированные, так и на длительно существующие бактериальные биопленки в ротовой полости, эффективно уничтожая патогенные микроорганизмы. Хотя эти комбинации фотосенсибилизатора и света показали микробицидное действие, их эффективность все еще сопоставима или лишь немного лучше, чем у традиционных методов. [27]

Заключение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) с ее уникальным принципом действия демонстрирует огромный потенциал для разработки новых подходов к профилактике и лечению стоматологических заболеваний. Она представляет собой неинвазивный, целенаправленный и эффективный способ лечения заболеваний полости рта, начиная от пародонтита и заканчивая злокачественными новообразованиями. Способность инактивировать широкий спектр патогенных микроорганизмов, включая устойчивые к антибиотикам, а также избирательное воздействие на опухолевые клетки без повреждения здоровых тканей, позволяет считать ФДТ одним из наиболее перспективных методов в современной стоматологии. Избирательное действие, широкий спектр антимикробных эффектов, отсутствие развития резистентности и синергический эффект с другими методами лечения являются значительными преимуществами, которые повышают привлекательность использования ФДТ.

В то же время проблемы, связанные с доставкой фотосенсибилизатора, проникающей способности света в глубже лежащие ткани, доступностью кислорода и стандартизацией протоколов, требуют проведения дальнейших исследований. Интеграция передовых технологий, таких как нанотехнологии и синтетическая биология, в ФДТ может стать решением некоторых из текущих ограничений метода и еще больше повысить эффективность применения ФДТ в профилактике стоматологических заболеваний.

Список литературы / References

- Gholami L, Shahabi S, Jazaeri M, Hadilou M, Fekrazad R. Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry. *Front Microbiol.* 2023 Jan 5;13:1020995. doi: 10.3389/fmicb.2022.1020995.
- Abrahamse H, Hamblin MR. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochem J.* 2016 Feb 15;473(4):347-64. doi: 10.1042/BJ20150942. PMID: 26862179; PMCID: PMC4811612.
- Hou YJ, Yang XX, Liu RQ, Zhao D, Guo CX, Zhu AC, Wen MN, Liu Z, Qu GF, Meng HX. Pathological Mechanism of Photodynamic Therapy and Photothermal Therapy Based on Nanoparticles. *Int J Nanomedicine.* 2020 Sep 15;15:6827-6838. doi: 10.2147/IJN.S269321. PMID: 32982235; PMCID: PMC7501968.
- Casiano AP, Mroz P, Hamblin MR. Photodynamic therapy and anti-tumor immunity. *Nat Rev Cancer.* 2006;6:535-545.
- Zeng D, Long H, Zhu B. Antitumor effects of targeting myeloid-derived suppressive cells. *Transl Cancer Res.* 2020;9:5787-5797.
- Mfouo-Tynga IS, Mouinga-Ondeme AG. Photodynamic therapy: A prospective therapeutic approach for viral infections and induced neoplasia. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15.
- Monteiro CJP, Neves MGPM, Nativi C, Almeida A, Faustino MAF. Porphyrin Photosensitizers Grafted in Cellulose Supports: A Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 9;24(4):3475. doi: 10.3390/ijms24043475. PMID: 36834886; PMCID: PMC9967812.
- Ji B, Wei M, Yang B. Recent advances in nanomedicines for photodynamic therapy (PDT)-driven cancer immunotherapy. *Theranostics.* 2022 Jan 1;12(1):434-458. doi: 10.7150/thno.67300. PMID: 34987658; PMCID: PMC8690913.
- Prażmo EJ, Kwaśny M, Łapiński M, Mielczarek A. Photodynamic Therapy As a Promising Method Used in the Treatment of Oral Diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2016 Jul-Aug;25(4):799-807. doi: 10.17219/acem/32488. PMID: 27629857.
- Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021 Dec;71(6):462-476. doi: 10.1111/idj.12630. Epub 2021 Feb 19. PMID: 34839889; PMCID: PMC9275292.
- Chambrone L, Wang HL, Romanos GE. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. *J Periodontol.* 2018 Jul;89(7):783-803. doi: 10.1902/jop.2017.170172. PMID: 30133749.
- Salvi GE, Stähli A, Schmidt JC, Ramseier CA, Sculean A, Walter C. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2020 Jul;47 Suppl 22:176-198. doi: 10.1111/jcpe.13236. PMID: 31859395.
- Etemadi A, Hamidain M, Parker S, Chiniforush N. Blue Light Photodynamic Therapy With Curcumin and Riboflavin in the Management of Periodontitis: A Systematic Review. *J Lasers Med Sci.* 2021 Apr 21;12:e15. doi: 10.34172/jlms.2021.15. PMID: 34733738; PMCID: PMC8558718.
- Annunziata M, Donnarumma G, Guida A, et al. Clinical and microbiological efficacy of indocyanine green-based antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Invest.* 2023;27:2385-2394.
- El Mobadder M, Nammour S, Grzech-Lesniak K. Photodynamic therapy with toloum chloride and a diode laser (635 nm) in the non-surgical management of periodontitis: A clinical study. *J Clin Med.* 2023;12.
- Kassa CT, Salviatto LTC, Tortamano A, et al. Antimicrobial photodynamic therapy mediated by methylene blue in surfactant vehicle as adjuvant to periodontal treatment. Randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023;41, 103194.
- Arsić Z, Jovanović R, Dorđević A, et al. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy applied in non-surgical treatment of periodontitis. *Vojnosanit Pregl.* 2022;79:17-24.
- Kazemi KS, Kazemi P, Mivehchi H, Nasiri K, Eshagh Hoseini SS, Nejati ST, Pour Bahrami P, Golestani S, Nabi Afjadi M. Photodynamic Therapy: A Novel Approach for Head and Neck Cancer Treatment with Focusing on Oral Cavity. *Biol Proced Online.* 2024 Aug 17;26(1):25. doi: 10.1186/s12575-024-00252-3. PMID: 39154015; PMCID: PMC11330087.
- Saini R, Lee NV, Liu KY, Poh CF. Prospects in the Application of Photodynamic Therapy in Oral Cancer and Premalignant Lesions. *Cancers (Basel).* 2016 Sep 2;8(9):83. doi: 10.3390/cancers8090083. PMID: 27598202; PMCID: PMC5040985.
- Bartusik-Aebischer D, Osuchowski M, Adamczyk M, et al. Advancements in photodynamic therapy of esophageal cancer. *Front Oncol.* 2022;12, 1024576.
- Rigual NR, Thankappan K, Cooper M, et al. Photodynamic therapy for head and neck dysplasia and cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135:784-788.

22. Perez C, Zuniga T, Palavecino CE. Photodynamic therapy for treatment of *Staphylococcus aureus* infections. *Photodiagn Photodyn Ther.* 2021;34, 102285.
23. Saffarpour A, Nozari A, Fekrazad R, Saffarpour A, Heibati MN, Iranparvar K. Microstructural evaluation of contaminated implant surface treated by laser, photodynamic therapy, and chlorhexidine 2 percent. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33:1019–1026.
24. Melo MA, Rolim JP, Passos VF, et al. Photodynamic antimicrobial chemotherapy and ultraconservative caries removal linked for management of deep caries lesions. *Photodiagn Photodyn Ther.* 2015;12:581–586.
25. Milly H, Festy F, Watson TF, Thompson I, Banerjee A. Enamel white spot lesions can remineralise using bio-active glass and polyacrylic acid-modified bio-active glass powders. *J Dent.* 2014;42:158–166.
26. Barghazan M, Fekrazad R, Goudarzi N, Goudarzi N. Effects of antibacterial photodynamic therapy on salivary mutans streptococci in 5- to 6-year-olds with severe early childhood caries. *Lasers Med Sci.* 2019;34:433–440.
27. Karygianni L, Ruf S, Hellwig E, Folio M, Vach K, Al-Ahmad A. Antimicrobial photoinactivation of in situ oral biofilms by visible light plus water-filtered infrared A and tetrahydroporphyrin-tetratosylate (THPTS). *Microorganisms.* 2021; 9:145.

Статья поступила / Received 01.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 10.06.2025
Принята в печать / Accepted 13.06.2025

Информация об авторах

Екатерина Вячеславовна Коростелева – аспирант кафедры стоматологии
E-mail: dr.korosteleva@mail.ru. ORCID ID: 0009-0006-9901-768X
Лима Аббасовна Мамедова – д.м.н., профессор кафедры стоматологии
E-mail: lima940@mail.ru. ORCID: 0009-0008-5475-1543
Ольга Ивановна Ефимович – д.м.н., профессор кафедры стоматологии
E-mail: efimovich@mail.ru ORCID: 0000-0002-8768-7444
Мария Николаевна Подойникова – д.м.н., профессор кафедры стоматологии
E-mail: podoinikova_mary@mail.ru. ORCID ID: 0009-0009-7504-2321

Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Контактная информация:

Екатерина Вячеславовна Коростелева. E-mail: dr.korosteleva@mail.ru

Author information

Ekaterina V. Korosteleva – Postgraduate student; Department of Dentistry
E-mail: dr.korosteleva@mail.ru. ORCID ID: 0009-0006-9901-768X
Lima A. Mamedova – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry
E-mail: lima940@mail.ru. ORCID: 0009-0008-5475-1543
Olga I. Efimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry
E-mail: efimovich@mail.ru ORCID: 0000-0002-8768-7444
Maria N. Podoinikova – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry
E-mail: podoinikova_mary@mail.ru. ORCID ID: 0009-0009-7504-2321

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONKI), Moscow, Russia

Contact information

Ekaterina V. Korosteleva. E-mail: dr.korosteleva@mail.ru

Для цитирования: Коростелева Е.В., Мамедова Л.А., Ефимович О.И., Подойникова М.Н. Фотодинамическая терапия: перспективы и применение в профилактике стоматологических заболеваний (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2025;(20):100–106. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-20-100-106>

For citation: Korosteleva E.V., Mamedova L.A., Efimovich O.I., Podoinikova M.N. Photodynamic therapy: prospects and application in the prevention of dental diseases (a review). *Medical alphabet.* 2025;(20):100–106. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-20-100-106>



53-я Всероссийская научно-практическая конференция СТАР

«Стоматология XXI века»

в рамках 58-го Московского международного стоматологического форума и выставки

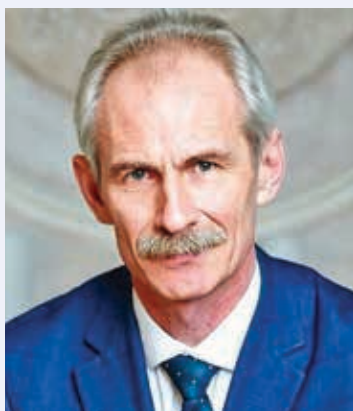
«Дентал-Экспо 2025»

21–23 сентября 2025 года

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

Стоматологическая Ассоциация России (СТАР) приглашает всех специалистов отрасли на 53-ю Всероссийскую научно-практическую конференцию «Стоматология XXI века», которая пройдет в рамках 58-го Московского международного стоматологического форума и выставки «Дентал-Экспо 2025».

Это одно из самых масштабных и значимых событий в области стоматологии, объединяющее ведущих экспертов, практикующих врачей, исследователей и производителей инновационных технологий.



Салеев Ринат Ахмедулович

Президент
Стоматологической Ассоциации России



Трунин Дмитрий Александрович

Почетный президент
Стоматологической Ассоциации России



Яременко Андрей Ильич

Почетный президент
Стоматологической Ассоциации России