



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТА И ПАРОДОНТОТ



**ЕФЕКТОТ НА ФОТОДЕЗИНФЕКЦИЈАТА СО ПОМОШ НА
ДИОДЕН ЛАСЕР ВРЗ АНАЕРОБНАТА МИКРОФЛОРА
АСОЦИРАНА СО ХРОНИЧНА ПАРОДОНТАЛНА БОЛЕСТ**

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -

Автор

д-р ЗОРИЦА ПЕЛИВАНСКА

Скопје, 2013



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТА И ПАРОДОНТОТ



д-р ЗОРИЦА П. ЦЕЛИВАНОСКА

**ЕФЕКТОТ НА ФОТОДЕЗИНФЕКЦИЈАТА СО ПОМОШ НА
ДИОДЕН ЛАСЕР ВРЗ АНАЕРОБНАТА МИКРОФЛОРА
АСОЦИРАНА СО ХРОНИЧНА ПАРОДОНТАЛНА БОЛЕСТ**

-МАГИСТЕРСКИ ТРУД-

Скопје, 2013

Ментор

Проф. д-р Киро Ивановски

Членови на Комисија за одбрана:

1. Проф. д –р Снежана Пешевска
2. Науч. Сор. д –р. Ана Кафтанциева
3. Проф. д –р Киро Ивановски

→ Датум на одбрана:.....10. 01. 2014 год.

→ Датум на промоција:....._____

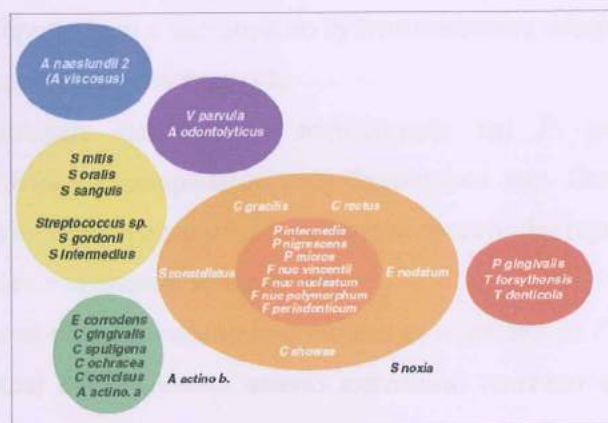
СОДРЖИНА

1.	ВОВЕД	1
2.	ПАРОДОНТОПАТОГЕНИ МИКРООРГАНИЗМИ-----	2
3.	ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА-----	9
4.	ЦЕЛ НА ТРУДОТ-----	18
5.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ-----	19
5.1	Определување плак индекс (Sillnes & Loe)-----	21
5.2	Определување индекс на гингивална инфламација (Gingival Index Loe & Sillnes)-----	22
5.3	Методологија на фотодинамската терапија-----	24
5.4	Фотодезинфекција – протокол на третман-----	26
5.5	Методологија на земање брис-----	28
5.6	Микробиолошка анализа-----	29
5.7	Начин на читање на резултатите-----	30
6.	СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА-----	33
7.	РЕЗУЛТАТИ-----	34
8.	ДИСКУСИЈА-----	50
9.	ЗАКЛУЧОК	70
10.	ЛИТЕРАТУРА-----	72

1. ВОВЕД

Хроничната пародонтопатија претставува заболување од инфективен карактер, кое резултира со појава на инфламаторни промени во потпорните ткива на забот (1). Генерално е прифатено дека се работи за најпревалентна форма на пародонтопатија, која се карактеризира со бавен тек на прогресија и претставува главна причина за загуба на забите кај повозрасната популација (2). Клиничките знаци врз основа на кои се поставува дијагноза хронична пародонтопатија се прогресивен губиток на припојот, кој води кон формирање пародонтален џеб и постепена ресорбција на алвеоларната коска. Првите знаци на хронична пародонтопатија можат да се појават уште во адолесцентниот период, како резултат на континуирано акумулирање плак и забен камен. Сепак, согласно бавниот тек на прогресија, клиничките знаци стануваат сигнификантни околу 30 – тите години или подоцна во текот на животот. Усната празнина која избилува со присуството на нутритивни, остатоци од распаднати мукозни епителни клетки, воедно минерали и органски материи присутни во плунката, претставува погоден медиум за раст на околу 300 различни видови микроорганизми (3). Квалитативната и квантитативна дистрибуција на овие микроорганизми во благ степен се разликува кај секоја индивидуа поединечно. *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* и *Streptococcus sanguis* се главно колонизатори на емајловата површина на забите. *Streptococcus oralis* и *Streptococcus sanguis* се примарно локализирани на оралните мукозни површини, додека пак *Streptococcus salivarius* во најголем процент ја колонизира површината на јазикот (4).

Денталниот плак се јавува како најзначаен етиолошки фактор во појавата на хроничната пародонтопатија. Познато е дека претставува сложен екосистем, во кој опстојуваат голем број различни микроорганизми. Овие микроорганизми во зависност од нивната метаболна компатибилност како и од патогениот потенцијал кој го поседуваат се поделени на колорно – кодирани комплекси (5) (сл.1).



Сл.1. Приказ на колорно - кодирани бактериски комплекси асоцирани со хроничната пародонтална болест.

Раните колонизатори се првите микроорганизми кои ги населуваат забните површини и околната орална мукоза. Портокаловиот комплекс кој квантитативно станува поддоминантен во подоцнежниот стадиум на созревање на субгингивалниот дентален плак, познат е како мост помеѓу раните и доцни колонизатори.

Доцните колонизатори се всушност микроорганизмите кои влегуваат во составот на црвениот комплекс, познати по највисокиот степен на патогеност. Станува збор за Грам - негативни анаеробни микроорганизми со изразена протеолитичка активност, именувани како *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*. Нивното зголемено присуство се забележува во зрелиот дентален плак, присутен во подлабоките пародонтални џебови, каде воедно постојат анаеробни услови потребни за нивно опстојување. Благодарение на техничкиот напредок олеснет е процесот на изолирање, култивирање и идентификација на пародонтопатогените микроорганизми.

Со помош на микробиолошките лабораториски постапки се олеснува поставувањето на точната дијагноза и се контролира успехот од применетиот тераписки пристап. Бактериските видови кои се поврзуваат со хроничната пародонтопатија се главно Грам - негативни анаеробни бацили, акумулирани во голема количина во субгингивалниот дентален плак (6).

2. ПАРОДОНТОПАТОГЕНИ МИКРООРГАНИЗМИ

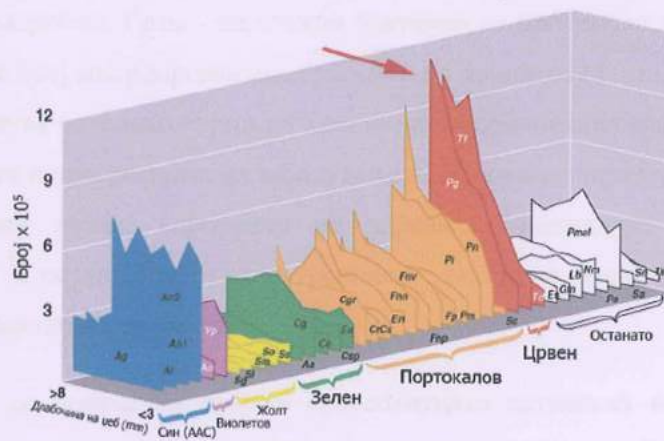
Porphyromonas gingivalis претставува еден од најинтензивно проучуваните пародонтопатогени микроорганизми. Изолатите од овој вид се Грам - негативни, анаеробни, неподвижни, асахаролитични бацили и обично покажуваат форми кои варираат од коки до кратки стапчиња. Член е на многу истражуваната црно пигментирана *Bacteroides* група и карактеристичен е по градење црно пигментирани колонии (7). Истражувањата потврдиле дека кај пациенти со дијагноза хронична пародонтопатија *P. gingivalis* е застапен со околу 40 - 100%, што воедно претставува најпроминентен пародонтопатоген (сл. 2). Покрај тоа, овој бактериски вид во големи пропорции е застапен во субгингивалната микрофлора на длабоките пародонтални џебови во споредба со плитките (8).

Еден од потенцијалните фактори на вируленција кај *P. gingivalis* е високата протеолитичка активност, која е асоцирана со овој бактериски вид. Основната функција на претеазите и пептидазите кои се секретираат од асахаролитичките бактерии, како *P. gingivalis*, најверојатно е обезбедување на хранливи материи за раст.

Најмалку осум типови на секретирани протеинази се опишани за *P. gingivalis* и нивните еднички активности покрај обезбедување аминокиселини, пептиди и хемини за раст, ја вклучуваат и припремата на основните компоненти на површината на клетката, а со тоа обезбедуваат основа за бактериска адхезија.

Протеиназите се исто така директно вклучени во инвазијата на ткивото, неговата деструкција од страна на бактериите и во модулатијата и затајувањето на имуниот одговор на домаќинот.

Во конкретните примери за ткивна деградација и слабеење на одбранбените механизми на домаќинот спаѓаат: деградација на протеините во екстрацелуларниот матрикс, активирање на матриксните металопроотеинази (MMPs), деактивирање на инхибиторите на плазма-протеиназата, раскинувањето на рецепторите на клеточната површина, активирање или деактивирање на факторите на комплементот и цитокините, активирање на каликреин - кинин каскадата, стимулација на апоптотичката клеточна смрт и нарушување на одбранбените механизми на полиморфонуклеарите (9).



Сл.2. *P. Gingivalis* (означен со црвената стрелка) е најпроминентен микроорганизам при хроничната пародонтопатија (позајмено од Haffajee, AD., Socransky SS. (2005). "Microbiology of periodontal diseases: Introduction." 2000 38: 9 – 12.)

Tanerella forsythia (*Bacteroides forsythus*) е вториот член од црвениот комплекс (5). Во литературата е опишан како Грам - негативен плеоморфен анаероб со вретенаста форма. Согласно своите специфични потреби за раст (присуство на хемин, менадион, L – цистеин и N – ацетилневраминска киселина) и фактот за неговата тешка култивација, прецизната улога во коскените и ткивните оштетувања останува да се утврди (10). Овој микроорганизам често е изолиран заедно со *P. Gingivalis*, кај случаи на хронична пародонтопатија со активни пародонтални џебови. *Bacteroides forsythus* има голема ензимска активност која е поврзана со неговата асахаролитична физиологија. Секретира ензими како што се пептидазите кои го деградираат benzoyl - DL - arginin naphthylamide (BANA), активност која се појавува на место каде што постои деструкција на пародонталното ткивото. Исто така произведува липопротеини (BfLP), за кои е докажано дека ги активираат гингивалните фибробласти да произведуваат IL-6 и TNF- α . IL-6 индуцира коскена ресорпција преку остеокластичната формацијата со растворливи IL - 6 рецептори.

Покрај тоа, се знае дека *Bacteroides forsythus* синтетизира сијалидаза (невраминидаза) и ензим сличен на трипсинот за кои се смета дека се вклучени во бактериската вируленција. Освен тоа, докажано е дека *Bacteroides forsythus* има способност да предизвика апоптоза. Функционално, оваа активност не може да се смета како една од причините за прогресија на пародонталната болест. Овој бактериски вид има способност да предизвика инвазија во пародонталниот џеб, заедно со *P. gingivalis* и *T. denticola*. Апоптотичната активност може да резултира со елиминирање на имуните клетки, а со намалување на бројот на имуните клетки од пародонталниот џеб се овозможува бактериска колонизација и потенцијална брза прогресија на пародонталната болест.

Treponema denticola претставува еден член од групата орални трепонеми. Овие силно подвижни факултативно анаеробни, Грам - негативни бактерии се проценува дека сочинуваат околу 50 % од целокупниот број микроорганизми присутни во пародонталната лезија. Познато е дека *T. denticola* се поврзува со етиологијата на хроничната пародонтопатија и согласно тоа одговорна е за иницијацијата и прогресијата на заболувањето. Во големи пропорции изолиран е од хронични пародонтални лезии, спротивно на здравите индивидуи, каде е скоро недетектибилен (11). Како и останатите орални трепонеми поседува зголемен капацитет за пенетрација и инвазија на пародонталните ткива.

Тоа го постигнува со помош на својата протеолитичка активност и способност за деградација на хуманите матрикс компоненти. Она што е карактеристично за *T. denticola* е дека синтетизира два мембрански протеини Нб рА и Нб рВ, за кои се врзува хемин, потребен за нормално функционирање на бактерискиот метаболизам (12).

Fusobacterium nucleatum, што се однесува на група од три подвидови: *nucleatum*, *vincentii* и *polymorphum*, се опишува како Грам - негативна анаеробна бактерија, асоцирана со гингивит и хронична пародонтопатија. Пројавува посебен афинитет за коагрегација со повеќе бактерии присутни во денталниот плак, со што делува како микробен мост помеѓу раните и доцни колонизатори. *F. nucleatum* се јавува како сигнификантен маркер за деструктивно пародонтално заболување кај лица во понапредната возраст и почесто се изолира од активни во споредба со инактивни пародонтални лезии (13). *F. nucleatum* се јавува како иницијатор на пародонталната болест, преку предизвикување физичко-хемиски промени во гингивалниот сулкус.

Станува збор за покачување на вредноста на алкалната средина до околу 8, со што се овозможува пролиферација на патогените бактерии. Овој бактериски вид покажува изразена способност за атерирање со гингивалните епителни клетки, колагени фибрили и останати бактериски видови.

Prevotella intermedia уште познат како црно-пигментиран Грам - негативен факултативно анаеробен неподвижен бацил, претставува важен пародонтопатоген кој се поврзува со хроничната пародонтопатија. Се докажало дека постои асоцијација помеѓу присуството на *P. intermedia* и крварење при благо сондирање на пародонталните џебови. Литературните податоци говорат дека пародонталните лезии од кои во комбинација се изолирани *P. intermedia* и *T. forsythia*, имаат послаб одговор на третман, во споредба со лезии каде овие два вида не се детектирани во составот на бактериската флора. Тоа говори за изразениот патоген потенцијал на овој бактериски вид врз пародонтот.

Peptostreptococcus micros, дефиниран како Грам - позитивен анаеробен микроорганизам, во последно време се повеќе се поврзува со етиологијата и патогенезата на хроничната пародонтопатија. Иако се смета за природен комензал, сепак покачените вредности корелираат со влошување на клиничката слика и активна деструкција на хроничните пародонтални лезии. Сигнификантно високи вредности биле присутни кај пушачи со пародонтални џебови од средна и голема длабочина (14). *P. micros* го поврзуваат и со инфицирани коренски канали (14), како и со дентоалвеоларните инфекции во орофацијалната регија (15). Van Dalen и соработниците (16) објавиле присуство на два морфотипови на *P. micros* (мазен и рапав), во составот на субгингивалниот дентален плак, кои делуваат како опортунистички патогени во асоцијација со Грам - негативните микроорганизми. Бактериските клетки од видот *P. micros* пројавуваат способност за врзување со липополисахаридите присутни на површината на *A. actinomycetemcomitans*. Тоа сигнификантно им ја зголемуваат способноста за провокација на хуманите макрофаги, кои согласно продуцираат TNF α , одговорен за настанување на инфламаторни промени во пародонтот (17). Покрај тоа Greiner D и Vouclin R (18) докажале дека протеолитичката активност на *P. micros* ја олеснува дисеминацијата на бактериските клетки низ претходно реконтурирана базална мембрана. *P. micros* се карактеризира со способност за атхерирање на епителните клетки и на останатите пародонтопатогени, вклучувајќи ги *P. gingivalis* и *F. nucleatum* (19).

Поврзаноста на овој микроорганизам со хроничната пародонтопатија е од голем интерес во научните кругови, како резултат на што се поголем е бројот на научни трудови кои произлегуваат од спроведените клинички и експериментални студии. Тргувајќи од фактот дека главниот етиолошки фактор одговорен за хроничната пародонтопатија претставува континуирана плак акумулација, постојат голем број методи кои делуваат во супримирање на истиот. Целта на денталното здравствено воспитување поврзано со оралната хигиена, е да се иницираат промени во однесувањето на индивидуата, што ќе резултира со намалување на плак акумулацијата и согласно подобрување на клиничката слика (20).

Потребно е пациентот да биде правилно инструкуиран од страна на стоматологот за правилната техника на четкање на забите и потребата од редовни контроли, со што механичката плак - контрола ќе се доведе на едно задоволително ниво. Од голема важност е и контролата на плакот во пределот на интерденталните простори, која се постигнува со помош на специјално дизајнирани интердентални четкички со различна големина, согласно ширината на просторот.

Сепак, манифестната клиничката слика на хроничната пародонтопатија настанува како резултат на континуирана негрижа за оралното здравје од страна на пациентот. Денталниот плак кој подолго време не е отстранет од забните површини со тек на времето преминува во забен камен, кој како таков бара посебен тераписки пристап со примена на специфичен инструментариум. Машинското отстранување на цврстите забни наслаги се изведува со помош на ултразвучните инструменти, чиј механизам на дејство е поврзан со фреквенцијата, ударот, типот на движење и ангулацијата на тоа движење во однос на површината на забот (21). Меѓутоа, со помош на ултразвучните инструменти не може да се постигне отстранување на субгингивалниот плак и конкременти кои се наоѓаат во подлабоките пародонтални џебови.

Како резултат на тоа во тие предели се применува рачна инструментација со помош на кирети, со кои се постигнува полирање на површината на коренот и воедно отстранување на инфицираниот цемент и формираните гранулации на мекоткивните структури. При мануелната обработка на коренските површини, многу е важно инструментариумот правилно да се користи, со цел да се добијат мазни површини по завршување на тераписката постапка. Доколку неправилно се работи, ќе дојде до формирање нерамни површини и вдлабнувања кои уште повеќе ќе го стимулираат напластувањето на субгингивалниот дентален плак и своевременно ќе водат кон формирање дентален калкулус.

Покрај механичката плак - контрола, во секојдневната пракса доколку е потребно на пациентите им се препорачува употреба и на хемиска плак - контрола. Најчесто применуван е 0.2% раствор на хлорхексидин. Се препишува кај лица во хоспитализирана состојба, кај хендикепирани лица и кај индивидуи во напредната возраст, кај кои механичката плак - контрола најчесто не задоволува.

Неколку клинички студии докажаа дека механичката обработка во склоп на стандардниот пародонтален третман, во комбинација со оптималната орална хигиена, резултира со алтерација на субгингивалниот дентален плак, што е доволно за да настане супресија на пародонталната деструкција во најголем број третирани случаи (22). Сепак, одредени агресивни и напредни форми на пародонтопатија не одговараат позитивно само со примена на конвенционален пародонтален третман.

Во тие случаи терапевтот одлучува да се примени системска антимикуробна терапија, како дополнување на механичката обработка. Со цел да се намали појавата на несакани ефекти кои произлегуваат од системската антимикуробна терапија, во клиничката пракса се промовирала локализираната антимикуробна терапија. Таа се дефинира како дополнителен метод кој индивидуално се применува при третирање локализирани активни пародонтални џебови. Станува збор за посебно дизајнирани стрипови кои се применуваат локално и делуваат антибактериски врз микробната флора во длабоките пародонтални џебови (23).

Согласно достапноста на современо опремените лаборатории и желбата од страна на научните кругови за пронаоѓање пософистицирани методи на третман, се промовира примената на ласерите во стоматологијата. Во праксата се применуваат неколку видови ласери кои функционираат на различна бранова должина и тоа: диодниот ласер (809 – 980nm), Nd:YAG (1064nm), Er:YAG и Er, Cr:YSGG (2940 nm и 2780nm) и CO₂ (10,600nm) (24).

Диодниот ласер наоѓа широка примена во третманот на пародонталната болест. Најчесто се употребува после обработка на коренските површини со помош на пародонтални кирети, без притоа да предизвика промени на коренската микроструктура и периодонциумот кој се наоѓа во непосредна близина (25). Употребата на овој тип ласер за отстранување субгингивални конкременти е контраиндицирана, согласно слабиот потенцијал за абсорпција на ласерската светлина во минерализираните ткива. Конкретно би настанала интеракција со пигментите во составот на калкулусите и би се ослободило екцесивно ниво топлина, која може да го загрози виталитетот на забната пулпа. Сепак, доколку терапевтот се придржува до упатствата за правилно користење при пародонтална терапија, можноста да се предизвика оштетување на пулпата или коренската површина е сведена на минимум (24). Доколку би ја земале во предвид микробиолошката компонента, изгледа сосема логично дека ласерската светлина со нејзиното бактерицидно дејство може да се искористи како дополнување на стандардната нехируршка обработка на пародонталните џебови, во склоп на севкупниот третман.

Фотодинамската антимикуробна хемотерапија (фотодезинфекција) претставува минимално инвазивна постапка, која користи фотосензитивен раствор, кој аплициран локално доведува до селективно врзување за патолошки променетото ткиво. Ласерската светлина која го активира фотосензитивниот раствор потребно е да биде со специфична бранова должина и соодветно висок интензитет. За таа цел се користи групата диодни ласери. Најприменуваните фотосензитивни раствори кои се дел од терапевскиот протокол се толуидин, метилен, еритрозин, за кои се докажа дека се сигурни за примена и ефективни во супресијата и на Грам - позитивните и на Грам - негативните микроорганизми.

Најголем дел од фотосензитивните раствори се активирани од црвена светлина со
најважна должина помеѓу 630nm и 700nm, која кореспондира со ткивна пенетрација од 0.5cm до
1.5cm. Тоа говори дека слободните кислородни радикали кои се ослободуваат, своето
цитотоксично дејство врз бактериските клетки го изведуваат строго локално, без притоа да
извршат некроза или апоптоза на здравите ткива (26). Литературните податоци говорат дека кај
пациентите со хронична пародонтопатија, кај кои покрај стандардната нехирушка обработка
е вклучена и фотодезинфекцијата, дошло до зголемена редукција на длабочината на
пародонталните џебови и согласно тоа намалено крварење провоцирано при сондирање (26).

3. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Согласно брзиот напредок на науката и технологијата, голем е бројот на иновативности кои се применуваат во третманот на хроничната пародонтопатија. Овие нови модалитети се поврзани со примена на посебно дизајнирана апаратура во комбинација со функционално активни раствори, кои заедно ја зголемуваат успешноста на третманот и делуваат поволно врз комфорот на пациентот. Главната цел на сите терапевтски постапки е да се контролира и подобри клиничката слика на пародонталната болест.

Плак контролата, обработката и полирањето на контаминираната коренска површина со помош на кирети, како и редовните контроли, можат да го одложат или уште подобро да го стопираат прогресот на инфламацијата. Ефективна редукција на субгингивалниот бактериски плак може да се постигне на поголем број различни начини. Меѓутоа, она што е потребно за одржување на успехот од спроведената терапија е континуирана индивидуална профилакса и регуларно професионално чистење на забите (27). Целта на пародонталниот третман се состои во отстранување на бактериските депозити од површината на забите, што последователно води кон промена на патогената пародонтална микрофлора, кон бактериска флора карактеристична за здрав пародонт (23).

Негера и соработниците (28) докажуваат дека механичкото чистење и обработка на пародонталните џебови во комбинација со системска антибиотска терапија делуваат ефективно во елиминирање на пародонталната бактериска инфекција. Сепак, познато е дека примената на антибиотската терапија може да биде придружена со појава на несакани ефекти, како на пример проблеми во гастроинтестиналниот тракт или привремено да доведе до појава на бактериска резистентност (29).

Професорот Michael Wilson (Estman Dental Institute at the University College London, England) за прв пат ја промовира фотодезинфекцијата во 1989 година. Во денешно време постојат голем број претклинички студии, преку кои професорот говори за ефективност на фотодезинфекцијата во супресија на голем број пародонтопатогени микроорганизми. Wilson докажал дека фотодинамската антимикуробна хемотерапија со употреба на црвена светлина, во комбинација со неколку специфични фотосензитивни раствори, се покажала како ефективна во уништување голем број бактериски видови инволвирани во иницијацијата и прогресијата на кариесот, пародонтопатијата и инфективните процеси во коренските канали.

Пред да започне примената на фотодезинфекцијата во клиничката пракса, голем број истражувачи се занимавале со проучување на својствата, кои овој терапевтски пристап ги нудел како позитивни во склоп на целокупниот пародонтален третман.

Еден од нив бил и Soukos со своите соработници (30), чии резултати демонстрирале дека интензитетот на ласерската светлина потребен за уништување на *S. sanguis*, бил многу понизок во споредба со оној потребен за редукција на виталитетот на фибробластите и кератиноцитите, во состав на пародонталните ткива. Со тоа се потврдува дека фотодезинфекцијата не пројавува негативни ефекти врз ткивата на пародонтот.

Секако од голем интерес помеѓу научните кругови било да се докаже точното дејство на фотодинамската антимикуробна хемотерапија врз денгалниот плак како главен етиолошки фактор во појавата на хроничната пародонтална болест. Wilson (31) и Норе (32) докажал дека нискомолекуларниот катјонски фотосензитивен раствор метиленско сино има способност за брза пенетрација низ бактерискиот биофилм. Овој раствор активиран со помош на ласерска светлина многу успешно ја деструира ултраструктурата на бактерискиот плак и го нарушува интегритетот на бактериските клетки. Согласно тоа фотодезинфекцијата претставува иновативен пристап во супресијата на овие резистентни бактериски биофилмови.

Roger Andersen и неговите соработници (33) имале цел да направат компарација помеѓу ефектот од фотодезинфекцијата и оној на стандардната механичка обработка на пародонталните џебови, во склоп на нехирушката фаза на терапија. За таа цел испитувале 33 пациенти со умерена до напредната форама на пародонтопатија. Испитаниците ги поделиле во три групи и тоа: (група 1) каде што третманот бил спроведуван само со постапката на фотодезинфекција, (група 2) стандарден третман со помош на механичка обработка и (група 3) чиј третман се состоел во комбинација од претходните два. Ефектите од спроведената терапија биле проценувани со помош на клиничките параметри кои се употребуваат во секојдневната стоматолошка пракса. Параметрите за длабочина на пародонталните џебови, нивото на пародонталниот припој и крварењето присутно при сондирање, биле испитувани при првата посета, после три, шест и дванаесет недели од спроведената терапија. Резултатите од спроведената клиничка студија покажале дека третата група, третирана во комбинација со класична механичка обработка и фотодезинфекција, забележала изразено формирање нов припој, во споредба со испитаниците од втората група. Добиените податоци за присутно крварење при благо сондирање, покажале сигнификантно подобрување во сите испитувани групи. Согласно последниот испитуван параметар за длабочината на пародонталните џебови, се докажало дека најголема редукција била измерена кај третата група испитаници. Тоа говори дека, класичната механичка обработка во комбинација со фотодинамската антимикуробна хемотерапија, водач кон подобрување на клиничката слика на пародонталната болест.

Mohammad Berakdar со неговите соработници (34) спровеле клиничка студија, која имала за цел да ја испита дополнителната ефикасност на фотодезинфекцијата при класичниот третман на хроничната пародонтална болест.

Во клиничката студија учество земале вкупно 22 испитаника со поставена дијагноза хронична пародонтопатија и присутни четири заби со длабочина на пародонтален џеб $\geq 5\text{mm}$. Клиничките параметри, плак индексот, длабочината на пародонталните џебови, формирањето нов припој и крварење при сондирање, биле мерени една недела пред започнување на третманот и еден, три и шест месеци по спроведување на терапијата. Кај секој пациент, два од избраните пародонтални џебови биле третирали само со класична механичка обработка, а останатите два третирали во комбинација од класична обработка и постапката на фотодезинфекција. Резултатите кои биле добиени на крајот од спроведеното истражување покажале значителна редукција во степенот на крварење од пародонталните џебови, при сондирање и кај двете испитувани групи. Исто така значаен напредок бил забележан и во формирање нов припој кај двете групи испитаници. Статистички сигнификантно било намалувањето на длабочината на пародонталните џебови кај групата третирана со комбинација на двете постапки, при контролниот преглед после 6 месеци од спроведената терапија.

Овие автори дошле до заклучок дека фотодезинфекцијата во комбинација со класичната механичка обработка се покажала како ефективна и се препорачува да биде дел од стандардниот тераписки протокол за третман на хроничната пародонтална болест.

Chondros со своите соработници (35) во период од шест месеци го испитал клиничкиот и микробиолошкиот ефект на фотодинамската антимицробна хемотерапија во комбинација со класичната обработка, во споредба со самостојна класичната обработка, кај група од 24 испитаници. Биле забележани подобрувања на клиничките параметри и на целокупната плак состојба во усната празнина. Но, сепак не биле забележани статистички сигнификантни разлики помеѓу двете испитувани групи. Спротивно на тој податок, било забележано статистички сигнификантно намалување на параметарот за крварење од пародонталните џебови при постапката на сондирање, кај испитаниците со употребуван комбиниран третман.

Во еден преглед на студии напишан од страна на Woodruff (36) се потенцира позитивното влијание на ласерската терапија со ниска бранова должина во забрзување на ткивната репарација и регенерација, во стимулација на колагенската синтеза, во намалување на времето на заздравување и во намалување на големината на ткивната рана.

Сепак, Yilmaz и соработниците (37) укажуваат на незначително влијание на фотодезинфекцијата во подобрување на клиничката слика на хроничната пародонтопатија. Тие докажале дека во споредба со класичната обработка, не била забележана сигнификантност во подобрување на клиничките и микробиолошките параметри, мерени во опсервационен период од 32 дена.

Слични резултати се нотирали од страна на Polansky и соработниците (38) кои не детектирале дополнителни позитивни ефекти во намалувањето на длабочината на џебовите и крварењето при сондирање, кога ултразвучниот субгингивален третман бил комбиниран со фотодинамска антимикуробна хемотерапија.

Благ степен на зголемена ефикасност од фотодинамската терапија во комбинација со механичката обработка е забележана од страна на Ge и соработниците (39). Тие дошле до заклучок дека групата третирана со комбинирана терапија покажала пониски вредности на степенот на крварење од пародонталните џебови, во споредба со групата со класичната механичка обработка. Додека пак, подобрувањето на останатите клинички параметри не покажало сигнификантна разлика помеѓу двете испитувани групи.

Во спроведена студија од 33 испитаници со дијагностицирана хронична пародонтопатија во времетраење од шест месеци, резултатите не покажале подобрување на клиничките параметри кај групата третирана комбинирано со фотодезинфекција и механичка обработка, споредено со групата третирана со помош на стандардна механичка обработка на коренската површина на забите (40).

Третманот на хроничната пародонтална болест може понекогаш да биде комплексен. Постојат голем број анатомски малформации на коренските површини, како на пример дефекти или инвагинации, чија обработка бара посебен пристап.

Покрај тоа зафатените фуркации во пределот на моларните регии, се посебен предизвик и нивната инструментација никогаш не задоволува до максимум. Токму во овие подрачја, за очекување е дека примената на фотодинамската антимикуробна хемотерапија би резултирала со успех.

Во една експериментална студија De Almeida и неговите соработници (41) дизајнирале животински модел, каде предизвикале појава на експериментална пародонтопатија во пределот на првиот мандибуларен молар. Пародонталните џебови биле третирани со раствор на метилен и ласерска светлина од диоден ласер и воедно биле работени хистометриски анализи, за процена на нивото на загуба на алвеоларна коска. Резултатите покажале дека пародонталните лезии третирани со фотодезинфекција, покажале намалено ниво на коскена загуба во споредба со останатите регии.

De Oliveira (42) го испитувал цитокинскиот профил кај пациенти со дијагностицирана агресивна форма на пародонтопатија, при користење различен терапевски пристап. Станува збор за клиничка студија од 10 пациенти, од кои едните биле третирани со конвенционален пародонтален третман, а другите со фотодинамска ласер терапија.

По завршување на период од 90 дена била забележана сигнификантна редуција во нивото на цитокини присутни во гингивалниот цервикален флуид. Од голем интерес е да се напомене дека, не постоела клиничка разлика помеѓу двете применети методи на третман.

Спротивно на тоа Luico и соработниците (43) добиле поинакви резултати. Тие ја испитувале концентрацијата на интерлеукин – 1 β во гингивалниот цервикален флуид, во опсервационен период од четири недели. Дошле до заклучок дека концентрацијата на интерлеукин – 1 β била сигнификантно редуцирана кај пациентите кои биле третирани со комбинација од конвенционален пародонтален третман и антимикуробна фотодинамска хемотерапија. Освен тоа, се докажало дека длабочината на третираниите пародонтални џебови, заедно со индексот на крварење при благо сондирање, биле значајно намалени, по изминување на периодот од четири недели.

Rühling (44) третирал резидуални пародонтални џебови кај група од 54 испитаници. Целта се состоела во определување на вредноста на длабочината на пародонталните џебови, еден дел третирани со фотодинамска ласер терапија, а другиот со стандардна ултразвучна обработка. По завршување на опсервациониот период од три месеци, било забележано изразено намалување на длабочината, но статистички сигнификантна разлика помеѓу двете испитувани групи, не била забележана.

Braun заедно со своите соработници (45) ги испитувале клиничките ефекти на фотодезинфекцијата, како дополнување на конвенционалниот пародонтален третман кај група од 20 испитаници. Двата тераписки пристапи воделе кон подобрување на вредностите на клиничките параметри по завршување на периодот од три месеци после спроведениот третман. Сепак, статистички сигнификантно било намалувањето на длабочината на пародонталните џебови кај испитаниците третирани со комбинација на двете тераписки процедури.

Lucil Martina и соработниците (46) изработиле клиничка студија со помош на која сакале да го испитаат дејството на повторувана фотодинамска антимикуробна хемотерапија, во третман на резидуални пародонтални џебови во фаза на одржување на постигнатите резултати од пародонталниот третман. За целите на истражувањето биле вклучени вкупно 10 пациенти во фаза на одржување. Се работело за вкупен број од 70 резидуални пародонтални џебови, со длабочина ≥ 5 mm. Половина од џебовите кои влегле во состав на испитуваната група, се одлучило да бидат третирани со фотодезинфекција во 5 интервали во тек на 2 недели. Останатите џебови во рамки на контролната група, биле третирани само со класична механичка обработка.

Клиничкиот губиток на припојот, длабочината на пародонталните џебови и присутното крварење за време на сондирање, биле главните клинички параметри, мерени во временски интервали од три, шест и дванаесет месеци. Добиените резултати потврдиле дека кај пациентите од тест групата, е забележана редукција во длабочината на пародонталните џебови и зголемени вредности на ново создадениот припој, во временски период од шест месеци по спроведениот третман.

Интересен е податокот дека во рамки на испитуваната група се добило сигнификантно намалување на процентот на присутно крварење при сондирање, спротивно на контролната група во временските интервали од три, шест и дванаесет месеци. Авторите на оваа клиничка студија дошле до еден општ заклучок дека повторуваната фотодинамска антимикуробна терапија, во комбинација со класичната механичка обработка, води кон подобрување на клиничката слика на резидуалните пародонтални џебови за време на периодот на одржување на пародонталните резултати од пародонталниот третман.

Студија спроведена од страна на Matuliene и соработници (47) демонстрирала дека пародонталните џебови со длабочина ≥ 5 mm, во споредба со оние со димензија ≤ 4 mm, имаат поголем ризик за прогресија на инфламаторниот процес, следен со ткивна деструкција и согласно тоа загуба на забите во период на одржување од 11 години. Како резултат на тој податок, потребно е длабочината на резидуалните пародонтални џебови да се одржува на пониски вредности од поставениот лимит од 6 mm. Секако треба да се напомене дека овие барања вклучуваат дополнителни клинички мерки, кои ќе го дополнат стандардниот третман кој се применува во периодот на одржување. Фотодинамската антимикуробна терапија се докажала како дополнителен бенефит во супресијата на ткивната деструкција.

Од голема важност во клиничката пракса е и бројот на спроведените сеанси на фотодинамската антимикуробна хемотерапија. Секако дека не е исто дали ќе се спроведе само една сеанса или ќе се аплицираат повеќе во неколку различни интервали. Како резултат на тоа студија со своите соработници (48), добил поинакви резултати во споредба со оние добиени од страна на Matuliene и соработниците (47). Она што го добиле Chondros и соработниците (48), е значителна редукција на вредностите на крварење.

Фотодинамската антимикуробна хемотерапија во комбинација со стандардните механички постапки води кон подобрување на клиничката слика на хроничната пародонтопатија. Фотодезинфекцијата е насочена кон редукција на пародонтопатогените микроорганизми одговорни за патогенезата на пародонталната болест.

Познато е дека постојат различни видови аеробни и анаеробни микроорганизми, кои влегуваат во составот на супрагингивалниот и субгингивалниот дентален плак. Во составот на субгингивалниот дентален плак влегуваат поголем број Грам - негативни анаеробни микроорганизми, чија патогеност и вирулентност се одговорни за иницијацијата на инфламаторниот процес.

Daniluk T. заедно со своите соработници (49) бил заинтересиран да спроведат едно клиничко, епидемиолошко и микробиолошко истражување кај пациенти со хронична пародонтална болест. За целите на своето истражување формирале испитувана група од 21 пациент. Состојбата на пародонтот била проследена преку испитување на степенот на гингивалната инфламација, индексот на орална хигиена и мерење на длабочината на пародонталните џебови. Материјалот потребен за спроведување микробиолошка анализа, бил колекциониран одделно од супрагингивалниот и од субгингивалниот дентален плак. Примероците биле анализирани со цел да се детектира присуството на аеробни, анаеробни микроорганизми и габички. Резултатите покажале дека кај пациентите со дијагноза хронична пародонтопатија не биле изолирани габички.

Микробиолошката анализа покажала дека најголем дел од составот на бактериите во субгингивалниот плак се Грам - негативни аеробни и тоа вклучувајќи го *Peptostreptococcus micros* како најдоминантен бактериски вид. За разлика од тоа во составот на супрагингивалниот дентален плак во најголем процент влегуваат Грам - позитивни аеробни коки и тоа видовите *Streptococcus* и *Staphylococcus*.

Интересно е да се напомене дека Daniluk T. го изолирал *Peptostreptococcus micros* со висока процентуална застапеност во обата и субгингивалниот (47.4%) и супрагингивалниот дентален плак (52.6%). *Peptostreptococcus micros* припаѓа на вториот по големина портокалов комплекс на микроорганизми според Socransky и соработници (5). Во составот на вториот комплекс влегуваат следните микроорганизми: *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectum*, *Eubacterium nodatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia*. За влијанието на овие микроорганизми во иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест, се знае многу малку. Затоа во научните кругови постои предизвик да се истражува нивната потенцијална патогеност во појавата на хроничната пародонтопатија.

АК Мане заедно со своите соработници (50) бил заинтересиран да ја испита фреквентноста на стриктно анаеробните микроорганизми присутни кај пациентите со хронична пародонтопатија, во споредба со здравата популација. Во студијата биле вклучени 100 пациенти со дијагностицирана хронична пародонтопатија и 100 здрави индивидуи без присутни клинички знаци.

Микробиолошките примероци од пациентите со хронична пародонтопатија биле колекционирани од дното на најдлабоките пародонтални џебови, со помош на стерилни хартиени шилци, кои се користат во третманот на ендодонтот. Примероците биле засадени на посебни подлоги и инкубирани во анаеробни услови. За целите на микробиолошката идентификација биле користени различни биохемиски тестови. Резултатите од спроведеното истражување покажале дека кај пациентите со хронична пародонтопатија 83% од бактериите биле анаеробни. Додека пак кај здравите индивидуи анаеробите биле застапени со околу 62%. *Porphyromonas gingivalis* (48%), *Fusobacterium nucleatum* (24%), *Peptostreptococcus micros* (23%) и *Prevotella* (26%) биле најфреквентно изолирани бактериски видови кај пациентите со хронична пародонтопатија. Спротивно на тоа, кај контролната група на здрави испитаници, *Peptostreptococcus micros* (36%), *Prevotella* (8%), *Veillonella* (10%) и *Actinomyces viscosus* (12%) биле најфреквентно изолирани видови. Податоците говорат дека микроорганизмите кои се одговорни за патогенезата на хроничната пародонтопатија пројавуваат голем диверзитет.

Сепак, тоа е потребно да се познава, бидејќи на тој начин се доближуваме до најпрецизната микробна етиологија на заболувањето. Кога егзактната етиологијата ќе ни биде позната, како терапевти точно ќе знаеме кој тераписки протокол да го избереме, односно оној кој ќе понуди најдобри очекувани резултати.

Целта на Mohammad Hossein Salaris и неговиот соработник Zainab Kadkhoda (51) била да ја испитаат инциденцата на култивабилните пародонтопатогени микроорганизми кај пациенти со хронична пародонтопатија. Бактериските примероци биле колекционирани со помош на стерилни хартиени шилци, од најдлабоките делови на пародонталните џебови. Во микробиолошката студија учество земале вкупно 203 пациенти. Примероците биле засадувани на селективни и неселективни подлоги во анаеробни услови. За понатамошна идентификација на бактериските видови биле користени биохемиски тестови и комерцијални тест – системи. Резултатите го потврдиле присуството на следните изолати: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (26.8%), *Porphyromonas gingivalis* (21.9%), *Capnocytophaga sputigena* (16.7%), *Eikenella corrodens* (13.2%), *Prevotella intermedia* (10.5%), *Prevotella disiens* (3.1%), *Peptostreptococcus micros* (2.9%), *Capnocytophaga gingivalis* (2.2%), *Prevotella corporis* (1.8%) *Peptostreptococcus magnus* (1.3%) и *Fusobacterium nucleatum* (0.4%). Во 14 примерока (6.2%) не биле изолирани пародонтопатогени микроорганизми. Исто така, во најголем дел од примероците (74.9%) бил забележан полибактериски раст.

Микробиолошките студии говорат дека до сега од пародонталните џебови се изолирани околу 400 различни видови микроорганизми. Сепак, мал е бројот од нив кои се именуваат како пародонтопатогени. Голем дел од овие микроорганизми можат да се пронајдат и кај индивидуи со здрав пародонт, а сепак да не иницираат појава на пародонтални лезии.

Познато е дека култивабилноста на пародонтопатогените микроорганизми е сложена постапка. Потребно е да бидат задоволени голем број услови, доколку сакаме да добиеме валидни резултати.

Бактерискиот биофилм кој е присутен во гингивалниот сулкус и кој во подоцнежниот стадиум станува составен дел на пародонталниот џеб, содржи голем број различни микроорганизми, од кои околу 100 се докажале како култивабилни (7). Согласно диверзитетот на бактериската флора, многу е комплексно да се изолираат и идентификуваат пародонтопатогените микроорганизми одговорни за иницијацијата и прогресијата на хроничната пародонтопатија. Со текот на прогресијата на болеста, логично е да се очекува појава на бактериска флора која ќе пројави поголем диверзитет и секако поголема застапеност на анаеробни пародонтопаогени микроорганизми. Во контекст на тоа се напоменува фактот дека Moore and Moore (52) изолирале зголемено ниво на анаеробни микроорганизми во текот на прогресијата на пародонтопатијата. Освен тоа, докажале дека доаѓа до намалување на бројот на аеробните и факултативно анаеробните микроорганизми.

Голем е бројот на истражувачи чиј интерес бил насочен кон култивирање и изолирање на микроорганизмите присутни во субгингивалниот дентален плак, како главен етиолошки фактор во појавата на хроничната пародонтопатија.

Еден од нив бил и Van Winkelhoff (6) кој со своите соработници ги изолирале следните пародонтопатогени микроорганизми во високи пропорции: *Porphyromonas gingivalis* (59.5%), *Fusobacterium nucleatum* (95.7%), *Peptostreptococcus micros* (94%) и *Prevotella intermedia* (87.9%). Спротивно на тоа Salari со своите соработници (51) ги изолирале пародонтопатогените микроорганизми, меѓутоа во многу помали пропорции: *Porphyromonas gingivalis* (21.9%), *Fusobacterium nucleatum* (0.4%), *Peptostreptococcus micros* (1.3%) и *Prevotella intermedia* (10.5%). Познато е дека голем е бројот на научни трудови чии резултати се контроверзни во однос на пропорциите на изолирани пародонтопатогени микроорганизми од пародонталните џебови. Постојат голем број фактори кои влијаат токму на концентрацијата на изолирани бактериски видови. Еден од најзначајните фактори е секако микробиолошкиот метод употребен за култивација на пародонтопатогените. Постојат голем број бактериски подлоги збогатени со специфични додатоци, специјализирани за раст на точно определени микроорганизми. Освен тоа, мора да се напомене и различноста на групите испитаници, согласно полот, возраста, националната припадност, како и културолошките навики и ставови. Помеѓу другите фактори, од важен интерес се и молекуларните методи кои се применуваат за бактериската идентификација (53).

Сепак, познато е дека голем број бактерии од усната празнина не можат да бидат култивирани. Како резултат на тоа треба да бидеме свесни дека голем дел од тие некарактеризирани бактериски видови, можат да играат голема улога во иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест.

4. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Тргувајќи од фактот дека фотодинамската антимикуробна хемотерапија претставува релативно нов метод, целта на овој труд беше да се испита фотодезинфекциониот ефект на диодниот ласер врз клиничките параметри на хроничната пародонтална болест, како и врз анаеробната микрофлора присутна во пародонталните џебови.

За проценување на ефектот на фотодезинфекцијата, ги избравме следните специфични цели:

1. Проследување на длабочината на пародонталните џебови (PPD);
2. Процена на присутното крварење од пародонталните џебови, при сондирање (BOP);
3. Определување на нивото на клиничкиот губиток на пародонталниот припој (CAL);
4. Засадување на колекционираните микробиолошки примероци и определување на квантумот на анаеробната микрофлора пред и по завршување на тераписката процедура.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

За реализирање на поставените цели, во испитувањето учествуваа вкупно 15 пациенти, со дијагностицирана хронична пародонтална болест. Дијагнозата беше поставена врз основа на клиничкиот преглед и РТГ – наодот карактеристичен за овој тип пародонтопатија. Испитуваните лица беа пациенти во ЈЗУ Универзитетски стоматолошки клинички центар “Св. Пантелејмон” - Скопје, при Клиниката за болести на уста и пародонтот.

Со цел вклучување во студијата, испитаниците мораа да ги исполнат следните критериуми:

1. Да се на возраст над 18 години и да бидат во генерално добра здравствена состојба, без присуство на алергии на метилен;
2. Во усната празнина да има присутни минимум 20 заби;
3. Да имаат најмалку два пародонтални џебови во различни квадранти со длабочина ≥ 5 mm, од кои забележуваме крварење при нежно сондирање;
4. Да бидат достапни за време на третманот и редовно да присуствуваат на закажаните посети;

Од студијата исклучени беа следните групи пациенти:

1. Бремените жени и доилките, поради хормоналниот дисбаланс;
2. Испитуваниците со потенцијално малигно заболување, инфицирани со вирусот на HIV, неконтролиран дијабет;
3. Пациентите кои имале претходен пародонтален третман или примале антибиотска терапија во претходните 4 месеци.

Сите индивидуи кои ги исполнија потребните критериуми за влез, потпишаа согласност за учество, со кое потврдија дека нивните податоци можат да бидат искористени во научно – истражувачки цели. За таа цел изработивме посебно дизајниран картон за секој пациент во кој се внесуваа индивидуалните податоци и систематски се нотираа потребните клинички параметри од интерес за испитувањето.

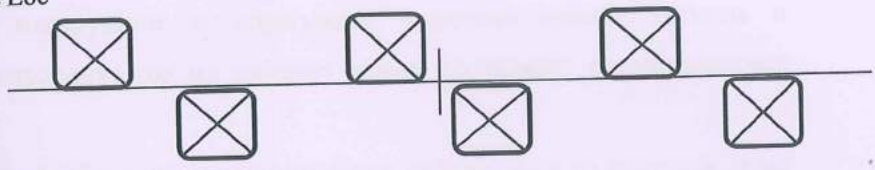
Клинички податоци за пациентот

Име и презиме _____ пол м / ж
 возраст _____ датум: прв преглед _____ терапија _____ контрола _____

Клинички преглед:

Одредување плак индекс по Sillnes & Loe

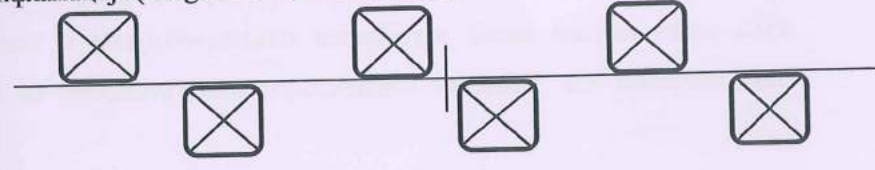
16	12	24
44	32	36



- 0. Нема плак
- 1. Многу тенок атхерентен слој дентален плак во пределот на гингивалната третина
- 2. Дентален плак со умерена дебелина (визуелно се забележува)
- 3. Големи наслојки и на гингивалната третина од забот и на маргиналната гингива

Одредување индекс на гингивална инфламација (Gingival Index Sillnes&Loe)

16	12	24
44	32	36



- 0. Нормална, здрава гингива
- 1. Блага промена во боја и контура, без крварење при сондирање
- 2. Умерена инфламација со присутно крварење при сондирање
- 3. Силна инфламација со знаци на спонтано крварење

Одредување длабочина на пародонтален џеб, клинички губиток на припој и крварење од гингива при сондирање



Забии кои се вклучуваат во терапијата _____

- > Длабочина на пародонтален џеб: пред _____ по _____
- > Клинички губиток на припој: пред _____ по _____
- > Крварење од пародонталниот џеб при сондирање: пред _____ по _____

Согласност

Јас, _____ давам полноправна согласност за користење на моите клинички параметри во научно-истражувачки цели, согласно потребите на Стоматолошкиот факултет во Скопје. Истовремено дозволувам да ми се земе брис од пародонталните џебови и да вклучам фотодинамска (ласер) терапија како дополнување на конвенционалниот пародонтална терапија.

Приказ на изработениот клинички картон за пациентите

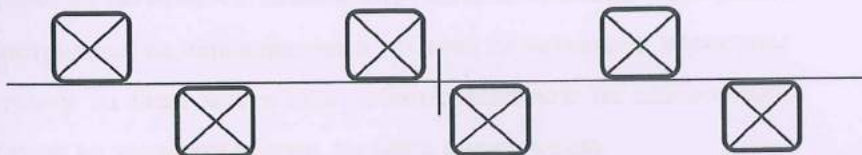
Третманот на хроничната пародонтопатија се состоеше од три фази:

- I. Фаза на давање инструкции за одржување правилна орална хигиена и супрагингивално отстранување на забниот камен со помош на ултразвучен апарат;
- II. Фаза на механичка обработка на пародонталните џебови, која се изведуваше во неколку последователни посети, согласно потребата;
- III. Фаза на спроведување фотодинамска ласер терапија на еден пародонтален џеб во претходно определен квадрант. Со цел да се направи компарација помеѓу добиените клинички и микробиолошки параметри, беше избран уште еден пародонтален џеб во соседниот или спротивниот квадрант, кој послужи како контролен.

За време на првата посета, испитаниците беа запознаени со протоколот на пародонталниот третман. Нивото на орална хигиена беше проследено преку определување на плак индексот по Silnes & Loe (54).

5.1 Определување плак индекс (Silnes & Loe)

16	12	24
44	32	36



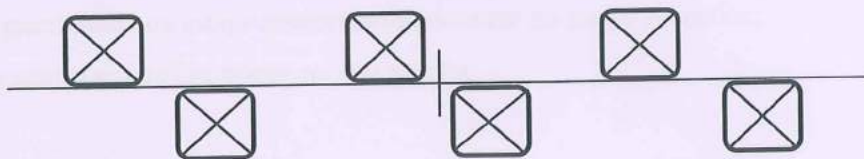
0. Нема плак;
1. Многу тенок атхерентен слој дентален плак во пределот на гингивалната третина;
2. Дентален плак со умерена дебелина (визуелно се забележува);
3. Големи наслојки и на гингивалната третина од забот и на маргиналната гингива.

Нивото на дентален плак беше определено со помош на стандардна права стоматолошка сонда, на лабијалната/букалната, лингвалната/палатиналната, мезијалната и дисталната површина на забите.

Остатоците од бактерискиот плак, присутни на површината на стоматолошката сонда, беа искористени за визуелен приказ на пациентите. Освен тоа проследувано беше и нивото на гингивалната инфламација (Gingival index **Loe & Sillnes**) (54).

5.2 Определување индекс на гингивална инфламација (Gingival Index Loe & Sillnes)

16	12	24
44	32	36



0. Нормална, здрава гингива;
1. Блага промена во боја и контура, без крварење при сондирање;
2. Умерена инфламација со присутно крварење при сондирање;
3. Силна инфламација со знаци на спонтано крварење.

Индексот на гингивалната инфламација се изведуваше со помош на стандардна стоматолошка сонда и претставуваше показател за степенот на напреднување на пародонталната болест. По завршување на постапката за определување на индексите, беше спроведен темелен преглед на усната празнина. Од интерес претставуваше состојбата на оралната мукоза, забите, како и општата состојба на ткивата на пародонтот. Се разговараше за евентуалните проблеми на пациентите поврзани со оралното здравје, а беа сослушувани и нивните очекувања од спроведување на комплетниот пародонтален третман. По завршување на разговорот следуваше отстранување на супрагингивалниот плак и забен камен со помош на стандарден ултразвучен апарат. На самиот крај, следуваше фазата на мотивација на пациентите со цел подобрување на нивото на орална хигиена. Се даваа инструкции за правилно одржување на оралната хигиена, преку демонстрирање на најсоодветната техника на четкање и користење интердентални забни четкички, токму на оние места каде забните контакти не задоволуваа. Хемиска контрола на денталниот плак во домашни услови, не беше препорачана.

По три дена пациентите беа повторно закажани на клиника, со што следуваше втората посета. За време на втората посета беа избрани два пародонтални џеба со длабочина $\geq 5\text{mm}$, во два различни квадранти.

Беше одлучено дека пародонталниот џеб од едниот квадрант на пациентот ќе биде третиран со механичка обработка и со ласерска терапија, додека пак, пародонталниот џеб од другиот квадрант кај истиот пациент ќе биде третиран само со механичка обработка.

Пародонталните џебови, кај сите пациенти, кои беа третирани со комбинирана (механичка обработка и фотодезинфекцијата) ја сочинуваа испитуваната група, додека пак, пародонталните џебови третирани само со механичка обработка, ја сочинуваа контролната група.

Во текот на оваа посета, пред обработката на пародонталните џебови, беа определувани следните параметри:

- длабочина на пародонтален џеб, како растојание од работ на маргиналната гингивата до дното на џебот;
- земање брис од најдлабоките делови на пародонталниот џеб;
- губиток на припојот, како растојание од емајл-цементното споиште до дното на џебот;
- присутно крварење од пародонтален џеб за време на сондирање.

Наведените клинички параметри (плак индексот, индексот на гингивална инфламација, длабочината на пародонталниот џеб, клиничкиот губиток на припојот, крварењето и земањето контролен брис) беа испитувани и седум дена по завршување на фотодинамската антимикробна хемотерапија.

Клиничките параметри од интерес беа определени со помош на специјално дизајнирана и градуирана пародонтална сонда. Откако клиничките параметри беа нотирани, следуваше втората фаза на терапија на хроничната пародонтална болест. Таа се состоеше во класична механичка обработка на пародонталните џебови, со помош на специјално дизајнирани Gracey – кирети. Втората фаза на третман, беше спроведена во неколку последователни посети, најчесто четири, согласно бројот на забните квадранти во усната празнина. За време на една посета комплетно се третираше еден забен квадрант со користење на пародонтални кирети. Со помош на нив се вршеше класична механичка обработка на коренските површини. Таа се состои во отстранување на субгингивални забни конкременти, најчесто пигментирани и одговорни за пропација на ткивната инфламација и согласно тоа деструкција на пародонталните ткива. Пародонталните кирети вршат и отстранување на површинските делови од коренскиот цемент, кој е контаминиран со бактериски ендотоксини и претставува локален иритативен фактор. Исто така, киретите се одговорни за оставање на мазни и полирани цементни површини, кои не претставуваат ретенциони места за понатамошно напластување на дентален плак и калкулус. Освен тоа, беа отстранувани и формираните гранулации на меките ткива во пародонталните џебови. По завршување на обработката, усната празнина беше испрана со 3% - тен раствор на хидроген и 0.5% - раствор Betadine® 1% (Алколоид).

По седум дена од спроведената механичка обработка на пародонталните џебови, пациентите беа закажани за третата фаза на третманот на хроничната пародонтална болест. Тој се состоеше во аплицирање на методата на фотодезинфекција, на само еден претходно определен пародонтален џеб, односно на оној кој беше дел од испитуваната група.

Седум дена по завршување на третата фаза од пародонталниот третман, пациентите беа повторно закажани. Овој пат прегледот се состоеше во повторно определување на клиничките параметри и тоа: индексите на дентален плак и гингивална инфламација, длабочината на пародонталните џебови, клиничкиот губиток на припојот, како и присуството на крварење при нежно сондирање. Освен тоа, од двата претходно определени пародонтални џебови, беше земен контролен брис и испратен во микробиолошка лабораторија за определување на квантумот на анаеробните микроорганизми одговорни за патогенезата на хроничната пародонтална болест.

5.3 Методологија на фотодинамската терапија

Фотодезинфекцијата се дефинира како топикална употреба на фотодинамската терапија во третманот на пародонталната болест. Фотодинамската терапија пројавува антимикуробен потенцијал, кој секако може да се употреби во третманот на бактериските, вирусните и габичните инфекции во усната празнина. Овој метод на третман во литературата е познат уште како фотодинамска антимикуробна хемотерапија. Наоѓа примена во третманот на пародонталната болест, во третманот на инфицираните коренски канали, потоа во деконтаминација на инфицираните површини на поставените импланти во третманот на перимплантитот, во превенција од појава на постекстракциона болка и алвеоларен остеит.

Како што претходно напоменавме фотодезинфекцијата претставува релативно нов метод на третман, кој според големиот број научни истражувања ветува добри резултати во третманот на хроничната пародонтална болест. Со цел да се добијат посакуваните крајни резултати, потребно е да се задоволат сите критериуми за правилен тераписки протокол. Фотодезинфекцијата вклучува употреба на три главни компоненти :

1. Фотосензитивен раствор
2. Извор на ласерска светлина со специфична бранова должина и интензитет
3. Присуство на ткивен кислород

Доколку една од овие компоненти недостасува или не е според пропишаните вредности, можноста за краен тераписки успех е сведена на минимум. Механизмот на фотодинамската антимикуробна хемотерапија на молекуларно ниво е претходно опишан и дискутиран во голем број еминентни научни трудови.

Со цел активирање на фотосензитивниот раствор, фотодинамската терапија има потреба од извор на нискоенергетска видлива светлина со точно определена бранова должина. Познато е дека ткивата на човековиот организам ефикасно ја трансмитираат црвената светлина и докажано е дека времето на активација на фотосензитивниот раствор, расте пропорционално со длабочината на светлосната пенетрација.

Најголем дел од фотосензитивните раствори се активираат со помош на црвена светлина со специфична бранова должина помеѓу 630 и 700 nm, што кореспондира со длабочина на ткивна пенетрација од 0.5 cm (630 nm) и 1,5 cm (700 nm) (55). Изворите на ласерска светлина кои во денешно време се употребуваат се оние на helium - neon laser (633 nm), gallium - aluminium - arsenide diode laser (630 - 690, 830 или 906 nm) и argon laser (488 - 514 nm) (56). Ови бранови должини се движат од видлива светлина, до сина светлина карактеристична за аргон ласерите, потоа црвен светлина карактеристична за хелиум - неон ласерите и на самиот крај инфрацрвената светлина која одговара на диодниот ласер (57). Во последно време како актуелни се појавиле и извори на светлина како светлосно емитирачки диоди (лед диоди), кои се карактеризираат со поголем степен на компактност, лесна достапност и пониска цена на чинење, во споредба со ласерските апарати (58).

Голем е бројот на природни и синтетски фотоактивни соединенија, кои пројавуваат фотосензитивен потенцијал. Секако, потребно е овие соединенија да исполнуваат одредени критериуми (фото - физички, хемиски и биолошки), пред да се одобри нивната примена во рамки на клиничката пракса.

Барањата кои треба да ги исполни еден фотосензитивен раствор се следните:

1. Да покажува висок степен на селективност;
2. Да се карактеризира со низок степен на токсичност и тоа само на локално ниво;
3. Да се активира само со извор на светлина на точно определена бранова должина и лесно да се елиминира од ткивата по завршување на тераписката процедура;
4. Да покажува висок степен на солубилност во ткивата во кои се аплицира;
5. Да создава доволен квантум на високореактивни кислороди радикали, доволни за ефективно уништување на патогените микроорганизми;
6. Да бидат комерцијално лесно достапни и со пристојна цена на чинење;

Фотосензитивните раствори кои најчесто се користат во фотодинамската антимицробна хемотерапија се фенотијазинските бои, во кои ги вбројуваме метиленско сино и толуидин сино (59). Двата раствора покажуваат слични хемиски и физичкохемиски карактеристики. Толуидин сино се опишува како раствор кој има сино - виолетова боја.

Карактеристичен е по тоа што ги обојува гранулите во составот на мастоцитите, како и протеогликаните и гликозаминогликаните кои влегуваат во составот на сврзните ткива.

Метиленско сино претставува редокс индикатор, кој во кислородна средина покажува сина боја. По завршувањето на редокс реакцијата, метиленот станува безбоен. Двата раствори се ефективни во супресијата на Грам – позитивните и на Грам – негативните бактериски видови и покажале долгогодишна сигурна примена во областа на медицината и стоматологијата.

5.4 Фотодезинфекција – протокол на третман

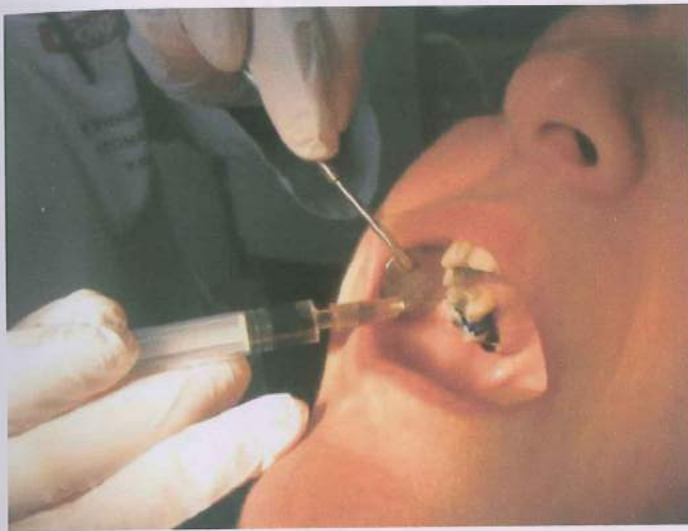
Седум дена по спроведувањето на класичната механичка обработка на пародонталните џебови, пациентите беа закажани за третата фаза на третманот на хроничната пародонтална болест. Тој се состоеше во апликација на постапката на фотодезинфекција на само еден претходно определен пародонтален џеб, односно на оној кој беше дел од испитуваната група. Пациентите беа информирани за безболноста на ласерскиот третман, со цел редуцирање на стресот и подобрување на комфорот. Им беше објаснето дека овој тераписки протокол е испитуван од страна на научните кругови и дека се покажал како ефективен во рамки на клиничката пракса.

Пациентите беа едуцирани околу етиологијата на хроничната пародонтална болест и на кој начин фотодезинфекцијата како дополнителен третман влијае врз редукцијата на анаеробната микрофлора присутна во длабоките делови на пародонталните џебови. Фотодезинфекцијата е релативно лесна за изведување, меѓутоа потребно е да се почитуваат одредени правила и принципи на работа.

Третманот на фотодезинфекцијата започнуваше со детекција и сондирање на претходно определениот пародонтален џеб, како дел од испитуваната група. Фотосензитивниот раствор кој беше избран претставуваше 1% - тен раствор на метиленско сино (*Methylthionin chloridum*) во дестилирана вода. Се работи за проверен раствор, кој не покажува токсични ефекти, лесно се применува и има ниска цена на чинење. Растворот се аплицираше во стерилни шприцеви од по 2ml и внимателно се вбригуваше до дното на пародонталниот џеб. Како доволна количина на раствор беше прифатена онаа кога дел од истиот ќе го преминеше работ на маргиналната гингива, прикажано на (сл. 3).

Се чекаше да помине период од 20 секунди, пред да започне изложувањето на пародонталниот џеб на ласерската светлина. Тоа се сметаше за оптимално време, доволно да настане дифузија на фотосензитивниот раствор низ микроструктурата на бактерискиот пародонтален биофилм.

Следната фаза се состоеше во експозиција на пародонталниот џеб на ласерска светлина со точно определена бранова должина. За таа цел се користеше диоден ласер (*Laser HF* -Hager & Werken GmbH & Co KG laser) прикажан на (сл.4).



Сл. 3 Аплицирање на фотосензитивниот раствор во дното на пародонталниот џеб на испитуваната група.

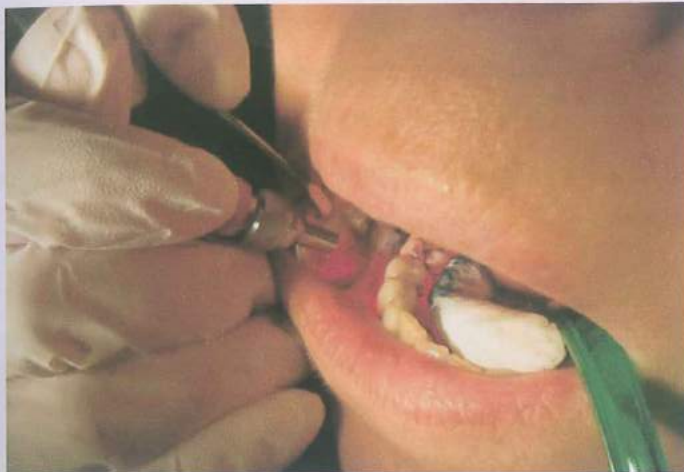


Сл.4 Приказ на диодниот ласер (*Laser HF*- Hager & Werken GmbH & Co KG laser).

Поради заштита на видот, согласно штетното дејство на ласерската светлина, терапевтот, асистентот и пациентот се заштитиуваа со заштитни очила за работа со ласер. Времето на ирадијација беше сетирано на 60 секунди, а брановата должина изнесуваше 660 nm, $P_{max}=50 \text{ mW}$ (60). Тоа е прецизираната бранова должина на кој настанува активирање на растворот на метиленот и согласно тоа ослободување кислородни радикали, одговорни за цитотоксичниот ефект.

Ирадијацијата се изведуваше со помош на посебно дизајниран рачен продолжеток со портокалова боја, релативно тенок и лесен за манипулација. Во средниот дел на рачниот продолжеток се поставуваше флексибилен фиброоптичкиот кабел.

Пред секоја клиничка апликација се ослободуваше доволна должина на фиброоптичкиот дел, кој се аплицираше до дното на пародонталниот џеб. Врвот на фиброоптичкиот дел беше потребно секогаш да биде во благ контакт со дното на пародонталниот џеб, прикажано на (сл.5). Се изведуваа и благи ротациони движења со цел да настане комплетна ирадијација на пародонталниот џеб.



Сл.5 Приказ на методата на фотодезинфекцијата. Се забележува дифузната ласерската ирадијација, со помош на флексибилниот фиброоптички дел.

Во зависност од локацијата на пародонталниот џеб, се избираше пристапот за светлосната ирадијација, било да е од интерпроксималните или од аксијалните површини на забот. По завршувањето на фотодезинфекцијата, со помош на стерилно памукче се отстрануваше вишокот на фотосензитивниот раствор. Фиброоптичкиот дел се пребришуваше со стерилно памукче, со цел да се отстранат остатоците од крв и фотосензитивен раствор, кои доколку се наталожат би влијаеле врз степенот на ефективноста на светлосна ирадијација. На самиот крај на третманот следуваше испирање на усната празнина со вода, со цел отстранување на ефектот на пребојување, предизвикан од растворот на метилен.

5.5 Методологија на земање брис

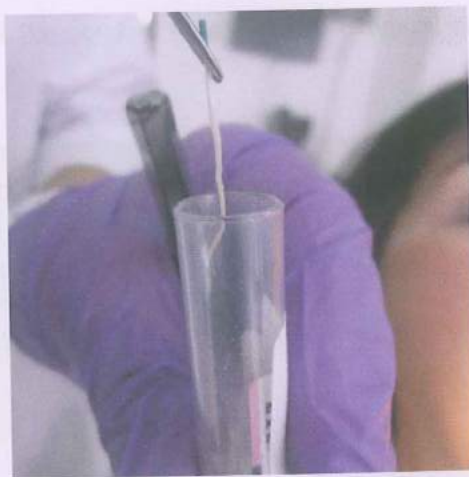
Со цел да се потврди ефектот на фотодезинфекцијата врз квантумот на анаеробната микрофлора присутна во пародонталните џебови, се земаше брис од претходно определените пародонтални лезии (испитувана и контролна група), пред и по завршувањето на третманот. Пациентите се запознаваа со постапката на земање брис од двата претходно определени пародонтални џеба. Регијата од која се земаше брисот се подготвуваше на следниот начин: во усната празнина се поставуваше аспиратор за плунка, се аплицираа ватеролни со кои се изолираше регијата од интерес.

Околината на пародонталниот џеб се пребришуваше со помош на стерилно памукче, со цел да не останат остатоци од плунка и да го контаминираат микробиолошкиот примерок. Кога се беше подготвено, следуваше постапката на земање на примероците за микробиолошка анализа со помош на стерилни хартиени шилци со стандардна големина 35, прикажано на (сл.6).

Се придржуваа со помош на стерилна пинцета и се поставуваа во најдлабокиот дел од пародонталниот џеб, во времетраење од 20 секунди, по што примероците се ставаа во стерилни вакутајнери (BD Vacutainer K2E 5.4mg) прикажани на (сл.7) и се праќаа на понатамошна микробиолошка анализа. Сите вакутанери имаа посебна ознака за забот од кој се земаше примерокот и бројот на картонот на пациентот, со цел да не настане мешање на податоците на испитаниците кои земаа учество во оваа студија.



Сл. 6 Приказ на земање на брис.



Сл. 7 Приказ на стерилниот вакутајнер и ставање на земен примерок.

5.6 Микробиолошка анализа

Примероците беа обработувани на Институтот за микробиологија и паразитологија при Медицинскиот факултет во Скопје. Обработувањето на податоците се изведуваше 15 минути по доставата на примероците во микробиолошката лабораторија. Добиените примероци беа засадувани на следните подлоги: Крвен агар (Columbia agar + 5% sheep blood, Oxoid, UK) за култивирање на Грам - позитивни и Грам - негативни аеробни бактерии и Шедлер агар (Schaedler + 5% sheep blood, Oxoid, UK) за култивирање на Грам-позитивни и Грам-негативни анаеробни и факултативно анаеробни бактерии (сл.8). Секој микробиолошки примерок беше истовремено засадуван на двете подлоги. Постапката на засадување беше следната: примерокот се вадеше со помош на стерилна пинцета од вакутанерот и се тркалеше на едниот крај од подлогата (сл.9). Потоа следеше разредување на примерокот со помош на стерилна еза (сл.10).

Со цел добивање изолирани бактериски колонии, засадувањето се изведуваше со разредување во три сектори. Плочите со крвен агар се инкубираа во термостат на температура од 37°C за време од 24 часа, доволно за раст на аеробните и факултативно анаеробните бактерии. Анаеробните плочи се ставаа во посебен лонец, во кој се додаваше Anerogen A (Oxoid UK) со цел постигнување анаеробни услови и се инкубираа во период од 48 часа (сл.11).

Кога Anerogen A ќе се аплицира во лонецот настанува абсорпција на атмосферскиот кислород и симултано генерирање на јагленороден диоксид. Хемиската реакција на аскорбинската киселина со атмосферскиот кислород е егзотермна, што се карактеризира со ослободување извесен степен на топлина. Доколку хемиската реакција се одвива според пропишаните услови редукцијата на кислород треба да настане за околу 30 минути и да изнесува под 1%.

Согласно кислородната редукција, доаѓа до зголемување на количината на јагленородниот диоксид и тоа од 9 до 13% (61). Плочите се отвараат по 24, односно 48 часа од инкубацијата, со цел контролирање на степенот на бактерискиот раст.



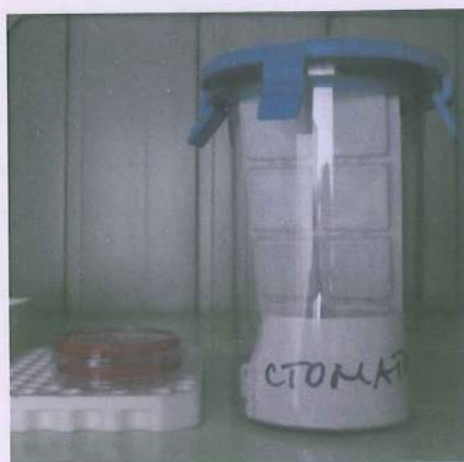
Сл.8 Приказ на бактериските подлоги.



Сл.9 Приказ на методата на засадување.



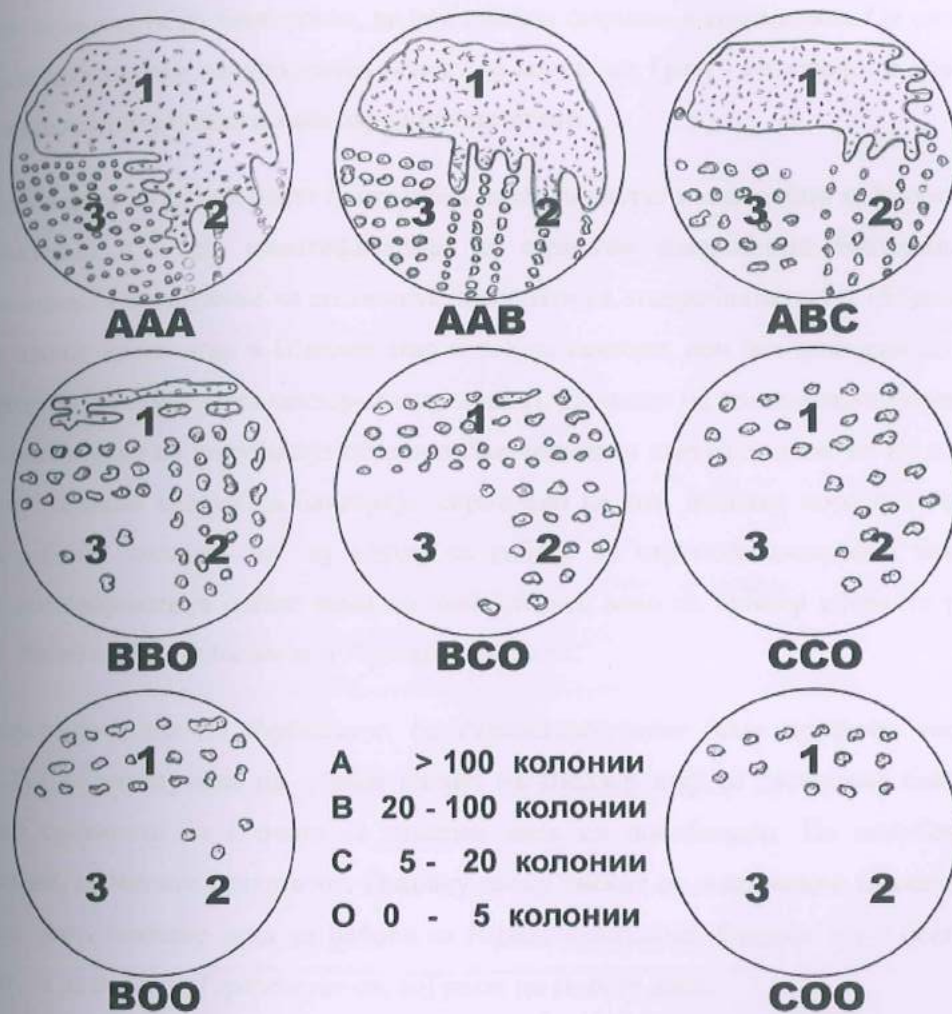
Сл.10 Приказ на методата на разредување.



Сл.11 Приказ на лонецот со Anerogen A.

5.7 Начин на читање на резултатите

Добиените резултати беа читани квантитативно, односно густината на растот беше означена со големи латинични букви. Првата буква ја означуваше густина на раст во првиот, втората во вториот и третата во третиот сектор на бактериската подлога. Постапката е претходно објаснета и објавена од страна на Пановски Н (62) (сл 12).



Сл.12 Приказ на семиквантитативниот метод според Пановски Н. на кој начин беа читани резултатите добиени од микробиолошката анализа.

Освен густината на бактерискиот раст, беше извршена и идентификација на пораснатите колонии до ниво на бактериски род. За таа цел беа применети неколку микробиолошки постапки. Првата постапка беше правење микроскопски препарат од изолираните колонии и негово боење по методот на Грам. Овој начин на боење е најчесто употребувано сложено боење во микробиологијата. Според овој вид боење, бактериите се разликуваат како Грам - позитивни (сино-виолетово обоени) и Грам - негативни (црвенообоени).

Разликата во боето се должи на градбата на клеточниот ѕид и количеството на пептидогликан (муреин). Значајно повеќе пептидогликан има кај Грам-позитивните бактерии, кои се обојуваат сино-виолетово со првата боја, генцијана или кристал виолет. Грам-негативните бактерии се црвени затоа што имаат комплексно граден клеточен ѕид со помала количина на пептидогликан, се обезбојуваат со алкохолот и ја примаат втората боја, карбол фуксин или сафранин (63). Обоените микроскопски препарати се користат со цел добивање на морфолошките особености на бактериите, во кои спаѓаат формата и големината. Од интерес за етиологијата на хроничната пародонтална болест се всушност Грам - негативните анаеробни бактерии, во литературата познати како пародонтопатогени.

Познато е дека на анаеробната бактериска подлога растат и анаеробни и факултативно анаеробни бактерии. Со цел идентификација на стриктно анаеробните бактерии, беше користена методата на засадување на колониите пораснати на анаеробната плоча (Schaedler) на две други плочи: крвен агар и Шедлер агар и тоа на сектори, кои беа означени со бројки (затоа тој метод се именува како сектор-сектор лонец). Доколку од изолираната колонија по завршување на периодот на инкубација пораснат бактерии и на двете подлоги, во тој случај се работи за факултативно анаеробна бактерија, спротивно на тоа, доколку пораснат бактерии само на анаеробната подлога, во тој случај се работи за стриктно анаеробна бактерија. Бактериската идентификација одеше само до ниво на род, како на пример следните родови: *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*.

За диференцијација на *Peptococcus* од *Peptostreptococcus* беше користен тестот на новобиоцин. Тој се изведуваше на сличен начин: на Шедлер агар се засадуваше бактериска колонија и во средината на плочата се ставаше диск со новобиоцин. По инкубација во анаеробни услови, се читаше резултатот. Доколку околу дискот со новобиоцин имаше зона на инхибиција на раст, значеше дека се работи за *Peptostreptococcus*, бидејќи тој е осетлив на новобиоцинолот, за разлика од *Peptococcus*-от, кој расте до самиот диск.

6. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

Добиените резултати, од клиничките и микробиолошките параметри кои се однесуваа на пародонталните џебови од контролната и испитуваната група, беа статистички обработени со помош на специјални компјутерски програми за таа намена (Statistica 7.1 и SPSS 17.0).

Во текот на студијата се користеа статистички тестови за споредување на резултатите добиени пред и по спроведениот третман кај контролната и кај испитуваната група како и помеѓу групите, со единствена задача исполнување на целите на студијата. Добиените резултати се табеларно и графички прикажани.

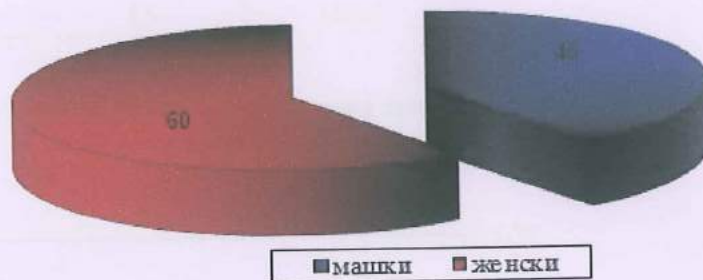
Собраните податоци се обработени со помош на следните статистички методи:

- Базите на податоци се формирани со примена на специфични компјутерски програми за таа намена. Нивната обработка е извршена со помош на стандардни дескриптивни и аналитички биваријантни и мултиваријантни методи;
- Атрибутивните статистички серии се анализирани со одредување коефициент на односи, пропорции, стапки и со утврдување на статистичка значајност помеѓу откриените разлики;
- Нумеричките серии се анализирани со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоците;
- Статистичката сигнификантност на разликите помеѓу нумеричките серии е тестирана со помош на Mann – Whitney U тест;
- Темпото на движење е одредувано со помош на индексите на динамика;
- За CL (confidence interval) точност земено е $p < 0.05$;

7. РЕЗУЛТАТИ

Во спроведеното истражување, учество земаа вкупно 15 пациенти. Од нив 60.0% беа испитаници од женскиот пол, а останатите 40.0% од машкиот пол (табела бр.1 и графикон бр.1). Процентуалната разлика која се регистрираше помеѓу половите беше определена како статистички не сигнификантна за $p > 0.05$, односно стануваше збор за хомогена група во однос на половата припадност.

Пол	број	%
машки	6	40.0
женски	9	60.0
вкупно	15	100.0



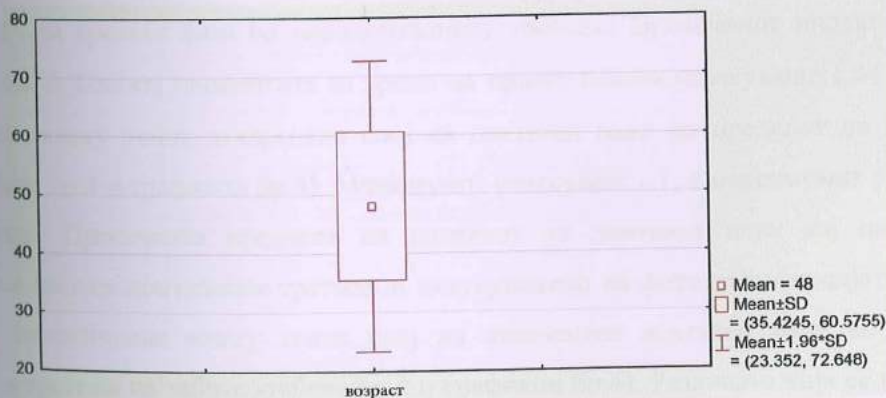
Табела бр.1 Дистрибуција на испитаниците според полот.

Графикон бр. 1 Дистрибуција на испитаниците според полот.

За просечна возраст на пациентите беше пресметана вредност од 48.0 ± 12.6 години и тоа минимална вредност претставуваше 20, а максимална 64 години (табела бр.2 и графикон бр.2). Во најголем процент беа застапени пациенти кои беа на возраст над 40 години – 80.0% (12) и 20.0% (3) пациенти кои беа под 40 годишна возраст (табела бр.3 и графикон бр.3).

возраст	број	просек	минимум	максимум	Стд.Дев.
вкупно	15	48.0	20.0	64.0	12.6

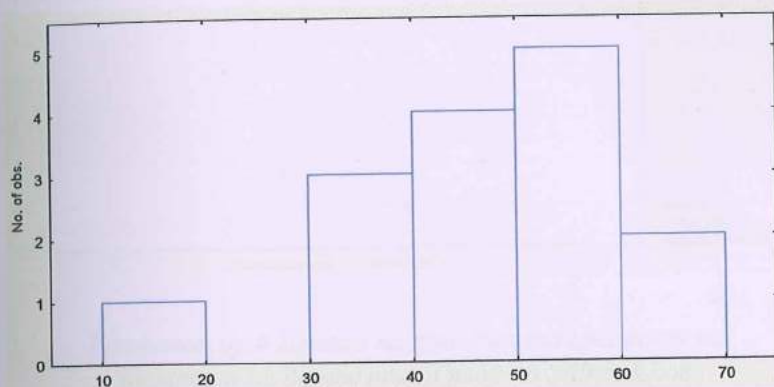
Табела бр.2 Приказ на просечната возраст на испитаниците.



Графикон бр.2 Графички приказ на просечната возраст на испитаниците во студијата.

возраст	број	%
<=20	1	6.7
20-30	0	
30-40	2	13.3
40-50	5	33.3
50-60	5	33.3
>60	2	13.3
вкупно	15	100.0

Табела бр.3 Дистрибуција на пациентите според
возрасни групи.



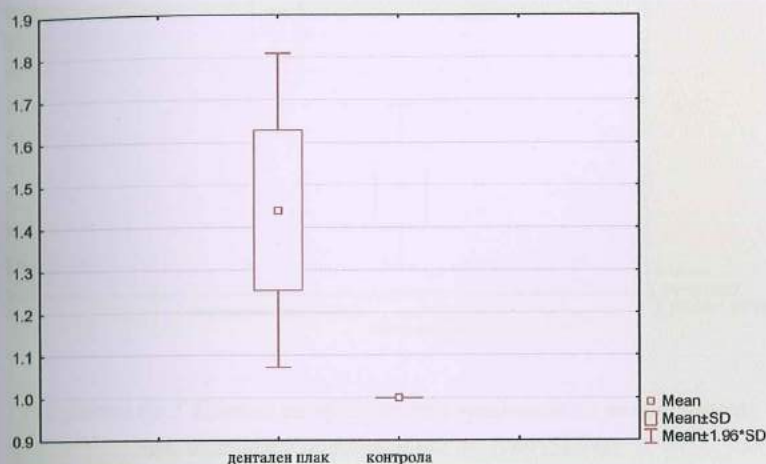
Графикон бр.3 Графички приказ на возрасните групи
на пациентите во студијата.

Индекс на дентален плак по *Sillnes & Loe*

Индексот на дентален плак се определуваше за време на првата посета и седум дена од завршувањето на третата фаза од пародонталниот третман. Просечниот индекс на дентален плак по *Sillnes & Loe* кај пациентите за време на првата посета изнесуваше 1.44 ± 0.2 , т.е. се забележуваше многу тенок атхерентен слој на дентален плак во пределот на гингивалната третина (табела бр.4 и графикон бр.4). Минимумот изнесуваше 1.1, а максимумот 1.7, забележан дентален плак. Просечната вредност на индексот на дентален плак кај пациентите по спроведување на пародонталниот третман и вклучувањето на фотодезинфекцијата изнесуваше 1.0, т.е. се детектирале многу тенок слој на атхерентен дентален плак во пределот на гингивалната третина на забите (табела бр.4 и графикон бр.4). Разликата која се регистрираше помеѓу просечните вредности на денталниот плак се покажа како статистички сигнификантна за $p=0.00$

Sillnes&Loe	број	просек	Мини-мум	Макси-мум	Стд. Дев.
Дентален плак- прва посета	15	1.44	1.1	1.7	0.188225
Дентален плак-7 дена по спроведување на 3 – те фази од третманот	15	1.0	1.0	1.0	0.0

Табела бр.4 Приказ на просечната вредност на индексот на денталниот плак по Sillnes&Loe



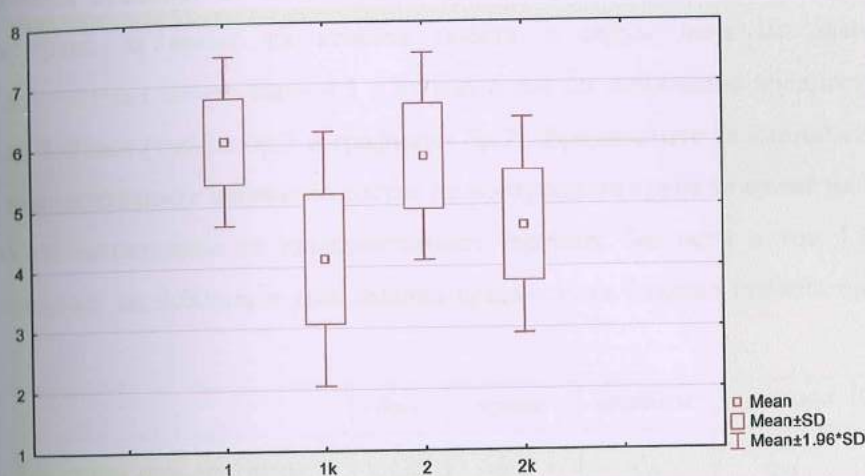
Графикон бр.4 Приказ на просечната вредност на индексот на денталниот плак по Sillnes&Loe

Индекс на гингивална инфламација по Loe & Sillnes

Индексот на гингивалната инфламација беше определуван за време на првата посета на пациентите. Со цел вреднување на ефектите од спроведениот тераписки протокол, овие вредности беа определувани и седум дена од завршување на комплетниот пародонтален третман кој се изведуваше во три последователни фази. Просечната вредност на индексот на гингивална инфламација според Loe & Sillnes кај пациентите за време на првата посета изнесуваше 2.0 ± 0.3 , т.е. постоеше умерен степен на инфламација на маргиналната гингива (табела бр.5 и графикон бр.5). Минималната вредност изнесуваше 1.3, додека пак максималната изнесуваше 3.0, што се однесуваше на силна инфламација на гингивата, која во целост беше едематозна и еритематозна со знаци на спонтано крварење. Просечната вредност на индексот на гингивалната инфламација кај пациентите мерена, седум дена по завршувањето на 3 – те фази од пародонталниот третман изнесуваше 1.1, т.е. се забележуваше блага промена на бојата и контурата на маргиналната гингива, без притоа да се забележат знаци на спонтано крварење (табела бр.5 и графикон бр.5). Разликата која се регистрираше помеѓу обете просечни вредности се покажа како статистички сигнификантна за $p=0.00$

	број	просек	минимум	максимум	Стд.Дев.
Длабочина на паро. џеб (исп.гру.) втора посета	15	6.1	5.0	7.0	0.703732
Длабочина на паро. џеб (исп.гру.) седум дена по третман	15	4.1	3.0	6.0	1.060099
Длабочина на паро. џеб (кон.гру.) втора посета	15	5.8	5.0	8.0	0.861892
Длабочина на паро. џеб (кон.гру.) седум дена по третман	15	4.7	3.0	7.0	0.899735

Табела бр.6 Приказ на просечната вредност на длабочината на пародонталниот џеб.



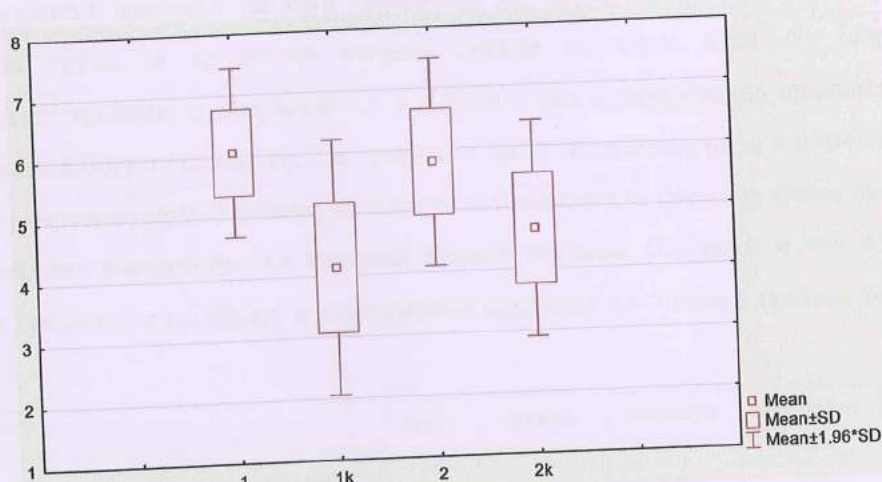
Графикон бр.6 Приказ на просечната вредност на длабочината на пародонталниот џеб.

- 1= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од испитувана група за време на втора посета;
- 1k= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од испитувана група седум дена по третман;
- 2= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од контролната група за време на втора посета;
- 2k= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од контролната група седум дена по третман.

За време на втората посета пред започнување на втората фаза од пародонталниот третман беше мерена длабочината и на пародонталните џебови кои беа дел од контролната група. На табела бр.6 и графикон бр.6 прикажана е просечната вредност на длабочината кој изнесуваше $5.8 \pm 0.9\text{mm}$, при што минималната вредност изнесуваше 5.00mm , а максималната 8.00mm . Длабочината на пародонталните џебови кои беа дел од контролната група, беше мерена и седум дена по спроведување на пародонталниот третман. Просечнат вредност изнесуваше $4.7 \pm 0.9\text{mm}$, при што за минимална беше определена 3.00mm , а за максимална 7.00mm . Разликата која се регистрираше во длабочината помеѓу просечните вредности кај контролната група пародонтални џебови се покажа како статистички сигнификантна за $p=0.00$.

	број	просек	минимум	максимум	Стд.Дев.
Длабочина на паро. џеб (исп.гру.) втора посета	15	6.1	5.0	7.0	0.703732
Длабочина на паро. џеб (исп.гру.) седум дена по третман	15	4.1	3.0	6.0	1.060099
Длабочина на паро. џеб (кон.гру.) втора посета	15	5.8	5.0	8.0	0.861892
Длабочина на паро. џеб (кон.гру.) седум дена по третман	15	4.7	3.0	7.0	0.899735

Табела бр.6 Приказ на просечната вредност на длабочината на пародонталниот џеб.



Графикон бр.6 Приказ на просечната вредност на длабочината на пародонталниот џеб.

- 1= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од испитувана група за време на втора посета;
- 1к= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од испитувана група седум дена по третман;
- 2= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од контролната група за време на втора посета;
- 2к= Вредност на длабочината на пародонталните џебови од контролната група седум дена по третман.

За време на втората посета пред започнување на втората фаза од пародонталниот третман беше мерена длабочината и на пародонталните џебови кои беа дел од контролната група. На табела бр.6 и графикон бр.6 прикажана е просечната вредност на длабочината кој изнесуваше $5.8 \pm 0.9\text{mm}$, при што минималната вредност изнесуваше 5.00mm , а максималната 8.00mm . Длабочината на пародонталните џебови кои беа дел од контролната група, беше мерена и седум дена по спроведување на пародонталниот третман. Просечнат вредност изнесуваше $4.7 \pm 0.9\text{mm}$, при што за минимална беше определена 3.00mm , а за максимална 7.00mm . Разликата која се регистрираше во длабочината помеѓу просечните вредности кај контролната група пародонтални џебови се покажа како статистички сигнификантна за $p=0.00$.

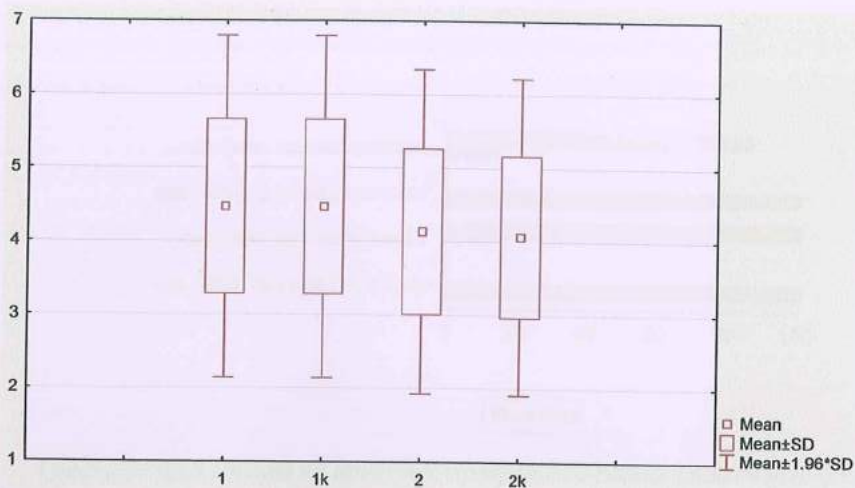
Темпото на опаѓање на просечната вредност на длабочината на пародонталните џебови кои припаѓаат на испитуваната група седум дена по завршување на пародонталниот третман изнесуваше 32.8% во однос на длабочината на пародонталните џебови од испитуваната група за време на втората посета на пациентите. Додека пак, темпото на опаѓање на просечната вредност на длабочината на пародонталните џебови кои припаѓаат на контролната група седум дена по завршување на пародонталниот третман изнесуваше 19.0% во однос на длабочината на пародонталните џебови од контролната група за време на втората посета.

Клинички губиток на пародонталниот припој

Просечната вредност на овој параметар кај пародонталните џебови во составот на испитуваната група за време на втората посета и седум дена по завршувањето на пародонталниот третман, изнесуваше $4.5 \pm 1.2\text{mm}$ и тоа со минимална вредност од 3.00mm , а максимална од 8.00mm (табела бр.7 и графикон бр.7). Вредностите за клиничкиот губиток на припојот кај пародонталните џебови во состав на контролната група за време на втората посета и седум дена по завршување на пародонталниот третман, беа исти и тоа $4.1 \pm 1.2\text{mm}$, со минимална вредност од 3.00mm и максимална вредност од 7.00mm (табела бр.7 и графикон бр.7).

	број	просек	минимум	максимум	Стд.Дев.
Клин. губ. припој. (исп. гру.) втора посета	15	4.5	3.0	8.0	1.2
Клин губ. припој. (исп. гру.) седум дена по третман	15	4.5	3.0	8.0	1.2
Клин. губ. припој. (кон. гру.) втора посета	15	4.1	3.0	7.0	1.2
Клин. губ. припој. (кон. гру.) седум дена по третман	15	4.1	3.0	7.0	1.2

Табела бр.7 Приказ на просечната вредност на клиничкиот губиток на припојот.



Графикон бр.7 Приказ на просечната вредност на клиничкиот губиток на припојот.

- 1= Вредност на клиничкиот губиток на припојот кај испитуваната група за време на втората посета;
- 1к= Вредност на клиничкиот губиток на припојот кај испитуваната група седум дена по третман;
- 2= Вредност на клиничкиот губиток на припојот кај контролната група за време на втората посета;
- 2к= Вредност на клиничкиот губиток на припојот кај контролната група седум дена по третман.

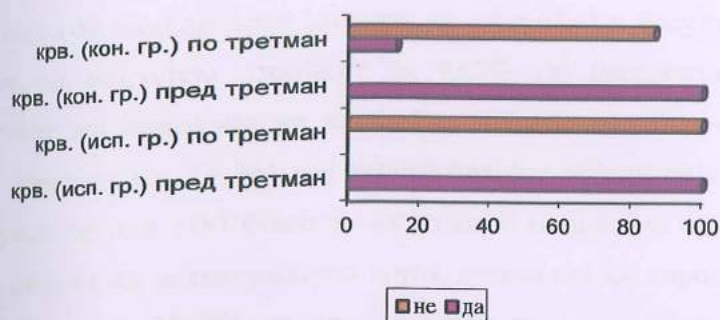
Крварење од пародонталниот џеб при сондирање

Пародонталните џебови кои припаѓаа на испитуваната група беа сондирани за време на втората посета и седум дена по завршувањето на комплетниот пародонтален третман, кој вклучуваше и фотодезинфекција, како дополнување на конвенционалната механичка обработка. За време на втората посета беше нотирано 100% крварење од пародонталните џебови. Спротивно на тој податок, седум дена по завршувањето на третата фаза од пародонталниот третман кај 100% од пародонталните џебови на испитуваната група, беше забележано отсуство на крварење (табела бр.8 и графикон бр.8).

Со цел да се добијат компаративни резултати, клиничкиот параметар за крварење од пародонталните џебови при сондирање беше определуван и кај контролната група. Во контролната група на пародонтални џебови, за време на втората посета беше определено 100% присуство на крварење. Седум дена по завршување на спроведениот пародонтален третман кој вклучуваше само конвенционален механички дебридмен на контаминираниите коренски површини, само кај 13.3% од пародонталните џебови беше регистрирано крварење (табела бр.8 и графикон бр.8).

Крварење од пародонтален џеб при сондирање	да		не	
	број	%	број	%
Крварење при сондирање (исп. гру.) втора посета	15	100.0	0	
Крварење при сондирање (исп. гру.) седум дена по третман	0		15	100.0
Крварење при сондирање (кон. гру.) втора посета	15	100	0	
Крварење при сондирање (кон. гру.) седум дена по третман	2	13.3	13	86.7

Табела бр.8 Приказ на присутно крварење од пародонтален џеб при сондирање, пред и седум дена по спроведување на пародонталниот



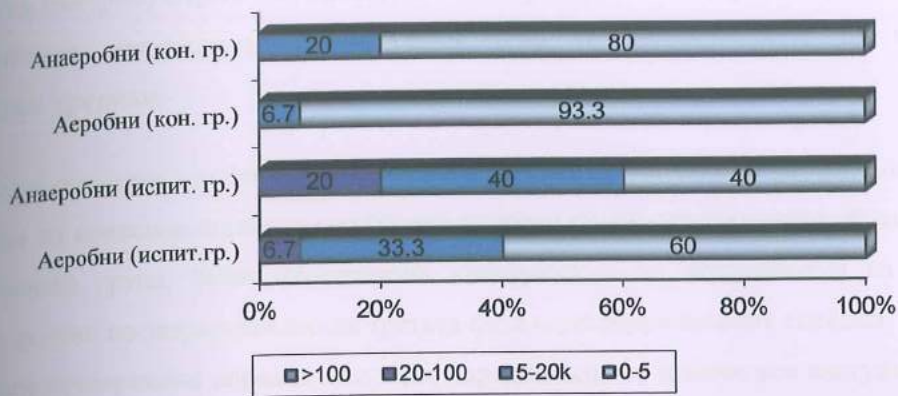
Графикон бр.8 Приказ на присутно крварење од пародонтален џеб при сондирање, пред и седум дена по спроведување на пародонталниот третман.

Резултати за дистрибуцијата на квантумот на аеробната и анаеробната микрофлора кај испитуваната и контролната група за време на втората посета пред започнувањето на пародонталниот третман

Од интерес за спроведеното истражување беше да се определи квантумот на изолираните бактерии на двете претходно опишани бактериски подлоги. Бактериските примероци припаѓаа на испитуваната и на контролната група пародонтални џебови, при што кај испитуваната група освен конвенционалниот пародонтален третман, беше вклучена и методата на фотодезинфекција. На табела бр. 9 прикажани се квантитативните вредности на аеробните и анаеробните бактерии, изолирани кај испитуваната и контролната група за време на втората посета, пред започнувањето на конвенционалниот пародонтален третман.

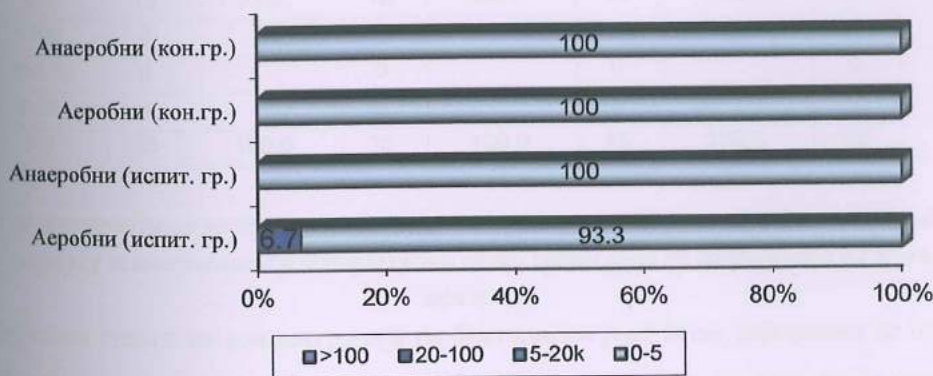
Сектор	колони	Аеробни (испит. група)		Анаеробни (испит. група)		Аеробни (контролна група)		Анаеробни (контролна група)	
		број	%	број	%	број	%	број	%
1	>100	6	40.0	14	93.3	2	13.3	5	33.3
	20-100	8	53.3	1	6.7	10	66.7	10	66.7
	5-20	1	6.7	0		3	20.0	0	
	0-5	0		0		0		0	
2	>100	0		0		0		0	
	20-100	1	6.7	3	20.0	0		0	
	5-20	5	33.3	6	40.0	1	6.7	3	20.0
	0-5	9	60.0	6	40.0	14	93.3	12	80.0
3	>100	0		0		0			
	20-100	1	6.7	0		0			
	5-20	0		0		0			
	0-5	14	93.3	15	100.0	15	100.0	15	100.0

Табела бр.9 Дистрибуција на бактерискиот наод според квантумот на аеробни и анаеробни бактерии по сектори кај испитуваната и контролната група за време на втората посета.



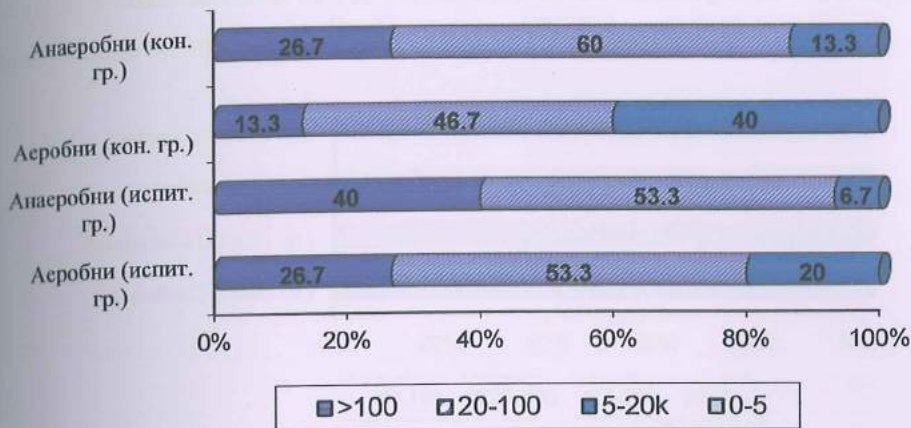
Графикон бр. 9б дистрибуција на бактерискиот квантум во – вториот сектор за време на втората посета.

Третиот сектор на бактериската подлога се карактеризираше со најмал квантум на присутни бактериски колонии, спротивно на првиот каде беше детектирана најголема концентрација на бактериски раст. Квантумот од 20 до 100 колонии беше забележан само кај 6.7% од аеробните бактерии кај пародонталните џебови од испитуваната група (табела бр.9 и графикон бр.9в). Во третиот сектор најзастапен беше квантумот од 0 до 5 бактериски колонии и тоа застапеноста на анаеробните и факултативно анаеробните бактерии, припадници на испитуваната и на контролната група изнесуваше 100%. Додека пак аеробните бактерии беа регистрирани со 93.3% кај испитуваната група и 100% кај контролната група пародонтални џебови (табела бр.9 и графикон бр.9в).



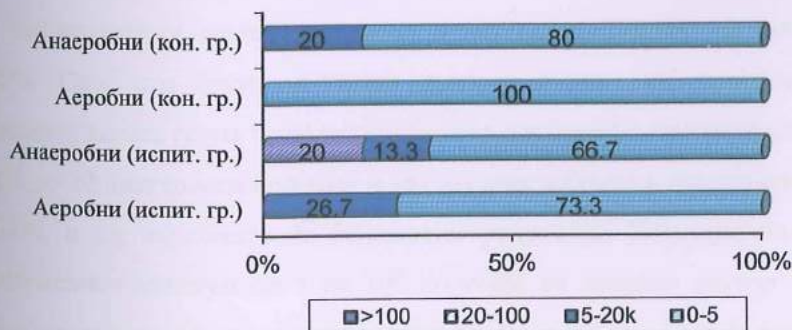
Графикон бр. 9в дистрибуција на бактерискиот квантум во – третиот сектор за време на втората посета.

Бактерискиот квантум од 20 до 100 колонии кај пародонталните џебови кои беа дел од испитуваната група имаше еднакви вредности од 53.3% и за аеробните и за анаеробните бактериески видови (табела бр.10 и графикон бр.10а).



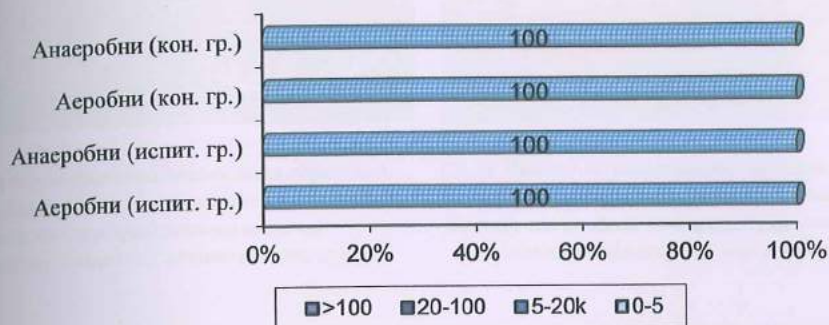
Графикон бр. 10а дистрибуција на бактериескиот квантум во – првиот сектор седум дена по завршување на комплетниот третман.

Согласно степенот на разредување во вториот сектор на обете подлоги беше регистрирано намалување на квантумот на израснатите бактериески култури. Квантум од над 100 бактериески колонии во вториот сектор не беше забележан. Од интерес беше квантумот од 20 до 100 бактериески колонии забележан со 20% за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии на пародонталните џебови кои беа дел од испитуваната група (табела бр.10 и графикон бр.10б). Степенот на бактериески раст од 5 до 20 колонии беше во најголем процент застапен кај пародонталните џебови од испитуваната група и тоа со 26.7% за аеробните бактерии и 13.3% за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии. Спротивно на тоа кај пародонталните џебови припадници на контролната група, бележевме 20% застапеност на анаероби и факултативно анаеробни бактерии, додека пак раст на аеробни бактерии во квантум од 5 до 20 колонии не беше детектиран (табела бр.10 и графикон бр.10б).



Графикон бр. 10б дистрибуција на бактериескиот квантум во – вториот сектор седум дена по спроведување на комплетниот третман

Добиените резултати покажаа дека третиот сектор на двете бактериски подлоги покажа најмал број на израснати бактериски колонии. Кај двете групи пародонтални џебови не беше забележана разлика во квантумот на присутните микроорганизми. Бројот на бактериски колонии од 0 до 5 беше застапен со 100% и за аеробните и за анаеробните бактериски видови истовремено (табела бр.10 и графикон бр.10в).



Графикон бр.10б дистрибуција на бактерискиот квантум во – вториот сектор седум дена по спроведување на комплетниот третман

Резултатите покажаа дека по спроведување на третата фаза од пародонталниот третман кај пародонталните џебови во составот на испитуваната група, во првиот сектор беше регистрирано опаѓање на процентуалната застапеност на квантумот од над 100 бактериски колонии и тоа кај анаеробните и факултативно анаеробните бактерии за 57.1%, а кај аеробните бактерии за 33.3%. Во интерес на методата на фотодезинфекцијата оди податокот дека, процентот на опаѓање на бактерискиот квантум од над 100 колонии во првиот сектор беше значително понизок кај пародонталните џебови од контролната група и тоа за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии изнесуваше 19.8%, а кај аеробните бактерии не беше регистрирана промена (сл.13, 14, 15 и 16).

Во вториот сектор на бактериската подлога не беше детектирано намалување на квантумот од 20 до 100 колонии за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии припадници на испитуваната група, кои пред и по спроведување на третманот бележеа вредност од 20%. Она што беше од голем интерес е дека кај пародонталните џебови припадници на испитуваната група беше регистрирано опаѓање на процентуалната застапеност на квантумот од 5 до 20 бактериски колонии и тоа кај анаеробните и факултативно анаеробните бактерии за 66.8%, а кај аеробните не бележевме редукција. Компаративно, процентот на опаѓање на бактерискиот квантум од 5 до 100 колонии во вториот сектор беше значително понизок кај пародонталните џебови од контролната група и тоа за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии изнесуваше 19.9%, а за аеробните бактерии изнесуваше 10%.



Сл.13 Приказ на бактерискиот квантум на аеробнат подлога (лево) и анаеробната подлога (десно), за време на втората посета пред започнување на пародонталниот третман кај испитуваната група.



Сл.14 Приказ на редукцијата на бактерискиот квантум на аеробната подлога (лево) и на анаеробната подлога (десно), седум дена по спроведувањето на методата на фотодезинфекцијата кај испитуваната група



Сл.15 Приказ на бактерискиот квантум на аеробнат подлога (лево) и анаеробната подлога (десно), за време на втората посета пред започнување на пародонталниот третман кај контролната група.



Сл.15 Приказ на бактерискиот квантум на аеробнат подлога (лево) и анаеробната подлога (десно), по спроведувањето на конвенционалната механичка обработка, кај контролната група.

По спроведувањето на комбинираниот пародонтален третман во третиот сектор на бактериската подлога не беше регистрирано присуство на бактериски квантум од 20 до 100 колонии за аеробните бактерии во составот на испитуваната група, кои пред третманот изнесуваа 6.7%. Што се однесува до квантумот од 0 до 5 бактериски колонии во испитуваната и контролната група пародонтални џебови не беше детектирано намалување на квантумот на бактерискиот раст на аеробните и на анаеробните бактериски видови истовремено.

На аеробната подлога во најголем процент беа детектирани стрептококи од вириданс-групата (*Streptococcus viridans*), кои припаѓаат на групата орални стрептококи застапени со 95% во усната празнина. Претставуваат Грам - позитивни факултативно анаеробни бактерии околу кои на крвен агар се забележува зона на α -хемоллиза. Следни по застапеност на аеробната подлога беа коагулаза негативните стафилококи (тие се Грам - позитивни коки, кои се факултативно анаеробни). Освен нив на крвниот агар беа детектирани и бактерии од родот *Neisseria*, непатогени бактерии, кои се дел од нормалната орофарингеална флора.

Претставуваат Грам - негативни коки, за чија култивација потребна е атмосфера со 5% јаглероден диоксид. Во мал процент изолирани беа и лактобацили (*Lactobacillus*). Тие се Грам - позитивни факултативно анаеробни или микроаерофилни бактерии кои се нормални комензали на оралната микрофлора.

Анаеробната подлога е селективна за раст на Грам - позитивни и Грам - негативни анаеробни и факултативно анаеробни бактерии. Покрај стрептококите од вириданс групата, на оваа подлога во најголем процент растеа анаеробните бактерии од родот *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* (сл. 17). Претставуваат грам позитивни коки, одговорни за иницијација и прогресија на инфламаторни заболувања од полимикробен карактер.



Сл.17. Приказ на бактериите од родот *Peptostreptococcus*, за време на методата сектор – сектор лонец, пред изработката на новобиоцинскиот тест.

<u>Изолирани бактериски видови</u>	
<u>АЕРОБНА ПОДЛОГА</u>	<u>АНАЕРОБНА ПОДЛОГА</u>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Staphylococcus</i> (коагулаза негативни)	<i>Peptococcus</i>
<i>Neisseria</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>Bacteroides</i>
	<i>Prevotella</i>

Табела бр.11. Приказ на бактериските родови кои беа изолирани на аеробната и анаеробната бактерииска подлога.

Во помал процент беа изолирани и бактериски колонии од родот *Bacteroides*. Претставуваат Грам - негативни стриктно анаеробни бактерии, одговорни за етиологијата и патогенезата на пародонталната болест. Нивната идентификација беше изведена со помош на методата на бојење по Грам. Во мал процент беа застапени и бактериски колонии од родот *Prevotella* (табела бр.11). Дефинирани се како Грам - негативни анаеробни бактерии. Бојата на колониите на крвен агар може да биде од кафена па до црна, во зависност од присутниот клеточен пигмент.

8. ДИСКУСИЈА

Главната цел на пародонталниот третман се состои во отстранување на бактериските депозити, кои влегуваат во составот на супрагингивалниот и субгингивалниот дентален плак (64). Отстранувањето на денталниот биофилм заедно со патогените бактериски видови одговорни за етио – патогенетските случувања на хроничната пародонтална болест во денешно време се изведува со помош на конвенционалниот механички третман, кој резултира со сигнификантно подобрување на клиничките параметри од интерес за пародонталната болест (65). Сепак, во клиничката пракса се покажа дека со помош на конвенционалниот механички третман не може да се добие комплетна ерадикација на пародонталните патогени бактериски видови. Посебно станува збор за анатомски регии како фуркации на забните корени, вдлабнувања или дефекти на коренските површини, каде терапевтот нема добар пристап за обработка со стандардни пародонтални кирети (66). Освен тоа, со истиот проблем се соочуваме кога станува збор за длабоки пародонтални џебови, чие дно многу тешко може да се инструментира. Во продолжение ги спомнуваме и патогените бактериски видови, кои се инокулирани во околните меки ткива во составот на пародонталниот џеб. (67). Доколку не се направи добра киретажа на пародонталните џебови, постои опасност од реколонизација на пародонталните патогени и повторно влошување на клиничките знаци на заболувањето, што воопшто не оди во прилог на терапевтот (68).

Со цел зголемување на степенот на редукција на патогените бактерии, во третманот на пародонталната болест се вклучуваат и антимикробните или уште познати како антисептички средства. Со помош на овие антисептички средства се врши испирање на пародонталните џебови, најчесто по завршување на конвенционалната механичка обработка или за време на постоперативната фаза на хирушкиот пародонтален третман (69). Нивната примена делумно ја контролира бактериската инфекција и не дозволува да настане зголемување на патогениот бактериски квантум.

Доколку по завршување на конвенционалниот пародонтален третман не дојде до подобрување на клиничката слика на пародонталната болест, во тој случај се препорачува ординирање на системска антимикробна терапија (70). Најчесто системската антимикробна терапија како дополнување на конвенционалната се препишува кај пациенти со поагресивни форми на пародонтална болест и онаму каде бележиме постојана активност на длабоките пародонтални џебови.

Сепак, користењето на системските антибиотици се карактеризира со појава на два несакани ефекти. Првиот несакан ефект се состои во тешкотијата во одржување на стабилни терапевтски концентрации на ординираните антибиотици.

Треба да бидеме сигурни дека антибиотикот се задржува во доволна концентрација во ткивата на пародонтот и каков е неговиот ефект во супресијата на пародонтопатогените во составот на субгингивалниот дентален плак (71). Можноста од настанување антибиотска резистентност го претставува вториот несакан ефект кој произлегува од системската примена на антибиотици (72). Освен тоа постои можност од појава на несакани ефекти, во кои се вбројуваат гастроинтестиналната интолеранција, псевдомембранозниот ентероколит, појавата на хиперсензитивни алергиски реакции, како и суперинфекции опасни по здравјето на пациентите (73, 74).

Сепак системската антимикуробна терапија заедно со конвенционалниот пародонтален третман, комбинација уште позната како механо – хемотерапија, е одамна прифатен пристап во третманот на пародонталната болест (75).

Голем е бројот на студии кои укажаа на недостатоците од примената на системската антимикуробна терапија, поентирајќи на фактот дека активниот антибиотик не е во можност да ја постигне адекватната концентрација во регијата на дејство и на неможноста на активната сосостојка да се задржи локално во доволен временски период (76). Ови недостатоци би се минимизирале доколку антимикуробните средства се аплицираат локално во самите пародонтални џебови. Сепак, мора да се напомене дека појавата на несакани ефекти како гастроинтестинални нелагодности и антибиотска резистентност, не може потполно да бидат исклучени. Примената на локалната антимикуробна терапија го подобрува ефектот на постигнување доволна антибиотска концентрација во рамки на пародонталните ткива. Станува збор за посебно контролиран систем на постепено ослободување кој се аплицира директно во дното на пародонталниот џеб. Освен во пародонталните џебови, овие специјално дизајнирани системи на ослободување можат да се применат и во региите на фуркационите дефекти (77, 78). Изборот на антимикуробното средство кое влегува во составот на пародонталниот чип, се препорачува да корелира со бактериската етиологија на пародонталната болест (79). Постојат голем број антисептички и антимикуробни супстанции кои влегуваат во составот на пародонталните чипови, наменети за локалната антимикуробна терапија. Во нив ги вбројуваме, хлорхексидинот и сангвинаринот како познати антисептички средства. Хистатините ги дефинираме како група мали катјонски пептиди, богати со аминокиселината хистидин. Ови пептиди пројавуваат антифунгално, бактериостатско и бактерицидно дејство, против пародонтопатогените бактерии. Освен нив, во најголем дел од составот на локалната антимикуробна терапија влегуваат добро познатите антимикуробни средства како тетрациклин, метронидазол и клиндамицин (80).

Голем број клинички студии говорат за позитивниот ефект од комбинацијата на конвенционалниот пародонтален третман и употребата на овие локални антимикуробни системи (81). Сепак, од интерес е да напоменеме дека бележиме и одредени негативни карактеристики во кои ги вбројуваме, потребата од одржување редовна и адекватна орална хигиена, потреба од редовни посети за повторено аплицирање на локалниот антибиотик кои ја зголемуваат цената на чинење на третманот, како и индикацијата за локализирани лезии, што не оди во прилог кога се работи за генерализирана состојба на пародонталната болест.

Во контекст на системската антимикуробна терапија која се применува во третманот на хроничната пародонтална болест, ја спомнуваме и примената на тетрациклините, но во концентрација од 20 mg, уште позната како терапија која го модулира инфламаторниот одговор на домаќинот и ги контролира деструктивните процеси во ткивата на пародонтот (82). Оваа терапија се јавува како главен инхибитор на матриксните металопроотеинази, одговорни за деструкцијата на ткивата на пародонтот. Доколку се применува секојдневно во подолг временски период од три до девет месеци, доведува до намалување на концентрацијата на деструктивните ензими и на крајните распаднати продукти на ткивниот колаген. Примената на доксициклинот се покажала како сигурна метода, која може да го дополни конвенционалниот пародонтален и хирушки третман на хроничната пародонтална болест (83).

Во почетокот на 1990 – тите години примената на ласерската светлина, се одобри како нов технички модалитет и пристап во третманот на пародонталната болест (83, 84). Денталните ласери се познати по своето високо бактерицидно дејство против пародонтопатогените бактерии, одговорни за етиологијата и патогенезата на пародонталната болест и на периимплантитисот (85). Постојат неколку познати видови дентални ласери кои се разликуваат според брановата должина на ласерска светлина која се користи за време на третманот. Од високоенергетските ласери, најширока примена во третманот на хроничната пародонтална болест нашол Er:Yag ласерот чија бранова должина изнесува 2.940 nm.

Er:Yag ласерот пројавува способност за отстранување на субгингивалниот дентален калкулус, како и деструкција на клеточниот сид на патогените бактериски видови. Со помош на аблацијата на површинскиот слој на цементот истовремено врши и деконтаминација на коренските површини од бактериските ендотоксини, одговорни за деструктивните реакции на ткивата на пародонтот. Освен тоа, врши и киретажа на мекиот сид од пародонталниот џеб, преку отстранување на формираните гранулации, кои го попречуваат формирањето на нов епително – сврзоткивен атачмент на веќе искиретирана коренска површина. Клиничките студии покажале дека со примена на Er:Yag ласерот доаѓа до поголема бактериска редукција во третираните пародонтални џебови, во споредба со самосталната конвенционална механичка обработка (86).

Сепак, треба многу да се внимава кога се работи со овој тип на ласери. Секако дека, доколку не се работи според пропишаните правила, ќе дојде до појава на несакани ефекти. Главно во несакани ефекти спаѓаат иреверзибилните термални оштетувања на околните ткива на пародонтот и тоа, термална коагулација на ткивните протеини, ексцесивна аблација, карбонизација и некроза на гингивалното ткиво, како и на алвеоларната коска. Освен тоа при несоодветна примена на овој тип на ласерска енергија, често доаѓа до иреверзибилни промени на забната пулпа, кои водат кон појава на коагулациона некроза (87).

Согласно брзиот степен на технолошкиот развој, се поголем е бројот на нови методи кои можат да се применат во третманот на пародонталната болест и да дадат свој удел во подобрувањето на крајниот терапевтски успех. Потребата од пронаоѓање пооптимални протоколи во третманот на пародонталната болест, претставува долгогодишна цел на голем број клиничари и истражувачи од областа на пародонтологијата.

Фотодинамската антимикробна хемотерапија уште позната како фотодезинфекција претставува релативно нов терапевтски пристап во третманот на хроничната пародонтална болест. Иако оваа метода за прв пат беше промовирана и применета за третман на карциноматозни заболувања (56), сепак бележиме зголемување на бројот на трудови кои произлегуваат од нејзината примена и во областа на пародонтологијата. Едноставност при употребата, како и позитивните карактеристики, биле клучен фактор за фотодинамската терапија да стане дел од конвенционалниот третман на карциноматозни состојби во човековиот организам. Примената на фотодинамската терапија во областа на стоматологијата довела до сигнификантни подобрувања во методологијата на третмани. Се употребува за дијагностицирање и третман на преканцерозни состојби во усната празина, како што се оралната леукоплакија и еритроплакија. Се применува во третман на солидни туморозни формации, како и за третман на орален лихен планус (88). Научните трудови укажуваат на ефективно намалување на квантумот на пародонтопатогените видови со користење на методата на фотодезинфекција, која ја комбинира употребата на фотосензитивен раствор, заедно со нискоенергетска ласерска светлина (89). Освен тоа се покажа како метода која е релативно лесна за примена и бара извесен степен на едукација за правилна манипулација со ласерскиот апарат. Доколу се почитува протоколот за фотодинамската антимикробна хемотерапија, на многу едноставен начин ќе се постигне бактериска редукција во третираните пародонтални зевови (90).

Мотивирани од желбата за следење на новите можности за третман на хроничната пародонтална болест, од интерес ни беше да го испитаме ефектот на фотодезинфекцијата врз клиничките параметри, како и врз анаеробната микрофлора присутна во пародонталните зевови.

Студијата се базираше на учество на хомогена група пациенти со просечна возраст од 48.0 ± 12.6 години, од кои 60.0% беа испитаници од женскиот пол, а останатите 40.0% од машкиот пол (табела и графикон бр. 1, 2 и 3).

Следењето на индексот на дентален плак Sillnes & Loe и гингивалната инфламација Loe & Sillnes се неизбежен дел од пародонталниот клинички преглед. Со нивна помош се добива сознание за степенот на орална хигиена спроведена од страна на испитаникот, како и степенот на гингивалната инфламација, која корелира со присуството на дентален плак и дентален калкулус.

Резултатите прикажани на (табела бр.4 и графикон бр.4) покажаа дека просечната вредност на индексот на дентален плак според Sillnes & Loe кај пациентите за време на првата посета изнесуваше 1.44 ± 0.2 . Додека пак, просечната вредност на индексот на дентален плак кај пациентите по спроведување на пародонталниот третман и вклучувањето на фотодезинфекцијата изнесуваше 1.0, т.е. се детектирале многу тенки слој на адхерентен дентален плак во пределот на гингивалната третина на забите (табела бр.4 и графикон бр.4). Значи, беше регистрирано намалување на просечната вредност на денталниот плак по спроведување на комплетниот пародонтален третман, што оди во прилог на бактериската редукција, постигната преку отстранување на денталниот калкулус и субгингивалниот биофилм, присутни на инфицираните коренски површини, но во еден дел резултатот е рефлексивен и на соодветната мотивација и подобрување на степенот на орална хигиена кај испитаниците.

Резултатите кои ги добивме за вредностите на денталниот плак се совпаѓаат со оние кои ги регистрирал Mohammad Berakdar со своите соработници (34). За време на првата посета регистрирале просечна плак вредност од 3 кај 73% од испитаниците, за да после временски период од три месеци по завршувањето на комбинираниот пародонтален третман се бележи просечна вредност од 0 – 1 кај 82% од испитаниците кои учествувале во студијата.

Континуираниот мониторинг на вредностите на денталниот плак биле од интерес за голем број истражувачи, помеѓу кои и Miyamoto со своите соработници (91). Ови истражувачи сметале дека со помош на тие вредности лесно ќе го проценат степенот на грижа за оралната хигиена кај испитаниците. На самиот крај од спроведената студија докажале дека пациентите кои редовно присуствувале на закажаните стоматолошки прегледи, бележеле значаен степен на редукција на вредностите на денталниот плак, во споредба со останатите.

Резултатите прикажани на (табела бр.5 и графикон бр. 5) покажуваат дека беше детектирано статистички сигнификантно намлаување на индексот на гингивалната инфламација, кој за време на првата посета изнесуваше 2.0 ± 0.3 , споредено со седум дена по завршувањето на третата фаза од пародонталниот третман кога бележевме просечна вредност од 1.1. Тоа говори за фактот дека спроведениот пародонтален третман истовремено ја подобрил клиничката слика на хроничната пародонтална болест, преку редуција на квантумот на пародонтопатогените микроорганизми, одговорни за појавата на инфламаторната состојба на гингивата. Индексот на гингивалната инфламација е добар показател за степенот на прогресија на пародонталната болест. Патолошките промени кои настануваат во ткивото на гингивата се јавуваат како резултат на присуство на патогени микроорганизми присутни во гингивалниот цервикален сулкус. Овие микроорганизми имаат способност да продуцираат голем број ензими како, колагеназа, хијалуронидаза, протеази и ендотоксини, кои учествуваат во деструкцијата на епителните клетки и подоцна на сврзното ткиво кое влегува во состав на пародонтот. Продуктите кои ги ослободуваат бактериските клетки, ги активираат макрофагите и моноцитите да продуцираат вазоактивни супстанции, како простагландин E2, интерферон, TNF или интерлеукин – 1. Фазите кои водат кон формирање гингивална инфламација се поврзани помеѓу себе и се јавуваат последователно (54).

Резултатите кои беа регистрирани во однос на редуцијата на длабочината на пародонталните џебови, прикажани на (табела бр.6 и графикон бр. 6) бележеа зачајно намалување и кај испитуваната и кај контролната група, седум дена по завршувањето на комплетниот пародонтален третман. Темпото на опаѓање на просечната вредност на длабочината на пародонталните џебови кои припаѓаат на испитуваната група седум дена по завршување на пародонталниот третман изнесуваше 32.8% во однос на длабочината на пародонталните џебови од испитуваната група за време на втората посета на пациентите. Додека пак, темпото на опаѓање на просечната вредност на длабочината на пародонталните џебови кои припаѓаат на контролната група седум дена по завршување на пародонталниот третман изнесуваше 19.0% во однос на длабочината на пародонталните џебови од контролната група за време на втората посета. Сепак, поголем степен на редуција беше регистрирана кај пародонталните џебови кои припаѓаа на испитуваната група, каде по спроведувањето на пародонталниот третман се бележеше редуција на длабочината од 2 mm во просек. Спротивно на тоа, кај пародонталните џебови кои беа дел од контролната група, каде беше вклучена само конвенционалната механички обработка, се бележеше редуција од 1.1 mm.

Станува збор за редуција на длабочината која оди во прилог на позитивните терапевски ефекти на фотодинамската антимикробна хемотерапија, како дополнување на класичниот пародонтален третман. Резултатите кои ги добивме корелираат со оние кои Mohammad Berakdar со соработниците (34) ги регистрирал во својата студија.

Имено, овие истражувачи по обсервационен период од 6 месеци по спроведување на комбинираниот пародонтален третман, кој ја вклучувал и методата на фотодезинфекција, добиле редукција на длабочината на пародонталните џебови од 2.9 ± 0.8 mm, што претставува статистички сигнификантна разлика од ($p = 0.007$) во споредба со вредноста од $2.4 \pm 0,6$ mm за пародонталните џебови кои биле дел од контролната група.

Andersen со своите соработници (33) во спроведенат клиничка студија бележел слични резултати во однос на степенот на редукција на длабочината на пародонталните џебови. Најголем степен на редукција регистрирале кај пародонталните џебови третирани со комбинација на класична механичка обработка и фотодезинфекција, која изнесувала 1.16 ± 0.39 mm по шест недели и 1.11 ± 0.53 mm по 12 недели од спроведувањето на третманот. Редукцијата која ја добиле била статистички сигнификантна во однос на вредностите кои се однесувале само на примената на класичната механичка обработка и тоа за периодот после шест недели $p < 0.06$, а $p < 0.05$ за обсервационен период од 12 недели по завршување на комплетниот третман.

Сепак, Polanski (38) во својата студија не регистрирал дополнителни позитивни ефекти врз степенот на редукција на длабочината на третираните пародонтални џебови, кога класичниот третман со помош на ултразвучен инструмент бил применет во комбинација со фотодинамската антимикуробна хемотерапија.

Табела бр.7 и графикон бр.7 даваат приказ на резултатите за вредностите на клиничкиот губиток на пародонталниот припој. Вредностите кои беа регистрирани за време на втората посета и седум дена по завршувањето на пародонталниот третман останаа непроменети и кај испитуваната и кај контролната група. Станува збор за релативно краток обсервационен период од околу 20 дена, за кое време не можеше да се очекува формирање нов пародонтален припој.

Сепак, дел од истражувачите (33, 34, 35) во своите клинички студии регистрирале податоци за формирање нов пародонтален припој по завршување на пародонталниот третман. Податоците говорат дека конвенционалниот пародонтален третман во комбинација со фотодинамската антимикуробна хемотерапија се покажал како супериорен во однос на класичниот пародонтален третман, кога се работи за формирање на нов епително – сврзоткивен припој.

Горенаведеното корелира со должината на обсервациониот период, кој кај ови клинички студии изнесувал 6 месеци од завршувањето на комбинираниот пародонтален третман. Сепак, тоа претставува релативно доволен временски период, каде може да се очекува формирање на нов пародонтален припој.

Theodoro во својата клиничка студија, која ја изработил заедно со своите соработници (40) говори за клиничките параметри кои ги добил по спроведување на класичниот пародонтален третман, надолнет со бактерицидните ефекти од методата на фотодезинфекцијата. Иако станува збор за студија, чиј обсервационен период изнесувал шест месеци, сепак авторот не бележел супериорност на комбинираниот третман во однос на формирањето на нов пародонтален припој.

Позитивниот ефект на фотодинамската антимикуробна хемотерапија во комбинација со механичкиот дебридмент на пародонталните џебови, беше видливо изразен во студијата, кога стануваше збор за присутноста на крварење од третираните пародонтални џебови. Од особен интерес беше 100% - ната отсуство на крварење од пародонталните џебови, припадници на испитуваната група, прикажани на (табела бр.8 и графикон бр.8). Тоа говори за фактот дека дополнителната фотодинамска антимикуробна хемотерапија доведува до супресија на клиничките знаци на пародонталната болест, односно ја намалува активноста на инфламаторно - деструктивните процеси кои се одвиваат на ниво на пародонталното ткиво. Иако двете групи и испитуваната и контролната регистрираа сигнификантна редукција на индексот на крварење од третираните пародонтални џебови, сепак кај контролната група беше регистрирано 13.3% - но присутно крварење од пародонталните џебови, третирани само со конвенционалниот пародонтален третман.

Резултатите кои ги добивме корелираат со они регистрирани од страна на Chondros со соработниците (35). Chondros, бележел статистички сигнификантна редукција на вредностите на присутното крварење од пародонталните џебови третирани со комбиниран третман, во споредба со они третирани само со конвенционалниот механички третман.

Слични резултати бележат и уште двајца истражувачи (39, 43), во спроведените клинички студии, една во времетраење од три месеци, а другата од четири недели. Двете студии бележат редукција на вредностите на присутно крварење од пародонталните џебови третирани со класичен пародонтален третман во комбинација со методата на фотодезинфекција, споредено со добиените вредности од самосталниот механички дебридмент на инфицираните коренски површини.

Сепак, резултатите кои ги добивме не се совпаѓаат со они регистрирани од страна на Polansky (38) и Theodoro со соработниците (40). Polansky не детектирал намалување на вредностите на крварење од пародонталните џебови третирани во комбинација со ултразвучна обработка и апликација на методата на фотодезинфекција.

Lang со своите соработници (92) заклучил дека индексот на крварење од пародонталните џебови, е во корелација со степенот на прогресија на пародонталното заболување. Односно, станува збор за еден вид предвидувач на присуството на инфламаторна реакција во ткивата на пародонтот. Согласно тоа, редукцијата на индексот на крварење од пародонталните џебови, се совпаѓа со регресијата на инфламаторно – деструктивните реакции, предизвикани од присуството на пародонтопатогените микроорганизми одговорни за етиологијата и прогресијата на пародонталната болест.

За спроведување на клиничката студија, се донесе одлука изворот на ласерска светлина да биде диодниот ласер (Laser HF-Hager &Werken GmbH & Co KG laser). Една од позитивните карактеристики е всушност едноставноста во примената, поради присутноста на флексибилен фиброоптички спроводен систем. Освен тоа, дизајнот на рачниот продолжеток овозможува лесна примена во третманот на пародонталните џебови. Брановата должина која се употребуваше изнесуваше 660 nm, во времетраење од 60 секунди. Во литературата докажано е дека оваа бранова должина е релативно слабо абсорбирана од страна на водата присутна во пародонталните ткива.

Спротивно на тој податок, хемоглобинот и присутните ткивни пигменти покажуваат висок степен на абсорпција на прецизираната бранова должина. Како резултат на тоа по спроведување на механичкиот дебридмент, се препорачува коренската површина да се исчисти од остатоците од крв пред да се продолжи со постапката на фотодезинфекција, со што би се елиминирала опасноста од термално загревање на забната пулпа како и на околните пародонтални ткива.

Диодниот ласер продуцира светлина која е кохерентна, монохроматска, нискоенергетска и со висок степен на интензитет. Специфичната бранова должина од 660 nm освен како бактерицидна се покажала и како биостимулативна, во однос на ткивата на пародонтот.

Бактерицидниот ефект на фотодинамската антимикуробна хемотерапија може да се објасни со два потенцијални, меѓутоа различни механизми. Едниот механизам е асоциран со оштетување на бактериската ДНК (93), а останатиот со деструирање на бактериската цитоплазматска мембрана, како резултат на присутните цитотоксичните радикали, добиени како крајни продукти од фотодинамската антимикуробна хемотерапија (94). Иако е докажано дека фотодинамската антимикуробна хемотерапија доведува до оштетување на бактериската ДНК, сепак главниот бактерициден ефект настанува како резултат на дезинтегрирање на бактериската цитоплазматска мембрана (95).

Механизмот на кој делува фотодинамската антимикуробна хемотерапија може да се објасни на следниот начин. По апликација на ласерска светлина со специфична бранова должина и интензитет, доаѓа до активирање на фотосензитивниот раствор. Овој раствор претрпува промени на молекуларно ниво, при што од основна, преминува во високо енергетска реактивна состојба. Подолгиот животен век на реактивната состојба, овозможува подолговремена интеракција на активираниот фотосензитивен раствор со околните молекуларни ткивни структури. Генерално е прифатено дека создавањето на најголемиот број цитотоксични радикали, настанува токму во оваа фаза (96). Високореактивната состојба на фотосензитивниот раствор реагира со околните ткивни биомолекули со помош на два различни молекуларни механизми.

Првиот тип (I) реакција вклучува трансфер на електрони помеѓу реактивната состојба на фотосензитивниот раствор и органските молекули во околното ткиво, при што доаѓа до формирање на слободни радикали. Ови слободни радикали се високореактивни и стапуваат во реакција со молекуларниот кислород присутен во ткивата и предизвикуваат појава на високореактивни кислородни радикали, како на пример: супероксид, хидроксилни радикали и водороден пероксид. Тие се покажале како штетни за интегритетот на бактериската клеточна мембрана и согласно тоа предизвикуваат иреверзибилни клеточни оштетувања (97).

Во вториот (II) тип реакција активираниот фотосензитивен раствор стапува во реакција со молекуларниот кислород, со цел да се формира високореактивен кислород, кој има способност за интеракција со голем број биолошки супстрати и предизвикува оксидативни оштетувања на бактериската клеточна мембрана и клеточен сид (97). Овој механизам доведува до инактивација на мембранскиот транспортен систем, инхибиција на мембранската ензиматска активност, како и липидна пероксидација (98). Реактивниот кислород пројавува деструктивна способност кон микроорганизмите, во кои се вбројуваат бактериите, вирусите, габичките и протозоите.

Слободниот кислороден радикал се карактеризира со краток животен век ($< 0.04 \text{ ms}$) во биолошките системи и исто така покажува многу мал радиус на дејство од ($0.02 \text{ }\mu\text{m}$) (99). Како резултат на лимитираниот степен на миграција на слободните кислородни радикали, како и краткиот животен век на дејство, иницијалните клеточни оштетувања се локализирани во близина на аплицираниот фотосензитивен раствор. Согласно тоа доаѓаме до заклучок дека овој тип реакција се одвива строго локализирано и површински, без притоа да настане оштетување на оддалечени молекуларни супстрати, ткива и органи во склоп на човековиот организам (100). Како резултат на тоа длабочината на ткивната некроза и апоптоза е лимитирана и строго локализирана на оние предели каде се очекува терапискиот ефект.

Фотодинамската терапија не се препорачува за третман на солидни тумори во усната празнина, кои имаат релативно големи димензии, токму поради лимитираниот степен на светлосна пенетрација. Сепак, вкупната доза на светлина, интензитетот, како и длабочината на деструкција зависат од типот на ткивото, како и од видот на фотосензитивниот раствор (56). Се смета дека примарниот токсичен агенс, одговорен за фото – оксидативниот процес, претставува слободниот кислороден радикал.

Со тоа се докажува дека антимицробната фотодинамска хемотерапија е главно предводена од вториот тип реакција, која е прифатена за главен механизам на микробиолошката клеточна деструкција (57).

Ласерската светлина е способна да дифундира низ пародонталните ткива. Со помош на таа дифузија, ткивата кои не се зафатени од инфламаторните и деструктивните реакции, се поттикнати да стимулираат клеточна регенерација. Тоа се однесува на стимулација на колагената регенерација, што ги фаворизира условите за формирање на нов пародонтален припој по спроведување на комплетниот пародонтален третман. Освен тоа, ласерската светлина позитивно делува и врз времето на зараснување на пародонталната лезија, односно ги редуцира симптомите на инфламаторната реакција по завршување на третманот (36).

Според препораките на производителот на ласерот (Laser HF-Hager &Werken GmbH & Co KG laser), со цел постигнување максимални ефекти од методата на фотодезинфекцијата, одлучивме да користиме фотосензитивен раствор на метиленско сино во комбинација со светлина од 660 nm бранова должина и енергија 50mW. Докажано е дека молекулите од растворот на метилен, најефикасно се активираат од ласерските фотони токму на брановата должина од 660 nm.

Докажано е дека растворот на метиленско сино во комбинација со извор на светлина со точно определена бранова должина, се покажало како ефективно во супресијата и уништувањето на вирусот на инфлуенца, *Helicobacter pilory* и *Candida albicans* (101). Освен тоа, метиленско сино и толуидин сино се ефикасни во инактивацијата на Грам - позитивните и Грам - негативните бактерии, одговорни за етиологијата и патогенезата на хроничната пародонталната болест. Генерално е познато дека неутралните и ањонските фотосензитивни раствори ефикасно се врзуваат за клеточните мембрани на Грам – позитивните бактериски видови и согласно тоа успешно ги инактивираат. Спротивно на тоа, овие фотосензитивни раствори во помала мера се врзуваат и за клеточните ѕидови на Грам – негативните бактерии и со послаб степен на ефикасност ги инактивираат по завршување на светлосната илуминација.

Клеточната мембрана на Грам - позитивните бактериски видови се карактеризира со релативно порозен слој на пептидогликан и липотеихоична киселина, низ кои фотосензитивниот раствор релативно лесно дифундира до сензитивните зони. Надворешната мембрана на Грам - негативните бактериски видови дејствува како бариера помеѓу клетката и нејзината надворешна околина. Афинитетот на ањонскиот фотосензитивен раствор за Грам - негативните бактерии може да се подобри со врзување на фотосензитивниот раствор со катјонски молекул како на пример poly - L - lysine - chlorine еб или со употреба на мембрански активирачки агенси како на пример третман со Tris - EDTA. Во последно време актуелни се и специфични моноклонални антители кои конјугирани со фотосензитивниот раствор се врзуваат за антигените присутни на површината на бактериската клеточна мембрана (102).

You Chan заедно со својот колега (103) спровеле експериментална студија, со помош на која сакале да добијат податоци во однос на ефективноста на различни дози на ласерска светлина во супресија на виталитетот на експерименталните бактериски колонии. Овие истражувачи докажале дека комбинацијата од фотосензитивен раствор на метиленско сино и диоден ласер со бранова должина од 665 nm се покажала како најефективна.

Едновремено регистрирале бактериска редукција од 95 до 99%. Освен тоа, овие истражувачи добиле податоци и за степенот на покачување на температурата, која настанува како резултат на интеракција на ласерската светлина со ткивата на пародонтот. Покачувањето кое го добиле кај сите испитувани групи изнесувало 0.5 - 3.9°C. Се претпоставува дека фотосензитивниот раствор од метиленско сино, не ја конвертира ласерската енергија во топлина, која може штетно да влијае на околните ткива на пародонтот и на структурите на забот.

Една од целите на клиничката студија беше да се испита квантумот на бактериската редукција, која произлегува од применетата фотодинамска антимикуробна хемотерапија. Делумна инспирација добивме од студија спроведена од страна на Romanos & Brink (104). Во студијата учество земале вкупно 10 испитаници, кај кои било детектирано присуство на активни пародонтални лезии.

Сите пародонтални џебови биле третираны со помош на конвенционалната механичка обработка. шест недели по завршувањето на класичниот пародонтален третман, пациентите биле закажани за дополнителен третман со примена на различни ласерски апарати. Првата испитувана група добила класичен пародонтален третман во комбинација со Nd:YAG ласер со бранова должина од 1,064nm, а втората класичен пародонтален третман заедно со диоден ласер со бранова должина од 980 nm. Кај третата испитувана група била аплицирана методата на фотодезинфекција, со специфицирана бранова должина од 670 nm.

Пародонталните џебови, кои влегле во состав на контролната група биле третирани само со конвенционалниот механички дебридмент на инфицираната коренска и мекоткивна површина. Резултатите од оваа студија, покажале највисок степен на бактериска редуција кај третата група пародонтални џебови, третирани со фотодинамската антимикуробна хемотерапија. Три дена по завршување на пародонталниот третман процентот на бактериската редуција кај третата испитувана група изнесувал 87.57%.

Резултатите биле регистрирани и после еден месец, кога вредноста изнесувала 80.11% и на самиот крај на студијата, односно три месеци од спроведувањето на комбинираниот пародонтален третман се добил највисок степен на бактериска редуција од 91.37%. Тоа говори за пролонгираниот позитивен ефект кој методата на фотодезинфекцијата го има врз квантумот на пародонтопатогените бактерии, одговорни за иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест. Се претпоставува дека се работи за биостимулативното дејство на ласерската светлина, која освен во механизмот на клеточна фотодеструкција, учествува и во забрзување на процесот на заздравување на пародонталните лезии (105, 106).

Голем број истражувачи (33, 34, 45) дополнителните ефекти од фотодинамската антимикуробна хемотерапија ги испитале преку следење само на клиничките параметри во точно определени опсервациони период. Во склоп на клиничките параметри влегувале длабочината на пародонталните џебови, присутноста на крварење од пародонталните џебови за време на сондирање, како и формирањето на нов пародонтален припој.

Нашата цел беше освен клиничките параметри, да го определиме и квантумот на аеробните и анаеробните бактерии присутни во пародонталните џебови кај пациентите со дијагностицирана хронична пародонтална болест, за да добиеме директен увид во бактерицидното дејство на методата на фотодезинфекцијата.

Резултатите кои ги добивме од микробиолошката лабораторија говореа за супериорноста и позитивните ефекти кои фотодинамската антимикуробна хемотерапија ги дава во комбинација со класичниот пародонтален третман врз клиничката слика на хроничната пародонтална болест, во споредба со оние добиени од примена на самосталната механичка обработка. Тоа се потврдува со фактот дека квантумот од над 100 колонии на анаеробни и факултативно анаеробни бактерии од испитуваната група од 93.3% се намали на 40%, седум дена по спроведување на комбинираниот пародонтален третман. Во споредба со претходниот податок, квантумот на анаеробните и факултативно анаеробните бактерии од 33.3% се намали на 26.7%, кај пародонталните џебови третирани само со конвенционалниот пародонтален третман (табела и графикон бр. 9 и 10). Процентуалната разлика која ја добивме е јасно видлива и говори во прилог на методата на фотодезинфекцијата.

Од особен интерес е и податокот дека квантумот од над 100 бактериски колонии на анаеробни и факултативно анаеробни бактерии беше застапен со 93.3% кај пародонталните џебови од испитуваната група, во споредба со квантумот на анаеробните и факултативно анаеробните бактерии застапен во помал процент од 33.3% кај пародонталните џебови од контролната група за време на втората фаза од пародонталниот третман, прикажано на табела бр.9 и графикон бр.9а. Овој податок се поврзува со фактот дека за време на втората фаза на пародонталниот третман, пародонталните џебови од испитуваната група беа со клинички поизразен степен на инфламација, во споредба со пародонталните џебови од контролната група. Изразениот степен на инфламација на пародонталните џебови оди во комбинација со повисокиот квантум на анаеробни и факултативно анаеробни бактерии, што се совпаѓа со резултатите кои ги добивме во нашата студија.

Најголемиот степен на бактериски раст беше регистриран во првиот сектор на бактериската подлога. Како што се одвива процесот на разредување, така се намалува и квантумот на бактериските колонии кои се изолираат на подлогата. Подлогата беше поделена на три сектор кои ни помогнаа во квантитативното определување на бактериските видови. Бактериска редукција се бележеше и во вториот сектор на бактериската подлога и тоа со малку повисока вредност од првиот сектор кога стануваше збор за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии од испитуваната група. Редукцијата на бактерискиот квантум од 5 до 20 колонии изнесуваше од 40% па се до 13.3% за анаеробните и факултативно анаеробните бактерии по спроведување на комбинираниот третман кај пародонталните џебови од испитуваната група. Сепак, надополнуваме дека кај аеробните бактерии изолирани од пародонталните џебови на испитуваната група не беше регистрирано намалување на квантумот од 5 до 20 бактериските колонии.

Микробиолошките податоци покажаа дека во третиот сектор на бактериската подлога не беше регистрирана редукција на квантумот од 0 до 5 бактериски колонии кај аеробните и аеробните бактериски видови пред и седум дена по спроведување на пародонталниот третман. За определување на квантумот на аеробните и анаеробните бактерии го избравме квантитативниот метод, кој претходно е објаснет и објавен од страна на Пановски Н (62). Во науката постојат и пософистицирани методи за определување на видот и квантумот на микроорганизмите, меѓу кои и квантитативната PCR метода (107). Сепак, квантитативната PCR метода има повисока цена на чинење во споредба со културолошките методи кои секојдневно се користат во микробиолошката пракса и претставуваат златен стандард за изолирање на познатите бактериски видови. Исто така, само мал број на референтни лаборатории во република Македонија ја изведуваат PCR методата.

Значителното намалување на крврењето и на длабочината на пародонталните џебови, кое беше регистрирано кај испитуваната група во текот на студијата, се смета дека се должи не позитивните ефекти на фотодезинфекција на ласерското светло. Тоа се потврдува со резултатите од микробиолошката анализа, кои укажуваат значително намалување на квантумот на анаеробни и факултативно анаеробни микроорганизми во пародонталните џебови од испитуваната група. Намалувањето на бројот на жители во црвениот и портокаловиот комплекс (каде се присутни Грам - негативни анаероби), предизвикува намалување на индексните вредности на крварење.

Освен квантитативните податоци за аеробните и анаеробните бактерии изолирани од третираните пародонталните џебови, од микробиолошката лабораторија добивме и квалитативни податоци, иако тоа не беше поставено во целите на клиничката студија. Од интерес беше да се испита, кои бактерии беа изолирани и идентификувани на аеробната и на анаеробната подлога истовремено. Микробиологот, користеше стандардни микробиолошки методи за детекција и идентификација, кои одеа исклучиво до ниво на бактериски родови.

На аеробната подлога растеа аеробни бактерии од кои во најголем процент беа детектирани стрептококи од вириданс – групата (*Streptococcus viridans*), кои како орални стрептококи во усната празнина се застапени во висок процент. Потенцираме дека претставниците од овој род претставуваат комензали кои може да пројават патоген потенцијал доколку се застапени во поголем квантум или доколку навлезат во стерилните флуиди на човековиот организам. Беше очекувано да ги изолираме во поголем квантум како резултат на тоа што тие се присутни во плунката, а освен тоа атхерираат и на мекоткивните структури во усната празнина. Согласно тоа, присутни се во длабочината на пародонталните џебови од кои и ги изолиравме со помош на земените брисеви. Во релација со резултатот кој го добивме е оној од студија спроведена од страна на Daniluk T и соработниците (49). Овој истражувач потенцира дека микробиолошката анализа на примероците од колекционираниот супрагингивален плак, покажале дека *Streptococcus* и *Staphylococcus* биле предоминантно изолирани бактериски родови.

Бактериските видови кои беа изолирани на анаеробната подлога беа од поголем интерес за спроведената студија. Стануваше збор за Грам – позитивни и Грам – негативни анаеробни и факултативно анаеробни бактерии одговорни за етиологијата и прогресијата на пародонталната болест. Покрај стрептококите од вириданс групата, на оваа подлога во најголем процент растеа анаеробните бактерии од родот *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*. Резултатите кои ги добивме се совпаѓаат со оние кои Daniluk T ги добил во студијата изработена заедно со неговите соработници (49).

Микробиолошките примероци кои ги колекционирале од субгингивалниот плак присутен во пародонталните џебови на пациенти со дијагностицирана пародонтална болест, покажале дека во најголем процент биле изолирани бактерии од родот *Peptostreptococcus*.

Познато е дека некои од бактериските видови кои припаѓаат на родот *Peptostreptococcus*, влегуваат во составот на портокаловиот комплекс, кој е втор по големина според авторот Socransky (5). Улогата на овие микроорганизми во иницијацијата и прогресијата на пародонталната болест сеуште не е доволно дефинирана, како онаа на припадниците од црвениот бактериски комплекс во чиј состав влегуваат *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *T. denticola*. Во помал процент беа изолирани и бактериски колонии од родот *Bacteroides* и *Prevotella*, чија улога во патогенезата на пародонталната болест е јасно дефинирана.

Van Winkelhoff во својата студија (6), *Peptostreptococcus micros* го изолира во висока процентуална застапеност со (94%). Овој податок се совпаѓа со високиот процент на родот *Peptostreptococcus*, кој го изолиравме во клиничката студија. Сепак, Van Winkelhoff регистрирал и висока процентуална застапеност и на бактерискиот вид *Prevotella intermedia* со 87.9%, што е контрадикторно со ниската процентуална застапеност која ја регистриравме во нашата студија. Се претпоставува дека овие варијации, се јавуваат како резултат на примената на различни микробиолошки постапки, како и на фактот дека во различни географски региони се детектира различен состав и квантум на пародонтални патогени бактериски видови, одговорни за етиологијата и патогенезата на пародонталната болест.

Сепак, квалитативните податоци кои ги добивме се ориентациони и во иднина можат да послужат како мотив за понатамошни испитувања во областа на етиологијата на хроничната пародонтална болест.

При аплицирање нов метод на третман или техника на работа, од особен интерес е да се води сметка околу сигурноста на истиот тој метод и ризикот по здравјето на пациентите. Ризикот од користење на фотодинамската антимикробна хемотерапија, како и негативните ефекти кои можат да произлезат доколку неправилно се користи од страна на терапевтот класифицирани се во две категории. Едната категорија се однесува на ефектите од ласерската светлина. Постојат неколку правила кои мора да се почитуваат кога се применуваат ласерските апарати. Иако ласерската светлина е со релативно ниска јачина, сепак треба да се внимава очите на терапевтот, асистентот и пациентот, да не дојдат во контакт со ласерската светлина (108). За таа цел потребно е да се користат протективни очила.

Познато е дека кога се работи со високоенергетски ласери, настанува термогенеза како резултат на интеракција на ласерската светлина со ткивата на пародонтот. Фотодинамската антимикробна хемотерапија како нискоенергетска метода, користејќи диоден ласер со кратко време на ирадијација, се покажала како сигурна метода која не предизвикува термални промени на ткивата на пародонтот, како и на површината на тврдите забни ткива. Брановата должина која ја продуцира диодниот ласер претставува дифузен тип на светлина, која има својство на пенетрација низ ткивата на пародонтот. Освен тоа, фотосензитивниот раствор аплициран во длабочината на пародонталните џебови, ја намалува акумулацијата на топлината предизвикана од ласерската ирадијација. Сепак, од интерес е да се нагласи дека подолговремена ирадијација на ласерската светлина во една определена локација треба да се избегнува, доколку не сакаме да се појават термални оштетувања на забната пулпа или на алвеоларната коска. Како резултат на тоа, доколку сакаме да имаме сигурност при работа со ласерскиот апарат, потребно е терапевтот да поседува знаење и вештини околу карактеристиките и индикациите за третман.

Втората категорија ризици и несакани ефекти кои можат да се појават при користење на фотодинамската антимикробна хемотерапија се однесуваат на фотосензитивниот раствор кој претставува еден вид иницијатор на фотохемиската реакција. Она што е од особен интерес помеѓу научните кругови, е дали фотодинамската реакција пројавува бактерицидно дејство на пародонтопатогените бактерии, без притоа да настанат негативни ефекти на околните ткива на пародонтот. Иако методата на фотодезинфекција се покажала како сигурна во неколку спроведени клинички студии (33, 34, 39, 40) сепак, сеуште постои несигурност околу тоа дали настануваат краткотрајни или долготрајни промени на биолошките ткива на пародонтот, откако фотодинамската антимикробна хемотерапија ќе се примени како дополнување на конвенционалниот пародонтален третман, кој се употребува во секојдневната клиничка пракса.

Клиничките истражувања и оние спороведени со помош на животински примероци, укажуваат на ниската концентрација на фотосензитивни раствори, како и на ниската енергетска вредност на диодниот ласер, чија комбинација доволна за бактерицидното дејство на патогените микроорганизми, не пројавува негативни ефекти врз ткивата на пародонтот.

Luap во својата студија (109) поентирал дека фотодинамската антимикробна хемотерапија е исклучително сигурна метода, која не предизвикува појава на инфламаторни и некротични промени на ткивата на пародонтот, односно не ги оштетува околните здрави ткива во регијата на усната празнина во која се употребува.

Кога станува збор за ефектите на фотосензитивниот раствор, мора да се укаже на нискиот степен на токсичност, кој може да настане на пародонталните ткива. Најголемиот дел од фотосензитивните раствори адхерираат за ткивата на пародонтот, во пократок или подолг временски период, кој може негативно да влијае врз процесот на формирање на нов пародонтален припој по завршување на пародонталниот третман. Овој податок треба да претставува интерес за истражувачите кои се занимаваат со оваа проблематика. Односно во иднина треба да се испита временскиот период во кој фотосензитивниот раствор се задржува во третираниот пародонтален цев и кои се ефектите од неговата подолговремена ткивна ретенција.

Освен тоа, фотосензитивниот раствор може да ја компромитира естетиката на пациентите, а особено кај оние корисници на порцелански фиксни конструкции. Како резултат на негативниот ефект на пребојување, се препорачува користење на фотосензитивни раствори во форма на пасти, при што постапката на елиминација по завршување на третманот е релативно олеснета, во споредба со оние во течна состојба (110).

Фотодинамската антимикуробна хемотерапија претставува интересен и уникатен тераписки пристап во третманот на хроничната пародонтална болест. Како резултат на можноста за локална апликација, системската администрација на антибиотици може да се избегне, кога станува збор за третман на локализирани инфекции во усната празнина. Високата локална концентрација на хемискиот агент за време на постапката на фотодезинфекцијата, овозможува да се добие ефикасно бактерицидно дејство, без притоа да настане оштетување на околните здрави ткива на пародонтот.

Иако, податоците добиени од голем број истражувања говорат за бактерицидниот ефект против пародонтопатогените бактерии, сепак сеуште не е прецизирано која комбинација на фотосензитивен раствор и интензитет на ласерска светлина е најоптимална и најефикасна кога станува збор за постигнување на посакуваниот бактерициден ефект. Сепак, потенцираме дека фотосензитивните раствори кои покажале највисок степен на ефикасност и сигурност се метиленот и толуидинот, кои заедно со диодниот ласер се најприменувана комбинација за методата на фотодезинфекцијата. Освен тоа, потребното време за аплицирање на фотосензитивниот раствор, како и времето на ирадијацијата на ласерската светлина, со цел добивање оптимални резултати сеуште не се точно прецизирани.

Голем број спроведени клинички и експериментални студии поентираа на единечни апликации на фотодинамската антимикуробна хемотерапија. Спротивно на тој податок, во неколку студии повеќефазното аплицирање на методата на фотодезинфекцијата укажа на добивање успешни и подолготрајни позитивни клинички ефекти.

Сепак, сеуште не е точно прецизирано колкав број на фотодинамски терапии е потребен, со цел постигнување ефикасна бактериска редукција и едновремено спречување на бактериска реколонизација на пародонталните лезии, претходно третирани со конвенционална механичка обработка, која претставува златен стандард во третманот на хроничната пародонтална болест. Во иднина се потребни нови истражувања, кои ќе потврдат дали мултиплата апликација на фотодезинфекцијата ќе доведе до подобрување на крајните тераписки ефекти, видливи по завршување на пародонталниот третман.

Од особен интерес е да се напомене дека, микробиолошката анализа придонесува во разјаснување на клиничката слика и поставување на дијагнозата на заболувањето. Терапевтите треба да ја имаат во предвид соработката со микробиолозите, доколку сакаат да добијат позитивни тераписки ефекти, кои ќе бидат стабилни во релативно подолг временски период. Освен тоа, микробиолошката супресија која се постигнува со точно определен антибиотски препарат, ја превенира појавата од системски инфекции кои се животни загрозувачки по здравјето на пациентите.

Сеуште не е спроведена клиничка студија која го компарира дејството на фотодинамската антимикуробна хемотерапија во комбинација со конвенционалната и онаа на локалната или системска антибиотска терапија, аплицирана по завршување на конвенционалната механичка обработка на инфицираната коренска површина. Како резултат на тоа не може со сигурност да се предложи апликација на фотодинамската антимикуробна хемотерапија, како алтернатива во третманот на агресивните форми на хроничната пародонтална болест, како замена за локалната или системската антибиотска терапија.

Методата на фотодезинфекцијата наоѓа примена и во третманот на периимплантитисот. Секако дека оваа фаза на терапија, следува по завршувањето на хирушкиот дебридмент на инфицираната површина на поставениот имплант. Доколку се работи за конвенционален метод на третман на состојбата на периимплантитисот, тогаш не може со сигурност да се предвидат позитивни клинички ефекти, бидејќи станува збор за мала површина на дејство на фотодинамската антимикуробна хемотерапија.

Водени од идејата за употреба на фотодинамската антимикуробна хемотерапија, научниците промовираа систем за механичка контрола на денгалниот плак и постигнување бактерицидно дејство на патогените бактерии присутни во оралната празнина. Станува збор за фото – четка, која во својата структура има вграден систем за продуцирање на ниско – енергетска ласерска светлина или извор на светлина со помош на лед диоди, која заедно би се користела со паста за заби, која во својот состав би имала фотосензитивна компонента.

На тој начин освен задоволителна плак контрола, би се постигнала и фотодеструкција на пародонталните патогени бактериски видови, одговорни за етиологијата и прогресијата на пародонталната болест.

Во нашата клиничка студија методата на фотодезинфекцијата се покажа како проверена постапка, која не пројавува несакани ефекти, како термални промени, повреди на гингивата или пулпалното ткиво. За време и по завршување на третманот пациентите не се пожалија на појава на чувство на нелагодност, болка или непријатна осетливост на третираните коренски површини. Методата се покажа како потполно безбедна за користење и беше сосема добро поднесена од страна на пациентите. Како дополнување на позитивните карактеристики на оваа метода, се покажа и фактот за немање потреба од апликација на локален анестетик.

Сепак, потребно е да се изработат поголем број клинички студии, надополнети со параклинички (микробиолошки) анализи, со помош на кои ќе се докажат предностите и недостатоците на оваа метода, доколку во иднина се планира таа да стане дел од протоколот за третман на хроничната пародонтална болест.

Доколку истражувачите одговорат на сите прашања и научно се потврдат позитивните клинички ефекти, во тој случај фотодинамската антимикробна хемотерапија би наишла на широка примена во клиничкиот третман на пародонталната болест. Секако дека оваа метода на третман ветува потенцијал, да во иднина претставува еден вид алтернатива и третман на избор, кога станува збор за антимикробната контрола на хроничната пародонталната болест.

9. ЗАКЛУЧОК

Врз основа на добиените податоци и анализата на резултатите, ги изнесуваме следните заклучоци:

1. Спроведената клиничка студија го докажа позитивното дејство на фотодинамската антимикуробна хемотерапија во комбинација со конвенционалниот пародонтален третман, врз клиничките параметри на хроничната пародонтална болест. Освен тоа, се регистрираше и значаен степен на редукција на квантумот на анаеробните и факултативно анаеробните бактерии, кои беа изолирани од третираниите пародонтални џебови на испитуваната група.
2. Употребата на нискоенергетска ласерска светлина со помош на диодниот ласер, освен изразено бактерицидно дејство, пројавува и биостимулативен потенцијал на околните ткива на пародонтот. Станува збор за биомодулаторен ефект, кој ја подобрува ткивната регенерација и пролиферација, со што се создаваат идеални услови за формирање нов пародонтален припој.
3. Фотодинамската антимикуробна хемотерапија своите позитивни клинички ефекти најефикасно ги постигнува во комбинација со конвенционалниот пародонтален третман. Ја препорачуваме за третман на умерено до силно инфламрани пародонтални џебови во склоп на клиничката слика на хроничната пародонтална болест. Освен тоа, нејзината употреба се препорачува и во третманот на резидуалните пародонтални џебови, односно онаму каде настанала реактивација на претходно третирани пародонтални џебови, уште познато како употреба во периодот на следење и одржување на постигнатите клинички резултати.
4. Затворената киретажа на пародонталните џебови и понатаму останува златен стандард во третманот на хроничната пародонтална болест, но таа во голем број индикациони подрачја може да биде надолнета со фотодинамската антимикуробна хемотерапија и да резултира со позитивни тераписки ефекти.
5. Како резултат на можноста за локална апликација на методата на фотодезинфекцијата, системската администрација на антибиотици може да се избегне, кога станува збор за третман на локализираните инфекции во усната празнина. Високата локална концентрација на хемискиот агенс за време на постапката на фотодезинфекцијата, овозможува да се добие ефикасно бактерицидно дејство, без притоа да настане оштетување на околните здрави ткива на пародонтот.

6. Фотодезинфекцијата се покажа како потполно безбедна метода за користење и беше сосема добро поднесена од страна на пациентите.

10. ЛИТЕРАТУРА

1. Michael G, Newman, Henry H, Takei, Femen A. Carranza, Carranza's Clinical Periodontology – ninth edition, 2002.
2. Nonnenmacher C, Mutters R, Flored de Jacoby L. Microbiological characteristics of subgingival periodontal subjects. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 213 – 217.
3. Marcotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev.* 1998; 62(1): 71 – 109.
4. Smith DJ, Anderson JM, King WF, van Houte J, Taubman MA. Oral streptococcal colonization of infants. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 1 – 4.
5. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 134 – 44.
6. Van Winkelhoff AJ, Loss BG, Van der Reijden WA, Van der Velden U. P. *Gingivalis*, *B. Forsythus* and other periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 1023 – 1028.
7. Haffje AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal disease. *Periodontol* 2000.1994a; 5: 78 – 111.
8. Ready D, D'Avito F, Spratt DA, Suvan J, Tonetti MS, Wilson M. Disease severity associated with presence in subgingival plaque of *P. gingivalis*, *A.a.*, and *T. forsythia*, singly or in combination as detected by multiple PCR. *J Clin Periodontol* 2008; 13: 143 – 8.
9. Kadowaki T, Nakayama K, Okamoto K, Abe N, Baba A, Shi Y, Ratnayake DB, Yamamoto K. *Porphyromonas gingivalis* proteinases as a virulence determinants in progression of periodontal diseases. *J. Biochem.* 2000; 128: 153 – 9.
10. Tanner AC, Izard J. *Tannerella Forsythia*, a periodontal pathogen entering the genomic era. *Periodontol* 2000. 2006; 42: 88 – 113.
11. Holt SC, Ebersole JL. *P. gingivalis*, *T. denticola* and *T. forsythia*: the red complex, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000. 2005; 38: 72 – 122.
12. Ellen RP, Galimans VB. Spirochetes at the forefront of periodontal infection. *Periodontol* 2000. 2005; 38: 13 – 32.
13. Dzink JK, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1988; 15: 316 – 23.
14. Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Nonnenmacher CI, Mutters R, Cantonio RA. Periodontal status in smokers and never-smokers: clinical findings and real – time PCR quantification of putative periodontal pathogens. *J Periodontol.* 2006; 77: 1483 – 90.
15. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, Yamamoto E, Karasawa T. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infections to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol.* 2007; 22: 285 – 8.

16. Van Dalen PJ, van Steenberg TMJ, Cowan MM, Busschee HJ, de Graaff J. Description of two morphotypes of *P. micros*. *Int J Syst Bacteriol*. 1993; 43: 787 – 93.
17. Yoshioka M, Grenier D, Mayrand D. Binding of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* lipopolysaccharides to *Peptostreptococcus micros* stimulates tumor necrosis factor production by macrophage – like cells. *Oral Microbiol Immunol*. 2005; 20: 118 – 21.
18. Grenier D, Bouclin R. Contribution of proteases and plasmin-activated activity in migration of *Peptostreptococcus micros* through a reconstituted basement membrane. *Oral Microbiol Immunol*. 2006; 21: 319 – 25.
19. Kremer BH, van Steenberg TJ. *P. micros* coaggregates with *Fusobacterium nucleatum* and noncapsulated *P. gingivalis*. *FEMS Microbiol Lett*. 2000; 182: 57 – 62.
20. Ивановски К., Пандилова М., Орално здравје, Стоматолошки факултет, Скопје, 2008.
21. Thilo B.E., Baehni P.C. 1987. Effects of ultrasonic instrumentation on dental plaque microflora in vitro. *J. Periodontol. Res*. 22: 518 – 522.
22. J.D. Suomi, J.D. West, J.J. Chang, B.J. McClendon, The effect of controlled oral hygiene procedures on the progression of periodontal disease in adults: radiographic findings, *J. Periodontol*. 42 (1971) 562 – 564.
23. K. Schwach – Abdellaoui, N. Vivien – Castioni, R. Gurny. Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal disease. *E. J. Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 50 (2000) 83 – 99.
24. Charles M. Cobb, Samuel B. Low, Donald J. Coluzzi. Lasers and the treatment of chronic periodontitis. *Dent Clin North Am*. Jan; 54 (1): 35 – 53.
25. Kreisler M, Mayer C, Stender E, Daublander M (2001) Effect of diode laser irradiation on the attachment rate of periodontal ligament cells: an in vitro study. *J. Periodontol*: 72: 1312 – 1317.
26. Livia Nastri, Ugo Caruso. Alternative treatment approaches in chronic periodontitis: Laser application 2012.
27. Axelsson P, Lindhe J: Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol* 1981, 8: 239 – 248.
28. Herrera D., Alonso, B., Leon, R., Ronald, S., Sanz, M. (2008) Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobial agents in subgingival biofilm. *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Suppl.8), 45 – 66.
29. Feres, M., Haffajee, A D., Allard, K., Som S., Goodson, J. M., Socransky, S. S. (2002) Antibiotic resistance of subgingival species during and after periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 29, 724 – 735.
30. Soukos NS, Wilson M, Burns T, Speight PM: Photodynamic effects of toluidine blue on human oral keratinocytes and fibroblasts and *Streptococcus sanguis* evaluated in vitro. *Lasers Surg Med* 1996 18: 253 – 259.
31. Wilson M, Burns T, Pratten J: Killing of *Streptococcus sanguis* in biofilms using a light – activated antimicrobial agent. *J Antimicrob Chemother* 1996 37: 377 – 381.
32. Hope CK, Wilson M: Induction of lethal photosensitization in biofilms using a confocal scanning laser as the excitation source. *J Antimicrob Chemother* 2006 57: 1227 – 1230.

33. Roger Andersen, Nicolas Loebel, David Hammond. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent* 18: 2007.
34. Mohammad Berakdar, Angelika Callaway et al. Comparison between scaling - root planing (SRP) / photodynamic therapy: six - months study. Berakdar et al. *Head and face medicine* 2012, 8:12.
35. Chondros P, Nikolidakis D, Christodoulides N, Rossler R, Gutknecht N, Sculean A: Photodynamic therapy as adjunct to non - surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* 2009, 24: 681 - 688.
36. Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, Enwemeka CS: The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta - analysis of the literature. *Photomed Laser Surg* 2004, 22: 241 - 247.
37. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T: Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Laser Surg Med* 2002, 30: 60 - 66.
38. Polansky R, Haas M, Heschl A, Wimmer G: Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J Clin periodontol* 2009, 36: 575 - 580.
39. Ge L, Shu R, Li Y, Li C, Luo L, Song Z, Xie Y, Liu D: Adjunctive effect of photodynamic therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Photomed Laser Surg* 2011, 29: 33 - 37.
40. Theodoro LH, Silva SP, Pires JR, Soares GH, Pontes AE, Zuza EP, Spolidorio DM, de Toledo BE, Garcia VG: Clinical and microbial effects of treatment. A six - month follow - up. *Lasers Med Sci* 2011, 29 :33 - 37.
41. De Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Oshiiwa M, Garcia VG: In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *J Periodontol* 2008, 79: 1081 - 1088.
42. de Oliviera RR, Schwartz - Filho HO, Novaes AB, Garlet GP, de Souza RF, Taba M, Scombatti de Souza, Ribeiro FJ: Antimicrobial photodynamic therapy in the non - surgical treatment of aggressive periodontitis: Cytokine profile in the gingival cervical fluid, preliminary results. *J. Periodontol* 2009, 80: 98 - 105.
43. Liu J, Corbet EF, Jin L: Combined photodynamic and low - level laser therapies as an adjunct to non - surgical treatment of chronic periodontitis. *J Periodont Res* 2011, 46: 89 - 96.
44. Rühling A, Fanghänel J, Houshmand M, Kuhr A, Meisel P, Schwahn C, Kocher T: Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients - a clinical study. *Clin Oral Invest* 2010, 14: 637 - 644.
45. Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S: Short - term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008, 35: 877 - 884.
46. Lucil M, Leiggener GI, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, Lang NP. One year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof of principle randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 661 - 666.

47. Matuline G., Pjetursson, B. E., Salvi, G. E., Schmidlin, K., Brägger, U., Zwahlen, M., Lang, N. P. (2008) Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *Journal of Clinical Periodontology* 35, 685 – 695.
48. Chondros, P., Nikolidakis, D., Christodoulides, N., Rossler, R., Gutknecht, N. & Sculean, A. (2008) Photodynamic therapy as adjunct to non – surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Laser in Medical Science* May 9 (Epub ahead of print).
49. Daniluk T, Tokajuk G, Cylwik – Rokicka D, Rozkiewicz D, Zaremba ML, Stokowska W. Aerobic and anaerobic bacteria in subgingival and supragingival plaque of adult patients with periodontal disease. *Advances in Medical Science* Vol 51 2006 Suppl 1.
50. Ak Mane, Ap Karmarkar, RS Bharadwaj. Anaerobic bacteria in subjects with chronic periodontitis and in periodontal health. *J Oral Health Comm Dent* 2009; 3(3): 49 – 51.
51. Mohammad Hossein Salaris, Zainab Kadkhoda. Rate of cultivable subgingival periodontopathogenic bacteria in chronic periodontitis. *Journal of Oral Science*, Vol. 46, No. 3, 157 - 161, 2004.
52. Moore WEC, Moore LVH. The bacteria of periodontal disease. *Periodontology* 2000, 1994; 5: 66 – 77.
53. Saini Aparna, N Gupta, A Mahajan, DR Arora. Microbial flora in orodental infections. *Indian J of Medical Microbiology* 2003; 21(2): 111 – 114.
54. Lindhe Jan, Thorkild Karring, Niklaus P. Lang. *Clinical periodontology and implant dentistry*, 4 th edition 2003.
55. Küber AC (2005). Photodynamic therapy. *Med Laser Appl* 20: 37 – 45.
56. Allison RR, Bagnato VS, Cuenca R, Downie GH, Sibata CH (2006). The future of photodynamic therapy in oncology. *Future Oncol* 2: 53 – 71.
57. Photodynamic therapy in head and neck cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4:87-96
58. A, Juzneas P, Ma LW, Iani V, Moan J. Effectiveness of different light sources for 5 – aminolevulinic dynamic therapy. *Lasers Med Sci* 2004;19 :139 – 49.
59. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *J Antimicrob Chemother* 1998 42: 13 – 28.
60. Hager Werken Laser HF Dental Combination Device Laser plus radio frequency - V217-14 User manual.
61. Oxoid microbiology products, atmosphere generation system AnaeroGen A. 2001 – 2013 Oxoid limited, all rights reserved.
62. Пановски Н. Испитување на факторите одговорни за опстанокот на медицински значајните соеви на неспорогени анаеробни бактерии *in vivo*. Докторска дисертација, Скопје - декември 1990.
63. Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Медицински факултет Скопје. Практикум по медицинска микробиологија и паразитологија, Скопје 2008 година.
64. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2006: 42: 180 - 218.

82. Thomas Zahavi, DMD, MS, Jack G. Caton, DDS, MS. Subantimicrobial dose doxycycline – host modulation in the treatment of periodontitis. *Oral health*, October 2005.
83. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2004; 36: 59 - 97.
84. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA. Potential applications of Erbium:Yag laser in periodontics. *J Periodontal Res* 2004; 39: 275 - 285.
85. Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Speer W. Bactericidal reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. *J Clin Laser Med Surg* 1997;15: 33 - 37.
86. Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *J Periodontol* 2006; 77: 545 - 564.
87. Wigdor H, Abt E, Ashrafi S, Walsh JT Jr. The effect of lasers on dental hard tissues. *J Am Dent Assoc* 1993; 124: 65 - 70.
88. Aghahosseini F, Arbabi – Kalati F, Fashtami LA, Djavid GE, Fateh M, Beitollahi JM. Methulene blue - mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus. *Laser Surg Med* 2006; 38: 33 – 38.
89. Chan Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers Med Sci* 2003; 18: 51 - 55.
90. Wilson M, Dobson J, Sarkar S. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low - power laser. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 182 - 187.
91. Miyamoto T, Kumagai T, Jones JA, Van Dyke TE, Nunn ME: Compliance as a prognostic indicator: retrospective study of 505 patients treated and maintained for 15 years. *J Periodontol* 2006, 77: 223 - 232.
92. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE: Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol* 1986, 13: 590 - 596.
93. Fiel RJ, Datta – Gupta N, Mark EH, Howard JC. Introduction of DNA damage by porphyrin photosensitizers. *Cancer Res* 1981; 41: 3543 – 3545.
94. Bertoloni G, Lauro FM, Cortell G, Merchat M. Photosensitizing activity of hematoporphyrin on *Staphylococcus aureus* cells. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1475: 169 – 174.
95. Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease. *Photochem Photobiol Sci* 2004; 3: 436 – 450.
96. Ochsner M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *J Photochem Photobiol B* 1997; 39 1 – 18.
97. Sharman WM, Allen CM, van Lier JE. Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications. *Drug Discov Today* 1999; 4: 507 – 517.
98. Kennedy JC, Pottier RH, Pross DC. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience. *J Photochem Photobiol B* 1990; 6: 143 - 148.
99. Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *Photochem Photobiol* 1991;53 :549 – 553.