

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Э.О. Исаков, А.А. Калбаев, А.Т. Кулукеева

Кыргызская государственная медицинская академия
(ректор – д.м.н., проф. Кудайбергенова И.О.)
г. Бишкек, Кыргызская Республика

isakoverkin7@mail.ru

kalbaev_abibilla@mail.ru

adelya.stom@mail.ru

Резюме. В статье представлены этиологические факторы воспалительных заболеваний пародонта и современные способы их лечения. Микробный фактор является первостепенным в этиологии воспалительных заболеваний пародонта. Лечение антибиотиками не дает желаемого результата, так как развиваются устойчивые штаммы. Применение лазеротерапии позволяет провести дезинфекцию полости рта, снизить болевую чувствительность, предупредить кровоточивость, оказать противовоспалительное, антиаллергическое действие. Еще больше возможности открываются при применении фотодинамической терапии, суть которой заключается в облучении лазером вещества-фотосенсибилизатор, наносимый на пораженный участок и селективное уничтожение патогенной микрофлоры.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, лазер технологии, патогенные микроорганизмы, лазеротерапия, фотодинамическая терапия.

ПЕРИОДОНТАЛДЫК КЫРТЫШТАРДЫН ООРУЛАРЫН ДАРЫЛОО УЧУН ФОТОДИНАМИКАЛЫК ТЕРАПИЯ

Э.О. Исаков, А.А. Калбаев, А.Т. Кулукеева

И.К. Ахунбаев атындағы Кыргыз мамлекеттік медицина академиясы
(ректор – м.и.д., проф. Кудайбергенова И.О.)
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалада сезгенүүчү пародонт ооруларынын этиологиялық факторлору жана аларды дарылоонун заманбап ықмалары берилген. Пародонттун сезгенүү ооруларынын этиологиясында микробдук фактор бириңчи орунда турат. Антибиотиктер менен дарылоо каалаган натыйжаны бербейт, анткени туруктуу штаммдар пайда болот. Лазердик терапияны колдонуу ооз көндөйүн дезинфекциялоого, оору сезгичтигин төмөндөтүүгө, кан агууну алдын алууга, сезгенүүгө каршы, антиаллергендик таасирге ээ болууга мүмкүндүк берет. Фотодинамикалык терапияны колдонууда дагы көп мүмкүнчүлүктөр ачылат, анын маңызы жабыр тарткан аймакка колдонулган фотосенсибилизатор заттын лазердик нурлануусу жана патогендик микрофлораны тандап жок кылуу.

Негизги сөздөр: пародонттун сезгенүү оорулары, лазердик технология, патогендик микроорганизмдер, лазердик терапия, фотодинамикалык терапия.

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR TREATMENT OF DISEASES OF PERIODONTAL TISSUES

E.O. Isakov, A.A. Kalbaev, A.T. Kulukeeva

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
(Rector - Doctor of Medical Sciences, Professor Kudaibergenova I.O.)
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The article presents the etiological factors of inflammatory periodontal diseases and modern methods of their treatment. The microbial factor is paramount in the etiology of inflammatory periodontal diseases. Antibiotic treatment does not give the desired result, as resistant strains develop. The use of laser therapy allows you to disinfect the oral cavity, reduce pain sensitivity, prevent bleeding, and have anti-inflammatory, anti-allergenic effects. Even more opportunities open up when using Photodynamic therapy, the essence of which is the laser irradiation of a photosensitizer substance applied to the affected area and the selective destruction of pathogenic microflora.

Key words: inflammatory periodontal diseases, laser technology, pathogenic microorganisms, laser therapy, photodynamic therapy.

Воспалительно-деструктивные заболевания пародонта полиэтиологичны, и поэтому лечение до настоящего времени остается сложной нерешенной медицинской проблемой, имеющей социальное значение [1,2,3,4,5].

Основной принцип лечения воспалительных заболеваний пародонта, в частности хронических пародонтитов – комплексность, которая включает в себя терапевтические, хирургические, ортопедические, ортодонтические методы лечения.

Одну из главных ролей в возникновении воспаления пародонта играет инфекционный фактор, к которому следует отнести патогенную микрофлору, вегетирующую на зубах и десне, из-за: плохой гигиены полости рта, некачественно изготовленных протетических конструкций, конструций, перимплантитов.

В последнее время сложилось мнение о существовании колоний ассоциативной пародонтогенной микрофлоры, проявляющей свою наибольшую активность в условиях зубодесневой борозды пародонтальных карманов [6,7,8,9].

По мнению специалистов, основную пародонтогенную роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта играют анаэробные микроорганизмы: *Actinobacillus actinomycetemcomutans*, *Porphromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и др. [10].

Токсины и ферменты, являющиеся продуктами жизнедеятельности микроорганизмов оказывают повреждающее действие на пародонт кроме того, инициируют эндогенные механизмы в развитии воспаления [11].

Лечение воспалительных заболеваний пародонта с применением антибиотиков не дает желаемых результатов, так как многие микроорганизмы резистентны к лекарственным средствам, имеющимся в арсенале практической медицины [13]. Применение новых поколений антибиотиков сопровождается быстрым развитием устойчивых штаммов, а также побочными эффектами от общего применения этих лекарств, в виде аллергической реакции, дисбактериоза, гепатотоксичности, иммунодепрессивного действия, что обуславливает увеличение распространенности заболевания. Поэтому шли поиски более эффективных методов лечения, и внимание ученых привлекла терапия с помощью лазера.

Применение света в качестве терапевтического воздействия в медицине прослеживается с древнейших времен и до наших дней. Фототерапия зародилась в Древней Греции и Индии, и вновь вернулась в начале XX века в западную цивилизацию.

Первые сообщения о действии лазерного луча на вещество появились немногим более пятидесяти лет назад – практически одновременно с созданием первых лазеров.

ВОПРОСЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Быстрое развитие лазерных технологий стало причиной появления новых методик с широкими возможностями, которые нашли применение в различных областях медицины [14].

В 1990-х годах использование лазеров достигло значительных успехов в стоматологии для лечения заболеваний мягких тканей полости рта и зубов. В настоящее время в стоматологии лазеры используются в пародонтологии, эндодонтии, хирургии и имплантологии.

Проведение пародонтологических операций в лазерной стоматологии позволяет добиться хороших результатов и обеспечить полную безопасность, безболезненность операции. Лазерная обработка десен с применением лазера уже после первого сеанса устраняет кровоточивость десен, а также неприятный запах изо рта. Даже при наличии глубоких карманов за несколько сеансов удается «закрыть» карманы, что способствует быстрому выздоровлению тканей пародонта и укреплению зубов [15,16].

Установлено, что после проведения лазеротерапии улучшается микроциркуляция (в среднем на 84%), субъективные ощущения и психоэмоциональное состояние пациентов, а также снижаются индексные показатели, характеризующие гигиену полости рта.

Частота эрадикации пародонтопатогенных видов бактерий при применении лазеров составляла 73% для диодного и 67% для углекислого лазеров [17,18].

Применение лазерных технологий позволило исключить использование антибиотиков для профилактики, которая включается в комплексное лечение при традиционных хирургических вмешательствах при пародонтитах.

Применение лазера у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени способствует ускорению reparативных процессов, снижению интенсивности болевого синдрома, уменьшению коллатерального отека, уменьшению глубины пародонтальных карманов, улучшению гигиены полости рта.

Излучение лазера при воздействии на слизистую полости рта вызывает преимущественно эффект абляции, что выражается в образовании поверхностного некроза эпителиального слоя, так как глубина проникновения составляет до 2 мм, что недостаточно для лечения патологических пародонтальных карманов.

По данным литературы, в настоящее время отсутствует универсальное средство, которое бы купировало процесс воспаления, то есть предотвращало альтерацию и эксудацию в клетках и тканях и стимулировало бы их регенерацию. В этом отношении универсальными свойствами обладает низкоинтенсивный лазерный свет [19,20].

Под руководством профессора Мюнхенского Университета фон Тарреинер в 1900 году были проведены экспериментальные исследования и выдвинуто предложение о том, что в присутствии флюоресцентного красителя, света и кислорода происходят фотохимические процессы, которые вызывают гибель биологических объектов. Этому явлению Тарреинер дал название фотодинамическое действие [21].

Новые возможности в лечении хронического пародонтита открываются при использовании антибактериальной лазерной фотодинамической терапии, в основе которой лежит разрушение фотосенсибилизованных клеток под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения [22]. Гибель пародонтопатогенной микрофлоры происходит за короткий промежуток времени (60-120 секунд), исключая при этом какое-либо повреждение тканей.

Лечение онкопатологии стало одним из первых направлений, включивших в свой арсенал фотодинамическое воздействие. Данный метод лечения получил название «фоторадиационная терапия», но впоследствии J.Toth присвоил ему «фотодинамическая терапия», которое общепризнанно и сегодня.

В 1960 году открыли первый фотосенсибилизатор, который после внутривенного введения избирательно накапливался в клетках опухолей

ВОПРОСЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

экспериментальных животных. В 1978 году T.J. Dougherty с группой ученых опубликовали результаты успешного применения этого препарата в клинической практике [23].

Фотодинамическая терапия стала развиваться быстрыми темпами и в 1986 году T.J. Dougherty была организована международная фотодинамическая ассоциация.

Данная методика была внедрена в стоматологию в 1989 году профессором M. Wilson в Лондоне и им опубликовано несколько сотен рецензируемых трудов с результатами исследований этой технологии. В последнее десятилетие фотодинамическую терапию стали активно применять в разных странах мира при лечении кариеса зубов и его осложнений, патологии слизистой полости рта, в пародонтологии, имплантологии, челюстно-лицевой хирургии [24,25].

Фотодинамическая терапия – это сочетанное применение света, кислорода и фотосенсибилизатора. Введение экзогенных хромофоров с последующей их активацией световым излучением запускает сложные биохимические процессы. Молекулы сенсибилизатора при облучении светом определенной длины волны поглощают кванты света и переходят из состояния с низкой энергией в возбужденное триплетное состояние.

Впоследствии фотосенсибилизатор может переходить обратно в основное состояние, что сопровождается флуоресцентным излучением, или может подвергнуться переходу на более высокий уровень – триплетной энергии. Фотосенсибилизатор в триплетном состоянии реагирует с кислородом с образованием синглетного кислорода который может взаимодействовать с большим числом биологических субстратов, вызывая окислительные повреждения. Под воздействием синглетного кислорода повреждаются микробные клетки. Синглетный кислород имеет короткое время жизни в биологических системах короткий радиус действия (0,02мкм), поэтому реакция происходит в ограниченном пространстве, происходит локальный ответ; что делает

идеальным для применения этого метода в небольших участках, без повреждения окружающих клеток или тканей.

Для активации фотосенсибилизатора при ФДТ необходим источник света низкой мощности видимого света определенной длины волны. От длины волны зависит глубина проникновения света. Большинство сенсибилизаторов активируется красным светом с длиной волны между 630 и 700 Нм, соответствующей глубине проникновения света 0,5см до 1,5см. В исследованиях V. Ronay показано, что несмотря на то что красный свет в отличие от диодного лазера хорошо проникает в кровь и ткани десны, тем не менее поглощается коллагеном и соединительной тканью, что может препятствовать процессу окисления и ограничивать глубину фотохимического воздействия.

В фотодинамической терапии в качестве источника света применяются различные виды лазеров: гелий-неоновый лазер (633Нм), аргоновый лазер (488-524Нм), диодный (полупроводниковый) лазер с длиной волны в диапазоне 630-1030Нм.

В последнее время в качестве активаторов при ФДТ все чаще применяются светодиодные устройства, они более компактные, портативные и экономически эффективные.

Для того чтобы свет распространялся эффективно к облучаемому участку в зависимости от его расположения и анатомической формы разработаны специальные волоконно-оптические катетеры, заканчивающиеся диффузорами или линзами, позволяющие свету распространяться диффузно во всех направлениях либо жестко сфокусированы. Наконечники могут быть плоской формы (для поверхностного применения) или цилиндрическими (для погружения в пародонтальные карманы).

Фотосенсибилизаторы, используемые в медицинских целях относятся к следующим группам:

1. Трициклические красители: акридиновый оранжевый, профлавин, рибофлавин, метиленовый синий, толуидиновый синий, флуоресцеин.

ВОПРОСЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

2. Тетрапирролы: порфирины и их производные, хлорофилл, фикоэритрин, фталоцианины.

3. Фурокумарины: псорален, ксантолоксин, бергаптен.

Оптимальный фотосенсибилизатор должен быть прост в использовании, обладать определенными фотофизическими, химическими и биологическими характеристиками, хорошей растворимостью в воде, пиком облучения света в инфракрасном диапазоне (700-900Нм), высоким квантовым выходом синглетного кислорода, высокой химической стойкостью, низкой токсичностью, хорошим связыванием клетками-мишениями, быстрым выведением из кожи и слизистой оболочки, а также экономической эффективностью и коммерческой доступностью.

Во время лечения с применением лазеров высокой мощности происходит термическое повреждение тканей. При ФДТ, как правило

используются низкоэнергетичные лазеры с малым временем облучения, поэтому тепловые изменения в тканях десны и поверхности корня зуба практически исключены.

Основным преимуществом ФДТ является избирательное воздействие на патогенные микроорганизмы без тепловой коагуляции зоны светового воздействия и отсутствует устойчивость микроорганизмов к агентам реакции (синглетный кислород, свободные радикалы).

Таким образом, фотодинамическая терапия является эффективной в борьбе с грамположительными и грамотрицательными бактериями, включая многие ключевые патогены полости рта, и успешно может использоваться при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта.

Литература

1. Алимский А.В., Селахов И.С. Состояние и динамика научных исследований по организации стоматологической помощи. Стоматология для всех. 2012; 2: 48-50. [Alimsky A.V., Selakhov I.S. Status and dynamics of scientific studies in the field of stomatological help organization. Stomatologija dlja vseh. 2012; 2: 48-50. (in Russ.)]

2. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. Стоматолог практик. 2010; 1: 32-45. [Amirkhanyan A.N., Moskvin S.V. Laser therapy in dentistry. Stomatolog praktik. 2010; 1: 32-45. (in Russ.)]

3. Акулович А.В. Рогатнев В.П. Применение системы «Splint-It» для шинирования подвижных зубов. Новое в стоматологии. 2000; 4: 3-12. [Akulovich A.V., Rogatnev V.P. Application system "Splint-It" for splinting mobile teeth in the complex treatment of periodontal diseases. Novoe v stomatologii. 2000; 4: 3-12. (in Russ.)]

4. Григорьянц Л.А. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением. Известия ЦНИИС. 2003; 10: 2-3. [Grigor'janc L.A. Treatment of diseases of the oral mucosa using

a computer-controlled laser surgical device. Izvestija CNIIS. 2003; 10: 2-3. (in Russ.)]

5. Жегалина Н.М., Мандра Ю.В., Светлакова Е.Н., Семенцова Е.А. Лазеротерапия в комплексном лечении заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии. 2010; 1: 13-18. [Zhegalina N M, Mandra Yu V, Svetlakova E N, Sementsova E A. Laser therapy in complex treatment of periodontal diseases. Problemy stomatologii. 2010; 1: 13-18. (in Russ.)]

6. Абакаров С.И., Тумасян Г.С., Миноян Л.Г. Профилактика осложнений при ортопедических вмешательствах в комплексном лечении пародонтита. Стоматология. 1988; 67 (5): 49-52. [Abakarov S.I., Tumasian G.S., Minosian L.G. Prevention of complications during orthodontic interventions in the combined treatment of periodontitis. Stomatologija. 1988; 67 (5): 49-52. (in Russ.)]

7. Грудьянов А.С., Григорян А.С., Фролова О.А. Болезни пародонта: патогенез, диагностика, лечение. Руководство для врачей. М.: МИА; 2004. 320с.

8. Zyrianova N.V., Grigor'yan A.S., Grudianov A.I., Frolova O.A., Shil'nikova I.I. Species composition of anaerobic microflora in

ВОПРОСЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

- parodontal pocket depending upon disease stage. *Stomatology*. 2009; 4: 43-47.
9. Пантелейев В.В. Особенности протезирования дефектов зубных рядов у больных с парафункциями жевательных мышц [дисс. канд. мед. наук] Калинин; 1988.
10. Хитрина Л.Л. Высокоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении пародонтита. [Автореф. дис. ... канд. мед. наук]. Воронеж; 1999. 20c
11. Gavin JB. Ultrastructural features or chronic margin gingivitis. *J. Periodont.* 1970;5(9):19-24.
12. Brouwer PA. New qualities of chlorine-e₆ photosensitizers. Van der Verlen. *Lasers Med. Pci.* 2000;15:31-34.
13. Байбеков И.М., Касымов А.Х., Козлов В.И., ред. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. Ташкент. Абу Али ибн Сины; 1991.
14. Гадзацева З.М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путем применения лазерной фотодинамической системы «Helbo»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Ставрополь, 2010. – 20c
15. Дуванский В.А. Влияние фотодинамической терапии на регионарную микроциркуляцию у больных с дуоденальными язвами по данным лазерной допплеровой флюметрии. *Лазерная медицина*. 2006; 3: 47-51. [Duvansky V.A. Effects of photodynamic therapy on the local microcirculation in patients with duodenal ulcers as determined by the finding obtained from laser Doppler flowmetry. *Lazernaja medicina*. 2006; 3: 47-51. (in Russ.)]
16. Краснов М.М. Лазерная микрохирургия глаза. *Вестник офтальмологии*. 1973; 1: 3. [Krasnov M.M. Laser eye microsurgery. *Vestnik oftal'mologii*. 1973; 1: 3. (in Russ.)]
17. Гусев В.Г. Физические методы и технические средства для лечебных воздействий. Учеб. пособие. Уфимск.гос.авиац.техн. ун-т. Уфа, 2001 – 126c
18. Данилин Н.А. Применение полупроводниковых и инфракрасных лазеров в пластической хирургии. *Лазерная медицина*. 2004; 4: 36-390. [Danilin N.A. Semiconductor and infrared laser in plastic surgery. *Lazernaja medicina*. 2004; 4: 36-390. (in Russ.)]
19. Кунин А.А. Современные аспекты эндодонтического лечения зубов. *Клиническая стоматология*. 2003; 1: 18-19. [Kunin A.A. Modern aspects of endodontic dental treatment. *Klinicheskaja stomatologija*. 2003; 1: 18-19 (in Russ.)]
20. Тарасова Ю.Г. Повышение качества лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. 14.01.14. Пермь, 2013.
21. Абакарова С.С. Применение хирургических лазеров при лечении больных с доброкачественными новообразованиями мягких тканей рта и хроническими заболеваниями пародонта. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.14. Москва, 2010 – 22c
22. Ефанов О.И. Магнитолазерная терапия. Учеб. пособие. М. 2002 – 92c
23. Лазарихина Н.М. Применение erbiegoового лазера для хирургического лечения пародонтита. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 14.00.21. Москва. ГОУ ВПО МГМСУ, 2008 – 24c
24. Прокопьев В.В. Антимикробная фотодинамическая терапия в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.14. Тверь, 2018 – 20c
25. Светлакова Е.Н. Пути повышения эффективности лечения хронического пародонтита с применением лазерного кюретажа. [Автореф. дисс. ... канд. мед. наук]. Екатеринбург; 2012.
26. v. Tappeiner H, Jodlbauer A. Über die Wirkungen der photodynamischen (fluoreszierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme. *Dtsch Arch Klin Med.* 1904;80:427-437
27. Koporka K, Goslinsky T. Photodynamic therapy in dentistry. *J. Dental Research*. 2007; 86:694-707
28. Maisch T. Combination of 10% EDTA, Photosan, and a blue light hand-held photopolymerizer to inactivate leading oral bacteria in dentistry in vitro. *J. Appl. Microbial.* 2009 June 107(5):1569-1578. DOI:10.1111/j.1365-2672.2009.04342.x

ВОПРОСЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

29. Lipson R.L. The photodynamic properties of a particular hematoporphyrin derivative. *Arch. Dermatol.* 1960;82:509-516.
30. Dougherty TJ, Kaufman JE, Goldfarb A, Weishaupt KR, Boyle DG, Mittleman A. Photoradiation Therapy for Treatment of Malignant Tumors. *Cancer Res.* 1978 Sept 38(8):2628-2635.
31. Бонсор С.Дж., Ничол Р., Райд Т.М.С., Пирсон Г.Дж. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии. *Клиническая стоматология.* 2006; 3: 8-13. [Bonsor S.J., NICHOL R., RAID T.M.S., PIRSON G.J. *Klinicheskaja stomatologija.* 2006; 3: 8-13 (in Russ.)]
32. Васильев Д.В. Пути эффективности фотодинамической терапии в онкологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 28 с..
33. Залевский И.Д. Лазерные аппараты «Лахта-Милон»: фотодинамическая терапия и хирургические применения в стоматологии. *Стоматолог практик.* 2009; 4: 80-82. [Zalevskij I.D. Laser devices "Lakhta-Milon": photodynamic therapy and surgical applications in dentistry. *Stomatolog praktik.* 2009; 4: 80-82. (in Russ.)]
34. Braham P, Herron C, Street C, Darveau R. Antimicrobial Photodynamic Therapy May Promote Periodontal Healing Through Multiple Mechanisms. *J. Periodontol.* 2009;80(11):1790-178. DOI:10.1902/jop.2009.090214
35. Moan J, Berg K. The Photodegradation of Porphyrins in Cells Can be Used to Estimate the Lifetime of Singlet Oxygen. *Photocem. Photobiol.* May 1991;53(4):549-553. DOI:10.1111/j.1751-1097.1991.tb03669.x
36. Grant WE, Hopper C, Speight PM, Bown SG. Photodynamic therapy: An effective, but non-selective treatment for superficial cancers of the oral cavity. *Int. J. Cancer.* 1997;71(6):937-942. DOI:10.1002/(SICI)1097-0215(19970611)71:63.0.CO;2-Z
37. Ronay V, Buchalla W, Sahrmann P, Attin T. In vitro evaluation of the oxidation efficacy of transgingival photodynamic therapy. *Acta Odontol. Scand.* Jan 2013; 71(5). DOI:10.3109/00016357.2012.757639
38. Еременко А.В. Результаты комплексной пародонтальной терапии с применением аппарата «вектор» и антибактериальной фотодинамической лазерной системы. Современные проблемы науки и образования. 2016; 5: 147. [Eremenko A.V. The results of complex periodontal therapy using the vector apparatus and an antibacterial photodynamic laser system. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 5: 147. (in Russ.)]
39. Логунова Е.В., Наседкин А.Н. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию (обзор литературы). *Лазерная медицина.* 2015; 19(2): 4452. [Logunova E.V., Nasedkin A.N. Modern view of antimicrobial photodynamic therapy (literature review). *Lazernaja medicina.* 2015; 19(2): 4452. (in Russ.)]
40. Mongardini C, Di Tanna GL, Pilloni A. Light-activated disinfection using a light-emitting diode lamp in the red spectrum: Clinical and microbiological short-term findings on periodontitis patients in maintenance. A randomized controlled split-mouth clinical trial. *Lasers Med. Sci.* Nov 2012;29(1). DOI:10.1007/s10103-012-1225-x
41. Uhlir M, Jirsa M, Otcenasek M, Halaska M, Feyereisl J. Photodynamic therapy of benign viral vulvar lesions. *Ceska Gynekol* 2002;67:320-3.