

EFECTUL TERAPIEI FOTODINAMICE ANTIBACTERIENE ASUPRA BIOFILMULUI DENTAR LA COPII

The effect of antibacterial photodynamic therapy on dental biofilm in children

Conf. Dr. Aurelia Spinei

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu“, Chișinău, Republica Moldova

REZUMAT

Scopul studiului a fost evaluarea efectului terapiei fotodinamice antimicrobiene asupra proprietăților biofilmului dentar la copiii cu risc carios mare.

Material și metode. În studiu au fost incluși 636 de copii cu maladii severe ale sistemului nervos central și risc carios mare cauzat de activitatea cariogenică sporită a biofilmului dentar. Predicția cariei dentare și evaluarea complexă a riscului carios au fost efectuate cu aplicarea Software Cariogram. A fost studiată sensibilitatea tulpinilor microbiene din biofilmul dentar la acțiunea TFDA prin determinarea numărului total de germeni în 1 g de biofilm dentar (NTG/g) și identificarea bacteriilor din probele de biofilm dentar cu utilizarea cartelei GPI a sistemului automat Vitek 2.

Rezultate. Datele obținute au demonstrat că efectuarea TFDA urmată de administrarea probioticelor au influențat proprietățile cariogenice ale biofilmului dentar la copii prin: reducerea cu 1,07 log₁₀ UFC/g (t=12,72, p<0,001) a NTG/g, modificarea peisajului microbial al biofilmului dentar caracterizată de scăderea de 4,90 de ori a numărului *Streptococcus mutans* (t=9,68, p<0,001) și de 2,80 ori a *Streptococcus sobrinus* (t=4,87, p<0,001) în 1 g de biofilm dentar simultan cu creșterea de 2,49 ori a numărului *Streptococcus salivarius* (t=8,38, p<0,001) și de 5,25 ori a *Streptococcus sanguinis* (t=-3,18, p<0,01), reducerea cazurilor de asocieri agresive a bacteriilor și a producerii de acizi – pH-ul biofilmului dentar a crescut de 1,14 ori (t=-19,36, p<0,001). Acest fapt a majorat șansele de evitare a apariției cavitațiilor carioase noi de 1,79 ori (t=-39,39, p<0,001) la copiii inițial cu risc carios mare și extrem.

Concluzii. Aplicarea TFDA oferă noi oportunități în elaborarea metodelor eficiente de prevenire a cariilor dentare la copiii cu risc carios mare cauzat de activitatea cariogenică sporită a biofilmului dentar.

Cuvinte cheie: risc carios, biofilm dentar, terapia fotodinamică antimicrobiană, substanțe fotosensibilizante, probiotice

ABSTRACT

Aim was to evaluate the effect of antimicrobial photodynamic therapy on dental biofilm properties at high caries risk children.

Material and methods. The study included 636 children with severe diseases of the central nervous system and high caries risk caused by increased activity of cariogenic dental biofilm. Prediction of dental caries and the complex assessment of caries risk was carried out through Cariogram software. The sensitivity of microbial strains from dental biofilm was studied through APDT action by determining the total number of bacteria in 1 g of dental biofilm (TNB/g). Identification of bacteria from samples of dental biofilm was realized using GPI card of automatically system Vitek 2.

Results. The obtained data have shown that APDT application followed by administration of probiotics, influences the properties of cariogenic dental biofilm in children: by reducing with 1.07 log₁₀ CFU/g (t=12.72, p<0.001) of TNB/g, microbial modification of dental biofilm picture characterized by the decrease number of *Streptococcus mutans* 4.90 times (t=9.68, p<0.001) and 2.80 times of *Streptococcus sobrinus* (t=4.87, p<0.001) in 1 g of dental biofilm simultaneously with the growth of *Streptococcus salivarius* 2.49 times (t=8.38, p<0.001) and 5.25 times the *Streptococcus sanguinis* (t=-3.18, p<0.01), reduction of aggressive combination of bacteria and acid producing – the dental's biofilm pH increased 1.14 times (t=-19.36, p<0.001). This has increased chances of avoiding the emergence of new carious cavities 1.79 times (t=-39.39, p<0.001) in children with initially high and extreme caries risk.

Conclusions. APDT application offers new opportunities in developing effective methods to prevent dental caries in high caries risk children, resulted from increased activity of cariogenic dental biofilm.

Keywords: caries risk, dental biofilm, antibacterial photodynamic therapy, photosensitizing substances, probiotics

Autor corespondent:

Conf. Dr. Aurelia Spinei, USMF „Nicolae Testemițanu“, Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, MD-2004, Chișinău, Republica Moldova
E-mail: aurelia.spinei@usmf.md

INTRODUCERE

Terapia fotodinamică antibacteriană (TFDA), reprezintă distrugerea bacteriilor în urma reacțiilor fotochimice declanșate de interacțiunea unui agent de fotosensibilizare (FS) și lumina cu o anumită lungime de undă, având ca rezultat formarea speciilor reactive ale oxigenului (1). Se presupune că în rezultatul impactului fotodinamic survine lezarea celulei bacteriene prin două căi: deteriorarea aparatul genetic și lezarea membranei citoplasmatică (MC), urmată de deteriorarea componentelor celulare, inactivarea proteinelor de transport sau a enzimelor MC (1-3).

În prezent, TFDA este o metodă terapeutică adjuvantă în tratamentul afecțiunilor dentare, inclusiv a cariei dentare și complicațiilor acesteia. Studiile de ultimă oră atestă reducerea numărului de bacterii patogene cu 92-100%, fără utilizarea antisepticelor și antibioticelor care pot provoca reacții adverse (1,3) și restabilirea echilibrului fiziologic între microflora aerobă și cea anaerobă a cavității bucale după efectuarea TFDA într-un raport de 75:25% (3,4).

În decursul ultimilor decenii a fost studiat efectul exercitat de TFDA asupra tulpinilor bacteriene din biofilmul dentar cu aplicarea în calitate de FS a fenotiazinelor (rozul de Bengal, verde de indocianină, albastru de toluidină, albastru de metilen și diverși derivați ai metalelor) în condiții *in vitro* și experimentale. Aceste substanțe nu sunt toxice pentru celulele macroorganismului, sunt capabile să genereze în mod activ oxigenul singlet sub acțiunea iradierii optice și sunt simple în aplicare (4-8). Totodată, FS aplicate în concentrații mici, sunt dezactivate rapid de lichidul oral, iar utilizarea lor în concentrații mai mari pot fi toxice pentru țesuturile înconjurătoare ale cavității orale. Din această cauză, rămâne actual studiul și elaborarea noilor agenți de FS care ar exercita o acțiune bacteriotoxică suficientă pentru a asigura controlul biofilmului oral, dar fără a avea efecte nocive asupra țesuturilor cavității orale.

În studiile noastre anterioare a fost testată acțiunea TFDA (cu utilizarea diferitor agenți de FS) asupra compoziției biofilmului dentar cariogen în condiții *in vitro*, experimentale și în cadrul unui studiu clinic controlat efectuat pe voluntari. Cercetările efectuate au demonstrat avantajele utilizării în calitate de agent de FS a extractului antocianic în raport cu fenotiazinele (albastrul de toluidină și albastrul de metilen) cele mai frecvent utilizate substanțe de FS (9,10). În cadrul acestui studiu ne-am propus să evaluăm în condiții clinice efectul aplicării TFDA

asupra compoziției biofilmului dentar cu activitatea cariogenică sporită la copiii cu risc carios mare.

SCOP

Scopul studiului a fost evaluarea efectului terapiei fotodinamice antimicrobiene asupra proprietăților biofilmului dentar la copiii cu risc carios mare.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul a fost realizat în cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. În cercetarea actuală au fost incluși 636 de copii până la 13 ani, cu maladii severe ale sistemului nervos central (SNC) și risc carios mare cauzat de activitatea cariogenică sporită a biofilmului dentar. Acești copii necesită îngrijiri speciale și nu sunt capabili să efectueze igienizarea cavității orale. Predicția cariei dentare și evaluarea complexă a riscului carios au fost efectuate cu aplicarea Software *Cariogram*. În cadrul acestei cercetări s-au efectuat metode directe de diagnostic microbiologic: determinarea numărului total de germeni în 1 g de biofilm dentar (NTG/g) și examenul bacteriologic după metodele standard. Identificarea bacteriilor a fost efectuată cu utilizarea sistemului automat *Vitek2* (bioMérieux, USA), utilizând cartela GPI care permite identificarea a 49 de specii, printre care stafilococi și streptococi. Cercetările au fost efectuate în secția de microbiologie a laboratorului de diagnostic „Micromed”, Chișinău.

Pentru evaluarea eficienței aplicării TFDA în comparație cu alte metode recunoscute de prevenire a cariei dentare, copiii au fost repartizați aleatoriu în 4 loturi identice (Tabelul 1).

TABELUL 1. Repartiția copiilor în loturi în funcție de metodele preventive aplicate

Loturile de copii	Metodele preventive aplicate
L ₁ = 159	Igienizarea cavității orale. Iradieră smaltului cu lumină laser (LIR) Efectuarea fluorizării profunde a smaltului dentar.
L ₂ = 159	Igienizarea cavității orale. Efectuarea TFDA simultan cu administrarea probioticelor. Efectuarea fluorizării profunde a smaltului dentar.
L ₃ = 159	Igienizarea cavității orale. Efectuarea fluorizării profunde a smaltului dentar.
L ₄ = 159 (lot martor)	Igienizarea cavității orale.

La copiii din lotul L_1 , după igienizarea cavității bucale s-a efectuat iradierea smalțului dentar cu lumină laser (LIR) cu dispozitivul *Optodan ALST-01* (Vend, Rusia, cu emițător semiconductor pe bază de arseniat de galiu) având un regim impulsiv de generare și $\lambda=850-980$ nm – diapazonul de lungimi de undă infraroșii, frecvența 2.000-3.000 Hz, puterea impulsului 5 W, durata expunerii fiind de 60 s.

Terapia fotodinamică antibacteriană a fost efectuată după înlăturarea completă a depozitelor dentare. Pe suprafețele dentare și în spațiile interdentare s-a aplicat o substanță de FS (0,1 ml extract antocianic 5%, pH 8,0-9,0) pe 1-2 min, apoi s-au iradiat suprafețele tratate timp de 30 de secunde cu lumină LED, $\lambda = 625-635$ nm și puterea impulsului 2,0-3,0 W emisă de dispozitivul *FotoSan 630 LAD pen* (CMS Dental, Denmark) (Fig. 1). Pentru protejarea aparatului vizual al personalului medical și al pacienților au fost folosiți ochelari speciali de protecție (FotoSan 625-635 nm). TFDA a fost urmată de administrarea probioticelor (*Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* – $4,9 \times 10^9$ UFC), o dată pe zi, în decurs de 20 de zile.



FIGURA 1. Efectuarea terapiei fotodinamice antibacteriene

Fluorizarea profundă a smalțului dentar (FP) s-a realizat la copii din loturile L_1 , L_2 și L_3 , prin aplicarea topică a preparatului *Gluflored, Vladmiva* (Rusia), care conține un complex de nanofluoruri, ioni de Mg și Cu. La copiii luați în studiu, indiferent de lot, la indicația specialiștilor pediatri, a fost administrat un tratament preventiv complex care a inclus aportul oral al antioxidanților, complexelor de vitamine, minerale ș.a.

Studiul a fost aprobat de Comitetul de Etică a cercetării a USMF „Nicolae Testemițanu” și realizat în conformitate cu cerințele etice, cu obținerea acordului scris al părinților copiilor sau reprezentanților lor legali. Analiza datelor de statistică descriptivă și folosirea testelor parametrice și nonparametrice au

fost realizate utilizând programele EXCEL și SPSS 22.0 cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

REZULTATE

Evaluarea riscului carios și aprecierea șanselor de evitare a apariției cavităților carioase noi (cu aplicarea *software Cariogram*) a stabilit la majoritatea copiilor cu dizabilități riscul carios mare, șansele de evitare a apariției cavităților carioase noi variind între $33,24 \pm 1,88\%$ și $35,32 \pm 1,67\%$. Starea nesatisfăcătoare a igienei orale a fost constatată la majoritatea copiilor examinați, valoarea medie a indicelui de igienă orală OHI (Green G., Vermillion I., 1960) fiind de $2,02 \pm 0,29$. Diagnosticul microbiologic a stabilit numărul crescut total de germeni în 1 g de biofilm dentar ($NTG/g = 7,23 \pm 0,52 \log_{10}$ UFC/g) în raport cu norma.

Cercetarea bacteriologică a biofilmului dentar a depistat ponderea mare de identificare a tulpinilor acidogene *Streptococcus mutans* ($75,94 \pm 2,94\%$) și *Streptococcus sobrinus* ($61,32 \pm 3,35\%$). Simultan s-a constatat reducerea frecvenței identificării *Streptococcus salivarius* ($41,51 \pm 3,38\%$) și *Streptococcus sanguinis* ($10,38 \pm 2,09\%$). La $71,70 \pm 3,09\%$ dintre copiii cu dizabilități în compoziția biofilmului dentar s-au depistat asocieri ale streptococilor. Producerea cea mai mare de acizi organici s-a înregistrat la copiii la care s-au identificat asocierile *Streptococcus mutans* + *Streptococcus sobrinus*, *S. mutans* + *S. sobrinus* + *S. salivarius* și *Streptococcus mutans* + *Streptococcus sobrinus* + *Streptococcus oralis*, activitatea cărora au contribuit la scăderea pH-ului sub nivelul critic ($4,86 \pm 0,15$, $5,61 \pm 0,07$ și $5,10 \pm 0,06$ respectiv). Scăderea semnificativă a pH-ului biofilmului dentar a fost soldată cu reducerea șanselor de evitare a apariției noilor cavități carioase până la $7,59 \pm 1,73\%$, $19,09 \pm 0,97\%$ și $29,13 \pm 2,64\%$, ceea ce a avut ca urmare apariția leziunilor carioase multiple extinse pe 2-4 suprafețe, cu o evoluție rampantă a procesului carios.

În debutul studiului nu s-au observat diferențe semnificative statistice ale numărului total de germeni în 1 g de biofilm dentar (NTG/g), a pH-ului și peisajului microbial al biofilmului dentar ($p > 0,05$) între loturile de cercetare (L_1, L_2, L_3) și martor (L_4) (Fig. 2).

Ca rezultat al tratamentului preventiv complex efectuat la copiii din loturile de cercetare (L_1-L_3) s-a redus semnificativ NTG/g în raport cu nivelul inițial, care depășea semnificativ limitele normei. Astfel, iradierea cu laser IR a smalțului dentar efectuată în lotul L_1 s-a soldat cu reducerea cu $0,68 \log_{10}$

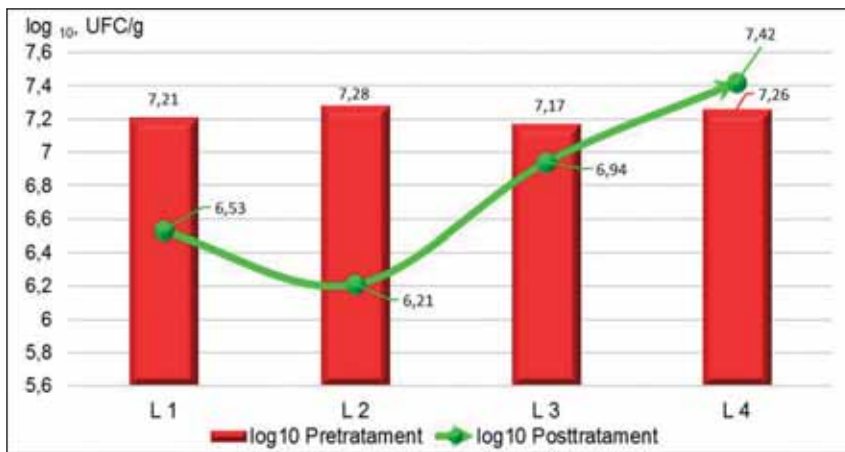


FIGURA 2. Numărul total de germeni în biofilmul dentar la copii, log₁₀ UFC/g

UFC/g ($t=8,07$, $p<0,001$) a NTG/g în biofilmul dentar, în raport cu nivelul inițial. TFDA la subiecții din lotul L₂ a avut ca rezultat cea mai mare scădere, cu 1,07 log₁₀ UFC/g ($t=12,72$, $p<0,001$) a NTG/g. Fluorizarea profundă a smalțului la copiii cu dizabilități din lotul L₃ a avut o eficiență mai redusă, fiind observată reducerea NTG/g doar cu 0,23 log₁₀ UFC/g ($t=2,86$, $p<0,01$). Efectuarea doar a măsurilor de igienizare a cavității orale la copiii din lotul L₄ nu a asigurat efectul cariopreventiv scontat, înregistrându-se creșterea cu 0,16 log₁₀ UFC/g ($t=-2,22$, $p<0,05$) a NTG/g în raport cu nivelul inițial.

Tratamentul cariopreventiv complex efectuat în decurs de 5 ani a avut ca rezultat modificarea peisajului microbial (Fig. 3) și pH-ului (Fig. 4) biofilmului dentar. Astfel, analiza bacteriologică a probelor de biofilm dentar prelevat de la copiii

din lotul L₁ a depistat micșorarea de 1,17 ori a numărului *Streptococcus mutans* ($t=2,76$, $p<0,01$) și creșterea numărului *Streptococcus salivarius*, de 1,61 ori ($t=-4,34$, $p<0,001$). A crescut semnificativ pH-ul biofilmului dentar, de 1,03 ori ($t=-8,86$, $p<0,001$), diminuând capacitatea cariogenă a biofilmului dentar și riscul carios de la mare la moderat, șansele de evitare a apariției cavităților carioase noi, crescând statistic semnificativ, de 1,44 ori, de la 34,72±2,16% până la 49,84±2,52%, $p<0,001$. Totodată, la 18,24±3,06% dintre copiii din lotul L₁ s-au depistat asocierile agresive ale streptococilor (*Streptococcus mutans* + *Streptococcus sobrinus*, *S. mutans* + *S. sobrinus* + *S. salivarius* și *Streptococcus mutans* + *Streptococcus sobrinus* + *Streptococcus oralis*), care au redus în continuare pH-ul biofilmului dentar până la 5,33±0,26 menținând

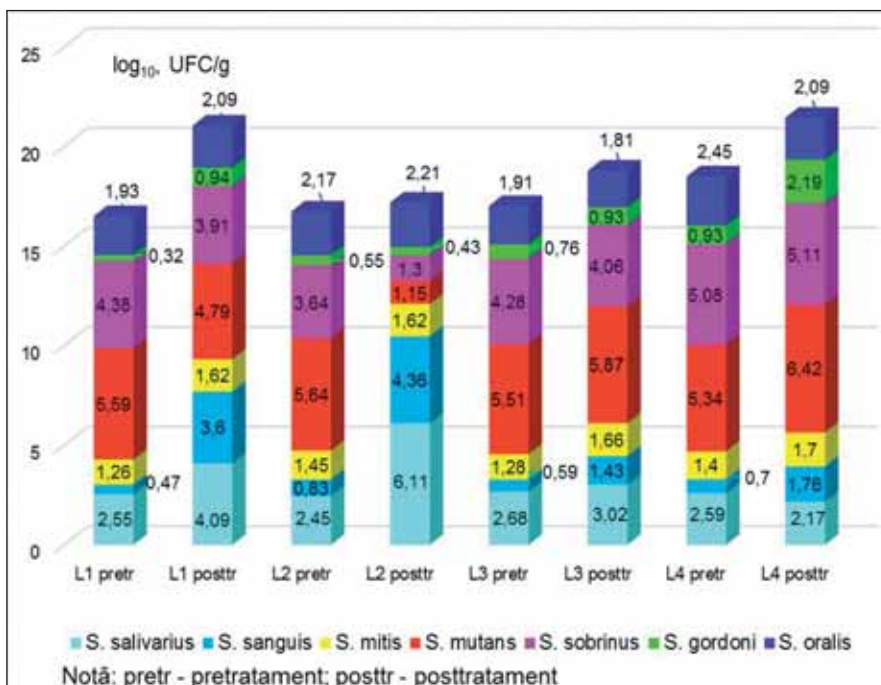


FIGURA 3. Compoziția biofilmului dentar la copii până și după efectuarea măsurilor cariopreventive, log₁₀ UFC/g

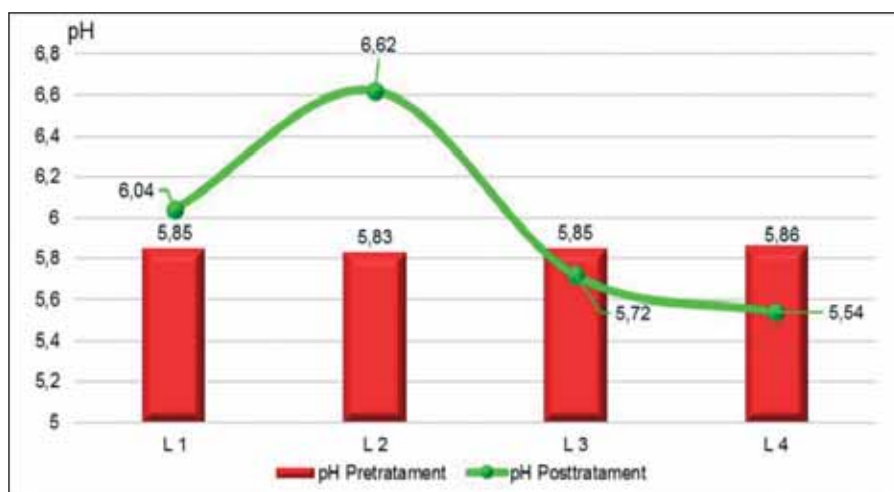


FIGURA 4. pH-ul biofilmul dentar la copii până și după efectuarea măsurilor preventive

riscul carios mare, șansele de evitare a apariției cavitațiilor carioase noi fiind doar de $33,45 \pm 2,14\%$.

Efectuarea TFDA urmată de aplicarea locală și administrarea pe cale orală a celulelor liofilizate de probiotice s-a soldat cu modificarea peisajului microbial al biofilmului dentar caracterizată de scăderea statistic semnificativă, de 4,90 de ori a numărului *Streptococcus mutans* ($t=9,68$, $p<0,001$) și de 2,80 de ori a numărului *Streptococcus sobrinus* în biofilmul dentar ($t=4,87$, $p<0,001$) simultan cu creșterea semnificativă statistic, de 2,49 de ori a numărului *Streptococcus salivarius* ($t=8,38$, $p<0,001$) și de 5,25 de ori a *Streptococului sanguinis* ($t=-3,18$, $p<0,01$) în raport cu nivelul inițial. Mai mult, s-a redus semnificativ, de la $12,58 \pm 2,63\%$ la $3,14 \pm 1,38\%$ ponderea copiilor la care s-au depistat asocierile agresive ale streptococilor, simultan cu creșterea de 2,24 de ori a ponderii copiilor cu asocieri de bacterii saprofite. În rezultatul tratamentului preventiv efectuat la copiii din lotul L₂, a crescut semnificativ pH-ul biofilmului dentar, de 1,14 ori ($t=-19,36$, $p<0,001$), diminuând capacitatea cariogenă a biofilmului dentar și riscul carios de la mare la moderat și asigurând, astfel, creșterea șanselor de evitare a apariției cavitațiilor carioase noi de 1,79 de ori, până la $59,71 \pm 1,90\%$, $p<0,001$.

La majoritatea copiilor din lotul L₃, în urma FP s-a depistat creșterea de 1,07 ori a numărului *Streptococcus mutans* ($t=-1,58$, $p>0,05$) și de 1,13 ori a numărului *Streptococcus salivarius* ($t=-1,77$, $p>0,05$), precum și asocierile agresive ale streptococilor, care au redus pH-ul biofilmului dentar de 1,02 ori ($t=12,00$, $p<0,001$), menținând riscul carios mare, șansele de evitare a apariției cavitațiilor carioase noi fiind doar de $38,48 \pm 3,86\%$, $p<0,001$. Astfel, această metodă nu a fost eficientă în reduce-

rea activității cariogene a bacteriilor din biofilmul dentar.

Efectuarea doar a măsurilor de igienizare a cavității orale la copiii cu maladii severe ale SNC nu a asigurat efectul cariopreventiv scontat, astfel încât riscul carios a rămas mare, înregistrându-se creșterea NTG/g în biofilmul dentar, în special a numărului bacteriilor acidogene, urmată de scăderea semnificativă, de 1,06 ori ($t=10,86$, $p<0,001$) a pH-ului biofilmului dentar, șansele de evitare a apariției cavitațiilor carioase noi fiind cele mai reduse ($27,50 \pm 1,88\%$).

DISCUȚII

Un număr important de studii relatează anihilarea tulpinilor de *Streptococcus mutans* în condiții *in vitro* și prevenirea demineralizării smalțului dentar la animalele de laborator în urma aplicării TFDA. În pofida acestui fapt, sunt foarte puține studii care vizează utilizarea TFDA în complexul de măsuri cariopreventive efectuate în condiții clinice. În cadrul acestui studiu ne-am propus să evaluăm în condiții clinice efectul aplicării TFDA asupra proprietăților biofilmului dentar cu activitatea cariogenică sporită la copiii cu risc carios mare.

Studiul comparativ al efectului diferitor metode cariopreventive a evidențiat că implementarea programului de igienizare a cavității orale și fluorizarea profundă a smalțului dentar la copiii cu maladii severe ale SNC și risc carios mare nu au fost măsuri preventive suficiente pentru a reduce concentrația tulpinilor de *Streptococcus mutans* în biofilmul dentar. Igienizarea cavității orale nu a modificat compoziția specifică a biofilmului dentar manifestată prin majorarea considerabilă a ponde-

rii *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* și asocierilor agresive de streptococi, concomitent cu reducerea ponderii bacteriilor neagresive – *Streptococcus salivarius* și *Streptococcus sanguinis*. Astfel, pentru prevenirea eficientă a cariei dentare la copiii cu risc carios mare și extrem nu este suficientă igienizarea cavității orale, chiar dacă aceasta este efectuată regulat, iar tehnica de periaj dentar și metodele complimentare de igienizare a cavității orale sunt realizate corect.

Iradieră cu laser IR s-a soldat cu reducerea semnificativă a NTG/g, concentrației *Streptococcus mutans* și producerii de acizi în biofilmul dentar. Totodată, această metodă nu a influențat asocierile agresive de streptococi și nu este eficientă la copiii cu risc carios mare sau extrem provocat de activitatea cariogenă crescută a bacteriilor din biofilmul dentar.

Efectuarea TFDA care asigură anihilarea momentană a bacteriilor din biofilmul oral, urmată de administrarea probioticelor a creat condiții favorabile pentru substituirea prin concurență a tulpinilor acidogene și cu capacitate cariogenă sporită cu tulpini saprofite, care nu provoacă degradarea enzimatică a hidrocarbonatelor. Mai mult decât atât, creșterea numărului *Streptococcus salivarius* și *Streptococcus sanguinis* favorizează sănătatea orală, aceste bacterii producând peroxidul de hidrogen în prezența căruia bacteriile anaerobe nu se dezvoltă. Acest fapt contribuie la constituirea unei comunități microbiene fiziologice în cavitatea orală pe o perioadă îndelungată de timp, reduce sau previne stările de dezechilibru microbial, exercită acțiune imunomodulatoare, asigurând, astfel, scăderea considerabilă a riscului carios, majorarea semnificativă a efectului carioprotector și a șanselor de evitare a apariției cavităților carioase noi la copiii cu risc carios mare și extrem.

În cadrul lucrării de față, s-a studiat în condiții clinice eficiența utilizării extractului antocianic în calitate de substanță de FS. Este important de menționat faptul că în timpul TFDA sunt afectate numai celulele sensibilizate (în care s-au acumulat

derivații porfirinici) și nu este afectat țesutul adiacent. Extractul antocianic nu provoacă iritarea mucoasei cavității orale, reacții alergice de tip lent sau imediat, nu exercită acțiune citotoxică fără fotoactivare, nu are acțiune mutagenă, fapt care exclude probabilitatea selectării tulpinilor microbiene rezistente (11,12). Eficiența metodei nu este influențată de sensibilitatea microorganismelor la preparatele antibacteriene, sunt distruse inclusiv și tulpinile microbiene antibiotice rezistente și bacteriile persistente în biofilme. Așadar, cele mai importante reduceri ale riscului carios provocat de activitatea sporită a tulpinilor bacteriene cariogene din biofilmul dentar au fost înregistrate în rezultatul efectuării TFDA.

CONCLUZII

Efectuarea TFDA urmată de administrarea probioticelor în decurs de 5 ani a influențat proprietățile cariogenice ale biofilmului dentar la copii prin: reducerea NTG/g, modificarea peisajului microbial al biofilmului dentar caracterizată de scăderea numărului *Streptococcus mutans* și *Streptococcus sobrinus* în 1 g de biofilm dentar simultan cu creșterea numărului *Streptococcus salivarius* și *Streptococcus sanguinis*, reducerea cazurilor de asocieri agresive a bacteriilor. Astfel, s-au creat condiții favorabile pentru substituirea prin concurență a tulpinilor acidogene și cu capacitate cariogenică sporită cu tulpini saprofite, care nu provoacă degradarea enzimatică a hidrocarbonatelor. Acest fapt contribuie la constituirea unei comunități microbiene fiziologice în cavitatea orală pe o perioadă îndelungată de timp, asigurând astfel reducerea considerabilă a riscului carios și majorând semnificativ efectul carioprotector și șansele de evitare a apariției cavităților carioase la copiii cu risc carios mare și extrem. Prin urmare, aplicarea TFDA oferă noi oportunități în elaborarea metodelor eficiente de prevenire a cariilor dentare la copiii cu risc carios mare cauzat de activitatea cariogenică sporită a biofilmului dentar.

BIBLIOGRAFIE

1. Mârțu-Stefanache M., Solomon S., Mârțu S. Terapia fotodinamică în controlul biofilmului microbial oral. Date din literatură. *Ro J of Medical and Dental Education*. 2015; 4:17-26.
2. Ichinose-Tsuno A., Aoki A., Takeuchi Y. et al. Antimicrobial photodynamic therapy suppresses dental plaque formation in healthy adults: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*. 2014; 14:152-162.
3. Spinei A. Influența terapiei fotodinamice antimicrobiene asupra biofilmului cavității orale: revistă de literatură. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2015; 3:61-80.
4. Klepac-Ceraj V., Patel N., Song X. et al. Photodynamic effects of methylene blue-loaded polymeric nanoparticles on dental plaque bacteria. *Lasers Surg Med*. 2011; 43:600-606.
5. Rolim J., de-Melo M., Guedes S. et al. The antimicrobial activity of photodynamic therapy against *Streptococcus*

- mutans using different photosensitizers. *J Photochem Photobiol B*. 2012; 106:40-46.
6. **Mang T., Tayal D., Baier R.** Photodynamic therapy as an alternative treatment for disinfection of bacteria in oral biofilms. *Lasers Surg Med*. 2012; 44(7):588-596.
 7. **Paschoal M.A., Duarte S., Santos-Pinto L.** Photodynamic antimicrobial chemotherapy for prevention and treatment of dental caries: a critical review. *OA Dentistry*. 2013; 1:1-4.
 8. **Baptista A., Kato I.T., Prates R.A. et al.** Antimicrobial photodynamic therapy as a strategy to arrest enamel demineralization: a short-term study on incipient caries in a rat model. *Photochem Photobiol*. 2012; 88:584-589.
 9. **Spinei A., Spinei I.** The antimicrobial activity of photodynamic therapy against Streptococci species in dental biofilm using different photosensitizers: an *in vitro* study. 4th IEEE International Conference on e-Health and Bioengineering EHB. Iasi, Romania. 2013; IV:841-844.
 10. **Spinei A.** Caria dentară la copiii cu dizabilități. Chișinău: Print-Caro, 2016, 275 p.
 11. **Sturza A.** Sweet products with grape anthocyanins extracts use as a natural food colorant. *Journal of Food and Packaging Science, Technique and Technologies*, Plovdiv, Bulgaria. 2012; 1:37-41.
 12. **Spinei A.** Efectul polifenolilor de origine vegetală asupra biofilmului dentar: sinteză de literatură. *Medicina Stomatologică, Chișinău, R. Moldova*. 2015; 35:7-17.