

ДИФФУЗИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА «ФОТОЛОН» И СВЕТА В МНОГОСЛОЙНУЮ ТКАНЬ ЗУБА

Г. Г. Чистякова¹, С. К. Дик², М. М. Салими Заде², В. В. Барун^{2,3}

¹Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского 83, 220116 Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, ул. П. Бровки 6, 220013, Минск, Беларусь

³Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси, пр. Независимости 68, 220072 Минск, Беларусь, barun@dragon.bas-net.by

Abstract. The photodynamic therapy (PDT) procedure of anti-microbial treatment of a tooth is a prospective approach during caries cure. It possesses a number of advantages as compared with traditional tooth processing by preparations. The PDT includes the incorporation of a photosensitizer (PS) into a tooth, PS diffusion into dentine channels, and irradiation of the tooth by light, the wavelength of which corresponds to the absorption band of the PS. This paper studies the first two steps of the procedure, namely the diffusion of PS “Fotolon” in liquid and gel forms into a tooth and the diffusion of light into tooth tissue. The paper uses the experimental data for the investigation of the first step and the theoretical simulations for the second step. It is shown that the mean liquid-PS penetration depth into dentine channels is about 16 μm . The gel PS does not substantially penetrate the tissue. The light penetration depth is approximately 2 mm to be practically independent of the spectral range. The main factors affecting the light penetration depth are shown in the work to be enamel and dentine thicknesses.

Диффузия фотосенсибилизатора (ФС) *in vitro*. Использовали 15 зубов жевательной группы, удаленных по ортодонтическим показаниям. Партитура зубов была следующая: исследуемая группа (n=10), в т.ч. зубы с 1% раствором (n=5) и 1% гелем «Фотолон» (n=5).

На окклюзионной поверхности зубов исследуемой и контрольной групп алмазным цилиндрическим бором были искусственно созданы полости ящикообразной формы (I класс по Блэку), имитирующие кариес дентина. В отпрепарированные полости зубов вносили с помощью аппликатора 1% раствор или 1% гель «Фотолон». Время экспозиции - 60 с. Полученные образцы исследовали на флуоресцентном микроскопе AxioImager A1 фирмы Zeiss (объектив A-Plan 20Ч/0,45) для определения глубины проникновения ФС в дентинные каналы. Для активации ФС использовали осветитель со средней длиной волны 420 нм, что соответствует основной полосе поглощения препарата. Фотоаппарат с желтым фильтром, который задерживает возбуждающий свет, пропуская красную флуоресценцию препарата (650 нм), обеспечивал фотоснимки ФС-ткани зуба. Результаты представлены в табл. 1. Под глубиной проникновения понимается расстояние от поверхности полости, на котором в микроскопе визуализируется красное свечение ФС в дентинных трубочках.

Таблица – 1. Глубина проникновения ФС «Фотолон» в образцы *in vitro* зубов

| № образца | Глубина, мкм | № образца | Глубина, мкм |
|-----------|--------------|-------------------------|--------------|
| 1 | 22.5 | 6 | 14 |
| 2 | 20.8 | 7 | 12.6 |
| 3 | 15.9 | 8 | 13.5 |
| 4 | 17.3 | 9 | 14.3 |
| 5 | 15.5 | Среднее значение | 16.0 |

Выводы: 1) 1%-ный водный раствор ФС при аппликации в течение 1 минуты проникает в дентинные каналы на глубину в среднем 16 мкм, 2) проникновения препарата в форме геля при таких же условиях применения не обнаружено. 3) наиболее эффективным является применение 1% раствора ФС «Фотолон» при лечении кариеса дентина, поскольку данная форма препарата способна проникать в дентинные каналы и сохранять свою фотостабильность в течение периода активации.

Диффузия света. Для теоретического моделирования использована трехслойная модель зуба – эмаль (верхний слой), дентин (средний) и пульпа (нижний). Все эти слои сильно мутные, поэтому их можно полагать бесконечными в направлении, параллельном поверхности зуба и перпендикулярном падению света. При расчетах использована аналитическая методика, аналогичная разработанной применительно к мягким тканям [1]. Для ее реализации требуется задать оптические и геометрические характеристики многослойной среды. Отметим, что опубликованных данных по показателям рассеяния и поглощения μ_s , μ_a и индикатрисе (или его интегральным параметрам) слоев зуба явно недостаточно. Можно указать лишь ряд работ [2 – 5], посвященных экспериментальным или модельным оценкам указанных оптических характеристик на нескольких длинах волн λ . Данные [3] для эмали и дентина приведены в табл. 2. Их индикатрисы рассеяния обычно представляют в виде суммы полностью диффузного компонента (с относительным весом f_d) и функции Хензи – Гринштейна с относительным весом $(1 - f_d)$ и параметром асимметрии g (средний косинус угла рассеяния), который приведен в табл. 2. На промежуточных длинах волн, где опубликованные данные отсутствуют, использована экстраполяция или интерполяция. Анизотропия рассеивающих свойств тканей, обусловленная ориентацией эмалевых призм и дентинных канальцев, не учитывалась.

Таблица 2. Некоторые спектральные характеристики ткани эмали и дентина [3]

| Эмаль | | | | Дентин | | | | λ , нм |
|----------------|----------------|-----------|-----------|----------------|----------------|-----------|----------|----------------|
| μ_s , 1/см | μ_a , 1/см | g | f_d | μ_s , 1/см | μ_a , 1/см | g | f_d | |
| 15±5 | < 1 | 0.96±0.02 | 0.35±0.05 | 260±78 | 3 – 4 | 0.93±0.02 | 0 – 0.02 | 1053 |
| 60±18 | < 1 | 0.96±0.02 | 0.35±0.05 | 280±84 | 3 – 4 | 0.93±0.02 | 0 – 0.02 | 632 |
| 105±30 | < 1 | 0.96±0.02 | 0.60±0.10 | 280±84 | 3 – 4 | 0.93±0.02 | 0 – 0.02 | 543 |

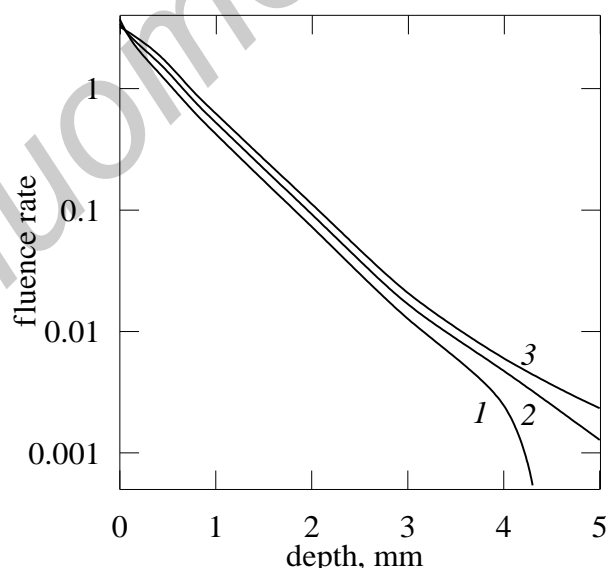


Рисунок 1 – Зависимости нормированной плотности излучения внутри ткани зуба от глубины, мм на длинах волн $\lambda = 450$ (1), 632 (2) и 800 нм (3) при толщинах эмали и дентина, $d_e = 0.2$ мм и $d_d = 4$ мм, $C_V = 0.15$, насыщение крови кислородом 0.75

Что касается пульпы зуба, это соединительная ткань. Ее основными оптически значимыми хромофорами являются кровь, тканевая жидкость, коллаген бескровной ткани и некоторые другие компоненты. Оптические свойства пульпы полагались такими же, как и для мягких тканей. По различным их моделям [6] показатель поглощения зависит от доли

C_V объема, занятой кровью. Оценка концентрации C_V проводится следующим образом. Пусть объем пульпы $V_p = 0.02 \text{ cm}^3$, плотность пульпы (пульпа состоит из от 75 до 80% воды⁶) $\rho_p = 1 \text{ g/cm}^3$ и кровоток через пульпу $F_0 = 40 - 50 \text{ mL/min}$ для каждых 100г пульпы. Через сечение пульпы $S \approx (V_p)^{2/3}$ за время Δt проходит объем крови $V_b = v_b \cdot \Delta t \cdot S \cdot C_V$, где скорость v_b зависит от типа кровеносных сосудов и диаметра, $v_b \approx 0.08 - 0.36, 0.3 - 2.5$ и $0.5 - 1 \text{ мм/с}$ соответственно для капилляров, артериол и венул. С другой стороны, $V_b = F_0 \cdot \rho_p \cdot V_p \cdot \Delta t$. Приравнивая эти два выражения для V_b , получим $C_V = 0.025/v_b$, где v_b в мм/с. Поэтому C_V варьируется от 0.01 до 0.3. Этот диапазон достаточно хорошо согласуется с измерениями [7].

Зависимости плотности излучения от глубины показаны на рис. 1. Здесь ординаты безразмерные, т.к нормированы на плотность падающего потока. Видно, что плотность излучения вблизи поверхности зуба до глубины порядка мм больше единицы. Это связано с большим количеством обратного рассеяния света из-за многократных переотражений слоями зуба. Ослабление света при увеличении глубины может быть приблизительно представлено в виде взвешенной суммы нескольких экспонент с собственным показателем для каждого слоя ткани зуба. Это дает возможность аналитически решить вопрос о передаче тепла через среды и о температурном режиме зуба при облучении светом с помощью известного метода. Обратим внимание на две особенности рис. 1. Во-первых, плотность излучения в пульпе в синей - фиолетовой области длин волн быстро затухает с глубиной из-за большого поглощения крови там. В красной - ближней инфракрасной области поглощения крови ниже, поэтому показанные зависимости практически не изменяются свой наклон. Во-вторых, можно грубо оценить глубину z_0 проникновения света в многослойную ткань. диапазоне. Будем понимать под z_0 глубину, где плотность излучения уменьшается в 10 раз по сравнению с плотность падающего потока. Как видно из рис. 1, значения $z_0 \approx 2 \text{ мм}$ вне зависимости от длины волны. Также из данных рис. 1 понятно, почему оптические характеристики крови не проявляют себя в диффузном отражении. Дело в том, что свет, достигающий пульпы сильно ослаблен (от 3 до 4 порядков в зависимости от толщины дентина), и его вклад в отраженный поток пренебрежимо мал.

Вывод: глубина проникновения света в многослойную ткань зуба составляет примерно 2 мм, практически не зависит от длины волны и определяется, в основном, геометрическими толщинами эмали и дентина.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ по договору №Ф13Млд-018.

Литература

1. Барун, В. В. Поглощение света кровью при низкоинтенсивном лазерном облучении кожи / В. В. Барун, А. П. Иванов // Квантовая электроника. – 2010. – Т. 40, № 4. – С. 371 – 376.
2. Spitzer, D. The absorption and scattering of light in bovine and human dental enamel / D. Spitzer and J.J. ten Bosch // Calcif. Tissue Res. – 1975. V. 17. – Pp. 129 – 137.
3. The nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-IR wavelengths / D. Fried [et al.] Appl. Opt. – 1995. V. 34. – Pp. 1278 – 1285.
4. Vaartkamp, J. Light propagation through teeth containing simulated caries lesions / J. Vaartkamp, J.J. ten Bosch, E.H. Verdonschot // Phys. Med. Biol. – 1995. – V. 40. – Pp. 1375 – 1387.
5. Zijp, J. R. Optical Properties of Dental Hard Tissues / J. R. Zijp // PhD Thesis, Groningen, The Netherlands. – 2001.
6. Барун, В. В. Тепловое воздействие короткого импульса света на биологические ткани. I. Оптико-теплофизическая модель / В. В. Барун, А. П. Иванов // Биофизика. – 2004. – Т.49. №6. – С. 1125 – 1133.
7. Vongsavan, N. The vascularity of dental pulp in cats / N. Vongsavan, B. Matthews // J. Dental Res. – 1992. – V. 71. – Pp. 1913 – 1915.