

Клинико-микробиологическое исследование антимикробной активности озона в терапии хронического периодонтита у детей

В.И. САМОХИНА, к.м.н., асс.

Кафедра детской стоматологии ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России

Clinical and microbiological study of antimicrobial activity of ozone in the treatment of chronic periodontitis in children

V.I. SAMOKHINA

Резюме: Целью исследования явилась оценка эффективности локального воздействия озона и контактной дарсонвализации на систему корневых каналов постоянных зубов при хроническом периодонтите на основании результатов клинико-микробиологического исследования. Под наблюдением находились восемь пациентов в возрасте от 6 до 13 лет с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» (МКБ-10). Микробиологическое исследование включало в себя проведение бактериологического посева биоматериала (n = 16 корневых каналов), выделенного из содержимого корневых каналов постоянных зубов с незаконченным формированием корня с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» у детей. В результате проведенного исследования установлена эффективность озонотерапии в отношении микроорганизмов, содержащихся в корневых каналах постоянных зубов у детей, позволяющая существенно сократить сроки консервативного лечения и количество возможных осложнений со стороны челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: детская стоматология, озон, контактная дарсонвализация, хронический периодонтит, постоянные зубы.

Abstract: The aim of the study was to estimate the efficiency of the local ozone and contact darsonvalization or root canal system of permanent teeth with chronic periodontitis based on clinical and microbiological studies. We observed eight patients aged 6 to 13 years with chronic apical periodontitis (ICD-10). Microbiological research includes conducting bacteriological seeding biomaterial (16 root canals), isolated from the contents of the root canals of permanent teeth with incomplete root formation in children with chronic apical periodontitis. The study found ozone therapy is effective against microorganisms containing the root canal of the permanent teeth in children, which would substantially reduce the number of possible odontogenic inflammatory diseases of maxillo-facial area.

Key words: pediatric dentistry, ozone, contact darsonvalization, chronic periodontitis, permanent teeth.

Введение

Стоматологическое здоровье детей в настоящее время находится на низком уровне, что обусловлено высокой распространенностью кариеса и его осложнений [4]. Такая ситуация обусловлена как поздней обращаемостью за стоматологической помощью, так и качеством проведения эндодонтической терапии, а также отсутствием стабильной структуры и толщины периодонта в верхушечной части ввиду анатомо-физиологических особенностей строения в период формирования зубочелюстного аппарата ребенка [6]. Эндодонтическая подготовка постоянных зубов с незаконченным формированием корня представляет значительную сложность. Это определяется анатомическими особенностями, характерными для данного периода: параллельность стенок корневого канала, значительная ширина корневого канала, низкая прочность и малая толщина стенок корневого канала, наличие значительного слоя низкоминерализованного инфицированного

предентита на стенках корневого канала, отсутствие физиологического верхушечного сужения канала, воронкообразное расширение канала у верхушки и малая длина сформированной части корня [11, 13]. Известно, что успех эндодонтического лечения напрямую зависит от степени стерильности системы корневого канала. Традиционно тщательная медикаментозная обработка подразумевает применение сильных антисептиков, использование которых в детской стоматологической практике в ряде случаев ограничено как физиологическими критериями, так и особенностями строения челюстно-лицевой области в период формирования зубочелюстного аппарата. «Идеальный» антисептик для санации корневых каналов должен обладать следующими свойствами [7]:

1. Не оказывать токсического действия на периапикальные ткани.
2. Обладать бактерицидным действием.

3. Не оказывать сенсibiliзирующего действия и не служить причиной появления стойких штаммов микроорганизмов.

4. Оказывать быстрое действие и глубоко проникать в дентинные каналы.

5. Не терять свою эффективность в присутствии органических веществ.

6. По возможности не обладать неприятным запахом и вкусом.

7. Быть химически стойким и продолжительное время сохранять свою активность [5].

По данным ряда источников литературы, на сегодняшний день отмечается тенденция к усугублению тяжести клинических проявлений одонтогенной инфекции, обусловленная значительным изменением микрофлоры и снижением лечебной эффективности антимикробных средств, применяемых в стоматологии, ввиду необоснованного массового использования антибиотиков [14, 19, 20]. Так как в настоящее время практически не существует антисептика, обладающего всеми вышеперечисленными требованиями, актуальность приобретают физические методы стерилизации корневого канала.

Одним из перспективных направлений физиотерапии воспалительных заболеваний периодонта на сегодняшний день является применение озона [1, 2, 10, 12, 15-18]. При определенной концентрации и времени воздействия, озон оказывает селективное действие на бактерии, вирусы и грибы, обладает антигипоксическим, обезболивающим и дезинтоксикационным действиями, активирует иммунные и репаративные процессы в тканях [9]. Озонотерапия располагает большим лечебным потенциалом и в отдельных случаях, являясь хорошим дополнением к традиционным методам лечения, позволяет снизить количество применяемых лекарственных препаратов или полностью отказаться от некоторых из них [10]. Представленные в литературе данные свидетельствуют о высокой эффективности применения озона «во взрослой» эндодонтии [10]. По нашим данным, согласно анкетированию врачей-стоматологов, озонирование корневых каналов на детском стоматологическом приеме проводится крайне редко, примерно в 1,2% случаев от общего количества пациентов с периодонтитами [8]. Опыт применения озона у детей младшего школьного и подросткового возраста в доступных источниках литературы не освещен, также практически отсутствуют данные о влиянии озона на степень чистоты корневых каналов в постоянных зубах с незавершенным формированием корней у детей, что определяет степень актуальности данного вопроса в детской стоматологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности локального воздействия озона и контактной дарсонвализации на систему корневых каналов постоянных зубов при хроническом периодонтите на основании данных клинико-микробиологического исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились восемь пациентов в возрасте от 7 до 13 лет с диагнозом «хронический апикальный периодонтит» (МКБ-10). Пациенты и их родители были проинформированы о методах предстоящего обследования и эндодонтического лечения, на что были получены письменные информирован-

ные согласия. Стоматологическое обследование каждого пациента перед проведением лечения включало: опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта, оценку состояния слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, а также дополнительные методы обследования: прицельную рентгенографию с целью оценки состояния корня и периапикальных тканей и микробиологическое исследование, которое заключается в идентификации содержимого корневых каналов до и после сочетанного воздействия озона и контактной дарсонвализации. Пациенты, взятые на лечение, либо ранее не обращавшиеся за стоматологической помощью в отношении исследуемых зубов, либо данные зубы были ранее лечены по поводу неосложненных форм кариеса. Как правило, дети жалоб не предъявляли, лишь отмечали некоторый дискомфорт при приеме пищи. При клиническом обследовании выявлено: внешний осмотр без изменений, лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, определяется умеренный дисколорит эмали, глубокие кариозные полости, заполненные значительным количеством деминерализованного, размягченного пигментированного дентина, безболезненная реакция на глубокое зондирование. В области исследуемых зубов слизистая умеренно гиперемирована. Вертикальная и горизонтальная перкусии слабоболезненны. Во всех случаях отмечалась отрицательная проба на температурные и химические раздражители. Симптом вазопареза по Лукомскому во всех случаях был положительным. При рентгенологическом обследовании отмечалась различная степень сформированности корней, в периапикальной области и в области фуркации – очаги разрыхления костной ткани различных размеров и конфигураций. Всем пациентам было показано эндодонтическое лечение.

Микробиологическое исследование включало в себя проведение бактериологического посева биоматериала (16 корневых каналов), выделенного из содержимого корневых каналов постоянных зубов с незаконченными формированием корней, находящихся в состоянии хронического апикального воспаления. Процедура получения биоматериала заключалась в следующем: исследуемый зуб изолировался от слюны и окружающих тканей при помощи ватных тампонов. Затем рабочее поле с целью удаления микроорганизмов с коронковой части зуба обрабатывали 1% раствором гипохлорита натрия. Стерильным бором раскрывали полость зуба. Одномоментно проводился забор содержимого корневого канала при помощи стерильных бумажных штифтов с соблюдением правил асептики, которые и помещались в стерильный контейнер с транспортной тиогликолевой средой (рис. 2). Мы намеренно не проводили медикаментозную обработку корневых каналов исключительно с целью соблюдения чистоты эксперимента. После сеанса озонирования и взятия повторных микробиологических проб мы обязательно проводили щадящую медикаментозную обработку с последующей obturацией каналов временными эндодонтическими пастами. Методика обработки корневого канала с использованием аппарата OzonyMed (APOZA, Тайвань) (рис. 1) заключалась в следующем: после чисто механической эвакуации содержимого из корневых каналов в просвет корневого канала вводился конический зонд с пластиковым кончиком, изогнутый под углом 10°, и включался заданный режим работы, с уровнем мощности $\approx 6 \mu A$ [10] (рис. 3, 4). Время обработки каждого корневого канала составляло 60 сек., однократно. После

сеанса озонирования проводилось повторное бактериологическое исследование по вышеописанной схеме с целью определения степени чистоты корневого канала. Биоматериал доставлялся в баклабораторию в течение двух часов с момента забора. Готовились серии двукратных разведений исходного материала 10^3 - 10^{12} для дальнейшего посева на соответствующие питательные среды. Для обнаружения *Staphylococcus* spp. осуществлялись посевы на желточно-солевой агар; для выявления *Streptococcus* spp. – на кровяной агар с азидом натрия; для выделения микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* засеивались на среду Эндо. На шоколадном агаре с линкомицином выделялись бактерии *Haemophilus* spp. и представителей рода *Neisseria*. Для выделения *Lactobacterium* spp. использовался лактобакагар, *Bifidobacterium* spp. — среда Блаурокка. Для обнаружения дрожжеподобных грибов рода *Candida* осуществлялись посевы на среды Сабуро и CandiSelect (BIO-RAD, Франция). Идентификация дрожжеподобных грибов рода *Candida* проводилась с помощью тест-системы Auhacolor (BIO-RAD, Франция). После термостатирования осуществлялся количественный подсчет колоний каждого вида микробов. Выделялись чистые культуры микроорганизмов, выросших на плотных питательных средах.

Идентификация выделенных штаммов осуществлялась на основе изучения характерных биохимических, культуральных и антигенных свойств в соответствии с определителем бактерий Берджи (Дж. Хоулт, 1997) (приказ №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», 1985). По числу полученных колоний определялась количественная обсемененность исследуемого биоматериала и устанавливалась величина КОЕ/мл (колониеобразующая единица). Последующее эндодонтическое лечение проходило по традиционной схеме, с использованием щадящих медикаментозных средств и эндодонтических временных obturirующих препаратов, с целью стимуляции процесса апексификации.

Клиническую эффективность ближайших результатов консервативное лечение у всех пациентов оценивали по отсутствию болевых ощущений, гиперемии и отека в области околозубных тканей слизистой оболочки полости рта, болей при накусывании, подвижности зуба и т.д.

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета Statistica-6, возможностей Microsoft Excel. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью F-критерия Фишера. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – стандартная ошибка среднего. Для проверки статистических гипотез применялись непараметрические методы критерий Вилкоксона [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате микробиологического исследования были идентифицированы 13 видов микроорганизмов с различным типом метаболизма, принадлежавших к родам *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Neisseria* spp., *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Corynebacterium* spp. и др.

Фоновый мониторинг микробиоценоза корневых каналов у детей в условиях хронического апикального периодонтита постоянных зубов с незавершенным формированием корня показал превалирование микроаэрофильных стрептококков: *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. pyogenes*. Частота выделения микроорганизмов *Streptococcus* spp. в исследуемом биосубстрате до обработки варьировала от 7% до 38,5%. *S. sanguis* ($6,0 \pm 0,6$ КОЕ/мл) лидировал по частоте выделения у детей в 38,5% случаев; *S. pyogenes* встречался в 30,8% ($5,0 \pm 0,7$ КОЕ/мл) случаев, а *S. mitis* – 23,1% и *S. mutans* – 7,7% случаев, уровень обсемененности последних составил $4,0 \pm 0,8$ КОЕ/мл и $4,0 \pm 1,4$ КОЕ/мл, соответственно.

У детей в постоянных зубах с незавершенным формированием корня при хроническом периодонтите отмечалось преобладание грамположительных не спорообразующих облигатных анаэробов *Clostridium* spp. в 53,8% случаев. Причем уровень обсемененности, выраженный через десятичный логарифм, составил $5,7 \pm 0,5$ КОЕ/мл. Представители рода *Corynebacterium* spp. выделялись у 53,8% пациентов в концентрации $4,6 \pm 0,5$ КОЕ/мл в биосубстрате. Также отмечена высокая степень контаминации корневых каналов аэробными кокками *Lactobacterium* spp. и *Bifidobacterium* spp., что составило 46,2% и 46,2%, соответственно, а уровень обсемененности, выраженный через десятичный логарифм, составил $3,7 \pm 0,6$ КОЕ/мл и $2,7 \pm 0,6$ КОЕ/мл. У детей с хроническим периодонтитом штаммы *E. agglomerans* выделились в незначительном количестве (7,7%) случаев. Но уровень обсемененности, выраженный через десятичный логарифм, был достаточно высок и составил $8,0 \pm 1,4$ КОЕ/мл.

Ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования после сочетанного воздействия озона и контактной дарсонвализации выявил положительные изменения как количественного, так и качественного составов микробиоценоза корневых каналов постоянных зубов, находящихся в стадии незавершенного развития корней с диагнозом «хронический апикальный периодонтит». Так, уровень обсемененности *S. sanguis* корневого канала снизился до $5,0 \pm 0,7$ КОЕ/мл в 30,8% случаев. По отношению к фоновому показателю эта величина составила 21,1% ($p > 0,05$). *S. pyogenes* в 23,1% ($3,0 \pm 0,8$ КОЕ/мл), что составило 23% от фона. *S. mitis* – 7,7% ($1,4 \pm 1,8$ КОЕ/мл), то есть количество выделенных штаммов снизилось как минимум вдвое, и по отношению к фоновому показателю эта величина составила 33,3% ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что частота выделенных грамположительных не спорообразующих облигатных анаэробов *Clostridium* spp. существенно не уменьшилась, но уровень обсемененности снизился до $4,0 \pm 0,5$ КОЕ/мл. Аналогичная ситуация наблюдалась и с *E. Agglomerans*: частота выделения не изменилась, но уровень обсемененности корневого канала снизился существенно, и составил $2,0 \pm 1,4$ КОЕ/мл (табл. 1).

Анализ полученных ближайших результатов по клинической оценке лечения хронического апикального периодонтита у детей был положительный: пациенты жалоб не предъявляли, не отмечалось дискомфорта при накусывании, отсутствовала реакция со стороны мягких тканей челюстно-лицевой области.

Выводы:

1. В результате микробиологического исследования *in vivo* установлено, что в постоянных зубах с неза-

Таблица 1. Результаты антимикробного воздействия на микроорганизмы корневых каналов у детей после использования сочетанного воздействия озона и контактной дарсонвализации

Микроорганизмы	До обработки озоном	После обработки озоном	p
	M ± m	M ± m	
A. calcoaceticus	4,0 ± 1,4	2,0 ± 1,4	>0,050
Bifidobacterium spp.	2,7 ± 0,6	2,0 ± 0,6	>0,050
Clostridium spp.	5,7 ± 0,5	4,0 ± 0,5	<0,050
Corynebacterium spp.	4,6 ± 0,5	3,4 ± 0,5	>0,050
E. agglomerans	8,0 ± 1,4	2,0 ± 1,4	<0,001
Lactobacterium spp.	3,7 ± 0,6	2,5 ± 0,6	>0,050
M. catarrhalis	3,0 ± 1,4	1,0 ± 1,4	>0,050
N. sicca	5,0 ± 0,8	3,0 ± 0,8	<0,050
S. mitis	4,0 ± 0,8	1,0 ± 1,4	<0,050
S. mutans	4,0 ± 1,4	2,0 ± 1,4	>0,050
S. pyogenes	5,0 ± 0,7	3,0 ± 0,8	<0,050
S. sanguis	6,0 ± 0,6	5,00 ± 0,72	>0,050
Bcero	4,6 ± 0,2	2,5 ± 0,2	<0,001



Рис. 1. Аппарат OzonyMed фирмы Aroza



Рис. 2. Забор содержимого корневых каналов



Рис. 3. Озонирование корневого канала 4.7



Рис. 4. Озонирование корневого канала 2.4

вершенным формированием корня при хроническом апикальном периодонтите в результате сочетанного воздействия озона и контактной дарсонвализации наблюдалось уменьшение количества микроорганизмов: *S. ruogenes* – на 7,7 %, *S. sanguis* – на 7,7%, *S. mitis* – на 15,4%, что, несомненно, необходимо учитывать при планировании антибактериальной терапии.

2. Озонирование внутриканального дентина постоянных зубов с незавершенным формированием корня в детском возрасте, как метод физиотерапии, позволяет даже при однократном воздействии на микрофлору корневого канала без использования антисептиков существенно снизить уровень обсемененности факультативных анаэробов (грамотрицательные палочки), определяя клиническую эффективность.

3. Метод локального воздействия озона на систему корневых каналов безболезненный, прост в применении, что немаловажно на детском стоматологическом приеме, к тому же не требует привлечения дополнительных материальных ресурсов.

Таким образом, данные клинико-микробиологического исследования подтверждают высокий антимикробный потенциал газообразного озона по отношению к микрофлоре корневого канала постоянных зубов с незавершенным развитием корня при хроническом периодонтите. Эти данные позволяют рекомендовать к использованию метод озонирования в детской эндодонтии как метод дополнительной стерилизации корневого дентина и периапикальных тканей постоянных зубов с незаконченным формированием корневых каналов.

Поступила 15.01.2013

Координаты для связи с автором:
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
ГБОУ ВПО «Омская государственная
медицинская академия МЗСР РФ»
Кафедра детской стоматологии

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безрукова И. В., Грудянов А. И. Использование медицинского озона в стоматологии // Стоматология. 2001. № 2. С. 61-63.
2. Bezrukova I. V., Grudjanov A. I. Ispol'zovanie medicinskogo ozona v stomatologii // Stomatologija. 2001. №2. S. 61-63.
3. Безрукова И. В., Петрухина Я. Б., Воинов П. А. Опыт применения медицинского озона в эндодонтии // Стоматология. 2005. №6. С. 20-22.
4. Bezrukova I. V., Petruhina Ja. B., Voinov P. A. Opyt primeneniya medicinskogo ozona v endodontii // Stomatologija. 2005. №6. S. 20-22.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 2002. – 459 с.
6. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika / per. s angl. – M.: Praktika, 2002. – 459 s.
7. Капранов С. В., Сиделкина Т. М., Бобырева С. Б. и др. Распространенность кариеса у детей дошкольного возраста промышленных городов // Стоматология. 1993. №3. С. 56-59.
8. Kapranov S. V., Sidelkina T. M., Bobyreva S. B. i dr. Rasprostranennost' kariesa u detej doskol'nogo vozrasta promyshlennyh gorodov // Stomatologija. 1993. №3. S. 56-59.
9. Методы дезинфекции корневых каналов зубов: учеб.-метод. пособие / Л.А. Казеко, И.Н. Федорова. – Минск: БГМУ, 2009. – 40 с.
10. Metody dezinfekcii kornevych kanalov zubov : ucheb.-metod. posobie / L.A. Kazeko, I.N. Fedorova. – Minsk: BGMU, 2009. – 40 s.
11. Модина Т. Н., Маклакова И. С. Опыт использования нового отечественного остеопластического материала при лечении деструктивных форм периодонтита // Эндодонтия today. 2012. № 1. С. 28-29.
12. Modina T. N., Maklakova I. S. Opyt ispol'zovaniya novogo otechestvennogo osteoplasticheskogo materiala pri lechenii destruktivnyh form periodontita // Endodontija today. 2012. №1. S. 28-29.
13. Полтавский В. П. Интраканальная медикация: Современные методы. – М.: ООО «Медицинское информативное агентство», 2007. – 88 с.
14. Poltavskij V. P. Intrakanal'naja medikacija: Sovremennye metody. – M.: OOO «Medicinskoe informativnoe agentstvo», 2007. – 88 s.
15. Самохина В. И., Ландинова В. Д., Мацкиева О. В., Жорова Т. Н. Изучение мотивации врачей-стоматологов при выборе средств и методов лечения хронического периодонтита в детском возрасте (по результатам анкетирования) // Институт стоматологии. 2012. №2. С. 24-25.
16. Samohina V. I., Landinova V. D., Mackieva O. V., Zhorova T. N. Izuchenie motivacij vrachej-stomatologov pri vybere sredstv i metodov lechenija hronicheskogo periodontita v detskom vozraste (po rezul'tatam anketirovaniya) // Institut stomatologii. 2012. №2. S. 24-25.
17. Современное эндодонтическое лечение с применением KaVo HealOzone // Dental Market. 2005. №5. С. 32-33.
18. Sovremennoe endodonticheskoe lechenie s primeneniem KaVo HealOzone // Dental Market. 2005. №5. S. 32-33.
19. Цепов Л. М., Левченкова Н. С., Ковалева О. В. Применение OzoneDTA-генератора озона для обработки корневых каналов зубов // Институт стоматологии. 2010. №48. С. 88-89.
20. Cepov L. M., Levchenkova N. S., Kovaleva O. V. Primenenie OzoneDTA-generatora ozona dlja obrabotki kornevych kanalov zubov // Institut stomatologii. 2010. №48. S. 88-89.
21. Хоменко Л. А., Чайковский Ю. Б. и др. Терапевтическая стоматология детского возраста. – Киев, 2007. – 816 с.
22. Homenko L. A., Chajkovskij Ju. B. i dr. Terapevticheskaja stomatologija detskogo vozrasta. – Kiev, 2007. – 816 s.
23. Lacevic A., Bilalovic N., Kapic A. Bacterial aggregation in infected root canal // Bosh J Basic Med Sci. 2005. Vol. 49. №2. P. 279-292.
24. Dvorak V. Использование озона в стоматологии // Новое в стоматологии. 2005. №5. С. 82-86.
25. Dvorak V. Ispol'zovanie ozona v stomatologii // Novoe v stomatologii. 2005. №5. S. 82-86.
26. Brisman B. et al. Effects of antibiotics on the normal intestinal microflora // Infection. 1999. Vol. 41. №5. P. 373-375.
27. Clamann H. G. Physical and medical aspects of ozone // Physics a med. atmosph. a space. – N.Y. – London, 2000. – 463 p.
28. Fahmy Z. Ozon-Sauerstoff – therapie in der Rheumathologie // Ozonachrichten. 2003. №1. P. 65-69.
29. Hedler H. Ozon in der chirurgisch – orthopadischen Prazis // Ozonachrichten. 2004. №1. P. 73-82.
30. Lockenvitz H. Ozontherapie in der Praxis // Neturheilk. 2004. Vol. 65. №5. S. 203-213.
31. Kleinfelder J. W., Muller R. F., Lange D. E. J. Bacterial susceptibility to amoxicillin and potassium clavulanate in advanced periodontitis patients not responding to mechanical therapy // Clin. Periodontol. 2000. Vol. 27. №11. P. 846-853.
32. Winkel E. G., Winkelhoff van A. J., Barendregt D. S., Weijden van der G. A., Timmerman M. F., Velden van der U. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis. A randomised double-blind, placebo-controlled study // J. Clin. Periodontol. 1999. Vol. 26. №7. P. 461-468.

Информацию об издательстве «Поли Медиа Пресс»

вы можете получить на сайте

www.stomgazeta.ru