

Сравнительная характеристика микробной колонизации апикальной части корня зуба, находящегося в состоянии хронического воспаления

В.И. САМОХИНА*, к.м.н., доц.

О.В. МАЦКИЕВА**, к.м.н., доц.

В.Д. ЛАНДИНОВА***, д.м.н., проф.

*Кафедра стоматологии ПДО

**Кафедра детской стоматологии

ГБОУ ВПО ОмГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации

***Кафедра стоматологии детского возраста

ГОУ ДПО РМАПО, Москва

Comparative characteristics microbial colonization apical part of the tooth roots in a state of chronic inflammation

V.I. SAMOKHINA, O.V. MATSKIEVA, V.D. LANDINOVA

Резюме: Целью настоящей работы стало выделение и идентификация микроорганизмов со сформированной части корней зубов, находящихся в состоянии незаконченного формирования апикального отдела, а также выявление ассоциативных связей и их характера между представителями нормальной, патогенной и условно-патогенной микрофлоры у детей.

Материалом для исследования послужили 35 удаленных по различным показаниям зубов у пациентов в возрасте от 9 до 16 лет. В результате проведенных микробиологических исследований выявлены и идентифицированы условно-патогенные микроорганизмы, полученные при заборе материала с поверхностей сформированной части корней удаленных постоянных зубов с незавершенным развитием апикального отдела в состоянии вялотекущего хронического периодонтита и интактных зубов, принадлежащие к родам *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* sp., *Nisseria* spp., *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Corynebacterium* spp. и др. В ходе проведенного микологического исследования биоматериала были так же выделены культуры дрожжеподобных грибов рода *Candida* (вида *Candida albicans*).

Установлены различия видового состава микробной флоры интактных зубов и зубов, удаленных по поводу хронического апикального периодонтита.

Ключевые слова: дети, хронический апикальный периодонтит, постоянные зубы с незаконченным формированием корня.

Abstract: The aim of this work was the isolation and identification of microorganisms from the root portion formed with incomplete formation of the apical, revealing associative relations and their nature between the normal pathogenic and pathogenic microflora in children in permanent teeth with incomplete root development. The material for the study were 35 extracted teeth in children aged 9 to 16 years. As a result of microbiological studies revealed and identified opportunistic microorganisms obtained from the fence microbiological material from the surface of the formed part of the root remote permanent tooth with incomplete apical development department in a state of chronic periodontitis and intact teeth belonging to the genera *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* sp., *Nisseria* spp., *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Corynebacterium* spp. and others. In the course of mycological research biomaterial were as isolated culture of yeast fungi of the genus *Candida* (species *Candida albicans*).

The differences in the species composition of the microbial flora of intact teeth and teeth removed for chronic apical periodontitis

Key words: children, chronic apical periodontitis, permanent teeth with incomplete root formation.

Введение

Лечение постоянных зубов с незаконченным формированием корня при нежизнеспособном сосудисто-нервном пучке у детей является одной из трудных и важнейших проблем в современной детской стоматологии [11, 15, 21]. Известно, что этиологическим фактором возникновения верхушечного периодонтита в подавляющем большинстве случаев является микрофлора корневого канала. По данным ряда источников литературы, микро-

флора системы корневых каналов и периапикальных тканей при хроническом воспалении представлена ассоциациями различных видов условно-патогенных микроорганизмов [10, 13, 16–20, 22]. Определенное место в патогенезе периодонтита занимает и анаэробная микрофлора, для роста которой в корневых каналах имеются весьма благоприятные условия. Помимо этих микроорганизмов, в корневых каналах встречаются различные виды грибов рода *Candida* и простейшие [2, 18].

Изменение естественного количественного и качественного состава микроорганизмов приводит к нарушению микробиоценоза корневого канала. Состояние дисбиоза заключается в снижении численности пробиотических бактерий, увеличении количества условно-патогенной микрофлоры и повышении уровня микробной интоксикации [5, 6]. Дисбаланс в системе микробиоценоза является определяющим в патогенезе значительного количества заболеваний, что позволяет рассматривать проблему коррекции дисбиозов как общемедицинскую [9].

В последние годы повышенное внимание исследователей направлено на изучение микробиоценоза корневого дентина [1, 8, 12, 14, 15, 21]. Микробиота корневого канала в состоянии воспаления достаточно хорошо изучена у взрослого контингента [3, 5, 7, 18], но в детской практике эта тема малоизучена, что и послужило предметом проведения данного исследования. В настоящее время весьма актуально изучение баланса микробиоты уже сформированного фрагмента апикального отдела корневого канала постоянных зубов с еще незаконченным формированием корня с целью прогнозирования воспалительных заболеваний, а также разработок индивидуальных схем лечения.

Все вышеизложенное явилось основанием к проведению настоящего исследования, направленного на детальное изучение спектра доминирующих условно-патогенных микроорганизмов в биоценозе апикальной трети корня зуба, находящегося в состоянии хронического воспаления.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделение и идентификация микроорганизмов со сформированной части корня зуба с незаконченным формированием апикального отдела, выявление ассоциативных связей и их характера между представителями нормальной, патогенной и условно-патогенной микрофлоры у детей в постоянных зубах с незавершенным развитием корня и тканей периодонта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили 35 удаленных зубов у детей в возрасте от 9 до 16 лет, которые в результате комплексного обследования были разделены на следующие группы.

I группа — контрольная. В данную группу вошли 19 интактных постоянных зубов с незаконченным формированием корней, удаленных по ортодонтическим показаниям. При рентгенологическом обследовании в периапикальных тканях патологических изменений не отмечалось.

II группу составили 16 постоянных зубов с незаконченным формированием корней, не подлежащих терапевтическому лечению и удаленных по поводу хронического апикального периодонтита. Диагноз был выставлен на основании клинической и рентгенологической картин.

По мере проведения манипуляций по удалению зуба одномоментно проводился забор биоматериала со сформированного фрагмента апикальной части корня зуба при помощи стерильных бумажных штифтов №30, которые помещались в стерильный контейнер с транспортной средой Amies с углем для дальнейшего микробиологического исследования.

Биоматериал доставлялся в Центральную научно-исследовательскую лабораторию Омского государственного медицинского университета в течение двух часов с момента забора, где готовились серии двукратных разведений исходного материала 10^3 - 10^{12} для дальнейшего посева на соответствующие питательные среды.

Чашки с посевами помещались в термостат при температуре 37°C в течение 18–24 часов и 48 часов, 72 часа для *Candida*. После термостатирования осуществлялся количественный подсчет колоний каждого вида микробов. По числу полученных колоний определялась количественная обсемененность исследуемого биоматериала и устанавливалась величина CFU/ml (колониеобразующая единица в 1 мл).

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов Statistica-6, биостатистика, возможностей программы Microsoft Excel. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий — с помощью F-критерия Фишера [Петри]. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SE$, где M — среднее выборочное, SE — стандартная ошибка среднего [Мерков]. Для проверки статистических гипотез применялись непараметрические методы. Для сравнения числовых данных двух связанных групп использовался критерий ранговых знаков Вилконсона (T), числовых данных двух независимых групп — U-критерий Манна-Уитни, числовых данных более чем двух групп — критерий Краскала-Уоллиса (H) (Петри, Зайцев). Для сравнения качественных данных двух независимых групп использовался метод углового преобразования Фишера [4].

Обсуждение полученных результатов

По мере проведения микробиологических исследований выявлены и идентифицированы условно-патогенные микроорганизмы, колонизирующие на поверхности корневого отдела постоянных зубов с незавершенным развитием корней, находящихся в состоянии хронического периодонтита и у интактных зубов. Микроорганизмы принадлежали к родам *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* sp., *Nisseria* spp., *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Corynebacterium* spp. и др. В ходе проведенного микологического исследования биоматериала были также выделены культуры дрожжеподобных грибов рода *Candida* (вида *Candida albicans*) (табл. 1).

На фоне всего видового многообразия микроорганизмов, выделенных при проведении бактериологического исследования образцов зубов, удаленных в состоянии хронического некупируемого воспаления периодонта, занимали *Clostridium* spp. ($100 \pm 9,4\%$), где уровень обсемененности апикальной трети корня составил $lg 6,50 \pm 1,91$ CFU/ml, а в интактной апикальной части зуба данные микроорганизмы встречались лишь в $44,4 \pm 11,71\%$ случаях, при уровне обсемененности $lg 3,25 \pm 0,35$.

Corynebacterium spp. одинаково часто встречались как на поверхности корней интактных зубов ($50,00 \pm 11,79\%$), так и на поверхности корней зубов, удаленных по поводу хронического апикального периодонтита ($50,0 \pm 7,4\%$) ($p > 0,05$), причем уровень обсемененности, выраженный через десятичный логарифм, в группе интактных зубов составил $lg 3,11 \pm 0,34$ CFU/ml, а в зубах с хроническим воспалением — $lg 4,0 \pm 2,0$ CFU/ml.

Микроаэрофильные *Lactobacterium* spp. встречались на поверхности корня интактных зубов (первая группа) в $33,3 \pm 11,1\%$ ($p < 0,005$) случаев, а уровень обсемененности составил $lg 2,33 \pm 0,19$ CFU/ml, а *Bifidobacterium* spp. высевались в $33,3 \pm 11,1\%$ ($p < 0,005$) случаях, при обсемененности $lg 2,0 \pm 0,67$ CFU/ml, а в зубах, удаленных по поводу хронического периодонтита, не встречались вовсе.

Интересным фактом явилось то, что основной кариесогенный вид — *S. mutans* — был выделен лишь в первой группе ($11,10 \pm 7,41\%$ случаев), причем уровень обсемененности составил $lg 3,50 \pm 0,50$ CFU/ml. Высоким оказался также уровень обсемененности другим кариесогенным видом — *S. sanguis* ($10,00 \pm 0,96$ CFU/ml), при частоте выделения $25,0\%$ случаев (во второй группе) и $16,7\%$ (в первой группе) ($p > 0,05$). Представители рода *S. salivarius*, которые, как известно, обладают достаточно высокой степенью адгезии к поверхности корня зуба, преимущественно встречались во второй группе и определялись в $50,0 \pm 9,3\%$ случаев ($p < 0,005$) при частоте обсемененности $lg 5,4 \pm 1,0$ CFU/ml.

С апикальной части зубов, удаленных по поводу хронического периодонтита, были высеяны *Nisseria* spp. ($50,0 \pm 9,3\%$) и *A. calcoaceticus* ($75,0 \pm 16,7\%$), в то время как в первой группе присутствия данных микроорганизмов не наблюдалось.

В $16,70 \pm 8,78\%$ случаев в первой группе и в $75,0 \pm 11,1\%$ случаев, соответственно во второй группе, были выделены представители дрожжеподобных грибов *Candida*

albicans в значительном количестве ($lg 2,00 \pm 0,67$ CFU/ml и $4,00 \pm 1,15$ CFU/ml, соответственно) ($p < 0,05$).

Выводы

Установлено, что для внешней периодонтальной поверхности корней зубов, находящихся в состоянии патологического воспалительного процесса, характерно стабильное присутствие представителей облигатных анаэробов: *Clostridium* spp. (100% случаев) и представителей микроаэрофильной стрептококковой флоры *S. sanguis* (25,0%), *S. salivarius* (50,0%), *S. mitis* (25,0%).

Можно предположить, что *Nisseria* spp. ($50,0 \pm 9,3\%$) и *A. calcoaceticus* ($75,0 \pm 16,7\%$) активно участвуют в развитии хронического апикального периодонтита, так как в пробах с внешних поверхностей корней интактных зубов данные микроорганизмы не встречались.

В микробиоценозе апикальной части корня интактных постоянных зубов с незавершенным развитием корней преобладают следующие виды кариесогенных стрептококков: *S. mutans* — 11,1%, *S. epidermidis* — 11,1%, *S. saprophyticus* — 5,6%, *S. haemolyticus* — 11,1%.

Таблица 1. Сравнительная характеристика видового состава микробиоценоза апикальной части корневых каналов постоянных зубов при незавершенном формировании корней, находящихся в состоянии хронического воспаления тканей периодонта и интактных зубов

№	Род, вид микроорганизмов	Интактные зубы (%) M ± SE	Хронический апикальный периодонтит (%) M ± SE	p (Ф)*
Группа грамположительные не спорообразующие палочки неправильной формы				
1	<i>Corynebacterium</i> spp.	$50,00 \pm 11,79$	$50,0 \pm 7,4$	$p > 0,05$; $\phi = 0$
2	<i>Bifidobacterium</i> spp.	$33,30 \pm 11,11$	—	$p < 0,05$; $\phi = 2,23$
Группа грамположительные палочки правильной формы				
3	<i>Lactobacterium</i> spp.	$33,3 \pm 11,11$	—	$p < 0,05$; $\phi = 2,23$
Группа грамположительные палочки и кокки, образующие эндоспоры (анаэробы)				
4	<i>Clostridium</i> spp.	$44,4 \pm 11,71$	$100 \pm 9,4$	$p < 0,001$; $\phi = 3,04$
Группа грамположительные кокки (факультативные анаэробы, аэробы)				
5	<i>S. epidermidis</i>	$11,10 \pm 7,41$	—	$p > 0,05$; $\phi = 1,23$
6	<i>S. haemolyticus</i>	$11,10 \pm 7,41$	—	$p > 0,05$; $\phi = 1,23$
7	<i>S. salivarius</i>	$5,6 \pm 5,4$	$50,0 \pm 9,3$	$p < 0,05$; $\phi = 1,98$
8	<i>S. mutans</i>	$11,10 \pm 7,41$	—	$p > 0,05$; $\phi = 1,23$
9	<i>S. mitis</i>	0	$25,0 \pm 5,6$	$p > 0,05$; $\phi = 1,88$
10	<i>S. sanguis</i>	$16,70 \pm 8,78$	$25,0 \pm 9,3$	$p > 0,05$; $\phi = 0,37$
11	<i>S. saprophyticus</i>	$5,60 \pm 5,40$	—	$p > 0,05$; $\phi = 0,86$
12	<i>S. aureus</i>	$11,10 \pm 7,41$	—	$p > 0,05$; $\phi = 1,23$
13	<i>S. parasanguis</i>	$5,60 \pm 5,40$	—	$p > 0,05$; $\phi = 0,86$
14	<i>Streptococcus pyogenes</i>	$11,10 \pm 7,41$	—	$p > 0,05$; $\phi = 1,23$
15	<i>E. faecalis</i>	$16,0 \pm 8,78$	—	$p > 0,05$; $\phi = 1,52$
16	<i>Sarcina</i> spp.	$5,60 \pm 5,40$	—	$p > 0,05$; $\phi = 0,86$
Группа аэробные (микроаэрофильные палочки и кокки)				
17	<i>M. catarrhalis</i>	$5,60 \pm 5,40$	—	$p > 0,05$; $\phi = 0,86$
18	<i>Nisseria</i> spp.	—	$50,0 \pm 9,3$	$p > 0,05$; $\phi = 0,59$
19	<i>N. mucosa</i>	$5,60 \pm 5,40$	—	$p > 0,05$; $\phi = 0,86$
20	<i>A. calcoaceticus</i>	0	$75,0 \pm 16,7$	$p < 0,001$; $\phi = 4,04$
21	<i>Actinomyces</i> spp.	$5,60 \pm 5,40$	—	$p > 0,05$; $\phi = 0,86$
Группа факультативные анаэробы (грамотрицательные палочки)				
22	<i>C. freundii</i>	0	$25,0 \pm 7,4$	$p > 0,05$; $\phi = 1,98$
Дрожжеподобные грибы				
23	<i>C. albicans</i>	$16,70 \pm 8,78$	$75,0 \pm 11,1$	$p < 0,05$; $\phi = 2,27$

«—» роста микрофлоры не было

*метод углового преобразования Фишера

Выявлен факт присутствия на поверхностях корней интактных постоянных зубов с незавершенным развитием апекса представителей нормофлоры (*Lactobacterium spp.* (60%), *Bifidobacterium spp.* (40%)), в то время как при хроническом периодонтите данные микроорганизмы не встречались, тем самым, подтверждая, что сформированный экологический барьер обеспечивает резистентность биотопа периапикальных тканей по отношению к воздействию агрессивных микроорганизмов.

Идентифицированные дрожжеподобные грибы рода *Candida*, принадлежавшие к виду *Candida albicans*, во второй группе наблюдались в 75% случаев, а в первой группе — в 16,7%.

Подводя итоги бактериологического исследования, можно утвердительно заявить о несовпадении микробиологического фона с апикальной поверхности корней

интактных зубов и поверхностей корней зубов, удаленных по поводу хронического периодонтита. Изучение микробного спектра биоматериала постоянных зубов с незавершенным развитием корня не установило статистически значимой зависимости для большинства представителей микробиоценоза.

Таким образом, в формировании бактериально-грибковых ассоциаций биотопа апикальной части корневого канала в постоянных зубах с незавершенным формированием корня прослеживаются некоторые закономерности, характеризующиеся своеобразием видового пейзажа.

Поступила 22.11.2015

Координаты для связи с авторами:
644043, г. Омск, ул. Некрасова, д. 5

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленова И. А., Красичкова О. А. Изменение бактериального состава корневого дентина при традиционной медикаментозной обработке с применением ультразвука // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21. №2. С. 48–54.

Belenova I. A., Krasichkova O. A., Izmenenie bakterial'nogo sostava kornevo go dentina pri tradicionno j medikamentozno j obrabotke s primeneniem ul'trazvuka // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2014. T. 21. №2. S. 48–54.

2. Будевская Т. В. Обоснование выбора и рационального применения антисептиков для лечения апикального периодонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1993. — 18 с.

Budevskaja T. V. Obosnovanie vybora i racional'nogo primenenija antiseptikov dlja lechenija apikal'nogo periodontita: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Minsk, 1993. — 18 s.

3. Герасимова Л. П., Алетдинова С. М. Диагностика и комплексное лечение хронического апикального периодонтита в стадии обострения // Эндодонтия today. 2014. №1. С. 6–9.

Gerasimova L. P., Aletdinova S. M. Diagnostika i kompleksnoe lechenie hronicheskogo apikal'nogo periodontita v stadii obostrenija // Endodontija today. 2014. №1. S. 6–9.

4. Закс Л. Статистическое оценивание. — М.: Статистика, 1976. — 537 с.

Zaks L. Statisticheskoe ocenivanie. — M.: Statistika, 1976. — 537 s.

5. Изучение микробиоценоза полости рта культуральным методом Исаева Н. С. с соавтор. / Материалы научно-практической конференции с международным участием. — 2010. — С. 107–110.

Izuchenie mikrobiocenoza polosti rta kul'tural'nym metodom Isaeva N. S. s soavtor. / Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. — 2010. — S. 107–110.

6. Иорданшвили А. К., Ковалевский А. М. Эндодонтическое лечение периодонтитов. — СПб., 2006. — 185 с.

Iordanshivili A. K., Kovalevskij A. M. Endodonticheskoe lechenie periodontitov. — SPb., 2006. — 185 s.

7. Майсигов М. Н., Даурова Ф. Ю. с соавтор. Метод фотоактивируемой дезинфекции при лечении хронического верхушечного периодонтита // Эндодонтия today. 2008. №2. С. 6–9.

Majsigov M. N., Daurova F. Ju. s soavtor. Metod fotoaktiviruemo j dezinfekcii pri lechenii hronicheskogo verhushechno go periodontita // Endodontija today. 2008. №2. S. 6–9.

8. Мозговая Л. А., Задорина И. И., Быкова Л. П., Годовалов А. П. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9. №3. С. 447–449.

Mozgovaja L. A., Zadorina I. I., Bykova L. P., Godovalov A. P. Mikroflora kornevyh kanalov zubov v dinamike lechenija hronicheskikh form apikal'nogo periodontita // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2013. T. 9. №3. S. 447–449.

9. Несчислаев В. А. Пробиотики: микробиологическая и технологическая аспекты получения, контроль конструирования препаратов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Пермь, 2005. — 44 с.

Neschislaev V. A. Probiotiki: mikrobiologicheskaja i tehnologicheskaja aspekty polucheni ja, kontrol' konstruirovani ja preparatov: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. — Perm', 2005. — 44 s.

10. Самохина В. И., Чеснокова М. Г., Ландинова В. Д., Мацкиева О. В. Сравнительная характеристика микробиоценоза корневых каналов и периапикальных тканей в условиях осложненного кариеса у детей младшего школьного возраста // Эндодонтия today. 2012. №3. С. 33–37.

Samohina V. I., Chesnokova M. G., Landinova V. D., Mackieva O. V. Sravnitel'naja harakteristika mikrobiocenoza kornevyh kanalov i periapikal'nyh tkanej v uslovii oslozhnennogo kariesa u detej mladshego shkol'nogo vozrasta // Endodontija today. 2012. №3. S. 33–37.

11. Самохина В. И., Чеснокова М. Г., Ландинова В. Д., Мацкиева О. В. Возможности эффективной эрадикации микроорганизмов корневого канала посредством медикаментозной эндодонтической обработки // Эндодонтия today. 2013. №3. С. 22–27.

Samohina V. I., Chesnokova M. G., Landinova V. D., Mackieva O. V. Vozmozhnosti effektivnoj eradikacii mikroorganizmov kornevo go kanala posredstvom medikamentozno j endodonticheskoy obrabotki // Endodontija today. 2013. №3. S. 22–27.

12. Гуревич Н. В., Болонкин В. П., Решетникова В. П. Состояние микробной флоры при воспалительных заболеваниях периодонта постоянных зубов у детей // Институт стоматологии. 2004. №3. С. 34.

Gurevich N. V., Bolonkin V. P., Reshetnikova V. P. Sostojanie mikrobn o j flory pri vospalitel'nyh zabolevani jax periodonta postojannyh zubov u detej // Institut stomatologii. 2004. №3. S. 34.

13. Чеснокова М. Г., Самохина В. И., Ландинова В. Д., Мацкиева О. В. Микроэкология системы корневых каналов постоянных зубов в стадии несформированного корня у детей при хроническом апикальном периодонтите // Стоматология детского возраста и профилактика. 2012. Т. XI. №1 (40). С. 3–7.

Chesnokova M. G., Samohina V. I., Landinova V. D., Mackieva O. V. Mikroekologija sistemy kornevyh kanalov postojannyh zubov v stadii nesformirovannogo kornja u detej pri hronicheskom apikal'nom periodontite // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2012. T. XI. №1 (40). S. 3–7.

14. Chalmers N. I. et al. Pulp and plaque microbiotas of children with severe early childhood caries // Journal of oral microbiology. 2015. T. 7.

15. Clearehugh V., Tugnait A. Treatment planning: periodontal problems in children and adolescents // Churchill's Textbook of Periodontics. 2015. 187 p.

16. Gomes B. et al. Microbiological examination of infected dental root canals // Oral microbiology and immunology. — 2004. — T. 19. — №. 2. — С. 71–76.

17. Lang K. P., Hotz P. R., Gusberty F., Joss A. Longitudinal, clinical and microbiological study on the relationship between infection with *Streptococcus mutans* and the development of caries in humans // Oral Microbiol Immunol. 1987. №2. P. 39–47.

18. Nakou M., Kontakiotis E. G. & Georgopoulou M. K. Cultivable Microflora from root canals after post space preparation // Int. Endod. J. European Society of Endodontology 10th biennial Congress, Germany, Munich, 4–6 October. 2001. P. 3.

19. Nikolopoulos S., Naoumidou I., Nikolopoulou M. ArF-193 excimer laser and Emdogain in the treatment of experimental periodontitis: an experimental study in rabbits // Photomed. Laser. Surg. 2004. Vol. 22. №4. P. 357–362.

20. Siqueria Jr. Microbial causes of endodontic flare-ups // Int End J. 2003. Vol. 36. P. 361–369.

21. Van Steenberghe T. J. M., van Winkelhoff A. J. de Ciraaff J. Black-pigmented oral anaerobic rods: classification and role in periodontal disease / Hamada S., Hull S. C. McGhee J. R. (eds) Periodontal Disease: pathogens and host immune responses. — Tokyo: Quintessence, 1991. — P. 41–52.

22. White T. O., Mackenzie S. P., Gray A. J. McRae's Orthopaedic trauma and emergency fracture management. — Elsevier Health Sciences, 2015.