

Możliwości zastosowania ozonu w różnych dziedzinach stomatologii – przegląd piśmiennictwa

Application of ozone to various fields of dentistry – review of literature

**Małgorzata Julia Łazarz-Półkoszek, Jolanta E. Loster,
Grażyna Wiśniewska**

Katedra Protetyki Stomatologicznej, Instytut Stomatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Prosthodontic Department, Dental Institute, Medical Faculty, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow

Kierownik: dr hab. n. med. *Małgorzata Pihut*, prof. UJ

HASŁA INDEKSOWE:

ozon, stomatologia, ozonoterapia

KEY WORDS:

ozone, dentistry, ozone therapy

Streszczenie

Wprowadzenie. Ozonoterapia przyspiesza regenerację tkanek, poprawia właściwości reologiczne krwi, działa przeciwzapalnie i analgetycznie oraz moduluje odpowiedź immunologiczną, co razem z właściwościami antyseptycznymi znalazło terapeutyczne zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny.

Cel pracy. Przedstawienie właściwości leczniczych i mechanizmów działania ozonu w różnych dziedzinach stomatologii, na podstawie przeglądu piśmiennictwa.

Material i metoda. Wykorzystano słowa kluczowe: „ozone” i „dentistry”, przy pomocy których przeszukano bazę PUBMED z artykułami w języku angielskim z lat 1950 do 2016 oraz artykuły polskojęzyczne opublikowane w latach 2004-2010, posługując się hasłami: „ozonoterapia” i „stomatologia”.

Wyniki. Z 274 artykułów podano ocenie 152. Po przeanalizowaniu streszczeń zdecydowano o włączeniu 73 prac, w tym 4 prace ogólnotematyczne, 35 z zakresu stomatologii zachowawczej, 17 z dziedziny periodontologii, 8 z zakresu chirurgii stomatologicznej, 7 z ortodoncji i pedodoncji oraz 6 związanych tematycznie z protetyką stoma-

Summary

Introduction. Ozone therapy accelerates the regeneration of tissues, improves the rheological properties of blood, has anti-inflammatory and analgesic properties; it also modulates the immune system, which coupled with the antiseptic effect has led to its therapeutic use in many areas of medicine.

Aim of the study. To present the therapeutic properties and mechanisms of the use of ozone in various fields of dentistry, based on a literature review.

Material and method. The key words ‘ozone’ and ‘dentistry’ were used to search the PUBMED database with articles in English from 1950 to 2016, as well as Polish language articles published in 2004-2010 using the terms ‘ozone therapy’ and ‘dentistry’.

Results. Out of 274 articles, 152 were checked. After analysing the abstracts, 73 papers were selected, including 4 general-term works, 35 in the field of conservative dentistry, 17 related to periodontics, 8 to oral surgery, 7 to orthodontics and paedodontics, and 6 thematically concerned prosthodontics. Ozonotherapy was presented as an auxiliary method of treatment of the pathology

tologiczną. Ozonoterapia została przedstawiona jako pomocnicza metoda leczenia patologii twardych tkanek zębów mlecznych i stałych, alternatywna terapia w chorobach tkanek miękkich jamy ustnej oraz jako dopełniający zabieg podczas postępowania chirurgicznego. W protetyce stomatologicznej stosowana była do dezynfekcji filarów, wszczepów oraz ruchomych uzupełnień protetycznych.

Podsumowanie. Znalaziono nieliczne artykuły dotyczące zastosowania ozonoterapii w leczeniu protetycznym. Wydaje się być zasadnym przeprowadzenie badań w kierunku oceny możliwości szerszego wykorzystania ozonu w tej dziedzinie stomatologii.

of hard tissues of deciduous and permanent teeth, adjunct to treatment of oral soft tissues and as a complementary treatment during surgical procedures. In dental prosthetics, it was used for disinfecting abutments, implants and removable prosthetic restorations.

Conclusions. *Very few articles about the use of ozone therapy in prosthetic treatment have been found. It seems reasonable, therefore, to carry out research towards possibilities of wider use of ozone in this field of dentistry.*

Wprowadzenie

Ozon (tritlen) jest wysokoenergetyczną, alotropową odmianą tlenu powstającą z tlenu atmosferycznego, pod wpływem wyładowań elektrycznych i promieniowania ultrafioletowego. Jego maksymalne stężenie, czyli 10ppm, występuje 20-30 km nad powierzchnią Ziemi w ozonosferze i pełni funkcję specyficznego filtra wybiórczo zatrzymującego promieniowanie UV-C i UV-B światła słonecznego, szkodliwego dla organizmów żywych. Nadmierna emisja freonu, dwutlenku węgla, tlenku siarki i innych gazów powoduje ubytek zawartości ozonu w ozonosferze i powstanie tak zwanej „dziury ozonowej”. Efektem tego jest zwiększone przedostawanie się szkodliwych frakcji promieni słonecznych do niższych warstw atmosfery i negatywne skutki biologiczne.^{1,2} W miejscowościach silnie zurbanizowanych i uprzemysłowionych razem z tlenkiem i dwutlenkiem węgla, tlenkiem azotu i węglowodorami, ozon tworzy w powierzchniowej warstwie atmosfery smog „typu Los Angeles” czyli fotochemiczny. Jest to zanieczyszczenie wtórne - toksyczne dla błony śluzowej układu oddechowego i narządu wzroku.³

Ozon jest bezbarwnym gazem, łatwo rozpuszczającym się w wodzie i płynach ustrojowych (15 razy lepiej od tlenu). Do celów leczniczych wykorzystywana jest głównie mieszanina ozonowo-tlenowa o składzie 95% tlenu i 5% ozonu. Wytwarza się ją w specjalnie do tego celu skonstruowanych generatorach poprzez zainicjowanie cichych wyładowań elektrycznych o natężeniu 170 V w powietrzu lub w 100 % tlenie. Okres półtrwania ozonu wynosi 40 minut w temperaturze 20°C, musi więc być w sposób ciągły wytwarzany, aby uzyskać odpowiednie stężenie terapeutyczne.^{1,4}

Wykorzystanie ozonu do celów leczniczych wzbudza kontrowersje. Jest stosowany w formie lotnej do aplikacji miejscowej na ranę (tak zwana „sucha kąpiel”), iniekcji domięśniowych, podskórnych, dotętnicznych lub ozonowania krwi (autohemotransfuzja), soli fizjologicznej, wody lub roztworów oleistych. W Polsce ozonoterapia z powodzeniem stosowana jest od 1986 roku dzięki badaniom profesora Zbigniewa Antoszewskiego ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.¹⁻³ W wielu krajach mieszanina ozonu nie jest dopuszczona do użytku medycznego i traktowana jako niekonwencjonalna metoda terapii.

Niepodważalne jest antyseptyczne działanie ozonu neutralizujące bakterie, wirusy i grzyby, lecz nadal brak jest jednoznacznych wyników badań potwierdzających jego pozytywny wpływ na tkanki organizmu człowieka. Ta duża rozbieżność poglądów wynika z braku jednolitej metodologii doświadczeń przeprowadzanych w warunkach *in vivo* i *in vitro*, oraz odmiennych parametrów i warunków, w których badania były przeprowadzane. Należy również pamiętać, że ozon w wyższych stężeniach jest toksyczny dla układu oddechowego i szkodliwie wpływa na jego tkanki. Maksymalne, dopuszczalne stężenie w powietrzu to $0,1 \mu\text{gr}/\text{dm}^3$, a w jamie ustnej podczas ozonoterapii $0,01\text{ppm}$. Dawka do celów medycznych musi być odpowiednio dobrana do czasu i sposobu ekspozycji.^{5,6}

Mechanizm korzystnego działania ozonu wynika z jego silnych właściwości utleniających. Trójatomowa, niestabilna cząsteczka ozonu w kontakcie ze związkami organicznymi budującymi żywą materię rozpada się na cząsteczkę tlenu i wolny rodnik aktywny chemicznie. Ta wysoce reaktywna forma tlenu ma szczególne powinowactwo do reakcji ze związkami organicznymi posiadającymi w swej budowie wiązania podwójne, które rozszczepia z wytworzeniem nasyconych produktów. Jednym z takich substratów są nienasycone kwasy tłuszczowe wchodzące w skład fosfolipidowej błony komórkowej, które ulegając peroksydacji zmieniają swoją strukturę, a tym samym właściwości komórek je budujących.^{1,7,8} W przypadku komórek prokariotycznych nie posiadających cholesterolu oraz jądra komórkowego, ozon powoduje degradację błony komórkowej i w ostateczności niszczy je.

Niszczenie bakterii i wirusów przez cząsteczki ozonu jest wynikiem jego właściwości utleniających. Bipolarna cząsteczka ozonu przyciągana ujemnym ładunkiem komórek bakteryjnych, w kontakcie z ich ścianą rozpada

się na aktywny tlen, który ją niszczy. W kolejnym etapie dochodzi do peroksydacji fosfolipidów budujących błonę komórkową, czego rezultatem jest jej depolaryzacja oraz zahamowanie aktywności enzymów i transporterów błonowych. Utlenieniu ulegają aminokwasy, białka zawierające metioninę, cysteinę i histydynę oraz niczym niechroniony materiał genetyczny czyli kolisty DNA. Zmiany w strukturze matrix bakteryjnego wywołują wtórne zaburzenia funkcji prowadzące w konsekwencji do lizy komórki.^{3,7} Proces ten przebiega w ciągu 20 sekund przy dawce $25\text{mg}/\text{ml}$ ozonu i zabija 99% komórek bakteryjnych, istnieją więc znikome możliwości uodpornienia się na jego działanie. W porównaniu z cząsteczkami chloru molekula ozonu działa 50 razy skuteczniej i 3000 razy szybciej.⁹⁻¹¹

Dezaktywacja wirusów zachodzi w wyniku ozonolizy nienasyconych kwasów tłuszczowych budujących otoczkę wirusa oraz przeniknięcia metabolitów ozonu, czyli nadtlenków, do wnętrza komórki, gdzie hamują odwrotną transkryptazę i zaburzają replikację materiału genetycznego. Ozon powoduje utlenienie N-acetylo-glukozaminy na powierzchni otoczki, przez co wirus nie może wejść w reakcję z odpowiednim receptorem na powierzchni komórki żywiciela i zainfekowania go. W ten sposób patogen ten traci swoją aktywność.^{3,4,7}

Działanie grzybobójcze wynika z braku cząsteczek cholesterolu w ścianie komórkowej grzybów i stąd możliwość jej rozkładu przez ozon. *Matus* i wsp. porównywali działanie utleniające ozonu na wyizolowaną błonę komórkową oraz nienaruszoną komórkę *Candida albicans*. Badania ich wykazały, że dawka $0,5 \mu\text{mola}/\text{mg}$ do utlenienia składników lipidowych błony drożdżaków była niewystarczająca do lizy całych komórek. Zmiany właściwości wolnych steroli oraz fosfolipidów zawierających azot (fosfatydylocholina, fosfatydyloetanoloamina, sfingomieliina) zostały zaobserwowane

przy stężeniu wyższym niż 6 $\mu\text{moli/mg}$, zaś brak produktów utlenienia wewnątrz komórki drożdży potwierdził obecność w ich cytozolu aktywnego systemu antyoksydacyjnego, broniącego je przed działaniem egzogennych rodników.¹²

Wykazano skuteczność dezynfekcyjną ozonu w stosunku do następujących drobnoustrojów: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, wirusów Polio, Adeno, Echo, Cox, Hepatitis A/B i A nie B, Opryszczki (HV1 i HV2), retrowirusów oraz grzybów *Nocardia corallina*, *Monilla albicans*, *Trychophyton mentagrophytes* i *Microsporium audonini*.¹³ To szerokie spektrum działania umożliwiło wykorzystanie ozonu w przemyśle spożywczym, sanitarnym, kosmetycznym, farmaceutycznym oraz medycynie. Do celów leczniczych stosuje się go w terapii zakażeń wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych, w tym trudno gojących się ran, owrzodzeń, ropni płuc i opłucnej oraz stanów zapalnych w obrębie układu oddechowego, trawiennego, kości oraz szpiku kostnego.³ W przypadku mikroflory jamy ustnej ozon okazał się być zabójczym wobec: *Streptococcus mutant*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter sputorum*, *Campylobacter gracilis*, *Eikenella corrodens*, *Helicobacter pylori*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* oraz wirusów Herpes.¹⁴⁻²⁰

Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie właściwości leczniczych i mechanizmów działania ozonu w różnych dziedzinach stomatologii na podstawie piśmiennictwa.

Material i metoda

W celu przeprowadzenia analizy piśmiennictwa wykorzystano słowa kluczowe: ozon i dentistry, przy pomocy których przeszukano bazę PUBMED. Ręcznie przeszukano czasopisma polskojęzyczne (stosując słowa kluczowe: ozonoterapia, stomatologia) opisujące wykorzystanie ozonu w leczeniu stomatologicznym. Kryterium włączenia stanowiły artykuły w języku angielskim opublikowane w latach od 1950 do 2016 i w języku polskim opublikowane w latach od 2004 do 2010. Uzyskane wyniki przedstawiono dokonując podziału zastosowania ozonu w poszczególnych dziedzinach stomatologii.

Wyniki

Z 274 artykułów włączono do oceny 152 publikacje o tematyce opisującej wykorzystanie ozonoterapii w stomatologii. Po przeanalizowaniu streszczeń zdecydowano o włączeniu do analizy 73 prac, w tym 68 prac oryginalnych, 4 artykułów poglądowych i 1 opisu przypadku. Wśród ocenianych artykułów 35 to prace z zakresu stomatologii zachowawczej, które skupiały się na zastosowaniu ozonu w kariologii i endodoncji, z periodontologii włączono do oceny 17 artykułów, w których ozon stosowano jako metodę leczenia chorób przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej, 8 prac z zakresu chirurgii stomatologicznej, 7 z ortodoncji i pedodoncji oraz 6 związanych tematycznie z protetyką stomatologiczną.

Stomatologia zachowawcza z endodoncją

Prawie połowę z włączonych do analizy artykułów (35) stanowiły badania specjalistyczne ze stomatologii zachowawczej z endodoncją, w których: w 20 pracach oryginalnych opisywano zastosowanie ozonoterapii w profilaktyce i leczeniu próchnicy tkanek twardych zębów stałych i mlecznych, w tym

5 z zakresu materiałoznawstwa oceniające wpływ tak mocnego utleniacza na właściwości, proces polimeryzacji i adhezję materiałów odtwórczych, w 7 omówiono eradykację endopatogenów z kanałów korzeniowych w przypadkach pierwotnego i wtórnego leczenia endodontycznego powikłanego stanami zapalnymi w tkankach okołowierzchołkowych, 2 prace poświęcone były dekontaminacji ran i obnażeń miazgi w trakcie bezpośredniego pokrycia miazgi i pulpotomii a w 2 artykułach opisano ozonoterapię jako leczenie wspomagające w nadwrażliwości zębiny oraz w przypadkach ubytków erozyjnych.²¹⁻⁵¹ Cztery artykuły dotyczyły synergistycznego działania ozonu z preparatami zawierającymi aktywny tlen w wybielaniu przebarwień pochodzenia endo i egzogenego.⁵²⁻⁵⁵

Wykorzystanie ozonu w endodoncji i kariologii opiera się głównie na antyseptycznym działaniu cząsteczek tritlenu na mikroorganizmy kolonizujące twarde tkanki zęba, czyli próchnicotwórcze bakterie *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* i *Lactobacillus acidophilus* oraz endopatogeny takie jak *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans* odpowiedzialne za powstawanie i zaostanie przewlekłych stanów zapalnych tkanek okołowierzchołkowych.^{15,18,19,56-59}

Aplikacja ozonu w formie gazowej na powierzchnię zdemineralizowanego szkliwa oraz powierzchniową warstwę zębiny niszczy bakterie kwasotwórcze oraz ich toksyny i metabolity odpowiedzialne za zmiany erozyjne. Według *Millsa* i *Lyncha* kluczowym związkiem dla procesu próchnicowego jest kwas pirogronowy, który obniża pH w ubytku i stanowi substrat do dalszych przemian biochemicznych. Rozkład tego związku na aceton i dwutlenek węgla pozbawia bakterie składników odżywczych, co w rezultacie ogranicza ich wzrost i namnażanie.^{29,60,61} Oksydacja drobnoustrojów i ich biopolimerów z powierzchniowej

warstwy szkliwa opóźnia rekolonizację płytki i sprzyja penetracji jonów fluoru, wapnia i fosforu w głąb zdemineralizowanej tkanki i jej odbudowę. Ozonoterapia łączona z zabiegami profilaktycznymi stała się atraumatyczną metodą leczenia próchnicy początkowej i powierzchniowej w bruzdach, szczelinach oraz na powierzchniach gładkich szkliwa i zewnętrznej warstwy zębiny koronowej oraz pomocniczym zabiegiem podczas preparacji i wypełniania ubytków głębokich. Dowodzą tego badania *Holmsa*, *Hamida*, *Cronshaw* oraz *Składnik-Jankowskiej*, którzy zauważyli progresję zmian próchnicowych w ocenie klinicznej i w pomiarach fluorescencji po przeprowadzonym leczeniu remineralizacyjnym poprzedzonym aplikacją ozonu.²²⁻²⁵

Badania *Kunert* i *Brauman-Furmanek* wykazały skuteczność ozonoterapii w leczeniu próchnicy w obrębie cementu korzeniowego. Zmiany na powierzchniach językowych i stycznych obnażonego korzenia poddawano 40 sekundowemu działaniu mieszaniny ozonowo-tlenowej, które następnie pokrywano preparatami fluorkowymi. W badaniach tych na podstawie pomiarów fluorescencji odnotowano zwiększony stopień mineralizacji oraz twardości leczonej tkanki.²⁶ Według *Baysana* i wsp. wynika to z rozerwania i utlenienia łańcuchów proteinowych zawierających metioninę, histydynę i cysteinę w zmianie próchnicowej, otwarcia kanalików zębinowych i remineralizacji jonami wapniowymi.²⁷ Podobny mechanizm zauważono w leczeniu nadwrażliwości zębiny koronowej i korzeniowej. Przedostające się do otwartych przez ozon kanalików zębinowych kationy wapnia oraz sodu zamykają ich światło i skutecznie blokują przewodnictwo nerwowe na bodźce zewnętrzne. Potwierdzają to badania *Pytela*, który zaobserwował, iż u pacjentów cierpiących na nadwrażliwość zębiny korzeniowej po zabiegach periodontologicznych, po zastosowaniu ozonowanej oliwy z fosfokrzemianem

sodowo-wapniowym, dochodzi do znacznej redukcji dolegliwości bólowych.²⁸

Właściwości antyseptyczne ozonu oraz brak negatywnego wpływu na odontoblasty zostały wykorzystane do zabiegów pokrycia kikutów odciętej miazgi w metodzie amputacyjnej oraz zabezpieczenia zranionych oraz obnażonych miejsc podczas oczyszczania próchnicy głębokiej. *Chandra* i wsp. uzyskali 93,9% pozytywnych wyników zastosowania pasty amputacyjnej sporządzonej na bazie tlenku cynku i ozonowanego oleju użytego do zabiegu pulpektomii w zębach trzonowych u dzieci i młodzieży. Roczna obserwacja kliniczna i badania radiologiczne potwierdziły prawidłowy proces gojenia miazgi i tworzenia zębiny naprawczej. Dowodzi to większej skuteczności metody z zastosowaniem ozonu w porównaniu do tradycyjnego wykorzystania roztworu eugenolu.³⁷ Niewielki odsetek powikłań (6,1%) autorzy tłumaczą mniejszymi właściwościami drażniącymi ozonu na miazgę w porównaniu z olejkiem goździkowym oraz antyseptycznym, pro-regeneracyjnym, przeciwzapalnym i odżywczym działaniem wolnych rodników tlenowych stale wydzielających się z ozonowanego oleju.

Właściwości przeciwzapalne tritlenu potwierdzają również wyniki badania przeprowadzonego przez *Noguchi* i wsp., którzy zauważyli zmniejszoną odpowiedź zapalną komórek odontoblastopodobnych szczura aktywowanych do odpowiedzi immunologicznej bakteryjnymi lipopolisacharydami (LPS) dezaktywowanymi działaniem ozonowanej wody. Mierzalny poziom mediatorów zapalnych takich jak cyklooksygenazy 2, interleukiny 6 oraz czynnika martwicy nowotworów alfa, był niższy od grupy kontrolnej aktywowanej niemodyfikowanym LPS, a komórki odontoblastopodobne wykazywały zwiększoną zdolność do regeneracji i odkładania substancji mineralnych.³⁸ Na podstawie tego doświadczenia można przypuszczać, że rutynowe przepłukanie

opracowanego ubytku ozonowaną wodą może skutecznie zmniejszyć powikłania pozabiegowe i nadwrażliwość, gdyż ogranicza florę bakteryjną i stan zapalny oraz stymuluje dentinogenezę. Nasuwa się jednak pytanie, czy takie postępowanie nie wpływa negatywnie na proces polimeryzacji, adhezję oraz właściwości materiałów odtwórczych stosowanych do wypełniania ubytków? Badania *Garcia* i wsp. wykazały brak wpływu sposobów ozonowania na siłę łączenia materiałów kompozytowych. Ponadto stwierdzono dogłębne odkażanie kanałków zębinowych wypreparowanego ubytku co potwierdzili również inni autorzy w swoich pracach.³⁹⁻⁴¹

Pires i wsp. porównywali wpływ aplikacji mieszaniny ozonowo-tlenowej na siłę połączenia między szkliwem a dwoma generacjami systemów łączących. Badania te wykazały iż ozonoterapia nie wpływa na przebieg procesu wytrawiania, strukturę oraz parametry wytrzymałościowe utworzonego spojenia, a wręcz je poprawia w przypadku żywicy samowytrawiającej.⁴² Należy przypuszczać, że wolne atomy tlenu modyfikują i zwielokrotniają reakcje składników primera z powierzchnią szkliwa. Tę tezę potwierdzają wyniki *Calibertii* i wsp., którzy nie zaobserwowali ujemnego wpływu 40 s podaży tego gazu na proces wytrawiania kwasem ortofosforowym, strukturę oraz właściwości połączenia szkliwo/żywica.⁴³

Łatwość docierania do trudno dostępnych miejsc takich jak kanały boczne, delty i drobne odgałęzienia, połączona z silnymi właściwościami bakteriobójczymi stała się powodem wykorzystania ozonu w formie lotnej, wodnej i oleistej do celów endodontycznych. Ozonowaną oliwę w postaci wkładki dokanałowej stosowano do leczenia zgorzeli miazgi oraz wysięku zapalnego (substytut pasty wodorotlenowo-wapniowej), a postać gazową i wodną do odkażania kanałów podczas procedury opracowania chemomechanicznego.⁵¹

Hems, Cardoso, Hubbezoglu i Nagayoshi testowali w swoich badaniach skuteczność ozonowanej wody w celu eradykacji *Enterococcus fecalis* i stwierdzili, że jej działanie jest porównywalne do antyseptycznych właściwości 5,25% roztworu podchlorynu sodu.⁴⁴⁻⁴⁷ Podobne wyniki otrzymał Kist, który zastosował do dezynfekcji ozon w formie lotnej.⁴⁸ Jego badania nie wykazały istotnych różnic pomiędzy dwoma porównywanymi protokołami opracowania kanałów z wykorzystaniem 3% NaOCl i ozonu. Odmienne wyniki zanotowali Zan i wsp., którzy po 180s irygacji wodnym roztworem o stężeniu 4mg/l wyhodowali znaczącą liczbę nowych kolonii w badanej próbie.⁴⁹ Potwierdziły to również badania Estrela i wsp., którzy pomimo wydłużenia czasu ekspozycji do 20 minut otrzymali pozytywne posiewy mikrobiologiczne w porównaniu z próbkami wyjałowionymi podchlorynem sodu czy roztworem chlorheksydyny.⁵⁰

Na podstawie przeanalizowanego piśmiennictwa nie można jednoznacznie określić czy ozon wyeliminuje inne środki do płukania kanałów. Na pewno zastosowanie preparatów zawierających ozon, jako metody uzupełniającej w procedurze endodontycznej może poprawić efekty leczenia, szczególnie iż jest on bezpieczniejszy dla tkanek okołowierzchołkowych i komórek ozębnej, niż inne środki do płukania kanałów.

Periodontologia

W przeanalizowanym piśmiennictwie 17 artykułów było poświęconych zastosowaniu ozonoterapii w periodontologii, z czego 13 stanowiło prace oryginalne, 4 pogładowe i 1 opis przypadku. Większość z nich (w liczbie 15) dotyczyła zastosowania właściwości antyseptycznych ozonu do ograniczania i kontroli płytki nazębnej w schorzeniach periodontologicznych, eradykacji patogenów z kieszeni dziąsłowych w przewlekłych i agresywnych postaciach chorób tkanek przyzębia, w profilaktyce

i leczeniu stanów zapalnych okołowszczepowych oraz dezynfekcji przyrządów do domowych zabiegów higienicznych.^{5,14,62-70} Cztery prace anglojęzyczne dotyczyły leczenia schorzeń w obrębie tkanek miękkich, takich jak grzybica jamy ustnej, liszaj płaski czy afty nawrotowe.⁷¹⁻⁷⁴ Autorzy polskojęzyczni opisali zadawalające efekty leczenia opryszczki warzawowej, zapalenia kątów ust, drożdżycy, pieczenia jamy ustnej oraz liszaja płaskiego i odleżyn.^{75,76}

Prowadzone były badania nad możliwością wykorzystania ozonoterapii w celu eradykacji periopatogenów z biofilmu płytki nazębnej i kieszeni dziąsłowych. Nagayoshi i wsp. oceniali możliwości dezynfekcyjne ozonowanej wody (wobec *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Actinomyces actinomycetem-comitans* oraz *Candida Albicans*) porównując je z właściwościami roztworu jodiny oraz chloru.¹⁴ Po 120s irygacji ozonowaną wodą o stężeniach 0,5, 2 i 4mg/l zauważono znaczny spadek liczebności mikroorganizmów w eksperymentalnej płytce. Całkowita ich eliminacja występowała po zastosowaniu wody ozonowej o najwyższym wysyceniu. Poziom wysycenia 2mg/l nie był toksyczny dla populacji drożdżaków, a jego zwiększenie prowadziło do ich zniszczenia. Porównując działanie utleniające ozonu, jodu i chloru na bakterie *Streptococcus mutans* i kolonie *Candida albicans*, stwierdzono iż te metody dezynfekcji były skuteczne tylko wobec paciorkowców. Wyniki badań przeprowadzonych w warunkach eksperymentalnych potwierdzono pomiarami przeprowadzonymi w warunkach klinicznych na ludzkiej florze bakteryjnej.¹⁴

Najczęściej używanym antyseptykiem do przepłukiwania kieszeni dziąsłowych podczas zabiegów skalingu oraz przez pacjentów w domowych zabiegach higienicznych jest roztwór chlorheksydyny. Kshitish i Lexman porównali właściwości dezynfekcyjne tej substancji

zestawiając ją z działaniem wody ozonowanej. Stwierdzono większą redukcję liczebności *Actinomyces actinomycetemcomitans* oraz *Candida albicans* po ozonoterapii, lecz mniejszą jej skuteczność wobec *Porphyromonas gingivalis* i *Tennerella forsythenis*.⁶⁹ Oporność tych bakterii wobec ozonu potwierdzają badania *Olczak-Kowalczyk* i wsp., którzy analizowali mikrobiologicznie wysięk z kieszonek dziąsłowych pobranych u małoletnich pacjentów z przewlekłą chorobą ziarniniakową.⁷⁰

Ozonoterapia zastosowana na zmienione zapalnie tkanki dziąseł w chorobie przyzębia powoduje szybką eliminację przekrwienia, obrzęku i wysięku oraz łagodzi dolegliwości bólowe. Efekt terapeutyczny tego leczenia utrzymuje się dzięki wytworzeniu 4-6-tygodniowej, tak zwanej niszy ekologicznej. Kuracja periodontologiczna musi obejmować profesjonalne zabiegi higienizacyjne a irygacje ozonowe traktować należy jako postępowanie wspomagające.^{56,69}

Aplikacja gazowego ozonu na trudno gojące się rany poekstrakcyjne, odleżyny oraz pieczenie jamy ustnej jest skuteczną metodą leczenia tych stanów. Obserwacje autorów (*Morawiec, Szkutnik*), którzy stosowali tę metodę, są zachęcające.^{75,77} Według tych autorów, dochodzi do poprawy stanu miejscowego, złagodzenia dolegliwości bólowych z 10 do 2 w skali VAS już w pierwszej dobie po rozpoczęciu terapii. Przenikanie cząsteczek ozonu w zmienioną zapalnie ranę, powoduje jej odkażenie, a wolne rodniki tlenowe powstające z jego rozpadu wpływają na metabolizm wewnątrztkankowy. Dochodzi do zaniku rulonizacji erytrocytów, co zwiększa ukrwienie tkanki zapalnej, uaktywnienia komórek obronnych, przyspieszenia likwidacji ognisk martwicy, a zwiększona produkcja czynników wzrostowych akceleroje procesy gojenia.^{1,78-84}

Podobny mechanizm działania pro-zdrowotnego stwierdzono w pracach opisujących leczenie opryszczki wargowej. *Skomro, Opalko* oraz

Szkutnik zaobserwowali ustąpienie dolegliwości bólowych w postaci swędzenia i pieczenia wargi już po pierwszej 60 sekundowej aplikacji ozonu w formie gazowej.^{75,76,85} Całkowite ustąpienie objawów, wysuszenie pęcherzyków i powstanie strupa odnotowywali w 5 dobie leczenia i było ono wynikiem przeciwwirusowego i regeneracyjnego działania mieszaniny ozonowo-tlenowej na zainfekowane tkanki.

Chirurgia stomatologiczna

Ze 152 opublikowanych artykułów poświęconych ozonoterapii, w 15 pracach oryginalnych opisywano badania z zakresu chirurgii stomatologicznej. Ozon stosowano w celu leczenia powikłań pozabiegowych takich jak: *alveolitis, alveolitis sicca, trismus, dolor postextractionem* czy *periimplantitis*. Sześć prac to badania nad wykorzystaniem właściwości regeneracyjnych ozonoterapii w sterowanej odnowie kości oraz procesach gojenia, a także jako zabieg pomocniczy w odkażaniu pola operacyjnego po ekstrakcji zęba mądrości, wszczepieniu implantu czy zabiegu hemisekcji.^{35,86-99}

Ekstrakcja zatrzymanego trzeciego zęba trzonowego jest zabiegiem obciążonym ryzykiem wystąpienia powikłań i często jest wskazanym do zastosowania antybiotykoterapii. W celu ograniczenia lub wyeliminowania komplikacji, prowadzone są badania nad możliwościami wykorzystania ozonu w formie lotnej, gazowej i olejowej do kontaminacji rany pooperacyjnej. *Ahmedi* i wsp. dezynfekowali ranę po ekstrakcji zęba mądrości w żuchwie mieszaniną ozonowo-tlenową. Zauważyli, że po tygodniu występuje mniejsza ilość powikłań poekstrakcyjnych w postaci zespołu suchego zębodołu, przyspieszony proces gojenia z subiektywnym ograniczeniem dolegliwości bólowych.⁸⁶ Podobne wyniki uzyskali *Myśliwiec* i wsp. W swoich badaniach aplikowali przez 40s lotny ozon przed i po zabiegu usunięcia zęba mądrości, a następnie monitorowali stan miejscowy i ogólny pacjentów po

1, 3 i 7 dniach. Stwierdzili jedno powikłanie w postaci zakażenia zębodołu w grupie 40 badanych, podczas gdy w grupie kontrolnej powikłania wystąpiły w 45% przypadków. Ponadto zastosowanie ozonu powodowało mniejsze dolegliwości bólowe (5-6 w skali VAS) i mniejszy szczękościsk, a proces gojenia przebiegał znacznie szybciej.⁸⁷ Przyspieszenie gojenia oraz działanie analgetyczne ozonu zauważyli również *Dojs* oraz *Fraschino*, którzy metodę tę stosowali w swoich obserwacjach klinicznych u pacjentów z chorobą cukrzycową.^{88 89}

Ozonoterapia miejscowa stosowana przed i po zabiegu implantacji wszczepów śródkostnych, resekcji, hemisekcji oraz nacięcia ropni ograniczyła powikłania pooperacyjne w grupie pacjentów ze szczególnymi predyspozycjami do ich wystąpienia, bo wynikającymi z zaburzeń metabolizmu cukru i mikroangiopatią. Cząsteczki ozonu niszczą florę bakteryjno-wirusową, a wolne rodniki tlenowe poprawiają ukrwienie, odżywiają zapalnie zmienioną tkankę, ograniczając wysięk i modulując procesy gojenia. Duża rozpuszczalność ozonu w płynach tkankowych i możliwość penetracji do dalej położonych struktur zwiększa właściwości antyseptyczne, pozwala na dokładne odkażenie rany oraz wpływa na metabolizm nie tylko tkanek miękkich ale też kości. Zwielokrotnienie angiogenezy oraz ograniczenie zasięgu krwawienia śródkostnego zauważył *Fraschino* w badaniach eksperymentalnych wykonanych na szczurach z wyindukowaną hiperglikemią, u których rany kostne przepłukiwał ozonowaną wodą o stężeniu 0,04mg/l. Nie stwierdził on wpływu ozonoterapii na ubeleczkowanie kości.⁸⁹ Odmiennie wyniki otrzymał *El Hadary*, który pokrywał wszczepione do kości piszczelowej królików leczonych lekami immunosupresyjnymi implanty śródkostne ozonowane olejem w ilości 0,55 ml. Analiza obrazów z mikroskopu skaningowego wykazała bardziej zorganizowaną i dojralszą tkankę kostną różnicującą się na powierzchni implantu, co

sugeruje że ozon zwiększa gęstość kości oraz jakość osteointegracji u osobników po immunosupresji czyli z zaburzonym metabolizmem śródkostnym.⁹⁰

Stomatologia dziecięca i ortodoncja

Spśród 152 przeanalizowanych prac, w 7 pracach oryginalnych opisywano zastosowanie ozonoterapii w ortodoncji i pedodoncji. Badania w nich przytoczone opierały się głównie na antyseptycznych właściwościach ozonu, które wykorzystywano do profilaktyki i atraumatycznego leczenia próchnicy zębów mlecznych i stałych, czyli dezynfekcji bruzd i szczelin przed postępowaniem remineralizacyjnym (lakowanie, lakierowanie) oraz eliminacji bakteryjnych patogenów z płytki nazębnej.

Terapia ozonem jest szczególnie polecana u dzieci. Oszczędne opracowanie i dezynfekcja ubytku z zastosowaniem ozonu aplikowanego szczelnie dopasowaną sondą, umożliwia szybkie wykonanie wypełnienia.^{100,101}

Dużym problemem dla pacjentów leczonych stałymi aparatami ortodontycznymi jest utrzymanie odpowiedniej higieny jamy ustnej. Wynika to z braku możliwości dokładnego czyszczenia miejsc kontaktu powierzchni zęba z elementami zakotwiczącymi oraz retencją płytki w zachyłkach przyklejonych zamków i ligatur. Efektem tego są stany zapalne dziąseł, a w skrajnych przypadkach przyzębia oraz demineralizacja szkliwa. Przeanalizowane prace dowodzą o skuteczności ozonoterapii w eradykacji biofilmu płytki nazębnej oraz w leczeniu *gingivitis* u pacjentów leczonych z zastosowaniem stałych aparatów ortodontycznych.^{102,103}

Wykazano również możliwość stosowania ozonu w celu dezynfekcji przygotowanej powierzchni zębów przed cementowaniem zamków i pierścieni ortodontycznych. Ten sposób postępowania nie wpływa na siłę adhezji pomiędzy szkliwem a materiałem kompozytowym lub cementem glasonomerowym używanym jako spoiwo.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Protetyka stomatologiczna

W badanym piśmiennictwie 6 prac było powiązanych tematycznie z protetyką stomatologiczną i opisywały zastosowanie ozonu do dezynfekcji ruchomych uzupełnień protetycznych oraz implantów śródkostnych i tkanek okołowszczepowych. Było to postępowanie profilaktyczne i terapeutyczne w leczeniu implantoprotetycznym. Ponadto ozonem kondycjonowano powierzchnię wszczepów w celu polepszenia osteointegracji a także dekontaminowano wypreparowane tkanki przed procedurą cementowania wkładów korzeniowych.^{98,107-109} Ozumi i wsp. w 1996 roku jako pierwsi podjęli próbę wykorzystania cząsteczek ozonu do dezynfekcji protez ruchomych. Porównywali oni w warunkach laboratoryjnych możliwości antyseptyczne dwu postaci ozonu (lotnej i wodnej) w eradykacji *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* oraz *Candida albicans*.¹¹⁰ Na podstawie badań mikrobiologicznych wykazano wyższą skuteczność mieszaniny ozonowo-tlenowej w redukcji mikroorganizmów w porównaniu z irygacją wodną. Murakami i wsp. wykorzystali do celów dezynfekcyjnych formę lotną ozonu o stężeniu 10ppm, którą aplikowali na kolonie drożdżaków inkubowanych na płycie akrylowej przez 30 i 60 minut. Po 30 minutach dochodziło do zniszczenia grzybów.¹¹¹

Patogeny grzybicze z rodziny *Candida* to nie jedyne mikroorganizmy zasiedlające użytkowane uzupełnienia ruchome. W warunkach naturalnego ekosystemu jamy ustnej na powierzchni protez akrylowych można zaobserwować obecność gronkowców, paciorkowców oraz różnych odmian wirusów. W celu zniszczenia populacji szczepów MRSA (gronkowiec złocisty oporny na metycylinę) i wirusów znajdujących się na powierzchni akrylu, stosowano lotną mieszaninę ozonową. Stwierdzono, że po 10 minutowej aplikacji dochodzi do zniszczenia bakterii i wirusów oraz skutecznego zahamowania wzrostu i rozwoju

kolonii gronkowców.¹¹² Podobne obserwacje miał *Estrela*, który inkubował płytki akrylowe z koloniami *Staphylococcus aureus* w wodnym środowisku nasyconym ozonem.¹¹³

Mikroflora kolonizująca ruchome uzupełnienia protetyczne jest złożonym, wielogatunkowym i synergistycznie działającym ekosystemem. W przypadku braku dostatecznej higieny, długo użytkowanych protez, dochodzi do nadmiernego wzrostu bardziej dominującego gatunku patogenu, czego rezultatem są patologie w obrębie błony śluzowej podłoża protetycznego. Zazwyczaj są to zmiany o podłożu grzybiczym, których leczenie farmakologiczne musi być uzupełnione skuteczną dezynfekcją protezy. W badaniach *Arity* i wsp. oceniano właściwości mykostatyczne różnych preparatów do odkażania protez w zestawieniu z właściwościami utleniającymi wodnego roztworu ozonu. Wyniki tych badań wykazały porównywalną skuteczność testowanych detergentów w eradykacji *Candida albicans*, zbliżoną do działania wodnego roztworu ozonu, które spotęgowano zastosowaniem aparatury ultradźwiękowej. Spośród proponowanych przez autora stężeń, działanie terapeutyczne wykazały wysycenia 2 i 4mg/l w czasie jednodominutowej irygacji.¹¹⁴

Leczenie stomatopatii protetycznych o podłożu grzybiczym jest długotrwałą terapią chirurgiczną, chirurgiczno-farmakologiczną lub farmakologiczną uzależnioną od wyniku badania mikrobiologicznego i obrazu antymykogramu. W jej przebiegu stosowane są leki w postaci zawiesiny lub maści, które nakładane są na dośluzówkową powierzchnię protezy. Niekiedy konieczne jest zastosowanie leków w postaci doustnej. W trakcie terapii konieczna jest dyscyplina w stosowaniu leków i przestrzeganie reżimu higienicznego, gdyż w przeciwnym wypadku może wystąpić lekooporność i nawrót choroby. Dlatego próby poszukiwania leczenia tego schorzenia innymi metodami są jak najbardziej wskazane. W analizowanym piśmiennictwie nie odnaleziono pracy opisującej

zastosowanie ozonoterapii w leczeniu stomatopatii o podłożu grzybiczym. Powiązany tematycznie artykuł z dziedziny ginekologii i położnictwa opisywał zastosowanie ozonowanego oleju roślinnego do leczenia grzybicy dróg rodnych. Wyniki tej terapii były porównywalne do konwencjonalnego zastosowania klotrimazolu.¹¹⁵

Wśród prac opisujących wykorzystanie ozonu do leczenia kandydozy należy wyróżnić doświadczenia kliniczne zebrane przez *Szkućnik* i *Morawca*, którzy zaobserwowali przyspieszone gojenie zmian po aplikacji mieszaniny ozonowo-tlenowej. Po 7 dniowej kuracji odnotowali całkowite ustąpienie patologicznie zmienionych tkanek, ale wyników leczenia nie potwierdzono badaniem mikrobiologicznym.^{75 77}

W innej pracy (*Khatri* i wsp.) poddawano jamę ustną irygacji ozonowaną wodą przez okres 5 dni. W grupie kontrolnej stosowano klotrimazol przez 2 tygodnie. Autorzy stwierdzili, że w grupie leczonej z zastosowaniem ozonu doszło do zmniejszenia liczebności wyhodowanych kolonii *Candida albicans* w 60,5%, podczas gdy w grupie kontrolnej spadek ten wyniósł tylko 32,3%. Wynik ten potwierdził, iż ozon ma działanie przeciwgrzybicze i może być stosowany jako alternatywna forma terapii kandydozy jamy ustnej.⁷³

Podsumowanie

Na podstawie piśmiennictwa scharakteryzowano lecznicze wykorzystanie ozonu w stomatologii. Jest to alternatywna metoda leczenia patologii twardych tkanek zęba czyli próchnicy szkliwa i cementu, nadwrażliwości zębiny oraz przebarwień pochodzenia endo- i egzogenne-go. Szerokie spektrum antyseptyczne umożliwia stosowanie formy lotnej, wodnej i olejowej do odkażania kanałów korzeniowych i pola operacyjnego, dekontaminacji ran po zabiegu chirurgicznym oraz kieszeni dziąsłowych po

procedurach periodontologicznych. Jako metoda atraumatyczna i odmienna w oprzyrządowaniu powinna być polecana dla dzieci jako forma wizyt adaptacyjnych, a ze względu na właściwości pro-odżywcze, pro-regeneracyjne i immunostymulujące u chorych cierpiących na cukrzycę i niedobory komórek odpornościowych. Znaleziono nieliczne artykuły dotyczące zastosowania ozonoterapii w leczeniu protetycznym. Wydaje się być zasadnym przeprowadzenie badań w kierunku oceny możliwości szerszego wykorzystania ozonu w tej dziedzinie stomatologii.

Piśmiennictwo

1. *Antoszewski Z, Skalski JH, Skalska A*: Tlen, niektóre inne gazy oddechowe i wolne rodniki tlenowe w medycynie. Śląsk: Katowice, 2004.
2. *Marciniak M, Antoszewski Z, Zamlewska WA*: Hydroterapia i ozonoterapia nieinwazyjna w profilaktyce i leczeniu niektórych chorób. Korporacja Handlowa 'Leader', 2002.
3. *Antoszewski Z, Skalski JH, Strzałkowski A*: Mały atlas ozonoterapii klinicznej: dokumentacja fotograficzna przypadków leczonych mieszaniną tlenowo-azotową (O₂+O₃). Śląsk, 2007.
4. *Białoszewski D, Bocian E, Tyski S*: Ozonotherapy and application of ozone as disinfectant. *Postep Mikrobiol* 2012; 51: 177-184.
5. *Gupta G, Mansi B*: Ozone therapy in periodontics. *J Med Life* 2012; 5: 59-67.
6. *Baysan A, Whaley RA, Lynch E*: Antimicrobial effect of a novel ozone – generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries Res* 2000; 34: 498-501.
7. *Iwanek P*: Biologiczne podstawy działania ozonu na florę jamy ustnej. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53: 41-44.
8. *Bocci V, Zanardi I, Michaeli D, Travaglini*

- V: Mechanisms of Action and Chemical-Biological Interactions Between Ozone and Body Compartments: A Critical Appraisal of the Different Administration Routes. *Curr Drug Ther* 2009; 4: 159-173.
9. *Molica P, Harris R*: Integrating oxygen/ ozone therapy into your practice. online.
 10. *Holmes J, Holmes J*: Zastosowanie ozonu do leczenia pierwotnych zmian próchnicowych bruzd. *Porad Stomatol* 2004; 39.
 11. *Re L, Mawsouf MN, Menéndez S, León OS, Sánchez GM, Hernández F*: Ozone Therapy: Clinical and Basic Evidence of Its Therapeutic Potential. doi:10.1016/j.arcmed.2007.07.005.
 12. *Matus VK, Martynova MA, Skorynko EV, Melnikova AM, Konev SV*: Different modes of ozone-induced lipid oxidation in *Candida utilis* yeast cells and isolated membrane preparations. *Membr Cell Biol* 1999; 13: 59-67.
 13. *Thanomsab B, Anupunpisit V, Chanphetch S, Watcharachaipong T, Poonkhum R, Srisukonth C*: Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria. *J Gen Appl Microbiol* 2002; 48: 193-199.
 14. *Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T*: Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 240-246.
 15. *Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, et al.*: Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci* 2006; 114: 435-440.
 16. *Müller P, Guggenheim B, Schmidlin PR*: Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro. *Eur J Oral Sci* 2007; 115: 77-80.
 17. *Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha A*: Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci* 2013; 5: 89.
 18. *Knight G, McIntyre J, Craig G, Mulyani, Zilm P*: The inability of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* to form a biofilm in vitro on dentine pretreated with ozone. *Aust Dent J* 2008; 53: 349-353.
 19. *Półjanowska M, Kędzia A, Kochańska B*: Wrażliwość bakterii mikroaerofilnych izolowanych z jamy ustnej na działanie ozonu, badania in vitro. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53: 114-118.
 20. *Zimmermann D, Waltimo T, Filippi A*: Ozonized Water in Dental Traumatology – A Preliminary Study on the Treatment of Avulsed Teeth, in Vitro. *Ozone Sci Eng* 2012; 34: 484-488.
 21. *Baysan A, Lynch E*: The Use of Ozone in Dentistry and Medicine. Part 2. Ozone and Root Caries. *Prim Dent Care* 2006; 13: 37-41.
 22. *Holmes J*: Clinical reversal of occlusal pit and fissure caries using ozone. *J Dent Res* 2003; 82.
 23. *Hamid A*: Clinical reversal of occlusal pit and fissure caries using ozone. IADR 2004.
 24. *Cronshaw MA*: Treatment of primary occlusal pit and fissure caries with ozone Six month results. *J Dent Res* 2003; 82: 2750.
 25. *Składnik-Jankowska J, Zietek M, Malicka B, G-MA*: Ocena skuteczności ozonu w leczeniu próchnicy na powierzchniach zużywających zębów. *Rocz Akad Pomor w Szczecinie* 2007; 53: 131-136.
 26. *Kunert J. B-FS*: Zastosowanie ozonu w terapii próchnicy cementu korzeniowego u osób użytkujące częściowe uzupełnienia protetyczne. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 3.
 27. *Baysan A, Whiley RA, Lynch E*: Antimicrobial effect of a novel ozone- generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries Res* 2000; 34: 498-501.
 28. *Patel P V, Patel A, Kumar S, Holmes JC*: Evaluation of ozonated olive oil with or without adjunctive application of calcium sodium phosphosilicate on post-surgical root dentin hypersensitivity: a randomized, double-blinded, controlled, clinical trial. *Minerva Stomatol* 2013; 62: 147-161.

29. Turner M., Grootveld M., Silwood C. LE: Oxidative consumption of biomolecules by therapeutic levels of ozone. *J Dent Res* 2002; 81: 272.
30. Samuel SR, Dorai S, Khatri SG, Patil ST: Effect of ozone to remineralize initial enamel caries: in situ study. *Clin Oral Investig* 2016; 20: 1109-1113.
31. Unal M, Oztas N: Remineralization Capacity of Three Fissure Sealants with and without Gaseous Ozone on Non-Cavitated Incipient Pit and Fissure Caries. *J Clin Pediatr Dent* 2015; 39: 364-370.
32. Yazıcıoğlu O, Ulukapı H: The investigation of non-invasive techniques for treating early approximal carious lesions: an in vivo study. *Int Dent J* 2014; 64: 1-11.
33. Atabek D, Oztas N: Effectiveness of Ozone with or without the Additional Use of Remineralizing Solution on Non-Cavitated Fissure Carious Lesions in Permanent Molars. *Eur J Dent* 2011; 5: 393-399.
34. Raafat Abdelaziz R, Mosallam RS, Yousry MM: Tubular occlusion of simulated hypersensitive dentin by the combined use of ozone and desensitizing agents. *Acta Odontol Scand* 2011; 69: 395-400.
35. Azarpazhooh A, Limeback H, Lawrence HP, Fillery ED: Evaluating the Effect of an Ozone Delivery System on the Reversal of Dentin Hypersensitivity: A Randomized, Double-blinded Clinical Trial. *J Endod* 2009; 35: 1-9.
36. Chaves RM, Estrela C, Cardoso PC, de Je Barata T, de Souza JB, de Torres ÉM, et al.: Ozone Gas Effect on Mineral Content of Dentin exposed to *Streptococcus mutans* Biofilm: An Energy-dispersive X-ray Evaluation. *J Contemp Dent Pract* 2017; 18: 265-269.
37. Chandra SP, Chandrasekhar R, Uloopi KS, Vinay C, Kumar NM: Success of root fillings with zinc oxide-ozonated oil in primary molars: preliminary results. *Eur Arch Paediatr Dent* 2014; 15: 191-195.
38. Noguchi F, Kitamura C, Nagayoshi M, Chen K-K, Terashita M, Nishihara T: Ozonated water improves lipopolysaccharide-induced responses of an odontoblast-like cell line. *J Endod* 2009; 35: 668-672.
39. Garcia EJ, Serrano AP, Urruchi WI, Deboni MC, Reis A, Grande RH, et al.: Influence of ozone gas and ozonated water application to dentin and bonded interfaces on resin-dentin bond strength. *J Adhes Dent* 2012; 14: 363-370.
40. Polydorou O, Pelz K, Hahn P: Antibacterial effect of an ozone device and its comparison with two dentin-bonding systems. *Eur J Oral Sci* 2006; 114: 349-353.
41. Schmidlin PR, Zimmermann J, Bindl A: Effect of ozone on enamel and dentin bond strength. *J Adhes Dent* 2005; 7: 29-32.
42. Pires PT, Ferreira JC, Oliveira SA, Silva MJ, Melo PR: Effect of ozone gas on the shear bond strength to enamel. *J Appl Oral Sci* 2013; 21: 177-182.
43. Celiberti P, Pazera P, Lussi A: The impact of ozone treatment on enamel physical properties. *Am J Dent* 2006; 19: 67-72.
44. Cardoso MG, de Oliveira LD, Koga-Ito CY, Jorge AOC: Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, and endotoxins in root canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: e85-e91.
45. Hubbezoglu I, Zan R, Tunc T, Sumer Z: Antibacterial Efficacy of Aqueous Ozone in Root Canals Infected by *Enterococcus faecalis*. *Jundishapur J Microbiol* 2014; 7: e11411.
46. Hems RS, Gulabivala K, Ng Y-L, Ready D, Spratt DA: An in vitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2005; 38: 22-29.
47. Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M: Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod* 2004; 30: 778-781.

48. *Kist S, Kollmuss M, Jung J, Schubert S, Hickel R, Huth KC*: Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2017; 21: 995-1005.
49. *Zan R, Hubbezoglu I, Sümer Z, Tunç T, Tanalp J*: Antibacterial effects of two different types of laser and aqueous ozone against *Enterococcus faecalis* in root canals. *Photomed Laser Surg* 2013; 31: 150-154.
50. *Estrela C, Estrela CRA, Decurcio DA, Hollanda ACB, Silva JA*: Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. *Int Endod J* 2007; 40: 85-93.
51. *Noetzel J, Nonhoff J, Bitter K, Wagner J, Neumann K, Kielbassa AM*: Efficacy of calcium hydroxide, Er:YAG laser or gaseous ozone against *Enterococcus faecalis* in root canals. *Am J Dent* 2009; 22: 14-18.
52. *Tessier J, Rodriguez PN, Lifshitz F, Friedman SM, Lanata EJ*: The use of ozone to lighten teeth. An experimental study. *Acta Odontol Latinoam* 2010; 23: 84-89.
53. *Zanjani VA, Ghasemi A, Torabzadeh H, Jamali M, Razmavar S, Baghban AA*: Bleaching effect of ozone on pigmented teeth. *Dent Res J (Isfahan)*; 12: 20-24.
54. *Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E*: Improved tooth bleaching combining ozone and hydrogen peroxide – A blinded study. *J Dent* 2016; 46: 30-35.
55. *AL-Omiri MK, Hassan RSA, AlZarea BK, Lynch E*: Effects of combining ozone and hydrogen peroxide on tooth bleaching: A clinical study. *J Dent* 2016; 53: 88-93.
56. *Mikołajczyk M., Zarzycka B., Krzemiński Z. W-SM*: Wpływ ozonu na bakterie próchnicotwórcze w zębinie – doniesienia wstępne. *Rocz Akad Pomor w Szczecinie* 2007; 53: 81-84.
57. *Baysan A, Beighton D*: Assessment of the ozone-mediated killing of bacteria in infected dentine associated with non-cavitated occlusal carious lesions. *Caries Res* 2007; 41: 337-341.
58. *Kapdan A, Kustarci A, Tunc T, Sumer Z, Arslan S*: Which is the most effective disinfection method in primary root canals: Conventional or newly developed ones? *Niger J Clin Pract* 2015; 18: 538.
59. *Dukić W, Jurić H, Andrasević AT, Kovacević V, Dukić OL, Delija B*: The efficacy of gaseous ozone on some cariogenic bacteria. *Coll Antropol* 2013; 37: 109-113.
60. *Mills B, Lynch E, Baysan A, SCJGM: Mills B, Lynch E, Baysan A, Siwood CJ, Grootveld M*: Oxidation of human plaque biomolecules by anti-bacterial ozone generating device.
61. *Lynch E, Siwood C, Smith C. GM*: Oxidising actions of an anti-bacterial ozone-generating device towards root caries biomolecules. *J Dent Res* 2002; spec. Iss.
62. *Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha AV*: Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci* 2013; 5: S89-S94.
63. *Azarpazhooh A, Limeback H*: The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *J Dent* 2008; 36: 104-116.
64. *Hayakumo S, Arakawa S, Takahashi M, Kondo K, Mano Y, Izumi Y*: Effects of ozone nano-bubble water on periodontopathic bacteria and oral cells – in vitro studies. *Sci Technol Adv Mater* 2014; 15: 55003.
65. *Kislitsyna A V., Volkov AG, Dikopova NZ, Akhmedbaeva SS, Shishmareva AL*: The experience with the application of ozone therapy for the treatment of periodontitis in musicians-instrumentalists. *Vopr Kurortol Fizioter i Lech Fiz kul'tury* 2017; 94: 31.
66. *Saini R*: Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *J Nat Sci Biol Med* 2011; 2: 151-153.
67. *Skurska A, Pietruska MD, Paniczko-Drężek*

- A, Dolińska E, Zelazowska-Rutkowska B, Zak J, et al.: Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *Adv Med Sci* 2010; 55: 297-307.
68. Bezirtzoglou E, Cretoiu S-M, Moldoveanu M, Alexopoulos A, Lazar V, Nakou M: A quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes. *J Dent* 2008; 36: 600-605.
69. Kshitish D, Laxman VK: The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. *Indian J Dent Res* 2010; 21: 341-348.
70. Olczak-Kowalczyk D, Matosek A, Adamczyk Ł, MK-D: Ozono-therapy impact for gingival pocket's microbiological status in children with granulomatous disease. *Nowa Stomatol* 2010; 1: 25-30.
71. Kumar T, Arora N, Puri G, Aravinda K, Dixit A, Jatti D: Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. *Contemp Clin Dent* 2016; 7: 51-54.
72. Kazancioglu HO, Erisen M: Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Ann Dermatol* 2015; 27: 485.
73. Khatri I, Moger G, Kumar NA: Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian J Dent Res* 2015; 26: 158-162.
74. Al-Omiri MK, Alhijawi M, AlZarea BK, Abul Hassan RS, Lynch E: Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. *Sci Rep* 2016; 6: 27772.
75. Szkutnik J, Szieczkarek J, W-MJ :Skuteczność ozonoterapii wybranych przypadków chorobowych tkanek przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej – doniesienia wstępne. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53: 140-150.
76. Skomro POK: Ozonoterapia w leczeniu opryszczki zlokalizowanej na wardze. *As stomatol* 2005; 6: 18-20.
77. Morawiec T, Wiesner M., Kowol I., Kostecka K: Zastosowanie ozonu w leczeniu utrudnionego gojenia ran pekstrakcyjnych oraz niektórych zmian chorobowych błony śluzowej jamy ustnej. *Mag Stomat* 2006; 5: 20-25.
78. Lynch E: Ozone: The revolution in dentistry. Quintessence: Univerytet Michigan, 2004.
79. Bocci V, Paulesu L: Studies on the biological effects of ozone 1. Induction of interferon gamma on human leucocytes. *Haematologica*; 75: 510-515.
80. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Paulesu L, Rossi R, Cardaioli E, et al.: Studies on the biological effects of ozone: 4. Cytokine production and glutathione levels in human erythrocytes. *J Biol Regul Homeost Agents*; 7: 133-138.
81. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Silvestri S: Studies on the biological effects of ozone: 6. Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment. *J Biol Regul Homeost Agents*; 8: 108-112.
82. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Paulesu L, Di Stefano A: Studies on the biological effects of ozone: 3. An attempt to define conditions for optimal induction of cytokines. *Lymphokine Cytokine Res* 1993; 12: 121-126.
83. Bocci V: Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 270-279.
84. Smith JA, Oertle J, Warren D, Prato D: Ozone Therapy: A Critical Physiological and Diverse Clinical Evaluation with Regard to Immune Modulation, Anti-Infectious Properties, Anti-Cancer Potential, and Impact on Anti-Oxidant Enzymes. *Open J Mol Integr Physiol* 2015; 5: 37-48.
85. Skomro P, Opalko K, Gadomska-Krasny J, Lietz-Kijak D, Perzanowska-Stefańska M: [Ozone therapy with the OzonyTron appara-

- tus]. *Ann Acad Med Stetin* 2005; 51: 39-42.
86. *Ahmedi J, Ahmedi E, Sejfija O, Agani Z, Hamiti V*: Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. *Eur J Dent* 2016; 10: 381-385.
87. *Myśliwiec L, Wiśniewska IS-TK*: Zastosowanie ozonoterapii jako jedna z metod zapobiegania powikłaniom zapalnym po operacyjnym usunięciu zębów trzecich trzonowych w żuchwie – doniesienie wstępne. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53: 93-98.
88. *Dojs A, Skomro P, Dobrzyński M CI*: Wspomagające działanie ozonu w leczeniu stomatologicznym pacjentów chorych na cukrzycę – doświadczenia własne. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53: 21-28.
89. *Fraschino AV, Mantesso A, Corrêa L, Deboni MCZ*: Aqueous-ozone irrigation of bone monocortical wounds in hyperglycemic rats. *Acta Cir Bras* 2013; 28: 327-333.
90. *El Hadary AA, Yassin HH, Mekhemer ST, Holmes JC, Grootveld M*: Evaluation of the effect of ozonated plant oils on the quality of osseointegration of dental implants under the influence of Cyclosporin A an in vivo study. *J Oral Implantol* 2011; 37: 247-257.
91. *Kazancioglu HO, Ezirganli S, Demirtas N*: Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers Med Sci* 2014; 29: 1313-1319.
92. *Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KVB, Gopi G*: Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75: 51.e1-51.e9.
93. *Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S*: Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43: 644-648.
94. *Korzhachkina NB, Radzievskii SA, Olesova VN*: [Preventive use of ozone, short waves, and laser therapy alone and in combination in early postoperative period after dental implantation]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 2008; 17-19.
95. *Chergeshtov UI, Tsarev VN, Volkov AG, Nosik AS, Dikopova NJ, Malanchuk DA*: Clinical-microbiological research of action ozone therapy and light-emitting diode radiation of red range (630 nanometers) on microflora of the hole extracted toothatalveolitis and limited osteomyelitis of jaws. *Stomatologia (Mosk)* 2016; 95: 53-57.
96. *Erdemci F, Gunaydin Y, Sencimen M, Bassorgun I, Ozler M, Oter S, et al.*: Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on alveolar bone healing following tooth extraction in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43: 777-783.
97. *Agrillo A, Sassano P, Rinna C, Priore P, Iannetti G*: Ozone Therapy in Extractive Surgery on Patients Treated With Bisphosphonates. *J Craniofac Surg* 2007; 18: 1068-1070.
98. *McKenna DF, Borzabadi-Farahani A, Lynch E*: The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 28: 1483-1489.
99. *Akdeniz SS, Beyler E, Korkmaz Y, Yurtcu E, Ates U, Araz K, et al.*: The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells. *Clin Oral Investig* 2017. doi:10.1007/s00784-017-2163-6.
100. *Unal M, Oztas N.*: Remineralization Capacity of Three Fissure Sealants with and without Gaseous Ozone on Non-Cavitated Incipient Pit and Fissure Caries. *J Clin Pediatr Dent* 2015; 39: 364-370.
101. *Dähnhardt JE, Jaeggi T, Lussi A*: Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am J Dent* 2006; 19: 267-270.

102. *Dhingra K, Vandana KL*: Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation – a pilot study. *Int J Dent Hyg* 2011; 9: 296-302.
103. *Aykut-Yetkiner A, Eden E, Ertuğrul F, Ergin E, Ateş M*: Antibacterial efficacy of prophylactic ozone treatment on patients with fixed orthodontic appliances. *Acta Odontol Scand* 2013; 71: 1620-1624.
104. *Pithon MM, dos Santos RL*: Does ozone water affect the bond strengths of orthodontic brackets? *Aust Orthod J* 2010; 26: 73-77.
105. *Al Shamsi AH, Cunningham JL, Lamey P-J, Lynch E*: The effects of ozone gas application on shear bond strength of orthodontic brackets to enamel. *Am J Dent* 2008; 21: 35-38.
106. *Cehreli SB, Guzey A, Arhun N, Cetinsahin A, Unver B*: The effects of prophylactic ozone pretreatment of enamel on shear bond strength of orthodontic brackets bonded with total or self-etch adhesive systems. *Eur J Dent* 2010; 4: 367-373.
107. *Hauser-Gerspach I, Vadaszan J, Deronjic I, Gass C, Meyer J, Dard M, et al.*: Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia. *Clin Oral Investig* 2012; 16: 1049-1059.
108. *Shi X, Xu L, Le TB, Zhou G, Zheng C, Tsuru K, et al.*: Partial oxidation of TiN coating by hydrothermal treatment and ozone treatment to improve its osteoconductivity. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016; 59: 542-548.
109. *Kıvanç BH, Arısu HD, Özcan S, Görgül G, Alaçam T*: The effect of the application of gaseous ozone and ND:YAG laser on glass-fibre post bond strength. *Aust Endod J* 2012; 38: 118-123.
110. *Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y*: In vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *J Med Dent Sci* 1998; 45: 135-139.
111. *Murakami H, Sakuma S, Nakamura K, Ito Y, Hattori M, Asai A, et al.*: Disinfection of removable dentures using ozone. *Dent Mater J* 1996; 15: 220-225.
112. *Murakami H, Mizuguchi M, Hattori M, Ito Y, Kawai T, Hasegawa J*: Effect of denture cleaner using ozone against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *E. coli* T1 phage. *Dent Mater J* 2002; 21: 53-60.
113. *Estrela C, Estrela CRA, Decurcio D de A, Silva JA, Bammann LL*: Antimicrobial potential of ozone in an ultrasonic cleaning system against *Staphylococcus aureus*. *Braz Dent J* 2006; 17: 134-138.
114. *Arita M, Nagayoshi M, Fukuizumi T, Okinaga T, Masumi S, Morikawa M, et al.*: Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral Microbiol Immunol* 2005; 20: 206-210.
115. *Tara F, Zand-Kargar Z, Rajabi O, Berenji F, Akhlaghi F, Shakeri MT, et al.*: The Effects of Ozonated Olive Oil and Clotrimazole Cream for Treatment of Vulvovaginal Candidiasis. *Altern Ther Health Med* 2016; 22: 44-49.

Zaakceptowano do druku: 15.01.2020 r.

Adres autorów: 31-155 Kraków, ul. Montelupich 4.

© Zarząd Główny PTS 2020.