



Skuteczność zastosowania ozonu w stomatologii – przegląd piśmiennictwa

The efficacy of using ozone in dentistry – review

Katarzyna Mocny-Pachońska , Anna Kuśka-Kielbratowska , Dariusz Skaba , Mateusz Wójcik ,

Katarzyna Janowska-Bogacz , Marta Tanasiewicz 

Katedra Stomatologii Zachowawczej z Endodoncją, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Celem niniejszej pracy jest zaprezentowanie właściwości, mechanizmu działania oraz skuteczności zastosowania ozonu we współczesnej stomatologii. Ozon jako alotropowa forma tlenu, o wzorze chemicznym O₃, ma silne właściwości utleniające, co sprawia, że na jego działanie podatne są bakterie Gram-dodatnie, Gram-ujemne, wirusy, spory oraz komórki wegetatywne. Szerokie zastosowanie terapeutyczne w stomatologii ozon zawdzięcza właściwościom: przeciwdrobnoustrojowym, stymulującym układ odpornościowy, przeciwbólowym, detoksykacyjnym, antyhipoksyjnym, biosyntetycznym oraz biostymulującym. Ponadto znajduje zastosowanie w wielu dziedzinach stomatologii: w profilaktyce, stomatologii zachowawczej (wybielanie zębów, leczenie nadwrażliwości zębiny), endodoncji, stomatologii dziecięcej, ortodoncji, periodontologii i leczeniu chorób błony śluzowej jamy ustnej, protetyce oraz chirurgii stomatologicznej. Ozonoterapia, zarówno w postaci mieszaniny wodnej, jak i w formie gazowej, wspomaga efekty terapeutyczne, jednak dopracowania wymagają standardy jej zastosowania.

SŁOWA KLUCZOWE

ozon, profilaktyka stomatologiczna, afty, ozonoterapia, drobnoustroje, próchnica, wybielanie, dezynfekcja

ABSTRACT

The aim of this article was to present the properties of ozone and its use in dentistry. Ozone is a chemical compound consisting of three atoms of oxygen with the molecular weight of 47.98 g/mol. It is an energy-rich and highly unstable form of oxygen. Ozone is a powerful oxidizer and it is strongly effective against bacteria, fungi, viruses and parasites. It has been used successfully in the field of medicine for more than a decade. There are several known actions of ozone on the human body, such as: immunostimulating and analgesic, antimicrobial, bioenergetic and biosynthetic. Based on its properties, ozone is being used in various fields in dentistry, such as caries prevention, endodontics, periodontology, prosthetics, orthodontics and oral surgery. Modern dentistry is moving towards the use of minimally invasive procedures. Ozone therapy is quite promising as it is less invasive, has a potent disinfectant property and has minimal adverse effects. Evidence based studies and clinical trials are still required.

KEY WORDS

ozone, preventive dentistry, aphthous stomatitis, ozone therapy, oral microorganism, caries, bleaching, disinfection

Received: 26.09.2017

Revised: 03.05.2018

Accepted: 16.05.2018

Published online: 03.04.2019

Adres do korespondencji: Dr n. med. Katarzyna Mocny-Pachońska, Zakład Stomatologii Zachowawczej z Endodoncją, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, pl. Akademicki 17, 41-902 Bytom, tel. + 48 32 395 60 13, e-mail: kpachonska@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



WPROWADZENIE

Ozon to alotropowa odmiana tlenu, występująca naturalnie w ziemskiej atmosferze, o masie molowej 47,98 g/mol i wzorze chemicznym O_3 . Został odkryty, jako odrębny związek chemiczny, w 1840 r. przez niemieckiego chemika Ch. F. Schönbeina na Uniwersytecie Bazylejskim w Szwajcarii. Wzór chemiczny został podany przez J. L. Soreta w 1865 r. i potwierdzony przez niego w 1867 r., krótko przed śmiercią odkrywcy. W stratosferze istnieją dwie formy tlenu: zwykły tlen – O_2 , składający się z dwóch atomów tlenu, oraz ozon – O_3 , składający się z trzech atomów tlenu. Ozon powstaje pod wpływem promieniowania UV w wyniku reakcji fotochemicznej. Promieniowanie powoduje rozpad dwuatomowej cząsteczki tlenu na pojedyncze atomy, a następnie, w wyniku zderzenia się cząsteczek tlenu i jego atomów, dochodzi do powstania trójatomowej cząsteczki tlenu, czyli ozonu.

Powstawanie i istnienie ozonosfery, występującej 25–50 km nad Ziemią, ma niezwykle ważne znaczenie dla życia organicznego naszej planety. Ozon jest odpowiedzialny za pochłanianie nadfioletowego promieniowania Słońca, dzięki czemu zapobiega jego szkodliwemu oddziaływaniu na życie biologiczne [1].

W warunkach normalnych ozon jest bładoniebieskim gazem, gęstszym od powietrza. W temperaturze od $-193^{\circ}C$ do $-111^{\circ}C$ jest fioletową cieczą, poniżej $-193^{\circ}C$ ciemnofioletowym ciałem stałym [2]. Rozpuszczalność ozonu w wodzie jest 10 razy większa niż tlenu. Wraz ze wzrostem temperatury wody jego rozpuszczalność maleje. Ozon jest gazem niepalnym i nietrwałym, którego połowiczny okres rozpadu w powietrzu wynosi 10 minut, a w roztworach wodnych 10 godzin [3]. Rozkład ozonu w powietrzu przyspiesza wzrost temperatury, wilgotności i zanieczyszczeń. Temperatura topnienia wynosi 80,5 K, krzepnięcia 22 K, wrzenia 161,66 K [4]. Ozon posiada charakterystyczną ostrą woń, wyczuwalną w powietrzu po burzy. Ma silne właściwości utleniające, w odróżnieniu od zwykłego tlenu już w temperaturze pokojowej utlenia srebro, które pokrywa się czarnym nalotem tlenku oraz wydziela jod z roztworu jodku potasu. Powoduje intensywne utlenienie kauczuku (gumowy wąż, przez który przepuszczono ozon, staje się kruchy w ciągu kilku minut). Drobne ilości ozonu powstają podczas pracy lampy kwarcowej emitującej promieniowanie nadfioletowe, a także w trakcie powolnego utleniania białego fosforu. Do celów przemysłowych otrzymuje się go najczęściej w aparatach zwanych ozonizatorami jako wynik cichych wyładowań elektrycznych [5].

Bardzo silne właściwości utleniające sprawiają, że na działanie ozonu podatne są bakterie Gram-dodatnie, Gram-ujemne, wirusy, spory oraz komórki vegetatywne. Skuteczne działanie bakteriobójcze uzyskuje już w stężeniu 13 mg/m^3 powietrza. Działanie to polega na niszczeniu błony i ściany komórkowej bakterii i grzybów przez oksydację glikoprotein, glikolipidów i ami-

nokwasów, unieczynnieniu enzymów komórkowych oraz zwiększeniu przepuszczalności błony komórkowej, doprowadzając do zniszczenia mikroorganizmu. Ozon niszczy również wielonienasycone kwasy tłuszczowe budujące otoczkę wirusa [6,7,8].

Dzięki swoim właściwościom ozon znalazł szerokie zastosowanie w przemyśle spożywczym jako środek dezynfekcyjny, w przechowywaniu owoców i warzyw pozwala na wydłużenie przydatności poprzez zahamowanie rozwoju pleśni, ponadto wykorzystywany jest w przemyśle cukrowniczym i fermentacyjnym [9]. Ozon można stosować do uzdatniania i dezynfekcji wody. Ozonowanie wypiera chlorowanie wody jako metoda dezynfekcji [1].

Główną drogą wchłaniania ozonu do organizmu człowieka jest układ oddechowy. Objawy działania ozonu na organizm ludzki zależą od jego stężenia i czasu ekspozycji. Długotrwałe przebywanie w środowisku, w którym stężenie ozonu jest wysokie, może powodować napady duszności, bóle w klatce piersiowej, podrażnienia i swędzenie oczu, a także podrażnienia śluzówki [10,11]. Letalne dla człowieka stężenie wynosi 100 mg/m^3 powietrza [6]. Maksymalne dopuszczalne stężenie ozonu w powietrzu wynosi $200 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ lub 0,1 ppm; w warunkach narażenia zawodowego nie może być przekraczane przez 8 godzin w ciągu dnia i przez 40 godzin na tydzień [3].

Zastosowanie ozonu w stomatologii

Terapeutyczne zastosowanie ozonu w stomatologii ma bardzo szeroki zakres ze względu na jego właściwości: przeciwdrobnoustrojowe, stymulujące układ odpornościowy, przeciwbólowe, detoksykacyjne, antyhipoksyjne, biosyntetyczne oraz biostymulujące [12,13]. Przygotowuje się go w mieszaninie tlenowo-ozonowej o odpowiednich stężeniach poszczególnych składników: 0,05–5% ozonu oraz 95–99,95% tlenu. Mieszanina musi być przygotowywana bezpośrednio przed wykonaniem danej procedury, ponieważ ozon jest substancją nietrwałą, szybko ulegającą przemianom. Jak podaje piśmiennictwo, po około godzinie od przygotowania mieszanki zawartość ozonu jest o 50% mniejsza, gdyż dochodzi do przejścia ozonu w tlen, czyli zaburzenia proporcji stężeń poszczególnych substancji. W związku z tym obecnie całkowicie niemożliwe wydaje się długoczasowe przechowywanie ozonu [14].

Ozon ma zastosowanie w wielu specjalnościach stomatologicznych:

- profilaktyce,
- stomatologii zachowawczej (wybielanie zębów, leczenie nadwrażliwości zębiny),
- endodoncji,
- ortodoncji,
- periodontologii i leczeniu chorób błony śluzowej jamy ustnej,
- protetyce,
- chirurgii stomatologicznej.



Stomatologia zachowawcza

Ozon, jak pokazują zarówno badania kliniczne, jak i *in vitro*, może być skutecznie stosowany w procedurach profilaktyki stomatologicznej oraz leczeniu próchnicy początkowej. Wielu naukowców badało możliwość zastosowania terapii ozonem jako alternatywy dla uszczelniania lakiem bruzd. Ozon okazuje się skuteczny zarówno wtedy, gdy stosowany jest samodzielnie, jak i w połączeniu ze środkami wspomagającymi remineralizację. Potwierdzają to badania z zastosowaniem kamery wewnątrzustnej do wykrywania ognisk próchnicowych – Diagnodent [15,16,17,18] oraz badania mikrobiologiczne poprzez analizę eliminacji bakterii ze zmian próchnicowych [19,20,21]. Wydaje się, że dopracowania i ujednoczenia wymaga sposób przeprowadzania tych procedur (czas aplikacji, stężenie ozonu, łączenie z innymi preparatami), gdyż w literaturze opisano przypadki braku skuteczności ozonu w profilaktyce próchnicy [22,23,24].

Warte uwagi są badania dotyczące zastosowania ozonu do dezynfekcji ubytków próchnicowych przed wypełnieniem ostatecznym. Dzięki zdolności głębokiego wnikania w kanaliki zębinowe ozon umożliwia dokładniejszą dekontaminację ubytku, zwiększając tym samym szanse na lepszy efekt kliniczny założonego wypełnienia. Badania dotyczące wpływu aplikacji ozonu na siłę wiązania systemu wiążącego zębiny nie wykazały jej zwiększenia, jednak sugerują aplikację ozonu przed wytrawieniem zębiny w dwustopniowym przygotowywaniu ubytku do wypełnienia [25,26,27].

Klinicyści z powodzeniem stosują ozon jako wspomaganie przy leczeniu nadwrażliwości zębiny. Już 40–60-sekundowa aplikacja ozonu umożliwia natychmiastową redukcję bólu. Ozon wspomaga otwarcie kanalików zębinowych i lepszą penetrację takich środków, jak jony wapnia czy fluor, zapewniając ich długotrwałe utrzymanie we właściwym miejscu. Dzięki zastosowaniu ozonu leczenie nadwrażliwości zębiny jest szybsze, a efekt długotrwały [28].

Ozon znajduje również zastosowanie w wybielaniu zębów. Badania wykazały, że przeprowadzenie tej procedury z użyciem 38% H₂O₂ połączone z 20-sekundową aplikacją ozonu pozwala na uzyskanie lepszego efektu – jaśniejszego odcienia – niż z zastosowaniem samego preparatu 38% H₂O₂ [29].

Protetyka

Uzupełnienia protetyczne, szczególnie wykonane w całości z akrylu, bardzo często są kolonizowane przez grzyby z rodzaju *Candida*, powodując w jamie ustnej dolegliwości o charakterze stomatopatii protetycznych. Właściwości utleniające ozonu pozwalają na skuteczną, mało inwazyjną eliminację drobnoustrojów z protezy pacjenta [30].

Ortodoncja

Powszechnym problemem, z jakim borykają się lekarze ortodonty oraz pacjenci w trakcie leczenia aparatem

stałym, jest demineralizacja szkliwa wokół zamków ortodontycznych, spowodowana złą higieną jamy ustnej i gromadzeniem się płytki nazębnej.

Badania *in vivo* na zębach przeznaczonych w dalszym planie leczenia ortodontycznego do ekstrakcji wykazały znaczącą różnicę między grupą kontrolną (poła demineralizacji pozostawione bez leczenia) a grupami badawczymi. W grupie badawczej z zastosowaniem ozonowanego oleju z oliwek wykazano znaczną poprawę struktury szkliwa – redukcję demineralizacji oraz nowo powstałe hydroksyapatyty [31].

Endodoncja

Głównym celem leczenia endodontycznego jest eliminacja czynników powodujących choroby tkanek okołowierzchołkowych. Naukowcy wyizolowali ponad 300 gatunków drobnoustrojów z zainfekowanych kanałów korzeniowych, natomiast żaden z tych gatunków nie został określony jako główny, odpowiedzialny za rozwój infekcji [32].

W trakcie leczenia kanałowego celem jest usunięcie zainfekowanej zawartości kanału, prawidłowe mechaniczne opracowanie kanału, jego chemiczna dezynfekcja oraz szczelne wypełnienie. Jednak aby jak najbardziej zmniejszyć liczbę drobnoustrojów rezydujących w kanale korzeniowym, nie zawsze jest to wystarczające.

Nowoczesna endodoncja sięga do innych, alternatywnych metod dezynfekcji kanałów w celu jak najskuteczniejszego leczenia kanałowego. Jedną z takich możliwości jest zastosowanie ozonu w odkażaniu systemu kanałowego. Liczne badania naukowe wykazały wysoką skuteczność ozonu w eliminacji drobnoustrojów chorobotwórczych z kanałów korzeniowych.

Halbauer i wsp. [33] wykazali wysoką skuteczność eliminacji bakterii przez ozon – zarówno dla ogółu bakterii, jak i oddzielnie dla bakterii tlenowych i beztlenowych – w porównaniu z konwencjonalnymi metodami odkażania kanałów korzeniowych.

Nagayoshi i wsp. [34] oceniali wpływ wody ozonowanej na drobnoustroje z gatunków: *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) oraz *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) w obrębie zakażonej zębiny bydłcej (*in vitro*). Badania wykazały znaczący spadek liczby drobnoustrojów w obrębie kanalików zębinowych. W przypadku aktywacji wody ozonowanej ultradźwiękami efekt był porównywalny ze skutecznością 2,5% podchlorynu sodu.

Konieczność powtórnego leczenia kanałowego często jest wiązana z nieskuteczną eliminacją *E. faecalis* oraz *Candida albicans* (*C. albicans*) z systemu korzeniowego. Cardoso i wsp. [35] oceniali skuteczność wody ozonowanej jako środka do irygacji kanałów korzeniowych podczas leczenia endodontycznego w celu eliminacji *E. faecalis* i *C. albicans* oraz neutralizacji endotoksyn bakterii Gram-ujemnych (lipopolisacharydów – LPS). Woda ozonowana była aplikowana przez 10 minut i okazała się skuteczna w eliminacji *E. faecalis* oraz *C. albicans*, jednak wewnątrz kanałów korzeniowych nie udało się zneutralizować LPS.



Periodontologia i choroby błony śluzowej jamy ustnej

Nagayoshi i wsp. [7] oceniali wpływ ozonu na drobnoustroje zasiedlające jamę ustną: patogeny próchnicowtwórcze, endodontyczne, periopatogeny oraz grzyby bytujące w jamie ustnej (z rodzaju *Candida*). Badania wykazały, że woda ozonowa stosowana w stężeniu 4 mg/l jest skutecznym i bardzo szybko działającym środkiem całkowicie eliminującym drobnoustroje takich gatunków, jak: *S. mutans*, *C. albicans*, *Porphyromonas endodontalis* oraz *Porphyromonas gingivalis*. Jej skuteczność została porównana z jodopowidonem o stężeniu 2,3 mg/ml w badaniach *in vitro* na szczepach wzorcowych przez pomiar wzrostu kolonii po 10-, 20- i 30-sekundowej ekspozycji na obie substancje. Badania wykazały wysoką skuteczność ozonu wobec patogenów chorobotwórczych w chorobach przyzębia, jednak istotny jest fakt, że bakterie Gram-ujemne były bardziej podatne na środowisko ozonu niż bakterie Gram-dodatnie. Ebensberger i wsp. [36] oceniali dekontaminacyjne działanie wody ozonowej na powierzchnię korzenia, jak również drażniące działanie ozonu na komórki ozębnej niezbędne do prawidłowej regeneracji przyzębia. Badania wykazały, że po 2-minutowym traktowaniu powierzchni korzenia wodą ozonową o stężeniu 2,5–3,5 µg/ml powierzchnia korzenia usuniętego zęba została oczyszczona i pozbawiona drobnoustrojów, natomiast komórki ozębnej pozostały nienaruszone.

Podjęto wiele badań dotyczących leczenia schorzeń błony śluzowej o charakterze nadżerkowym, aftowym i liszajowatym z zastosowaniem ozonu. W 2005 r. przeprowadzono badania u pacjentów z nawracającym aftowym zapaleniem jamy ustnej (*recurrent aphthous stomatitis* – RAS), u których zmiany były traktowane przez 60 sekund mieszaniną ozonu z powietrzem (grupa badawcza) oraz samym powietrzem (grupa kontrolna). Pacjenci z grupy testowej zgłaszali mniejsze dolegliwości bólowe określane na podstawie skali VAS (Visual Analogue Scale) oraz szybsze gojenie nadżerek. Badania te potwierdziły wpływ ozonu na przyspieszenie gojenia ran [37].

Inne badania przeprowadzono z zastosowaniem ozonowanej oliwy z oliwek u pacjentów ze schorzeniami najczęściej spotykanymi przez lekarzy periodontologów: z nadżerkami aftowymi, opryszczką warg, grzybicą jamy ustnej, liszajem płaskim, zapaleniem kątów ust. Badania prowadzone były długoterminowo; pacjentom

aplikowano preparat dwa razy dziennie, do uzyskania regresji zmian, maksymalnie przez 6 miesięcy. Całkowitą regresję uzyskano u pacjentów z nadżerkami aftowymi, opryszczką warg, grzybicą jamy ustnej i zapaleniem kątów ust, natomiast złagodzenie objawów klinicznych i podmiotowych obserwowano u pacjentów z liszajem płaskim. W badaniach nie wykazano efektów ubocznych miejscowego stosowania ozonu. Potwierdza to, że ozon i jego preparaty mogą być bezpiecznie stosowane miejscowo, nawet w terapiach długoterminowych [38].

Kazancioglu i Erisen [39] przeprowadzili badania, w których dokonali porównania miejscowego zastosowania lasera niskoenergetycznego (*low level laser therapy* – LLLT), ozonu oraz preparatów sterydowych w leczeniu nadżerkowo-atroficznej postaci liszaja płaskiego (*oral lichen planus* – OLP). Badacze uzyskali statystycznie istotną poprawę w grupie badanej z zastosowaniem ozonu oraz grupie kontrolnej z zastosowaniem sterydu. Badania wykazały większą skuteczność ozonu w terapii OLP niż 808-nm LLLT.

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej w trakcie chemioterapii oraz radioterapii jest schorzeniem powszechnym, a zarazem niezwykle trudnym w leczeniu. Proste czynności dnia codziennego, jak jedzenie, picie, higiena jamy ustnej, są bardzo bolesne, ponadto niejednokrotnie dochodzi do uogólnionej infekcji całego organizmu, co prowadzi do przedłużającej się hospitalizacji [40].

Ozonoterapia, zarówno w postaci mieszaniny wodnej, jak i w formie gazowej, daje dobre efekty terapeutyczne, znacznie poprawiając jakość życia pacjentów w trakcie terapii onkologicznej [41].

PODSUMOWANIE

Współczesna stomatologia zmierza do stosowania coraz mniej inwazyjnych metod terapeutycznych. W porównaniu z tradycyjnymi technikami stosowanymi w stomatologii terapia ozonowa wydaje się bardzo obiecująca, głównie ze względu na małą inwazyjność, silne właściwości przeciwdrobnoustrojowe oraz stosunkowo niewielkie efekty uboczne.

Niemniej jednak zastosowanie terapii ozonowej w stomatologii nadal budzi pewne kontrowersje. Działanie ozonu wymaga potwierdzenia w randomizowanych badaniach klinicznych oraz *in vitro* w celu zunifikowania postępowania w trakcie terapii ozonowej.

Author's contribution

Study design – D. Skaba, M. Tanasiewicz

Data collection – A. Kuśka-Kielbratowska, K. Janowska-Bogacz

Manuscript preparation – K. Mocny-Pachońska

Literature research – A. Kuśka-Kielbratowska, K. Janowska-Bogacz, M. Wójcik

Final approval of the version to be published – K. Mocny-Pachońska, M. Tanasiewicz, D. Skaba



PIŚMIENNICTWO

1. Anigacz W., Zakowicz E. Ochrona środowiska – podręcznik dla studentów kierunków technicznych i przyrodniczych. Wyd. Politechnika Opolska. Opole 2003; 40–219.
2. WebElements. The periodic table of the elements – Oxygen – Essential information [online], <http://www.webelements.com/oxygen/> [Dostęp: 03.2017 r.].
3. Bocci V. Ozone: A New Medical Drug. Springer. Dordrecht 2005.
4. Rubin M.B. The history of ozone. IV. The isolation of pure ozone and determination of its physical properties. *Bull. Hist. Chem.* 2004; 29(2): 99–106.
5. Bielański A. Podstawy chemii nieorganicznej. T. 2. PWN. Warszawa 2017, Tlenowce, s. 583–596.
6. Seńczuk W. Toksykologia współczesna. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2005.
7. 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(4): 240–246.
8. Azarpazhooh A., Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J. Dent.* 2008; 36(2): 104–116, doi: 10.1016/j.jdent.2007.11.008.
9. Krosowiak K., Śmigiełski K., Dziugan P. Zastosowanie ozonu w przemyśle spożywczym. *Przem. Spoż.* 2007; 11: 26–29.
10. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). 2013; 12 [online], <https://www.cdc.gov/niosh> [Dostęp: 03.2017 r.].
11. Frank-Piskorska A., Piskorski K. Zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego – wpływ na układ oddechowy człowieka. *Przegl. Lek.* 2002; 2: 65–73.
12. Tiwari S., Avinash A., Katiyar S., Iyer A.A., Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *Saudi J. Dent. Res.* 2017; 8(1–2): 105–111, doi: 10.1016/j.sjdr.2016.06.005.
13. Seidler V., Linetskiy I., Hubáková H., Stanková H., Smucler R., Mazánek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med. Rep.* 2008; 109(1): 5–13.
14. Gupta G., Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J. Med. Life* 2012; 5(1): 59–67.
15. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomised, controlled 18-month trial. *Gerodontology* 2003; 20(2): 106–114.
16. Dähnhardt J.E., Jaeggi T., Lussi A. Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am. J. Dent.* 2006; 19(5): 267–270.
17. Huth K.C., Paschos E., Brand K., Hickel R. Effect of ozone on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. A controlled prospective clinical study. *Am. J. Dent.* 2005; 18(4): 223–228.
18. Baysan A., Lynch E. Clinical reversal of root caries using ozone: 6-month results. *Am. J. Dent.* 2007; 20(4): 203–208.
19. Baysan A., Lynch E. Effect of ozone on the oral microbiota and clinical severity of primary root caries. *Am. J. Dent.* 2004; 17(1): 56–60.
20. Baysan A., Whaley R.A., 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(6): 498–501.
21. 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(4): 240–246.
22. 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(5): 337–341.
23. Hauser-Gerspach I., Pfäffli-Savtchenko V., Dähnhardt J.E., Meyer J., Lussi A. Comparison of the immediate effects of gaseous ozone and chlorhexidine gel on bacteria in cavitated carious lesions in children in vivo. *Clin. Oral Investig.* 2009; 13(3): 287–291, doi: 10.1007/s00784-008-0234-4.
24. Zaura E., Buijs M.J., Cate J.M. Effects of ozone and sodium hypochlorite on caries-like lesions in dentin. *Caries Res.* 2007; 41(6): 489–492.
25. Schmidlin P.R., Zimmermann J., Bindl A. Effect of ozone on enamel and dentin bond strength. *J. Adhes. Dent.* 2005; 7(1): 29–32.
26. 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(4): 349–353.
27. Abdelaziz K.M., Attia A. Bonding of contemporary adhesives to ozone-treated dentin surfaces. *Rev. Clin. Pesq. Odontol.* 2007; 3(3): 165–173.
28. Garg R., Tandon S. Ozone: a new face of dentistry. *Internet J. Dent. Sci.* 2009; 7(2): 1–7.
29. Zanjani V.A., Ghasemi A., Torabzadeh H., Jamali M., Razmavar S., Baghban A.A. Bleaching effect of ozone on pigmented teeth. *Dent. Res. J.* 2015; 12(1): 20–24.
30. Urbaniak M., Wien R., Dawiec M., Bublik A. Ozonoterapia w stomatologii, ze szczególnym uwzględnieniem periodontologii. *E-Dentico* 2014; 6(52): 82–93.
31. Ghobashy S.A., El-Tokhey H.M. In vivo study of the effectiveness of ozonized olive oil gel on inhibiting enamel demineralization during orthodontic treatment. *J. Am. Sci.* 2012; 8(10): 657–666.
32. Siqueira J.F. Jr., Rocas I.N. Uncultivated phylotypes and newly named species associated with primary and persistent endodontic infections. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(7): 3314–3319.
33. Halbauer K., Prskalo K., Janković B., Tarle Z., Pandurić V., Kalenić S. Efficacy of ozone on microorganisms in the tooth root canal. *Coll. Antropol.* 2013; 37(1): 101–107.
34. Nagayoshi M., Kitamura C., Fukuizumi T., Nishihara T., Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J. Endod.* 2004; 30(11): 778–781.
35. Cardoso M.G., de Oliveira L.D., Koga-Ito C.Y., Jorge A.O. 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(3): e85–91, doi: 10.1016/j.tripleo.2007.10.006.
36. Ebensberger U., Pohl Y., Filippi A. PCNA-expression of cementoblasts and fibroblasts on the root surface after extraoral rinsing for decontamination. *Dent. Traumatol.* 2002; 18(5): 262–266.
37. Al-Omiri M.K., Alhijawi M., AlZarea B.K., Abul Hassan R.S., Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. *Sci. Rep.* 2016; 6: 27772, doi: 10.1038/srep27772.
38. 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(1): 51–54, doi: 10.4103/0976-237X.177097.
39. Kazancioglu H.O., Erisen M. Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus. *Ann. Dermatol.* 2015; 27(5): 485–491, doi: 10.5021/ad.2015.27.5.485.
40. Silva G.B., Sacono N.T., Othon-Leite A.F., Mendonça E.F., Arantes A.M., Bariani C., Duarte L.G., Abreu M.H., Queiroz-Júnior C.M., Silva T.A., Batista A.C. Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized preliminary study. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30(1): 117–126, doi: 10.1007/s10103-014-1624-2.
41. Shenberg J.E., Blum C. Gaseous and aqueous ozone therapy for treatment of mucositis secondary to chemotherapy/radiotherapy: a case report. *Pain Pract.* 2011; 21(3): 69–73.