

С.В. Тарасенко<sup>1</sup>,  
д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
хирургической стоматологии института  
стоматологии

В.Н. Царев<sup>1,2</sup>,  
д.м.н., профессор, директор НИМСИ;  
зав. кафедрой микробиологии,  
вирусологии, иммунологии

Р.Д. Гарипов<sup>1</sup>,  
ассистент кафедры хирургической  
стоматологии института стоматологии

Е.Ю. Дьячкова<sup>1</sup>,  
к.м.н., доцент кафедры хирургической  
стоматологии института стоматологии

С.И. Репина<sup>1</sup>,  
к.м.н., ассистент кафедры хирургической  
стоматологии института стоматологии

<sup>1</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> МГМСУ им. А.И. Евдокимова

## Микробиологическое обоснование и эффективность применения эрбиевого и неодимового лазеров у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и периимплантационных тканей

**Резюме.** В связи с высокой частотой встречаемости воспалительных заболеваний пародонта и тканей в области имплантатов среди стоматологических пациентов остается актуальной проблема их эффективного лечения, снижения инвазивности оперативных вмешательств и улучшения течения послеоперационного периода. С целью повышения эффективности лечения пациентов этих категорий мы провели исследование, в котором проанализировали результаты лечения 100 больных с генерализованным пародонтитом и периимплантитом с использованием традиционных методик операций и с помощью неодимового и эрбиевого лазеров. Для изучения изменений в количественном и качественном составе микробиоты до и после операций использовался микробиологический метод исследования. Результаты количественного мониторинга микробиоты послеоперационной раны, проведенного в нашем исследовании, свидетельствуют о том, что динамика обсемененности при использовании традиционных хирургических и лазерных технологий принципиально различается. При традиционной технике оперативного вмешательства на 3-и сутки наблюдается максимальный уровень микробной колонизации  $8,2 \pm 0,4$  lg КОЕ, который создает риск развития гнойно-воспалительных осложнений, в то время как при использовании лазерных технологий уровень микробной колонизации в эти сроки достоверно ниже, чем после традиционных хирургических операций:  $4,4 \pm 0,3$  lg КОЕ — при использовании Nd:YAG-лазера и  $5,9 \pm 0,4$  — при использовании Er:YAG-лазера. Данный уровень колонизации находится в границах нормального содержания резидентной (нормальной) микробиоты на слизистой оболочке рта.

**Ключевые слова:** пародонтит, периимплантит, неодимовый лазер, эрбиевый лазер, бактериологическое исследование, микробиота, пародонтальный карман

**Summary.** In connection with the preservation of a rather high percentage of inflammatory periodontal diseases among dental patients, an urgent problem of their effective treatment with the possibility of achieving the least favorable postoperative course stays actual. In order to improve the efficiency of treatment of patients in this category, we conducted a study that analyzed the results of treatment of 100 patients with generalized marginal periodontitis and periimplantitis using traditional techniques and using neodymium and erbium lasers. Monitoring the effectiveness of treatment was based on bacteriological, clinical and radiation research methods. The results of quantitative monitoring of the microbiota of the postoperative wound, conducted in our study, indicate that the dynamics of contamination when using traditional surgical and laser technologies are fundamentally different. With the traditional technique of surgical intervention on the 3rd day there is a maximum level of microbial colonization of  $8.2 \pm 0.4$ , which creates the risk of developing inflammatory complications, while using laser technology the level of microbial colonization in these terms is significantly lower than after traditional surgery:  $4.4 \pm 0.3$  (using the Nd:YAG laser) and  $5.9 \pm 0.4$  (using the Er:YAG laser). This level of colonization is within the normal content of the resident (normal) microbiota on the oral mucosa.

**Key words:** periodontitis, periimplantitis, neodymium laser, erbium laser, bacteriological research, microbiota, periodontal pocket

Воспалительные заболевания пародонта относятся к числу наиболее распространенных как в России, так и за рубежом [1, 2]. По данным ВОЗ, во всем мире тяжелой формой пародонтита встречается у 15–20% пациентов в возрасте от 35 до 44 лет.

Широкое внедрение в стоматологическую практику протезирования с опорой на дентальные имплантаты привело к увеличению количества пациентов с периимплантационными мукозитами и периимплантитами, которые представляют собой воспалительные заболевания периимплантных тканей. Они обладают сходными чертами с гингивитом и пародонтитом, однако отличаются рядом особенностей, которые следует учитывать при диагностике, лечении и прогнозировании исхода заболевания [3].

Хирургические методики лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и периимплантных тканей широко описаны в литературе. Однако трудности проведения хирургических манипуляций заключаются в условиях недостаточной видимости операционного поля из-за кровотечения в результате использования специальных режущих и ротационных инструментов [4, 5]. С другой стороны, антибактериальная терапия, входившая в комплекс лечения в амбулаторной хирургии, осуществляется с использованием антимикробных химиотерапевтических препаратов, воздействующих не только на патогенную, но и резидентную микрофлору полости рта и вызывающих развитие резистентности пародонтопатогенов к антибиотикам [4, 6, 7]. В результате клинически в послеоперационном периоде отмечают выраженный отек, болевой синдром, длительный срок заживления мягких тканей, возможность формирования грубых рубцов [8].

В последние годы в лечебную практику активно внедряются новые технологии, к которым относится лечение при помощи лазерного излучения [9–11]. Преимуществами лазерного излучения являются кратковременность, селективность воздействия, что делает его менее травматичным. Это, в свою очередь, способствует укорочению фазы воспаления, более ранней пролиферации, что клинически определяет снижение выраженности болевого синдрома, коллатерального отека, формирование мягких эластических рубцов. По данным ряда авторов, лазерное излучение обладает выраженным антимикробным действием [12–14]. В литературе описаны позитивные результаты применения эрбиевого лазера в пародонтологии при лечении пациентов с периимплантатами [8, 13, 15, 16]. Единичные работы посвящены сочетанному применению эрбиевого и неодимового лазера в пародонтологии [17, 18].

Значительно меньше публикаций, посвященных применению неодимового лазера. Так, представлены результаты ретроспективного исследования итальянских авторов, которые изучали эффективность применения излучения неодимового лазера при лечении пациентов с пародонтитом по протоколу PerioBLAST (биологическая терапия пародонта с использованием лазера) [10]. Другим перспективным протоколом лечения

заболеваний пародонта с использованием неодимового лазера, предложенного Gregg и McCarthy в 1990 г., является LANAP – процедура создания нового зубоэпителиального прикрепления с использованием лазера [19]. Следует отметить, что у неодимового лазера самое глубокое проникновение в мягкие ткани среди всех стоматологических лазеров. Разработать стоматологический неодимовый лазер ученым удалось не так давно. При этом сохранены такие преимущества лазера, как способность воздействовать не только на воду, но и на протейны, особенно гемоглобин. Однако глубокого анализа воздействия излучения неодимового лазера, в том числе КТР-лазера, на микробиоту пародонтальных и периимплантных карманов не проводилось.

Таким образом, представляет интерес изучение антибактериальной эффективности излучения неодимового лазера при хирургическом лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и периимплантных тканей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры хирургической стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и клиники частного профиля в период с 2013 по 2018 г. провели обследование и лечение 104 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и периимплантационных тканей: 72 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести и 32 – с периимплантитом, развившимся на разных сроках после установки дентальных имплантатов. Всех больных случайным образом разделили на 3 группы по способу лечения:

- I — с помощью неодимового лазера (Nd:YAG);
- II — с помощью эрбиевого лазера (Er:YAG);
- III — традиционное хирургическое лечение.

Возраст пациентов в группах соответствовал возрастным категориям ВОЗ 31–40 лет и 41–50 лет и статистически не различался по группам сравнения.

Пациентам I и II группы проведено лечение с помощью неодимового и эрбиевого лазеров – обработка пародонтальных карманов и пространства вокруг имплантатов. Пациентам III группы (контрольной) – традиционное пародонтологическое и амбулаторно-хирургическое лечение.

Всем пациентам осуществляли клинико-рентгенологическое и микробиологическое обследование, включающее до- и послеоперационный осмотр с определением пародонтального индекса, качественный и количественный анализ состава микрофлоры пародонтального кармана и периимплантного кармана посредством бактериологического метода и ПЦР-диагностики, лучевые методы исследования для диагностики и контроля регенерации костной ткани, оценку влияния излучения различных видов лазера на поверхность титановых имплантатов с помощью сканирующей электронной микроскопии.

Для оценки эффективности применения разных технологий проводили количественную и качественную

оценку состава микробиоты операционной раны до операции и после нее на 3, 5 и 7-е сутки. Для быстрого и качественного мониторинга в динамике послеоперационного периода мы впервые при операциях такого типа использовали аппарат для циркулярного посева и автоматизированного учета результатов Scan500 (Interscience, США).

Для микроскопического исследования использовали традиционные технологии световой микроскопии под иммерсией. Из исследуемого материала и выделенных чистых культур готовили препараты, которые фиксировали в пламени спиртовки и окрашивали по методу Х. Грама с использованием анилиновых красителей (генцианвиолет, фуксин), раствора Люголя и 96% этанола для обесцвечивания мазков.

Статистическую обработку проводили методом непараметрической статистики по Манну — Уитни с определением вероятности различий  $p$  с учетом полученных средних величин, средних ошибок и размеров выборки. Достоверность различий по частоте выявления микроорганизмов рассчитывали с помощью непараметрического  $\chi^2$ -критерия с поправкой Yates на непрерывность выборки. За достоверную разницу принимали значения  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средние данные количественной обсемененности экссудата, взятого стандартным тампоном с поверхности операционной раны слизистой оболочки, выраженные через десятичный логарифм, составляли от 6,5 до 3,0 при нормальном течении послеоперационного периода ( $10^6$ – $10^3$  КОЕ).

Результаты исследований, полученные в группах сравнения, представлены в табл. 1.

Исходная обсемененность экссудата у пациентов не различалась по группам и соответствовала нормальному уровню  $10^{4-7}$  КОЕ. В I группе непосредственно после вмешательства микробная обсемененность 5,7 lg КОЕ была достоверно ниже, чем до него. В дальнейшем, и это было характерно именно для послеоперационного периода после применения Nd:YAG-лазера, наблюдали статистически достоверное снижение микробной обсемененности, которая на 7-е сутки стабилизировалась на уровне 3,5 lg КОЕ.

Во II группе статистически достоверное снижение микробной обсемененности до 5,9 lg КОЕ достигнуто на 3-и сутки, но однако было достоверно выше, чем в I группе. На 5-е сутки отмечалось дальнейшее снижение микробной обсемененности до 4,5 lg КОЕ, которое опять же было достоверно выше, чем в I группе. На 7-е сутки микробное число стабилизировалось практически на том же уровне и составляло 4,9 lg КОЕ.

В III группе сразу после операции обсемененность экссудата 6,8 lg КОЕ была статистически достоверно выше, чем

в I и II группе, где использовали лазерные технологии. На 3-и сутки микробная обсемененность резко выросла до 8,2 lg КОЕ. Далее по мере стихания воспалительной реакции наблюдали статистически достоверное снижение степени микробной обсемененности, но показатели все-таки были статистически достоверно выше, чем при использовании лазерных технологий.

Учитывая важную роль качественного или видового состава микробиоты, в частности, то, что разные виды могут отличаться своим патогенным потенциалом или лекарственной устойчивостью, мы при проведении мониторинга остановились на некоторых особенностях, которые удалось проследить по результатам идентификации выделенных штаммов микроорганизмов (табл. 2).

Во время операции у пациентов выделяли представителей 17 основных таксонов, среди которых были основные обитатели полости рта, выполняющие стабилизирующие функции в микробиоценозе — стрептококки (преимущественно группа *S. sanguinis* и *S. mitis/oralis*) и дифтероиды (*Corynebacterium spp.*). На их долю приходилось 30,7 и 7,7% соответственно. Существенное место в составе микробиоценоза занимали грамположительные анаэробы, на долю которых приходилось 23,1%. Наиболее агрессивными из них являются пептострептококки, пептококки и клостридии. Значительным было и представительство грамотрицательных анаэробов — 15,4%, среди которых присутствовали агрессивные виды пародонтопатогенной группы: *Fusobacterium spp.*, *P. gingivalis* и *P. intermedia*.

Довольно высокой (13,9%) была доля энтерококков и энтеробактерий, которые способны вызывать тяжелые воспалительные осложнения при оперативных вмешательствах. В 9,2% случаев, т.е. у каждого десятого пациента, определяли дрожжевые грибы рода *Candida*.

После выполнения хирургических операций и соответствующего лечения картина представительства микробной флоры существенно менялась. Причем количество выделенных штаммов уменьшилось с 65 до 25 в I группе, до 17 — во II группе, и до 43 штаммов — в контроле.

Соответственно изменилась и доля основных таксонов в структуре микробиоценоза операционной раны, что позволило нам прогнозировать развитие дисбиотических сдвигов в послеоперационном периоде при традиционном хирургическом лечении

Таблица 1. Количественный состав микробиоты операционной раны (lg КОЕ)

Группа	До операции	После операции	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
I	6,5±0,4	5,7±0,3*	4,4±0,3*	3,5±0,2*	3,5±0,3
II	6,35±0,5	6,4±0,4	5,9±0,4*	4,5±0,4*	4,3±0,3
III	6,25±0,5	6,8±0,4*	8,2±0,4*	5,4±0,3*	4,9±0,3*
Достоверность межгрупповых различий $p$	>0,05	$p_{I-III} < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$	$p_{I-III} < 0,02$ $p_{II-III} < 0,02$ $p_{I-II} < 0,05$	$p_{I-III} < 0,02$ $p_{II-III} < 0,02$ $p_{I-II} < 0,05$	$p_{I-III} < 0,025$ $p_{II-III} < 0,025$ $p_{I-II} < 0,05$

\* Достоверное отличие от значения в предыдущий срок.

**Таблица 2. Результаты идентификации микроорганизмов из операционной раны во время операции и после лечения (частота выделения из материала в %)**

Таксон	До операции	I группа	II группа	III группа
<b>Стрептококки</b>	20,0–30,7	12,0–48,0**	7,0–41,2	18,0–41,7
<i>S. sanguinis</i>	14,0–21,5	9,0–36,0	7,0–41,2	12,0–27,9
<i>S. mitis/oralis</i>	3,0–4,6	2,0–8,0	—	3,0–6,9
<i>S. intermedius</i>	3,0–4,6	1,0–4,0	—	3,0–6,9
<b>Дифтероиды</b>	5,0–7,7	5,0–20,0**	—*	4–9,3
<i>Corynebacterium</i>	4,0–6,2	5,0–20,0	—	4,0–9,3
<i>Actinomyces spp.</i>	1,0–1,5	—	—	—
<b>Грамположительные анаэробы</b>	15,0–23,1	2,0–8,0	—*	4,0–9,3
<i>Propionibacterium</i>	2,0–3,1	1,0–4,0	—	1,0–2,3
<i>P. niger</i>	4,0–6,2	—	—	—
<i>P. anaerobius</i>	3,0–4,6	1,0–4,0	—	2,0–4,6
<i>S. anaerobius</i>	2,0–3,1	—	—	1,0–2,3
<i>Clostridium spp.</i>	4,0–6,2	—	—	—
<b>Грамотрицательные анаэробы</b>	10,0–15,4	1,0–4,0**	3,0–17,5*	4,0–9,3
<i>Fusobacterium spp.</i>	3,0–4,6	—	—	1–2,3
<i>Leptotrichia spp.</i>	1,0–1,5	—	—	—
<i>P. gingivalis</i>	3,0–4,6	1,0–4,0	2,0–11,8	3,0–6,9
<i>P. intermedia</i>	3,0–4,6	—	1,0–5,9	2,0–4,6
<b>Прочие бактерии</b>	9,0–13,9	3,0–12,0**	5,0–29,4*	7,0–16,3
<i>Enterococcus spp.</i>	5,0–7,7	3,0–12,0	5,0–29,4	7,0–16,3
<i>Enterobacteriaceae</i>	4,0–6,2	—	—	—
<b>Грибы <i>Candida spp.</i></b>	6,0–9,2	2,0–8,0**	2,0–11,8*	6,0–13,9
<b>Итого</b>	<b>65–100</b>	<b>25–100</b>	<b>17–100</b>	<b>43–100</b>

Примечание. Достоверность различий по  $\chi^2$ -критерию <0,05: \* по сравнению с III группой; # по сравнению со II группой. ■ — преимущественно стабилизирующие виды, ■ — преимущественно агрессивные виды.

с антибиотикотерапией или при применении хирургических лазеров (см. рисунок).

При традиционных хирургических вмешательствах (III группа) отмечалось доминирование микроаэрофильных стрептококков (41,7%), выделялись дифтероиды (9,3%), однако значительной была также и доля потенциально агрессивных видов — анаэробов (18,6%), прочих бактерий (16,3%), дрожжевых грибов (13,9%).

После использования Nd:YAG-лазера доминирующей флорой была стабилизирующая: 48% составляли

микроаэрофильные стрептококки и 20% — коринебактерии (дифтероиды). На долю представителей агрессивных анаэробных видов приходилось 12% и столько же — на прочие бактериальные виды. Количество случаев обнаружения грибов кандиды уменьшилось, но их относительная доля практически не изменилась.

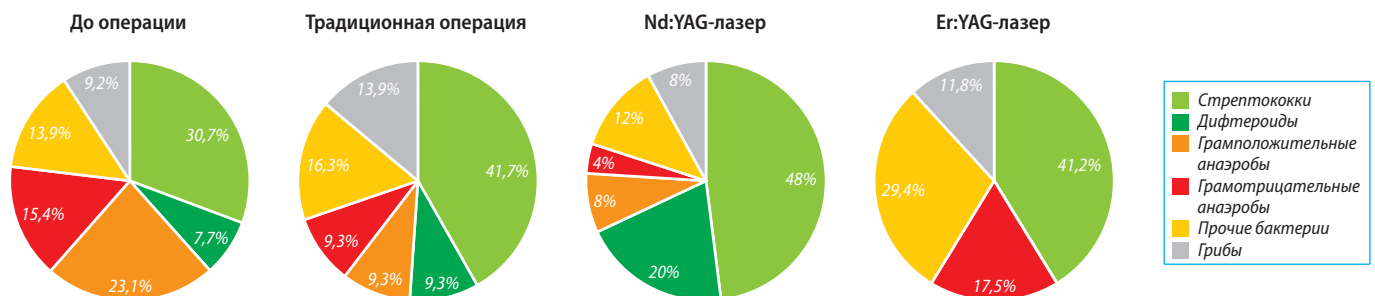
После использования Er:YAG-лазера доминирующей флорой также были микроаэрофильные стрептококки, на долю которых приходилось 41,2%, однако отсутствовали коринебактерии и практически все грамположительные анаэробные виды. Соответственно относительная частота грамотрицательных анаэробов, прочих бактерий и грибов кандиды оказалась существенно выше, чем в случае применения Nd:YAG-лазера.

Учитывая результаты качественного исследования микробной флоры, можно сделать заключение, что Er:YAG-лазер обладал наиболее жестким воздействием на микробиоту операционной раны, однако, это не приводило к нормализации видового состава в сторону уменьшения выделения агрессивных видов. Более 2/3 таксонов (12 из 17) после применения данного вида лазера не определялось, что можно расценивать как развитие дисбиотического сдвига на слизистой оболочке рта.

Полученные нами данные о характере влияния неодимового лазера по сравнению с эрбиевым на микробиоту полости рта позволяют дать полноценную характеристику особенностей микробиоценоза раны в условиях лазерных воздействий, соответствуют известным данным литературы, но впервые позволяют обосновать высокую эффективность неодимового лазера в аспекте его антимикробного действия [12–14, 18].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, можно сделать заключение, что наиболее благоприятными с точки зрения риска развития



Основные таксоны в структуре микробиоценоза пациентов до операции, после традиционного лечения, после лечения с помощью неодимового и эрбиевого лазера

возможных дисбиотических сдвигов или нагноения раны в послеоперационном периоде выглядят результаты воздействия Nd:YAG-лазера, который продемонстрировал максимальное сокращение доли агрессивных грамотрицательных анаэробных бактерий и грибов при сохранении более 1/2 таксонов резидентных микроорганизмов. Отмечено явное сокращение числа и частоты выделения пародонтопатогенных видов. Применение

Er:YAG-лазера характеризовалось развитием дисбиотического сдвига за счет эрадикации, не только агрессивной, но и в значительной степени нормальной микрофлоры. В контрольной группе количество сохранившихся таксонов было максимальным, но при этом сохранялись пародонтопатогенные виды, а относительная доля грибов рода кандиды даже увеличилась.

## ЛИТЕРАТУРА:

- Кузьмина Э.М., Янушевич О.О., Кузьмина И.Н.** Стоматологическая заболеваемость населения России. Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России. — М.: МГМСУ, 2019. — 304 с.
- Könönen E., Gursoy M., Gursoy U.K.** Periodontitis: a multifaceted disease of tooth-supporting tissues. — *J Clin Med.* — 2019; 8 (8). pii: E1135.
- Passariello C., Di Nardo D., Testarelli L.** Inflammatory periimplant diseases and the periodontal connection question. — *Eur J Dent.* — 2019; 13 (1): 119—23.
- Янушевич О.О., Ахмедов Г.Д., Панин А.М., Арутюнов С.Д., Царев В.Н.** Микробиология полости рта и инфекционно-воспалительные осложнения в хирургической стоматологии (монография). — М.: Практическая медицина, 2019. — 192 с.
- Ausenda F., Rasperini G., Acunzo R., Gorbunkova A., Pagni G.** New perspectives in the use of biomaterials for periodontal regeneration. — *Materials (Basel).* — 2019; 12 (13). pii: E2197.
- Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Лабазанов А.А., Шулаков В.В., Пашков Е.П.** Проблема устойчивости возбудителей одонтогенной инфекции к антибиотикам и разработка экспресс-метода выявления резистентных штаммов. — *Клиническая стоматология.* — 2016; 3 (79): 26—33.
- Saqib S.A., AlQahtani N.A., Ahmad I., Kader M.A., AlShahrani S.S., Asiri E.A.** Evaluation and comparison of antibacterial efficacy of herbal extracts in combination with antibiotics on periodontal pathobionts: an in vitro microbiological study. — *Antibiotics (Basel).* — 2019; 8 (3). pii: E89.
- Talmac A.C., Calisir M., Eroglu E.G., Ertugrul A.S.** Effects of Er, Cr:YSGG and diode lasers on clinical parameters and gingival crevicular fluid IL-1 $\beta$  and IL-37 levels in generalized aggressive periodontitis. — *Mediators Inflamm.* — 2019; 2019: 2780794.
- Маскурова Ю.В., Лалиева З.В., Рисованная О.В., Гайворонская Т.В.** Клиническое обоснование комплексного применения антиоксидантов и лазерной терапии при лечении заболеваний пародонта. — *Клиническая стоматология.* — 2019; 1 (89): 28—31.
- Тарасенко И.В.** Содержание белков протеолиза в динамике заживления раневого дефекта слизистой оболочки щеки крыс, вызванного лазерным излучением. — *Лазерная медицина.* — 2010; 14 (1): 39—44.
- Martelli F.S., Fanti E., Rosati C., Martelli M., Bacci G., Martelli M.L., Medico E.** Long-term efficacy of microbiology-driven periodontal laser-assisted therapy. — *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* — 2016; 35 (3): 423—31.
- Абакарова С.С., Царева Т.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н., Арутюнов С.Д., Григорьянц Л.А.** Комплексный микробиологический и молекулярно-биологический контроль при применении лазерных технологий в практике хирургической стоматологии. — *Стоматология.* — 2010; 5: 52—8.
- Тарасенко С.В., Морозова Е.А., Хурхуров Б.Р., Гарипов Р.Д., Лазарихина Н.М.** Лазерные технологии в хирургической стоматологии. — В сб.: «Стоматология Большого Урала III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии». — Екатеринбург, 2015. — С. 42.
- Орехова Л.Ю., Косова Е.В., Косов С.А., Петров А.А.** Применение лазерной вестибулопластики как одного из аспектов профилактики возникновения заболеваний тканей пародонта. — *Медицина: теория и практика.* — 2019; 5: 406—7.
- Norton M.R.** Efficacy of Er:YAG Laser in the decontamination of peri-implant disease: a one-year prospective closed cohort study. — *Int J Periodontics Restorative Dent.* — 2017; 37 (6): 781—8.
- Świder K., Dominiak M., Grzech-Leśniak K., Matys J.** Effect of different laser wavelengths on periodontopathogens in peri-implantitis: A review of in vivo studies. — *Microorganisms.* — 2019; 7 (7). pii: E189.
- Sağlam M., Köseoğlu S., Taşdemir I., Erbak Yılmaz H., Savran L., Sütcü R.** Combined application of Er:YAG and Nd:YAG lasers in treatment of chronic periodontitis. a split-mouth, single-blind, randomized controlled trial. — *J Periodontol Res.* — 2017; 52 (5): 853—62.
- Grzech-Leśniak K., Sculean A., Gaşpirc B.** Laser reduction of specific microorganisms in the periodontal pocket using Er:YAG and Nd:YAG lasers: a randomized controlled clinical study. — *Lasers Med Sci.* — 2018; 33 (7): 1461—70.
- Jha A., Gupta V., Adinarayan R.** LANAP, periodontics and beyond: a review. — *J Lasers Med Sci.* — 2018; 9 (2): 76—81.