

Динамика изменения микрофлоры ротовой жидкости после удаления нижних зубов мудрости на фоне антибиотикотерапии и фаготерапии

Н.А. Олейник¹, Е.В. Фомичев¹, А.Т. Яковлев², М.В. Кирпичников¹, И.В. Химич¹, А.А. Мадатханова¹, А.С. Зленко¹, А.С. Сербин¹, К.А. Алешанов³

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград

² ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт

³ ООО «Медицинский стоматологический центр на Зеленоградской», г. Москва

РЕЗЮМЕ

Целью нашего исследования было изучение эффективности препарата «Секстафаг» в качестве лечебного и профилактического средства после удаления ретенированных третьих нижних моляров.

В последнее время отмечается значительное увеличение количества пациентов с антибиотикорезистентностью, поэтому актуальным является поиск альтернативы традиционной антибиотикотерапии. В данной статье рассматривается качественный и количественный состав микрофлоры ротовой полости после удаления ретенированных нижних зубов мудрости. Мы изучили динамику изменений микрофлоры на фоне антибактериального лечения и фаготерапии. Полученные данные являются подтверждением клинико-бактериологической эффективности пероральной фаготерапии воспалительных заболеваний в стоматологической практике и могут служить основой для разработки нового алгоритма применения бактериофагов в лечении гнойно-воспалительных заболеваний полости рта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: третьи нижние моляры, пиобактериофаг, антибиотикорезистентность, биocenоз ротовой полости.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dynamics of changes in the microflora of the oral fluid after the removal of lower wisdom teeth against the background of antibiotic therapy and phage therapy

N.A. Oleinik¹, E.V. Fomichev¹, A.T. Yakovlev², M.V. Kirpichnikov¹, I.V. Khimich¹, A.A. Madatkhanova¹, A.S. Zlenko, A.S. Serbin¹, K.A. Aleshanov³

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd

² FKUZ Volgograd Research Anti-Plague Institute

³ Medical dental center on Zelenogradskaya Co., Moscow, Russia

SUMMARY

The purpose of our study was to study the effectiveness of the drug «Sextafag» as a therapeutic and prophylactic agent after the removal of impacted lower third molars.

Recently, there has been a large number of patients with antibiotic resistance, so it is to find an alternative to traditional antibiotic therapy. This article examines the qualitative and quantitative composition of the oral microbiota after removal of impacted lower wisdom teeth. We studied the dynamics of changes in microflora during antibacterial treatment and phage therapy. The data obtained confirm the clinical and bacteriological effectiveness of oral phage therapy for inflammatory diseases in dental practice and can serve as the basis for the development of a new algorithm for the use of bacteriophages in the treatment of purulent-inflammatory diseases of the oral cavity.

KEYWORDS: lower third molars, piobacteriophage, antibiotic resistance, biocenosis of the oral cavity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Наличие в полости рта свыше 500 видов микроорганизмов, возможность их сочетанного действия, изменчивость состава сапрофитной микрофлоры представляют трудности при оценке роли бактерий как этиологического и патогенетического факторов развития и прогрессирования воспалительных заболеваний ротовой полости. Эндогенная микробная контаминация зоны

операции при удалении ретенированных и дистопированных третьих нижних моляров способствует возникновению гнойно-воспалительных процессов в ретромолярной области и прилежащих к ней анатомических пространств [1–4].

Назначение антибиотикотерапии после удаления третьего моляра является профилактическим и лечебным мероприятием. Однако наблюдается тенденция к учаще-

нию случаев развития антибиотикорезистентности микрофлоры, лекарственной непереносимости, аллергических и дисбиотических явлений в полости рта.

Полость рта в норме представляет своеобразный, сложный и стабильный микробиоценоз, и является весьма благоприятной средой для роста и поддержания жизнедеятельности микроорганизмов. Микроорганизмы, более или менее часто выделяемые из организма здорового человека образуют «нормальную микрофлору». Одной из важных функций «нормальной микрофлоры» является поддержание «рабочего» состояния специфических и неспецифических гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. В состав микрофлоры полости рта входят различные микроорганизмы; часть образуют автохтонную микрофлору, другие – аллохтонную. Среди автохтонных микроорганизмов различают резистентные и транзиторные виды. Резистентные виды микрофлоры включают в себя относительно постоянные виды бактерий, они способны к быстрому восстановлению в случае нарушения микробиоценоза. Транзиторные виды микрофлоры состоят из условно-патогенных микроорганизмов, которые заселяют полость рта в течение ограниченного периода времени. В случае снижения или нарушения резистентности микрофлоры представители транзиторной микрофлоры могут замещать освободившуюся нишу конкретного биотопа.

К настоящему времени вопрос о количестве видов бактерий пока далёк от своего решения, в литературе описано более пяти видов бактерий: они находятся в состоянии экологического равновесия, считается, что в норме соотношение анаэробных и аэробных микроорганизмов в полости рта составляет 10:1.

Считается, что *St. salivarius*, *St. sanguis*, *St. mutans* и вейлонеллы являются стабилизирующей частью микрофлоры полости рта, а стрептококки – агрессивными.

Актуальным остается поиск и применение средств, неущущих антибактериальную активность, но без осложнений и побочных действий антибиотиков, для повышения эффективности профилактики и лечения после операции удаления ретенционных дистопированных третьих нижних моляров [5–7].

Особый интерес вызывают бактериофаги, способные избирательно действовать на микроорганизмы. Эффективность поливалентного пиобактериофага – «Секстафага» подтверждена рядом исследований. «Секстафаг» является смесью фаголизата *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichiacoli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumonia*.

По сравнению с антибактериальными препаратами бактериофаги имеют ряд преимуществ: не подавляют рост представителей нормальной флоры человека, обеспечивают лизис антибиотикоустойчивых патогенных микроорганизмов, безопасны и не имеют противопоказаний к применению, осуществляют стимуляцию как специфического, так и неспецифического иммунитета [8].

У пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями через 1 час после применения фаги попадают в кровь, через 1–1,5 ч выявляются из экссудатов и с поверхности ран, через 2 ч – из ликвора [8–10].

Таким образом, клиническое применение фаготерапии при гнойно-воспалительных заболеваниях полости рта является альтернативой антибиотикотерапии с перспективой внедрения в стоматологическую практику [11–13].

Цель исследования

Изучение эффективности препарата «Секстафаг» в качестве лечебного и профилактического средства после удаления ретинированных третьих нижних моляров.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 20 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет. Критерием включения служило наличие ретенции и дистопии третьих моляров без сопутствующих заболеваний.

Было проведено клиническое стоматологическое обследование, включающее в себя сбор анамнеза, внешний осмотр и собственно полости рта, оценку состояния гигиены полости рта, проведение рентгенологического обследования. У 12 пациентов зубы мудрости занимали медиально-косое положение, у 5 – горизонтальное, и у 3 – вертикальное положение. Клиническое стоматологическое обследование включало сбор анамнеза жизни и заболевания, выяснение жалоб, внешний осмотр, внутриротовой осмотр, данные пальпаторного и инструментального исследования челюстно-лицевой области; при этом исследовали конфигурацию лица, видимые кожные покровы, наличие гиперемии, отека, инфильтрации окошечных мягких тканей, слизистой оболочки, участков болезненности, флюктуации. Отмечали степень затрудненного открывания рта, оценку состояния гигиены полости рта и проведение рентгенологического обследования.

Стоматологическое обследование и забор ротовой жидкости пациентов проводили трижды: до операции и назначения лечения, через три дня, через десять дней.

Всем пациентам было произведено атипичное удаление ретинированного третьего моляра с трепанацией кортикальной пластинки бором. Пациенты были разделены на две группы.

Пациентам первой группы назначили антибактериальную терапию (амоксциллин с клавулановой кислотой 500 мг + 125 мг 3 раза в день в течение 5 дней), десенсибилизирующую терапию (хлоропирамин 25 мг 1 раз в день 3 дня), противовоспалительную терапию (нимесулид 100 мг 2 раза в день, 3 дня), антисептическую местную обработку (ротаванночки раствором 0,05% хлоргексидина биглюконата 2 раза в сутки).

Пациентам второй группы назначался «Секстафаг» внутрь по 10 мл (после приема внутрь раствора пищевой соды) 2 раза в день 7 дней), десенсибилизирующая терапия (хлоропирамин 25 мг 1 раз в день 3 дня), противовоспалительная терапия (нимесулид 100 мг 2 раза в день 3 дня), антисептическая местная обработка (ротаванночки раствором «Секстафаг» 2 раза в сутки).

С целью определения отдельных представителей микробиоты исследовалась ротовая жидкость. Выделение отдельных групп микроорганизмов осуществлялось культуральным методом.

Ротовую жидкость, полученную от пациентов, забирали по 1,0 мл в микроцентрифужную пробирку («Eppendorf»). Из жидкости ротовой полости выделяли отдельных представителей микробиоты культуральным методом. Микробиоту изучали по методу Haenel (1979) в модификации С.К. Канарейкиной с соавт. (1985); культивирование анаэробов проводили в микроанаэроstate системы GasPак (OXOID). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили на основании морфологических, культуральных, биохимических и антигенных признаков в соответствии с классификацией Берджи (1980).

Для статистической обработки полученных нами результатов применяли методы описательной и аналитической статистики с использованием программного обеспечения GraphPad Prism. Статистическую значимость различий оценивали методом двухфакторного дисперсионного анализа с пост-хок тестом Ньюмена – Кеулса.

Результаты и обсуждение

Основой данной работы стали результаты клинического, микробиологического обследования 20 пациентов. В результате проведенного клинического и рентгенологического исследования всем наблюдаемым пациентам было показано удаление ретенированного третьего моляра на нижней челюсти. По виду послеоперационной медикаментозной терапии пациенты распределены на две группы с помощью метода простой рандомизации.

В первую группу с традиционной антибиотикотерапией вошли 9 больных. Вторую группу с использованием фаготерапии составили 11 пациентов.

Практически все пациенты были направлены на удаление зуба мудрости врачом стоматологом-ортодонтом. Из анамнеза отмечались периодические боли в проекции ретенированного зуба мудрости на нижней челюсти соответствующей стороны.

При сборе анамнеза жизни у пациентов с их слов не имелось общих сопутствующих патологий в стадии обострения или декомпенсации.

После проведения оперативного вмешательства и назначения общей терапии пациенты назначались на повторную явку на 3-и и 10-е сутки.

На 3-и сутки у 94,5% пациентов были жалобы умеренную боль в области операционной раны. У 85,4% – болезненное открывание рта. Нарушение конфигурации лица за счет послеоперационного отека мягких тканей в области удаленного зуба наблюдалось у 85,4% пациентов. Повышение температуры тела до 38,5 °C наблюдалось у 1/3 пациентов.

Status localis практически у всех пациентов был идентичен на третьи сутки после удаления: слизистая оболочка в области операционной раны умеренно отечна, слабо гиперемирована, незначительно болезненна при пальпации. Швы состоятельны.

На 10-е сутки после операции пациенты отмечали удовлетворительное общее состояние. Объективно: конфигурация лица не изменена, открывание рта в полном

объеме, безболезненное. В полости рта: слизистая оболочка бледно-розового цвета, пальпация безболезненна. Швы состоятельны.

В ходе лечения 7 пациентов первой группы отмечали появление диспепсических симптомов. Во второй группе данных жалоб не выявлено.

Микробиологические исследования включали в себя изучение динамики изменений агрессивной и стабилизирующей микрофлоры у пациентов трёх групп с назначением соответствующей терапии.

В процессе проведения исследования установлены статистически значимые межгрупповые различия в составе микробиоты полости рта у пациентов с ретенированными третьими нижними молярами на фоне терапии Амоксициклом и «Секстафагом» (см. таблицу).

Таблица
Состояние микробиоты полости рта у лиц с ретенцией и дистопией третьих моляров на 10 сутки лечения

Микроорганизм	Антибиотикотерапия	Пиобактериофаг
<i>Streptococcus mutans</i> spp.	2,49 ± 0,73	2,52 ± 0,46
<i>Streptococcus salivarius</i> spp.	4,82 ± 0,73	3,42 ± 0,48*
<i>Streptococcus oralis</i> spp.	4,44 ± 0,89	4,49 ± 0,49
<i>Staphylococcus aureus</i> spp.	2,73 ± 0,61	1,12 ± 0,16*
<i>Streptococcus pyogenes</i> spp.	2,39 ± 0,51	1,00 ± 0,71*
<i>Streptococcus haemolyticus</i> spp.	2,48 ± 0,35	1,62 ± 0,26*
<i>Pseudomonas</i> spp.	2,54 ± 0,08	0,60 ± 0,89*
<i>Candida</i> spp.	2,54 ± 0,12	0,40 ± 0,55*
<i>Veillonella</i> spp.	2,47 ± 0,04	3,84 ± 0,85*

Примечание: данные представлены в виде среднего log10 (КОЕ/мл) ± стандартное отклонение (n= 10); * – p< 0,001 при межгрупповом сравнении.

Так эффективность «Секстафага» в отношении *Staphylococcus aureus* spp., *Streptococcus pyogenes* spp., *Streptococcus haemolyticus* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus salivarius* spp. имеет высокие показатели. Однако «Секстафаг» показал низкую эффективность в отношении *Veillonella* spp. Данная группа микроорганизмов не является целевой для «Секстафага». Замечено также, что у пациентов с назначением бактериофага не наблюдался рост количества *Candida* spp.

Таким образом, результатами проведенных нами микробиологических исследований жидкости ротовой полости подтверждена эффективность проведения целенаправленных профилактических и лечебных мероприятий после удаления ретенированного третьего моляра на нижней челюсти.

По результатам полученных данных можно констатировать наибольшую эффективность лечебных и профилактических мер при применении бактериофага, что позволяет исключить терапию антибиотиками при наличии агрессивных микроорганизмов *St. Aureus*, *St. pyogenes*, *St. haemolyticus* и др. По данным 10-дневного наблюдения видно, что стабилизирующая микрофлора рода *Veillonella* spp. сохраняется и продолжает функционировать.

Заключение

Применение бактериофага в послеоперационный период при удалении зуба в качестве профилактического средства повышает эффективность лечения, снижает риск развития послеоперационных осложнений и имеет ряд преимуществ над антибиотикотерапией. Однако из-за специфичности фага, необходимой для лечения различных бактериальных штаммов, эта терапия должна быть персонализирована с точки зрения типа бактериофага, пути введения и дозировки.

Изучение микробиоты полости рта в контексте современной биомедицины открывает перспективы для персонализированного подбора лекарственной терапии и раннего прогнозирования заболеваний и развития их осложнений.

Список литературы / References

1. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Аскеров Э.М. Сергеев Н.А., Армасов А.Р., Исаев Ю.А. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства. // Казанский медицинский журнал. 2020; 101(2):243–248. doi: 10.17816/KMJ2020-243. Sergeev A.N., Morozov A.M., Askerov E.M. Sergeev N.A., Armasov A.R., Isaev Yu.A. Methods of local antimicrobial prevention of infection in the surgical area. Kazan Medical Journal. 2020; 101(2):243–248. doi: 10.17816/KMJ2020-243.
2. Antimicrobial resistance (2020). WHO Fact Sheet. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Active 29.03.2022.
3. Álvarez A., Fernández L., Iglesias B., Rodríguez J., Rodríguez A., García, P. Phage Therapy: Unexpected Drawbacks to Reach Hospitals. Future Virol. 2019; 14, 779–782. doi:10.2217/fvl-2019-0154.
4. Aslam S., Lampley E., Wooten D., Karris M., Benson C., Strathdee S., Schooley R. Lessons Learned from the First 10 Consecutive Cases of Intravenous Bacteriophage Therapy to Treat Multidrug-Resistant Bacterial Infections at a Single center in the United States. Open Forum Infect. Dis. 2020; 7(9). doi:10.1093/ofid/ofaa389.
5. Gordillo Altamirano F. L., Barr J. J. Phage therapy in the postantibiotic era. Clin Microbiol Rev. 2019; 32. doi: 10.1128/CMR.00066-18.
6. Бесчастнов В.В., Рябков М.Г., Юданова Т.Н., Павленко И.В., Леонтьев А.Е., Тулупов А.А., Кичин В.В. Новая возможность применения бактериофагов для профилактики инфекционных осложнений при свободной кожной пластике (бактериофаги при кожной пластике). // Бюллетень сибирской медицины. 2021; 20(1): 16–22. doi:10.20538/1682-0363-2021-1-16-22. Beschastnov V.V., Ryabkov M.G., Yudanov T.N., Pavlenko I.V., Leontyev A.E., Tulupov A.A., Kichin V.V. A new possibility of using bacteriophages for the prevention of infections - any complications during free skin grafting (bacteriophages during skin grafting). Bulletin of Siberian Medicine. 2021; 20(1):16–22. doi:10.20538/1682-0363-2021-1-16-22.
7. Перепанова Т.С., Казаченко А.В., Хазан П.А., Малова Ю.А. Бактериофаговая терапия: назад в будущее. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021; 23(1): 55–64. doi:10.36488/smasc.2021.1.55-64. Perepanova T. S., Kazachenko A. V., Khazan P. L., Malova Yu. A. Bacteriophage therapy: back to the future. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2021; 23(1):55–64. doi:10.36488/smasc.2021.1.55-64.
8. Бактериофаги – вирусы бактерий: учебное пособие / автор-составитель Н.В. Иконникова, Минск: ИВЦ Минфина, 2017. 41 с. Bacteriophages – bacterial viruses: textbook / author – compiler N.V. Ikonnikova, Minsk: Information Computing Center of the Ministry of Finance, 2017. 41s.
9. Назаров П.А. Альтернативы антибиотикам литические ферменты бактериофагов и фаговая терапия. // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018; С. 5–15. doi: 10.24075/vrgmu.2018.002 Nazarov P.A. Alternatives to antibiotics: bacteriophage lytic enzymes and phage therapy. BULLETIN OF THE RUSSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY. 2018; p. 5–15 doi: 10.24075/vrgmu.2018.002
10. Фомичев Е.В., Олейник Н.А. Применение бактериофагов в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Волгоград. 2017. С. 246–247. Fomichev E.V., Oleinik N.A. The use of Bacteriophages in the complex treatment of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area. Current problems of experimental and clinical medicine. Volgograd. 2017. 246–247.
11. Fomichev E.V., Poroyckiy S.V., Makedonova Y.A. et al. The status of local immunity and biocenosis of the oral cavity after the removal of wisdom teeth against the background of phage therapy // Journal of international dental and medical research. 2021. 875–879.
12. Kakasis A., Panitsa G. Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections. A comprehensive review. Int J Antimicrob Agents. 2019 Jan; 53(1):16–21.
13. Arana C., Pantoja LD, Martínez EA, Falco A. Phage Therapy in the Era of Multidrug Resistance in Bacteria: A Systematic Review. Int J Mol Sci. 2022 Apr 21; 23(9): 4577.

Статья поступила / Received 19.12.2023

Получена после рецензирования / Revised 21.01.2024

Принята в печать / Accepted 21.01.2024

Информация об авторах

Надежда Анатольевна Олейник¹, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: nadezhda-oleynik@bk.ru. ORCID: 0009-0004-6631-7403
Евгений Валентинович Фомичев¹, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: f3vstom@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7620-7719
Анатолий Трофимович Яковлев², профессор, главный научный сотрудник
E-mail: yakovl609@yandex.ru. ORCID: 0000-00028450-6265
Михаил Викторович Кирпичников¹, к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: kirpichnikov-m@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2710-9922
Иван Владимирович Химич¹, к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: khimich-ivan@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-2426-1750
Айтен Азеровна Мадатханова¹, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: aymdth@yandex.ru. ORCID: 0009-0007-7626-0641
Алена Сергеевна Зленко¹, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: zlenko-alena.1992@yandex.ru. ORCID: 0009-0005-4339-0058
Александр Станиславович Сербин¹, к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
E-mail: serbin72@yandex.ru
Константин Алексеевич Аleshанов³, к.м.н., врач стоматолог-хирург
E-mail: kon1095@yandex.ru

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград
² ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
³ ООО «Медицинский стоматологический центр на Зеленоградской», г. Москва

Контактная информация:

Александр Станиславович Сербин. E-mail: serbin72@yandex.ru

Author information

Oleinik N.A.¹, Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: nadezhda-oleynik@bk.ru. ORCID: 0009-0004-6631-7403
Fomichev E.V.¹, Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: f3vstom@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7620-7719
Yakovlev A.T.², Professor, Chief Researcher
E-mail: yakovl609@yandex.ru. ORCID: 0000-00028450-6265
Kirpichnikov M.V.¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: kirpichnikov-m@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2710-9922
Khimich I.V.¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: khimich-ivan@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-2426-1750
Madatkhanova A.A.¹, Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: aymdth@yandex.ru. ORCID: 0009-0007-7626-0641
Zlenko A.S.¹, Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: zlenko-alena.1992@yandex.ru. ORCID: 0009-0005-4339-0058
Serbin A.S.¹, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery
E-mail: serbin72@yandex.ru
Aleshanov K.A.³, Candidate of Medical Sciences, Doctor of Surgical Dentistry
E-mail: kon1095@yandex.ru

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd

² FKUZ Volgograd Research Anti-Plague Institute

³ Medical dental center on Zelenogradskaya Co., Moscow, Russia

Contact information

Serbin A.S. E-mail: serbin72@yandex.ru

Для цитирования: Олейник Н.А., Фомичев Е.В., Яковлев А.Т., Кирпичников М.В., Химич И.В., Мадатханова А.А., Зленко А.С., Сербин А.С., Аleshанов К.А. Динамика изменения микрофлоры ротовой жидкости после удаления нижних зубов мудрости на фоне антибиотикотерапии и фаготерапии. Медицинский алфавит. 2024;(1):16–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-1-16-19>

For citation: Oleinik N.A., Fomichev E.V., Yakovlev A.T., Kirpichnikov M.V., Khimich I.V., Madatkhanova A.A., Zlenko A.S., Serbin A.S., Aleshanov K.A.. Dynamics of changes in the microflora of the oral fluid after the removal of lower wisdom teeth against the background of antibiotic therapy and phage therapy. Medical alphabet. 2024;(1):16–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-1-16-19>