

Министерство здравоохранения Украины
Одесский государственный медицинский университет

На правах рукописи

РОМАНОВА
Юлия Георгиевна

УДК 665.583.98-035.2.004.14:616.311.004.12-055.26

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТОГЕНА РАСТИТЕЛЬНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЗАЩИТНЫХ
И МИНЕРАЛИЗУЮЩИХ СВОЙСТВ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

14.01.22 – Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Чулак
Леонид Дмитриевич

Одесса – 2000

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
РАЗДЕЛ 1 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	12
1.1. Иммунологические аспекты основных стоматологических заболеваний	13
1.2. Роль минерального фактора в развитии кариеса зубов	19
1.3. Особенности течения кариеса зубов у беременных женщин ...	23
1.4. Особенности проявления заболеваний тканей пародонта у беременных женщин	25
РАЗДЕЛ 2 СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА	29
2.1. Стимулирующая терапия	31
2.2. Гигиена полости рта в профилактике кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта	35
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
РАЗДЕЛ 3 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
3.1. Общая характеристика привлеченных к исследованиям лиц и проводимых мероприятий	40
3.2. Методы исследования	41
3.2.1. Исследования состояния зубов и тканей пародонта	41
3.2.2. Исследование гомеостаза ротовой жидкости	43
3.2.3. Иммунологические исследования ротовой жидкости и ротовых смывов	45
3.2.4. Экспериментальные исследования	47
3.3. Статистическая обработка данных	48

РАЗДЕЛ 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА, МИНЕРАЛИЗУЮЩИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	49
4.1. Сравнительный анализ состояния зубов и тканей пародонта у небеременных и беременных женщин	50
4.2. Сравнительная оценка минерализующего потенциала ротовой жидкости небеременных и беременных женщин	53
4.3. Сравнительная оценка показателей неспецифической резистентности в ротовой полости небеременных и беременных женщин	58
РАЗДЕЛ 5 ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДАПТОГЕНА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ – ЭКСТРАКТ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ	63
5.1. Поиск средств и обоснование применения их в профилактике стоматологических заболеваний у беременных женщин	63
5.2. Результаты экспериментального исследования экстракта эхинацеи пурпурной	67
5.3. Оценка эффективности применения с профилактической целью экстракта эхинацеи пурпурной	74
5.4. Результаты исследования состояния зубов и тканей пародонта у женщин после родов	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	98
ВЫВОДЫ	108

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	110
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	111

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- Е-РОН – розеткообразование нейтрофилов по отношению к эритроцитам барана.
- Е-РОЭк – розеткообразование эпителиальных клеток по отношению к эритроцитам барана.
- Д-РОН – розеткообразование нейтрофилов по отношению к клеткам пекарских дрожжей.
- Д-РОЭк – розеткообразование эпителиальных клеток по отношению к клеткам пекарских дрожжей.
- Л/Э – отношение лейкоцитов к эпителиальным клеткам.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Доказано, что в организме беременных женщин происходят изменения, при которых трудно обозначить границу между физиологическими компенсаторными процессами и началом патологических проявлений [34, 226]. К последним следует отнести и развитие стоматологических заболеваний.

Установлено, что интенсивность стоматологической патологии у женщин во время беременности значительно возрастает [20, 42, 48, 183, 186, 243, 253, 261, 269], причем процесс приобретает быстротечный прогрессирующий характер. Поэтому раннее выявление показателей степени риска возникновения стоматологической патологии и разработка способов коррекции выявленных нарушений с целью предупреждения развития и усугубления патологических проявлений в зубных и околозубных тканях является весьма актуальной проблемой.

Следует отметить, что экологическая и социальная ситуация в настоящее время обуславливает увеличение числа людей с иммунно-компроментированным статусом. Особенно это характерно для беременных женщин. Беременность, хотя и является физиологическим процессом, тем не менее, изменяет генетически запрограммированную функцию иммунной системы [34, 44] в связи с обеспечением выживаемости и развития плода.

Известно, что беременность повышает патогенность флоры полости рта за счет размножения и увеличения количества условно патогенных микроорганизмов [218]. Исследованиями ученых [24, 42, 60, 78] установлено, что иммунный статус беременных женщин коррелирует с их стоматологическими заболеваниями.

Показано, также, что одним из механизмов влияния беременности на состояние зубов и тканей пародонта является изменение состава и свойств ротовой жидкости, приводящие к нарушению минерализующей функции слюны, что и обуславливает, как утверждает Ю. Г. Чумакова [183], повышение интен-

сивности кариеса у беременных женщин.

Уделялось внимание ученых проблеме профилактики стоматологических заболеваний у женщин во время беременности и доказана эффективность проведения профмероприятий, способствующих снижению интенсивности кариеса и заболеваний тканей пародонта как в период беременности, так и в послеродовой период [3, 19, 20, 183, 185].

Однако, несмотря на проводимые исследования, существует ряд нерешенных вопросов, которые недостаточно изучены и требуют объяснения. Например, практически отсутствуют сведения о влиянии изменения иммунного статуса ротовой полости на минерализующие свойства ротовой жидкости. Мало проводилось исследований по изучению профилактического действия по отношению к стоматологической патологии средств, стимулирующих защитные механизмы в ротовой полости.

Все указанное определило проведение исследований в этой области и необходимость поиска и обоснования применения беременными женщинами с профилактической целью средств, усиливающих и стимулирующих защитные силы организма на местном и общем уровне.

При выборе темы диссертации мы руководствовались следующими положениями:

1. Признанием выводов, сделанных как отечественными, так и зарубежными учеными, о сдвиге иммунного статуса у беременных женщин, проявляющегося в снижении специфической и неспецифической резистентности организма.

2. Более глубоким изучением проблемы профилактики стоматологической патологии у беременных женщин.

3. Наличием контингента для исследований: беременные женщины с ранними сроками беременности.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Диссертация выполнена в Одесском государственном медицинском университете в

рамках договора о научно-исследовательской работе и отвечает основным направлениям тематики Одесского НИИ стоматологии: «Экспериментально-клиническое обоснование применения в лечении стоматологических заболеваний новых препаратов и способов для ухода за полостью рта" согласно плана МЗ Украины УГ.30.02.0038.99 № ГР 0199U001693.

Цель и задачи исследования. Цель настоящего исследования – повышения эффективности профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у беременных женщин путем использования адаптогена растительного происхождения.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить показатели неспецифической защиты и состояние фосфорно-кальциевого обмена в полости рта беременных женщин.

2. Оценить влияние изменения показателей неспецифической защиты в ротовой полости и минерализующего потенциала ротовой жидкости на развитие кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта беременных женщин.

3. Обосновать эффективность использования для профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта при местном (зубной эликсир, зубная паста) и внутреннем применении адаптогена растительного происхождения – экстракта эхинацеи пурпурной – в эксперименте (беременные самки белых крыс) и в клинике (беременные женщины).

4. Разработать способ профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта с использованием экстракта эхинацеи пурпурной во время беременности.

5. Изучить состояние зубов и тканей пародонта у женщин в послеродовой период, после проведенного курса профилактики с использованием экстракта эхинацеи пурпурной для оценки его эффективности.

Решение поставленных задач осуществлялось в эксперименте (беременные самки белых крыс) и в клинике (беременные женщины). В эксперименте экстракт эхинацеи пурпурной был апробирован на 40 беременных самках бе-

лых крыс. В клинике было обследовано 93 женщины, из них 29 небеременных здоровых женщин. У обследованных женщин изучали распространенность и интенсивность кариеса зубов, состояние тканей пародонта, показатели неспецифической резистентности в ротовой полости и гомеостаз ротовой жидкости до и после курса профилактики и в послеродовой период.

Научная новизна полученных результатов. Впервые установлена связь между изменением функциональной активности факторов неспецифической защиты в ротовой полости, изменением гомеостаза минеральных компонентов ротовой жидкости и проявлением заболеваний тканей пародонта и кариеса зубов у женщин во время беременности.

Установлено, что в ротовой полости в начале беременности активизируется функциональная активность нейтрофилов, эпителиальных клеток, а активность лизоцима снижается, что обозначили как состояние "настороженности" естественных защитных сил в ротовой полости. По мере развития беременности, если не проводятся специальные профилактические мероприятия, факторы естественной защиты в ротовой полости угнетаются, минерализующий потенциал ротовой жидкости снижается, что и обуславливает развитие и прогрессирование кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта.

Впервые предложен способ профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у женщин во время беременности, направленный на стимуляцию естественных защитных сил ротовой полости и минерализующего потенциала ротовой жидкости.

Практическое значение полученных результатов. Предложенный способ профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта во время беременности основан на использовании комплекса доступных средств: адаптогена растительного происхождения – экстракта эхинацеи пурпурной – и средств гигиены полости рта (зубная паста "Фитодент" и зубной эликсир "Фитодент", содержащие экстракт эхинацеи пурпурной) и направлен на по-

вышение естественных защитных сил ротовой полости и минерализующего состава ротовой жидкости.

Результаты исследований внедрены в практику работы женских консультаций города Одессы.

Основные положения, выносимые на защиту:

- особенности изменения факторов неспецифической защиты в ротовой полости по мере развития беременности и влияние этих факторов на минерализующий потенциал ротовой жидкости;

- целесообразность назначения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий беременным женщинам препаратов, способствующих нормализации естественной резистентности в ротовой полости и повышающих минерализующие свойства ротовой жидкости;

- эффективность использования адаптогена растительного происхождения – экстракта эхинацеи пурпурной.

Личный вклад соискателя. Диссертация представляет собой самостоятельное научное исследование автора. Выбор цели научного исследования, обоснование его задач, подбор адекватных цели и задачам исследований, организация научных исследований, проведение экспериментальных, лабораторных и клинических исследований, их статистическая обработка, обоснование и формулировка выводов работы, подготовка научных работ, оформление диссертации и автореферата проведены автором самостоятельно. Анализ полученных данных, подготовка авторского изобретения, научных статей проведено совместно с научным руководителем.

Апробация результатов диссертации. Основные положения работы доложены на городской стоматологической конференции, май 1998 года, г. Одесса; на научно-практической конференции врачей-стоматологов Одесского общества Ассоциации врачей-стоматологов Украины, октябрь 1998 го-

да, г. Одесса.

Апробация на кафедре ортопедической стоматологии ОГМУ и на Ученом Совете стоматологического факультета ОГМУ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы:

1. Эффективность использования экстракта эхинацеи пурпурной беременными женщинами для повышения минерализующих свойств слюны // Вісник стоматології. – 1999. – № 2. – С. 22-24 (соавтор Л. Д. Чулак).

2. Вплив використання екстракту ехінацеї пурпурової на показники стану тканин пародонта та імунного статусу ротової порожнини у жінок під час вагітності // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 1. – С. 43-46 (соавтор Л. Д. Чулак).

3. Влияние снижения активности факторов резистентности ротовой полости на развитие стоматологической патологии у беременных женщин // Вісник стоматології. – 2000. – № 1. – С. 27-29.

Получено положительное решение на выдачу патента от 19.11.1999 года по заявке № 99074182 от 20.07.1999 года "Спосіб профілактики стоматологічних захворювань у вагітних" (соавтор: Л. Д. Чулак).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

РАЗДЕЛ 1

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Переходя непосредственно к рассмотрению вопроса о распространенности стоматологических заболеваний у беременных женщин, следует коротко остановиться на некоторых моментах этиологии и патогенеза кариеса и заболеваний тканей пародонта.

Кариес – это патологический процесс, проявляющийся после прорезывания зубов, при котором происходит деминерализация и размягчение твердых тканей зуба с последующим образованием дефекта в виде полости. Теорий возникновения кариеса достаточно много: химико-паразитарная теория Миллера, хелационная теория Шатца-Мартина, нервно-трофическая теория Д. А. Энтина, трофическая теория И. Г. Лукомского, теория кариеса А. Э. Шарпенака, теория встречных воздействий на пульпу зуба А. И. Рыбакова и др. (всего около 400).

Все они отражают возможные факторы, способствующие возникновению патологического процесса, то есть приводящие к появлению очага деминерализации. Непосредственной же причиной служат микроорганизмы, выделяющие в результате своей ферментативной деятельности органической кислоты. Однако деминерализующее воздействие кислот на зубные ткани является уже заключительным этапом результативного воздействия многих кариесогенных факторов и защитных механизмов тканей зуба, таких как ослабление естественной сопротивляемости организма, несбалансированное питание, дисфункция слюнных желез, недостаточное поступление в организм фтора и других минеральных компонентов, отсутствие гигиенического ухода за полостью рта [110].

Под заболеваниями тканей пародонта мы понимаем воспалительно-дистрофический или дистрофически-воспалительный процессы, развиваю-

щиеся с вовлечением десен, альвеолярной кости, периодонта: гингивит, пародонтит, пародонтоз.

Исходя из результатов многолетних и многочисленных исследований как отечественных, так и зарубежных ученых, можно выделить следующие пусковые механизмы развития заболеваний в тканях пародонта:

- а) генетическая предрасположенность;
- б) функциональная недостаточность тканей пародонта;
- в) отсутствие гигиенического ухода за полостью рта;
- г) ослабление естественной сопротивляемости организма.

Следовательно, если обобщить причины развития кариеса и заболеваний пародонта, то по крайней мере две из них: ослабление естественной резистентности организма и отсутствие гигиенического ухода за полостью рта объединяют эти два основных стоматологических заболевания.

Сопротивляемость или резистентность организма – это защитный приспособительный механизм, обусловленный, в основном, иммунитетом и связанный с иммунологическими реакциями организма. Доказано существование тесной взаимосвязи между ослаблением организма и развитием стоматологических заболеваний.

Одним из главных патогенетических факторов развития кариеса зубов и заболеваний пародонта являются микроорганизмы, составляющие основу зубного налета. Уменьшить агрессию зубного налета можно лишь удалив его с поверхности зубов. Вполне доказано, что неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта прямо пропорционально развитию кариеса и пародонтита. [59, 198, 230].

1.1. Иммунологические аспекты основных стоматологических заболеваний

Успехи в клинической иммунологии, выявляющие молекулярные и клеточные механизмы формирования различных патологических состояний орга-

низма, способствовали интенсификации патогенетических исследований в стоматологии, что позволило в последние годы уделить большое внимание иммунопатологическим механизмам формирования стоматологических заболеваний [4, 5, 13, 65, 105, 116, 133, 140, 157, 189, 208, 257].

Исходя из собственных представлений об этиологии и патогенезе кариеса, иммунологические аспекты этой болезни приобретают одно из ведущих направлений.

При этом ученые единодушны во мнении, что возникновение и развитие кариеса зубов зависит не только от местных факторов, но и от общего состояния организма [94, 128, 130, 131, 133, 135, 164].

Г. Л. Овруцкий и его соавторы [130, 131, 133] сформулировали положение о зависимости поражения зубов кариесом от состояния неспецифической резистентности организма и показали, что основными показателями неспецифической защиты являются содержание в крови лизоцима, пропердина, лактоферрина, общего белка и его фракций – лизинов, лейкинов, пероксидаз и др.

Основным источником лизоцима являются полиморфоядерные лейкоциты периферической крови [112, 133, 221]. Действие лизоцима обусловлено его влиянием на Т-клетки, регулирующие бластную трансформацию лимфоцитов и функциональную активность фагоцитирующих элементов организма [21].

По данным большинства исследований содержание лизоцима в крови при кариесе зубов заметно уменьшается [97, 133].

Cisowski [202] показал, что прогрессированию кариозного процесса предшествует уменьшение активности лизоцима в крови. На этом основании автор делает вывод, что низкое содержание лизоцима в крови может служить показателем предрасположенности человека к кариесу.

Если лизоцим безоговорочно относят только к неспецифическим факторам защиты организма, то фагоциты, отражающие уровень неспецифической защиты, играют существенную роль и в осуществлении специфических реакций [55, 144, 128, 164]. Прежде всего, это касается нейтрофильных полиморф-

ноядерных лейкоцитов. В последние годы были получены данные о том, что нейтрофилы являются весьма важным элементом гуморально-клеточной кооперации крови [119, 143].

При множественном кариесе зубов отмечены выраженные сдвиги функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов. При этом показатели фагоцитарной реакции нарастают по мере перехода единичных поражений к множественному кариесу [133].

Хорошо изучено и состояние гуморального иммунитета при кариесе. Так, установлено, что значение индекса КПУ зависит от содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови [26, 69, 244]. Чем активнее кариозный процесс, тем меньше концентрация в крови иммуноглобулинов типа А, М, G.

Весьма важное значение играет состояние местного иммунитета при кариесе [97, 133, 162]. Система местного иммунитета, наряду с неспецифическими факторами, включает и специфические, к которым, в первую очередь, относят S-IgA (ИС-IgA) [133]. Секреторный иммуноглобулин А продуцируется плазматическими клетками слюнных желез. В слизистой оболочке полости рта и кишечной стенке преобладают IgA, а не IgG. Соотношение содержания IgA, IgG, IgM составляет здесь 20-30-1.

S-IgA обнаруживается в слюне через 2 месяца после рождения и значительно повышается в 6-ти месячном возрасте, что связано с началом прорезывания временных зубов. Биологическую активность IgA в отношении кариеса зубов связывают как с ингибированием ферментативной активности кариесогенных стрептококков, так и особенностями локализации микроорганизмов на поверхности твердых тканей зубов [133].

По данным литературы, при интенсивном кариесе содержание IgA в слюне низкое [26, 55, 97, 208, 222]. Н. А. Зелинская и соавт. [70] показали, что у больных кариесом зубов содержание IgA в слюне составило 0,129 г/л, в то время как у лиц с минимальным КПУ – 0,282 г/л.

Одним из важных факторов, обеспечивающих местную защиту, является лизоцим [25]. Этот фермент обнаруживается во всех биологических жидко-

стях, однако больше всего его содержится в слюне. При отсутствии лизоцима в слюне невозможна реализация S-IgA-иммунного ответа [29,133,191].

Cisowski [202], определяя содержание лизоцима в слюне у 300 человек в возрасте от 5 до 60 лет, обнаружил, что активность фермента снижается по мере усиления интенсивности кариозного процесса.

Лизоцим слюны лизирует многие патогенные микроорганизмы полости рта [236], в том числе и кариесогенные стрептококки [203]. Лизоцим способен адсорбироваться на эмали зубов и длительно сохранять свою активность.

Следовательно, показатели активности лизоцима в слюне относятся к факторам, которые наиболее показательно отражают степень неспецифической защиты ротовой полости и коррелирует с активностью кариозного процесса.

Исследования показывают, что обострение кариозной болезни наблюдается при иммунодефицитных состояниях организма, обусловленных рядом острых соматических заболеваний [133]. При этом развивается так называемый "острый" кариес. С. Б. Ковязина [89] наблюдала больных с ослаблением неспецифической защиты организма, вызванным хроническими заболеваниями. У всех у них признаки острого кариеса появились в течение 1-2 лет и поражали больше половины зубов.

Анализируя все известные факты о развитии заболеваний тканей пародонта мы не можем не остановиться на такой важной проблеме, как иммунологические аспекты болезней пародонта. Последние стали изучаться сравнительно недавно. Исследования ученых-соотечественников [10, 13, 66, 77, 81, 100, 104, 143, 151, 180, 189] указали на существенные функциональные сдвиги в иммунной системе у больных пародонтитом, проявляющиеся в ослаблении специфических и неспецифических факторов как местного иммунитета, так и на уровне всего организма.

Имунопатология заболеваний тканей пародонта, хотя и не является типичным для этого заболевания, но играет существенную роль в развитии воспалительно-деструктивных процессов в пародонте.

Уже на начальных стадиях заболевания обнаруживается скопление и увеличение числа тучных и лимфоидных клеток в тканях пародонта [10] и повышение митотической активности клеточных элементов межзубных сосочков. При прогрессировании болезни уже фиксируется увеличение сывороточных иммуноглобулинов – IgA, IgG, IgM [13, 67, 68, 114, 116]. Известно, что именно сывороточные иммуноглобулины активируют реакцию комплемента.

Учеными было показано наличие положительной корреляционной взаимосвязи между пародонтальными индексами и показателями специфической и неспецифической реактивности и гуморального иммунитета у больных пародонтитом [114, 116, 244, 252]. Причем, если на ранних стадиях воспалительного процесса в пародонте (гингивит, локализованный пародонтит) более рельефные сдвиги наблюдаются в гуморальном звене иммунной системы [46, 66, 100], то развитие генерализованного пародонтита характеризуется ослаблением клеточного звена иммунитета – уменьшением числа Т-лимфоцитов, угнетением их функциональной активности: подавление естественных киллеров, спонтанной миграции лейкоцитов, повышение активности хелперов и др. [77, 85].

И. С. Денег и др. [85] на основании изучения в пародонтальной крови субпопуляций Т-лимфоцитов: хелперов и супрессоров установили ряд интересных моментов в развитии генерализованного пародонтита. Так, состояние Т-клеточного местного иммунитета неодинаково у каждого конкретного больного в разных участках альвеолярного отростка и этим, как полагают авторы, объясняется неравномерность деструктивных процессов при генерализованном пародонтите. Кроме того, зоны внутри пародонтальных поражений с точки зрения иммунного статуса являются слабым звеном, приводящим у усилению патологического процесса или возникновению рецидива.

Достаточно хорошо изучен при патологии пародонта и такой показатель неспецифической резистентности ротовой полости, как лизоцим. Доказано, что уровень лизоцима в слюне снижается при первых же проявлениях патологического процесса в тканях пародонта [132, 160, 178, 181]. Лизоцим действу-

ет синергично с другими факторами, такими как иммунобактериологическая система десневого кармана, гидролитические ферменты, в результате чего происходит лизис бактерий путем гидролиза связей между N-ацетилюрановой кислотой, N-ацетилглюкозамином и полисахаридами клеточной оболочки [262].

И. С. Мащенко и А. В. Самойленко [118] очень убедительно представили механизм развития дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта. Вначале возникает дефицит факторов неспецифической резистентности, затем появляются основные клинические признаки воспаления: гиперемия, кровоточивость, отечность десен и др. На этом этапе имеют место лишь функциональные расстройства сосудистого русла пародонта, вероятнее всего, за счет антигенного микробного воздействия. В таком состоянии патологический процесс может протекать длительно и без выраженных структурно-морфологических изменений в тканях пародонта (3-4 года и более). В дальнейшем дисбаланс между агрессивными факторами и локальными защитными свойствами резко увеличивается. Действие местных агрессивных факторов из маргинальной десны переносится вглубь тканей пародонта. Высвобождающиеся цитостатические биогенные амины, микробные и тканевые комплексы, лизосомальные ферменты очага поражения включают местные аутоиммунные механизмы, направленные, прежде всего, на повреждение сосудистой стенки.

Следовательно, исходя из вышеуказанного, кариес и заболевания тканей пародонта следует рассматривать как местное проявление общих патологических, гормональных и других сдвигов в организме и рассматривать их с позиции связи с организмом в целом

Кроме того, следует особенно отметить, что экологическая и социальная ситуация в настоящее время обуславливает увеличение числа людей с иммунокомпроментированным статусом. Особенно это характерно для беременных женщин. Беременность, хотя и является физиологическим процессом, тем не менее, изменяет генетически запрограммированную функцию иммунной системы [34, 44] в связи с обеспечением выживаемости и развития плода [226].

Известно, что беременность повышает патогенность флоры полости рта за счет пролиферации условно патогенных микроорганизмов [218]. Исследованиями ученых [24, 42, 60, 78] установлено, что иммунный статус беременных коррелирует с их стоматологическими заболеваниями.

1.2. Роль минерального фактора в развитии кариеса зубов

Минерализация твердых тканей зуба происходит по принципу кристаллизации фосфатов кальция в форму гидроксиапатитов на органическом субстрате этих тканей. В результате этого процесса в матрице зуба образуется регулярная и связанная масса ориентированных кристаллов, при этом коллагеновые волокна не кальцифицируются. Морфологическая и физиологическая связь органической и неорганической субстанции белка и апатита в минерализованных тканях состоит в том, что неорганические кристаллы тесно связаны с параллельно расположенными волокнами коллагена.

Апатиты являются наиболее распространенной формой минеральной фазы твердых тканей организма. Однако состав апатитов может меняться в значительных пределах. "Идеальный" гидроксиапатит имеет молярное соотношение кальций/фосфор 1,67. В природе же встречаются гидроксиапатиты с соотношением Са / Р от 1,33 до 2,0, причем изменение состава апатита идет, в основном, за счет замещения в его молекуле кальция или гидроксила на такие элементы, как Sr, Ba, Mg, P. И если первые 3 элемента, замещая Са в молекуле гидроксиапатита, снижают резистентность кристаллов эмали к неблагоприятным воздействиям, то включение фтора в гидроксиапатит повышает устойчивость эмали к растворению. Кроме того, изменение гидроксиапатита происходит за счет имеющихся в его кристаллической решетке вакансий. При этом у гидроксиапатита возрастает способность к поверхностным реакциям и за счет вакансий у него на поверхности может возникнуть избыток либо отрицательных, либо положительных зарядов. Последнее повышает реакционную способность гидроксиапатита и интенсивность процесса адсорбции на кристаллах

[17, 199, 260].

Кристаллам гидроксиапатита свойственна способность к физико-химическому обмену. В поверхность гидроксиапатита, минуя гидратную оболочку, покрывающую кристалл, способны проникать ионы кальция, фосфата, фтора, карбоната, стронция, натрия. Причем процесс обмена идет в 3 стадии: ионный обмен между омывающей кристалл биологической жидкостью и гидратной оболочкой, обмен между гидратной оболочкой и поверхностью кристалла и, последнее, проникновение ионов в кристалл, которое зависит от отношения концентрации данного иона к концентрации замещаемого иона и продолжительности его воздействия [17].

Общие для организма механизмы минерализации зависят от целого ряда общих и местных факторов. Образованию ядер кристаллизации содействуют гидролитические ферменты, такие как фосфатаза [201, 219, 260], наличие коллагена [83, 171]. Начало минерализации тесно связано с доставкой определенных ионов, например, фтора [33]. Фтор регулирует процесс поглощения кальция твердыми тканями зуба, избирательно воздействует на минеральный компонент зуба, вызывая в нем комплексные изменения [67].

Основная часть минеральных компонентов попадает в эмаль зубов из слюны [16, 175, 210, 215, 223, 233, 238]. Е. В. Боровский и В. К. Леонтьев [17] приводят 3 аспекта участия слюны и слюнных желез в процессах минерализации и реминерализации зубов, в поддержании гомеостаза минеральных компонентов в ней:

1. Минерализующая функция слюны, благодаря которой осуществляется минерализация зубов, "созревание" эмали после прорезывания, поддерживается оптимальный состав эмали, происходит ее восстановление после повреждений и болезни.

2. Защитная функция, заключающаяся в ограждении органов полости рта от вредного воздействия факторов внешней среды.

3. Счищающая роль слюны, состоящая в постоянном механическом и химическом очищении полости рта от остатков пищи, микрофлоры, детрита и

др.

Минерализующая функция слюны – одна из основных функций этой биологической жидкости. В основе ее лежат механизмы, препятствующие выходу из эмали составляющих ее минеральных компонентов и способствующих поступлению их из слюны в эмаль.

Основными минеральными компонентами слюны, участвующими в минерализации, являются кальций и фосфор. Причем главным условием, при котором осуществляется процесс минерализации, является перенасыщение слюны ионами кальция и гидрофосфата [109, 263].

В среднем количество кальция в слюне составляет 0,04-0,08 г/л. В. К. Леонтьев [109] показал, что у кариесрезистентных лиц содержание его в среднем равняется $0,0459 \pm 0,0011$ г/л. Содержание неорганического фосфора в слюне составляет от 0,06 до 0,24 г/л. У кариесрезистентных людей количество его равняется в среднем $0,1929 \pm 0,076$ г/л [109].

Высокая вариабельность содержания кальция и фосфора в слюне отражается на процессах минерализации. Положительный баланс осуществляется при постоянном избыточном содержании кальция и фосфора в слюне в течение суток [109]. Последнее очень важно для поддержания гомеостаза зубных тканей и осуществления физико-химического обмена в эмали.

Главным регулятором гомеостаза минеральных компонентов в слюне и равновесного состояния эмали с ней является рН. В среднем рН слюны находится в пределах 6,5-7,5, т. е. близко к нейтральному значению. При подкислении слюны степень перенасыщенности ее кальцием и фосфором падает, достигая состояние ненасыщенности [109]. Многие авторы указывают на существование критического уровня рН, когда процессы деминерализации начинают превалировать над минерализацией [212, 242].

На рН слюны оказывают влияние многие факторы. Снижение рН происходит при превалировании углеводистой диеты [250]. Дестабилизирующим фактором слюны является кислотообразующая активность микрофлоры по-

лости рта [229].

Поддержанию рН слюны способствуют различные буферные системы: фосфатная, карбонатная, белковая [17, 27]. Edgar [210], характеризуя значение слюны как биологической жидкости, на первое место ставит буферную активность, нейтрализующую кислоты как пищевые, так и выделяющиеся в результате жизнедеятельности микроорганизмов и ферментации остатков пищи.

Осуществление нормальной минерализации возможно при непрерывном процессе секреции слюны слюнными железами. Постоянное выделение слюны способствует обмену веществ в тканях зуба, очищению полости рта от остатков пищи, микрофлоры, детрита и т.д. Скорость слюноотделения колеблется от 0,03 до 2,4 мл/мин и тесно связана с функциональной активностью слюнных желез. Снижение уровня секреции является неблагоприятным фактором, приводящим к созданию благоприятных условий для развития в ней микрофлоры и накоплению кислых продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, смещающих рН в кислую сторону. Но, главное, при уменьшении слюноотделения значительно снижается содержание Са и Р и нарушается гомеостаз минеральных компонентов.

Минерализующая способность слюны человека варьирует у разных индивидуумов [228], хотя насыщение ее минеральными компонентами относительно одинаково. Speirs [259] показал, что минерализация твердых тканей зуба в ротовой жидкости происходит более интенсивно и полноценно, нежели в синтетических минерализующих растворах, что, вероятно, связано с ферментативной активностью слюны.

На процесс минерализации влияет фактор времени, количество свободных ионов [228], концентрация фтора в среде [231] и ряд других общих и местных факторов.

Благодаря минерализующему потенциалу ротовой жидкости возможно не только созревание тканей зубов – дополнительная минерализация после их прорезывания, но и реминерализация, то есть восстановление частично деминерализованного участка эмали.

1.3. Особенности течения кариеса зубов у беременных женщин

Для кариеса зубов у беременных женщин характерно острое течение [19, 20, 62, 63, 93, 161, 182, 183, 185, 243].

Г. С. Чучмай [186] показал, что первые клинические признаки кариеса зубов у беременных женщин появляются на 6-7 месяце беременности. С развитием беременности клиническая картина этой патологии ухудшается, особенно у больных с токсикозами второй половины беременности. Кариозный процесс обычно поражает несколько зубов и протекает остро с обширными разрушениями твердых тканей зубов. Особенно тяжелая картина наблюдается у больных при сочетании пришеечного кариеса с пародонтопатиями беременных.

Приблизительно такие же явления наблюдал Г. Г. Ашуров [3], однако автор считает, что клинически кариес беременных обнаруживается уже на 4-5 месяце беременности.

По данным Ю. Г. Чумаковой [183] прирост кариеса за период беременности по индексу КПУ составил в среднем 1,1, а критическое нарастание кариесогенной ситуации в ротовой полости наблюдается во II триместре беременности. Pistorius et al. [243] показали, что за 6 месяцев наблюдения беременных, не проводящих специальную профилактику, прирост кариеса составил $1,2 \pm 0,2$ и при этом у каждой 4-й женщины появились за этот период более чем 2 дополнительные кариозные полости.

Предшественниками появления кариеса у беременных женщин являются изменения гомеостаза полости рта и структурно-функциональной резистентности зубов [63, 142, 183].

Ю. Г. Чумакова [183] установила, что одним из механизмов влияния беременности на состояние зубов и тканей пародонта является изменение состава и свойств ротовой жидкости: снижение скорости слюноотделения, уменьшение рН слюны, повышение вязкости, значительные изменения минерального состава ротовой жидкости (увеличение содержания кальция и уменьшение

содержания фосфора и магния), приводящие к нарушению минерализующей функции слюны у беременных, что обуславливает повышение интенсивности кариеса.

Полученные И. Д. Ермаковой данные [65] свидетельствуют о статистически достоверном снижении уровня структурно-функциональной резистентности зубов и об увеличении группы риска по ТЭР, как показателей развивающегося кариеса среди беременных.

О том, что минерализующая активность слюны во время беременности снижается, свидетельствуют результаты, полученные К. Пашаевым [142]. Он наблюдал снижение активности щелочной фосфатазы в слюне беременных женщин – фермента, обеспечивающего перенос фосфатных групп к эмали зубов, причем, чем активнее был кариес, тем меньше была концентрация щелочной фосфатазы.

Важнейшим этиологическим фактором возникновения кариеса у беременных, по данным А. А. Аксамит [2], является неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта.

Не менее интересны данные о связи иммунологических показателей с развитием кариеса у беременных женщин.

В. И. Копейкин и др. [78] показали, что у беременных женщин, КПУ которых составлял $13,0 \pm 1,3$, адаптационные реакции организма находились в зоне повышенной активности. Показатели соотношения лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов были высокими (0,95; 0,78 при норме 0,47). А сочетание гингивита или пародонтита с множественным пришеечным кариесом приводило к дисбалансу иммунорегуляторных клеток за счет снижения уровня Т-хелперов и увеличения уровня Т-супрессоров и натуральных киллеров. Наблюдались изменения и в гуморальном звене иммунитета. Содержание иммуноглобулинов IgA и IgG было снижено, в то время как содержание IgM – несколько повышено. У беременных женщин, страдающих кариозной болезнью, количество В-лимфоцитов было значительно ниже, нежели у небере-

менных женщин с подобной стоматологической патологией. В группе женщин, у которых было выявлено только поражение тканей пародонта без отклонений от нормального состояния твердых тканей зубов, изменения иммунных показателей носили несколько иной характер, так что вышеуказанные изменения иммунокомпетентных клеток сопряжено именно с обострением кариеса во время беременности.

Авторами отмечено также, что кариес беременных сопровождается снижением неспецифических защитных сил ротовой полости. Это касается, в первую очередь, активности лизоцима, снижение которого четко коррелировало с интенсивностью нарастания кариозных поражений.

1.4. Особенности проявления заболеваний тканей пародонта у беременных женщин

Состояние полости рта у беременных женщин всегда обращало на себя внимание врачей-стоматологов. Установлено, что у женщин во время беременности возникает и обостряется гингивит и пародонтит [24, 42, 48, 61, 184, 185, 186, 204, 243, 256, 269]. Частота гингивитов у беременных по данным разных авторов составляет 45-90 % и чаще всего, как считают Л. В. Гноевая и А. И. Грудянов [43], являются первичной патологией. Другие ученые [194] полагают, что симптомы гингивита, существующие до беременности, лишь усиливаются и только у 1,5 % женщин гингивиты обусловлены беременностью, а в 95 % случаев они являются следствием местных причин, приводящих к развитию патологических изменений в околозубных тканях.

Однако большая часть ученых, работающих в этой области, убедительно показали, что заболевания пародонта первично возникают в период беременности и клиническая выраженность их тесно связана с течением беременности [43, 182, 261], хотя гипертрофический гингивит при беременности обычно развивается в тех случаях, когда до беременности имелось воспаление краевого пародонта [156].

Причины возникновения гингивитов у беременных женщин большинство авторов связывают с гормональной перестройкой – либо избыточным выделением эстрогенов [27], либо прогестерона [173]. Во всяком случае, гингивит беременных следует отнести к специфическим формам проявления патологии в полости рта.

Одной из общих причин развития гингивита является как изменение тонуса вегетативной нервной системы, так и сосудистая патология, возникающая в деснах при нарушении обмена кальция, полиавитаминозах, расстройствах функции паращитовидных желез [75, 186].

Многие авторы отмечают, что без местных раздражающих факторов клинических проявлений гингивита у беременных не возникает [19, 20]. Частота гингивитов, возникших у женщин с несанированной полостью рта, составляет 43,78 %, при санированной ротовой полости – 28 %.

Клиническая выраженность гингивита беременных зависит от количества зубных отложений, и в первую очередь, зубного камня. Однако усиление его образования происходит именно в период беременности. Отмечена прямая зависимость частоты возникновения гингивитов от гигиенического состояния полости рта [42, 183].

Имеются сообщения, что гингивиты беременных развиваются на фоне различных системных заболеваний организма и эндокринных нарушениях – тиреотоксикоз, сахарный диабет [9, 61, 264].

Следовательно, гингивит беременных имеет все-таки полиэтиологический характер, и развитие его, течение, форма и степень тяжести зависят от ряда как общих, так и местных факторов.

Особое внимание в настоящее время уделяется иммунологическим аспектам гингивита беременных [23, 42, 60]. Хотя некоторые ученые [60], основываясь на изучении неспецифических показателей иммунной защиты, отрицают участие иммунологических нарушений в развитии заболеваний пародонта у беременных и считают, что угнетение Т-клеточного иммунитета в пато-

генезе гингивита можно признать лишь в случае, если Т-клетки в подавляющем большинстве выполняют защитную функцию, тем не менее большая часть научных работ свидетельствуют о важной роли снижения иммунитета как на общем, так и местном уровне в развитии пародонтопатий у беременных.

Изучение влияния иммунизации резус-фактором на активность течения патологического процесса в пародонте показало, что более часты случаи гипертрофического гингивита у беременных, иммунизированных резус-фактором, по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности – 8,8 % против 22,5 % [23].

Весьма интересные выводы сделаны Л. В. Гноевой [41, 42], которая занималась изучением иммунологических особенностей заболеваний пародонта у беременных женщин. Автором показано, что ухудшение состояния пародонта у женщин в период беременности сопровождается изменением показателей иммунитета. Так, на уровне Е-РОН количество Т-лимфоцитов достоверно уменьшалось соответственно тяжести воспалительно-деструктивного процесса в пародонте и достигало максимального снижения при тяжелой степени пародонтита. Гингивиты не сопровождались столь заметными изменениями со стороны Е-РОН, однако, со стороны В-клеток прослеживалась тенденция к увеличению их содержания в периферической крови со статистически достоверным повышением процента ЕАС-РОК как при гингивитах, так и пародонтите. Л. В. Гноевая объясняет обнаруженное увеличение содержания В-лимфоцитов в периферической крови беременных женщин с заболеваниями пародонта высокой степенью напряжения у них гуморального иммунитета.

Связь между иммунодефицитом и степенью поражения тканей пародонта убедительно показана в работе В. Н. Копейкина и др. [78]; процент содержания В-лимфоцитов в крови был снижен в 2 раза по сравнению с нормой. Фагоцитарная активность нейтрофилов так же была ниже. Наблюдалось уменьшение содержания IgA в крови, что, как предполагают авторы, является одной из причин прогрессирования заболеваний пародонта.

Ю. Г. Чумаковой [183] зарегистрирован факт снижения активности лизоцима в слюне беременных женщин, как фактора неспецифической защиты ротовой полости.

Частота возникновения гингивитов, тяжесть их протекания зависят от сроков беременности, количества перенесенных беременностей. Л. В. Гноевая и А. И. Грудянов [43] показали, что у первобеременных частота возникновения гингивитов составляла 42,9 %, у женщин после 2-х беременностей – 48,5 %, при третьей беременности – 53,2 %.

Первые признаки гингивита появляются на 3-4 месяце беременности [48, 183, 184, 185]. Н. Ф. Данилевский и Л. Ф. Сидельникова [48] весьма характерно показали динамику развития гингивита беременных: начинается с гиперемии, жжения и зуда десен в области отдельных групп зубов, чаще в области фронтальных. В большинстве случаев протекает в виде катарального или гипертрофического воспаления, реже язвенного поражения десен. Катаральный гингивит характеризуется генерализованным симметричным поражением десен фронтального участка верхней и нижней челюсти. Пациентки жалуются на неприятные ощущения в деснах, зуд, неприятный запах изо рта, нарушение вкуса, кровоточивость десен во время приема пищи и чистке зубов. Общее состояние женщин не нарушено, однако во время обострения может наблюдаться субфебрилитет и недомогание.

При объективном обследовании отмечается отек, гиперемия, цианоз десен, очаги десквамации, единичные эрозии в области вершин межзубных сочковых. Вследствие отека десен образуются десневые карманы, на зубах – повышенное содержание зубного налета.

РАЗДЕЛ 2

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Исходя из современных представлений об этиологии и патогенезе развития кариеса и заболеваний пародонта, профилактика их должна проводиться индивидуально с использованием большого комплекса различных методов и средств.

Обобщив имеющиеся в литературе данные, систему профилактики кариеса и заболеваний пародонта можно представить следующим образом:

- а) диспансерное наблюдение;
- б) устранение патологической ситуации в полости рта;
- в) проведение комплексных лечебных мероприятий, отодвигающих рецидивы заболеваний;
- г) сбалансированное питание;
- д) стимулирующая терапия;
- е) индивидуальные гигиенические мероприятия.

Эффективность профилактики стоматологических заболеваний определяют как 80-90 % успеха [39, 246]. Опыт проведения профилактических мероприятий показывает, что они должны осуществляться с учетом условий, в которых находится человек.

Одним из наиболее важных профилактических мероприятий является диспансерное наблюдение, которое включает систему мер по раннему выявлению кариеса и заболеваний тканей пародонта, целенаправленному обследованию больных, диспансерному наблюдению за развитием болезни и эффективности проводимых профилактических мероприятий, а также санитарно-просветительскую работу [58, 141].

Диспансеризация предусматривает выявление профессий, при которых развитие стоматологической патологии связано с условиями труда, так называемые "профессиональные патологии", а также факторов риска. К последним

следует отнести и беременность женщин [186].

Важным для профилактики кариеса и пародонтита является устранение патологической ситуации в полости рта, и, прежде всего, полная санация полости рта, предусматривающая не только лечение зубов, но и удаление зубного налета и зубного камня. Регулярное выполнение только этих мероприятий позволяет нейтрализовать главный причинный фактор стоматологической патологии – рост патогенной микрофлоры [75, 185, 232, 239].

Комплексные лечебные мероприятия в полости рта направлены на ликвидацию уже имеющегося патологического процесса с целью предупреждения его дальнейшего развития и распространения. При кариесе это не только восстановление разрушенной части зуба, но и создание условий для нормального процесса минерализации зубов. При заболеваниях же тканей пародонта должны быть решены такие задачи: ликвидация или уменьшение микроциркуляторных нарушений и связанных с ними воспалительно-дистрофических изменений в пародонтальных тканях; устранение отека; уменьшение отрицательного влияния микрофлоры зубодесневых карманов; нормализация тканевого обмена, окислительно-восстановительных процессов, способности тканей пародонта к регенерации [75, 207].

Осуществляется это все как механическим путем, так и применением различных лекарственных средств.

Сбалансированное питание важно для профилактики многих патологических проявлений в организме человека. Не является исключением и профилактическое влияние рационального питания на развитие кариеса и заболеваний тканей пародонта. Шамшула Р. [188] в своей работе, касающейся роли питания в профилактике пародонтопатий, приводит много примеров, свидетельствующих о том, что люди, питающиеся однообразной, мягкой, витаминдефицитной пищей, страдают заболеваниями тканей пародонта в 2 раза чаще. Назначение же им специальной диеты, которая включает необходимый комплекс витаминов, микроэлементов, приводит к достаточно быстрой нормализации обменных и трофических процессов в тканях пародонта.

Все более широкое распространение как способ профилактики стоматологической патологии получает применение стимулирующей терапии. Однако речь об этом пойдет ниже.

Большое значение в профилактике кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта играют индивидуальные гигиенические мероприятия в полости рта, которые предусматривают не только соблюдение правил чистки зубов и десен, способствующих более полному и тщательному удалению всех зубных отложений, но и применение средств для ухода за полостью рта направленного лечебно-профилактического действия. Внимание ученых к этому способу профилактики значительное, поэтому обзор имеющихся сведений будет представлен отдельно, в следующем разделе.

2.1. Стимулирующая терапия

Под стимулирующей терапией следует понимать использование в лечебных и профилактических целях различных средств, способных усиливать естественные защитные механизмы, то есть средства иммуностимулирующего действия.

К иммуномодуляторам, или иммунокорректирующим средствам, относят препараты химической или биологической природы, способные модулировать (стимулировать или угнетать) реакции иммунитета в результате воздействия на иммунокомпетентные клетки, на процессы их миграции или на взаимодействие таких клеток или их продуктов (лимфоциты, антитела) с соответствующими мишенями [49, 50, 95, 140].

Возможны три варианта иммунокоррекции: заместительная, стимулирующая, угнетающая. В рассматриваемой нами проблеме используется обычно стимулирующий вид иммунокоррекции, а вещества, применяемые с этой целью относятся в большей степени, к неспецифическим иммуностимуляторам [72, 73, 95, 122, 270].

Имуностимуляторы делятся на синтетические, природного происхож-

дения и полученные методом биотехнологии [53, 95, 106]. Примером синтетического иммуностимулятора являются левамизол, диуцифол, пентоксил, метилурацил, изопреназин и др.

Природные иммуностимуляторы бывают бактериального, растительного и животного происхождения. К первым относятся продинозем, зимозан, нуклеинат натрия. Стимуляторами животного происхождения являются тиманин, Т-активен, спленин и др.

Наиболее широко в клинической практике используются иммуностимуляторы (биостимуляторы) растительного происхождения. Их действие на организм носит, в большей степени, адаптогенный характер и поэтому их чаще называют адаптогенами.

Мобилизуя адаптогенные реакции, они повышают резистентность к разнообразным воздействиям химической и физической природы, а также к некоторым микроорганизмам. Установлено их антистрессорное действие [72, 73, 99].

Как считают В. И. Кресюн и др. [95] эти средства активируют энергетическое обеспечение защитных реакций организма путем ускорения реакций ключевых ферментных систем и процессов биосинтеза ферментов.

К иммуностимуляторам адаптогенного типа относятся элеутерококк, лимонник, женьшень, эхинацея пурпурная, препарат из проростков пшеницы – биотрит и др.

Применение иммуностимуляторов в стоматологии весьма распространено.

При заболеваниях тканей пародонта стимулирующая терапия используется как способ профилактики [7, 98]. Действие препаратов – биостимуляторов – направлено не только на усиление естественных защитных сил организма, но и на интенсификацию репаративных процессов в тканях пародонта. Причем они могут влиять как на специфическую, так и неспецифическую резистентность, хотя на последнюю в большей степени. Это выражается в по-

вышении фагоцитарной активности системы мононуклеарных макрофагов, стимуляции системы гипофиз-надпочечники, повышении содержания иммуноглобулинов в крови, усилении регенерации, снижении роли экссудативного компонента воспаления [7, 99].

Биогенные стимуляторы используют как местно – для стимуляции иммунитета в очаге болезни, но более всего их назначают для повышения общего иммунного статуса [45, 50].

В пародонтальной практике уже давно используют адаптогены растительного происхождения (экстракты алоэ, коланхоэ, очитка большого биосед), полученные из животных тканей (взвесь плаценты, силенин, стекловидное тело), препараты из лиманских грязей (пелоидистиллят, пелоидин, ФИБС, гумизоль) и торфа (торфот). Эффективность применения их как стимуляторов иммунных и регенеративных процессов в тканях пародонта доказана многими исследованиями [31, 32, 75, 117, 190].

Имеются сообщения об эффективном использовании при заболеваниях тканей пародонта сальмозана [71]. Сальмозан – стимулятор клеточных и гуморальных факторов иммунитета – представляет собой полисахаридную фракцию О-соматического антигена брюшно-тифозных бактерий.

Следует отметить, что появилось новое поколение биогенных стимуляторов, используемых в стоматологии. Так, биотрит, получаемый из проростков пшеницы. При приеме внутрь он способен усиливать как общий иммунитет, так и специфические реакции на местном уровне [28, 31, 32, 79].

Недавно синтезированный Киевскими учеными-фармакологами препарат липин, представляющий собой лиофилизированный фосфотилхолиновый липосом, повышает неспецифический иммунитет. Обладает мембранотропным действием, успешно апробирован в стоматологии для профилактики и лечения тканей пародонта [31].

В качестве иммунорегулятора в целях профилактики патологии пародонта, а также для лечения генерализованного пародонтита предложен пен-

токсил [187]. Иммуностимулирующие свойства пентоксила известны уже давно [99], однако в пародонтологии он используется недавно и авторы работы Чучмай Г. С. и др. [187] считают, что под влиянием пентоксила в тканях пародонта уменьшаются иммунологические реакции (снижается фиксация иммунных комплексов с иммуноглобулинами А и G), улучшается пародонтальный статус.

Следующий биогенный стимулятор – эрбисол – относится к категории регенерационных биологических иммунорегуляторов. Местное применение его нормализует резистентность и репаративно-регенерационные процессы в тканях пародонта [15, 51].

К лекарственным средствам стимулирующего действия, используемым в стоматологии, относятся и ряд других препаратов. Это пиримидиновые производные – метилурацил, анаболические стероиды – нерабол, дианобол, тиреокальцитонин, препараты регенеративного действия – хонсурид, кератомин, бальзам Шестаковского [75]. Однако это сильнодействующие фармакологические препараты [117] и рассматривать их в качестве средств профилактического назначения не имеет смысла.

Большой интерес представляют сообщения о влиянии биостимуляторов на устойчивость зубов к кариесу путем воздействия на иммунологическое состояние организма, как на общем, так и местном уровне

Полученные С. Б. Ковязиной [89] данные свидетельствуют о высокой эффективности иммуномодулирующей терапии на развитие кариеса зубов при ослабленной резистентности организма. Введение внутрь нуклеината натрия улучшило иммунные показатели и привело к коренному изменению характера клинического течения кариеса – острое течение сменилось хроническим, типичным для кариеса зубов.

Эффективность иммуномоделирующей терапии при лечении начального кариеса изучал В. В. Старец [163]. Комплексное лечение в виде курса аппликаций 10 % раствора глюконата кальция и 2 % раствора фторида натрия в со-

четании с введением внутрь биостимулятора ората калия позволило получить положительный эффект в течение 2-х лет более, чем в 25 % случаев. И одним из важных моментов следует считать повышение активности лизоцима в смешанной слюне.

Для регуляции естественной сопротивляемости организма при кариесе используют препараты: стимуляторы ЦНС растительного происхождения (женьшень, элеутерококк), бактериальные полисахариды (продигиозан, пирогенал), гормональные препараты (нерабол, нераболил), биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, соли нуклеиновых кислот), пуриновые и пиримидиновые производные (пентоксил, метилурацил, оротат калия, рибоксин) [133].

2.2. Гигиена полости рта в профилактике кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта

Научное обоснование связи гигиены полости рта с уменьшением интенсивности поражения зубов кариесом и снижением патологии пародонта получено, исходя из результатов многочисленных исследований [1, 39, 40, 76, 168, 176, 192, 225, 239, 240, 247, 271].

Получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что именно у беременных стоматологическая профилактика должна основываться на рациональной гигиене полости рта с использованием средств гигиены лечебно-профилактического действия [19, 138].

Различают профессиональную и индивидуальную гигиену полости рта.

Профессиональная гигиена проводится специально обученным персоналом с использованием инструментов, аппаратов, приспособлений. Она обеспечивает удаление мягких и твердых отложений, контроль качества индивидуальной гигиены, своевременное выявление начальных стадий заболеваний, установление факторов риска [136, 245].

К сожалению, профессиональная гигиена полости рта хотя и дает положительный результат, не может быть использована населением повсеместно,

поэтому ученые, занимающиеся проблемой кариеса и заболеваний тканей пародонта, гораздо большее значение придают индивидуальному уходу за полостью рта, при этом акцентируя внимание на необходимость постоянного обучения навыкам правильного ухода по полости рта [12, 213, 241, 254].

Для индивидуального ухода за полостью рта используют различные предметы и средства гигиены, которые можно систематизировать следующим образом [39]:

1. Предметы и приспособления для ухода за полостью рта – зубные щетки, зубочистки, зубные нити (флоссы), массажные валики и напалечники.
2. Средства для ухода за полостью рта – зубные пасты, зубные порошки, зубные эликсиры и полоскания, дезодоранты, жевательные резинки, гигиенические таблетки, пасты для массажа десен.

Короткий анализ имеющихся сведений о некоторых из них.

Зубные порошки. Они состоят, в основном, из химически осажденного мела, к которому добавлены различные ароматические компоненты [176]. Один из главных недостатков порошков заключается в высокой абразивности [153].

Наиболее распространенным средством для ухода за полостью рта являются зубные пасты. Основным компонентом их является абразивный наполнитель, в качестве которого наиболее часто используют мел химически осажденный [39]. Для придания лечебно-профилактических свойств в состав зубных паст вводят различные биологически активные добавки.

В состав зубных эликсиров входит спирт, ароматические и вкусокорректирующие добавки. Основное назначение эликсира – дезодорация и освежение полости рта. Однако гораздо большее внимание уделяется лечебно-профилактическим зубным эликсирам, которые за счет содержания биологически активных компонентов способны оказывать противовоспалительное действие, повышать структурную резистентность зубов и тканей пародонта [86, 124].

Жевательные резинки в основном известны как изделия кондитерской промышленности. Однако в последние годы они стали весьма популярны как средства профилактики стоматологической патологии [167, 169]. Edgar, Geddes [211] в обзорной работе "Жевательные резинки и состояние полости рта" представили расширенный анализ исследований, проведенный разными авторами за 30 лет. Они показали, что применение жевательных резинок приносит больше пользы, нежели их возможное побочное действие. При этом они указали на эффективность использования жевательных резинок в системе профилактики стоматологических заболеваний.

Известны и такие формы средств для ухода за полостью рта, как гигиенические таблетки – растворяющиеся в воде и нерастворяющиеся. Первые предназначены для полоскания рта, вторые – для чистки зубов [39].

Все большее распространение получают пасты для массажа десен. Они представляют собой полурастворяющуюся композицию, в которую, наряду с традиционными компонентами, введены биологически активные компоненты – экстракты лекарственных растений, соли, витамины, ферменты [220].

Однако, исходя из профилактической значимости, наибольшее внимание уделяется зубным пастам.

Зубные пасты, предназначенные для применения с лечебной и профилактической целью при заболеваниях тканей пародонта, разделяют на несколько групп [39, 209]:

- а) зубные пасты, способствующие удалению зубного налета и предупреждающие его образование;
- б) обладающие противовоспалительным действием;
- в) обладающие трофическим действием;
- г) стимулирующие процессы регенерации в тканях пародонта.

Указанные эффекты обусловлены содержащимися в пастах биологически активными компонентами: витаминами, ферментами, препаратами лекарственных растений, микро-, макроэлементами.

В качестве кариеспрофилактических средств гигиены наибольшее рас-

пространение получили фторсодержащие зубные пасты. При регулярном применении их происходит ингибирование кариеса, по данным разных авторов, от 20 до 50 и более % [168, 205, 216, 224, 227, 248].

Treide [267], проведя анализ действия фторсодержащих зубных паст в системе профилактики кариеса, показал, что их применение в качестве средств для ухода за полостью рта изменило кариесэпидемиологическую ситуацию во многих странах мира. Он указывает на четкое снижение кариеса у детей и подростков на 25-30 % в таких развитых странах, как Норвегия, Швеция, Дания, Голландия, Ирландия, США, Новая Зеландия.

Механизм антикариозного действия фторсодержащих средств связан, прежде всего, с биологическими свойствами фтора, а именно: включение фтора в кристаллическую решетку эмали с образованием фторапатита – соединения более стойкого, чем гидроксиапатит, ингибирование ферментативной активности кариесогенных микроорганизмов полости рта; влияние на фосфорно-кальциевый и другие обмены [248].

Исходя из вышеуказанного, следует отметить, что профилактика стоматологических заболеваний является одним из важных и обоснованных мероприятий в жизни человека, а во время беременности она просто необходима. На это указали многие ученые, занимающиеся проблемой стоматологической патологии у женщин во время беременности [2, 19, 20, 182, 183, 204, 269].

Резюме обзора литературы

Анализ данных литературы показал, что, несмотря на многочисленные исследования, проведенные в области профилактики стоматологических заболеваний, обусловленных беременностью женщин, имеются ряд вопросов, которые недостаточно изучены. Например, вопрос о связи между распространенностью стоматологических заболеваний и состоянием факторов естественной защиты ротовой полости во время беременности. Мало сведений о влиянии снижения иммунитета на минерализующий потенциал слюны. Недостаточно имеется данных о применении препаратов адаптогенного действия как

средств профилактики кариеса и заболеваний пародонта у беременных женщин.

Вышеуказанное обусловило основное научное направление данной работы, а именно, поиск и обоснование применения беременными женщинами с профилактической целью средств, усиливающих и стимулирующих защитные факторы организма и ротовой полости.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РАЗДЕЛ 3

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из поставленных задач, были определены основные методы исследования, материалы и объекты исследования, объем исследования.

Методы исследования: лабораторные, экспериментальные, клинические, статистические.

В экспериментальных исследованиях были использованы белые крысы. В клинических исследованиях принимали участие небеременные, беременные (I-III триместра беременности) женщины и женщины послеродового периода.

Материалы исследования: экспериментального – периферическая кровь, гистологические объекты внутренних органов, зубы, ткани пародонта; клинического – зубы, ткани пародонта, ротовая жидкость, ротовые смывы.

Объем исследований: экспериментальные исследования проводили на 40 белых крысах и их потомстве, в клинических исследованиях приняло участие 93 женщины. Проведено 3162 клинических и лабораторных анализов.

3.1. Общая характеристика привлеченных к исследованиям лиц и проводимых испытаний

1. В исследованиях принимали участие небеременные и беременные (1-3 триместра беременности) женщины в возрасте от 18 до 35 лет.

2. Регистрация показателей, характеризующих состояние зубов и тканей пародонта, гомеостаза и факторов неспецифической резистентности в ротовой полости у женщин проводилась до назначения профмероприятий, после 4-х месячного курса профилактики и в первые 3 месяца после родов.

3. У каждой женщины, принимающей участие в клинических исследованиях, собирали анамнез и регистрировали следующие показатели: распространенность кариеса, интенсивность кариеса, видимые признаки поражения

тканей пародонта, пародонтальные пробы и индексы. Изучали гомеостаз минеральных компонентов ротовой жидкости и оценивали состояние неспецифической резистентности в ротовой полости.

На основании полученных данных ставили диагноз: кариес, гингивит, пародонтит.

4. Схема обследования каждой женщины была следующей:

- сбор анамнеза и регистрация интенсивности поражения зубов кариесом (КПУ зубов и КПУ полостей) и видимых клинических симптомов поражения тканей пародонта;

- определение индекса гигиены по Федорову-Володкиной;

- определение индекса ПИ (пародонтальный индекс);

- изучение пробы Шиллера-Писарева;

- сбор ротовой жидкости для определения скорости выделения ротовой жидкости, рН и буферной емкости, содержания в ней кальция, фосфора и магния, активности лизоцима и щелочной фосфатазы;

- получение ротовых смывов для изучения эмиграции лейкоцитов и слущенного эпителия по методу Ясиновского с использованием физиологического раствора;

- получение ротовых смывов для постановки иммунных реакций (Е-РОН, Е-РОЭК, Д-РОН, Д-РОЭК, фагоцитоза нейтрофилов) с использованием раствора Хенкса.

5. В каждой исследуемой группе небеременных и беременных женщин определяли распространенность (%) поражения зубов кариесом.

3.2. Методы исследования

3.2.1. Исследование состояния зубов и тканей пародонта. Обследование начинали со сбора анамнестических данных, обращая внимание на такие жалобы: время и интенсивности появления кариозных полостей, состояние дискомфорта в полости рта, неприятный запах изо рта, кровоточивость десен во

время еды и чистки зубов. Далее переходили к осмотру состояния зубов и тканей пародонта.

Заболевания кариесом зубов оценивали по показателям распространенности (в %), интенсивности (КПУз и КПУп) и приросту кариеса за период беременности и в послеродовом периоде. Для каждой женщины рассчитывали в абсолютных и относительных (%) значениях суммарный индекс КПУ: кариес (К), пломба (П), удаленный зуб (У).

Воспалительные явления в десне оценивали по следующим признакам: гиперемия, отечность, кровоточивость, десквамация, изъязвление, наличие атрофических и гиперпластических процессов. Количественную оценку пародонтального статуса проводили с помощью специальных проб и индексов. Они позволяют выявить степень воспаления десен. Проанализировав имеющиеся сведения об информативности различных индексов и пародонтальных проб [14, 74, 75, 113], мы посчитали целесообразным в наших исследованиях использовать следующее: гигиенический индекс Федорова-Володкиной, пародонтальный индекс (ПИ), пробу Шиллера-Писарева, пробу Ясиновского.

Гигиенический индекс [177] показывает состояние гигиены полости рта. Раствором Шиллера-Писарева (вода дистиллированная – 40 мл, кристаллический йод – 1 г, йодид калия – 2 г) смазывают вестибулярные поверхности $\frac{321}{123}$ зубов. Чем больше зубного налета, тем интенсивнее окраска.

Количественную оценку проводили по 5-ти бальной системе: отсутствие окрашивания – 1 балл, окрашивание 1/4 зуба – 2 балла, половины коронки – 3 балла, 3/4 коронки – 4 балла, всей поверхности – 5 баллов. Далее количество баллов делили на количество зубов и определяли гигиенический индекс.

Пародонтальный индекс [249]. Суть состоит в том, что определяют состояние пародонта каждого зуба и оценивают от 0 до 8, принимая во внимание степени воспаления десен, подвижность зуба, глубину зубодесневого кармана. Индекс ПИ мы оценивали следующим образом:

0,1–1,0 – начальная и 1 стадия заболевания;

1,5–4,0 – наличие деструктивных изменений, характерных для второй стадии заболевания;

4,0–8,0 – 3-я стадия заболевания.

Проба Шиллера-Писарева [75] относится к методу прижизненной окраски гликогена десен, содержание которого увеличивается при хроническом воспалении ее.

Окраску десен раствором Шиллера-Писарева проводили в области

$$\begin{array}{r|l} 321 & 123 \\ \hline 321 & 123 \end{array}$$
 зубов. Положительная проба (более интенсивная окраска) свидетельствует о воспалении десен.

Оценку результатов проводили, исходя из пятибальной системы.

Проба Ясиновского [197] позволяет оценить степень эмиграции лейкоцитов и слущивание эпителия в ротовую полость. Доказано, что воспаление слизистых оболочек сопровождается усилением эмиграции лейкоцитов и увеличением десквамации эпителия [35, 101, 123, 214, 251].

Принцип метода заключается в последовательном промывании слизистой оболочки полости рта физиологическим раствором через определенные промежутки времени, в результате чего с поверхности смываются лейкоциты, слущенный эпителий, слизь и другие вещества

Исследования проводились с использованием камеры Фукс-Розенталя в модификации О. И. Сукманского и др. [166]. Количество лейкоцитов и эпителиальных клеток определяли в 1 мл ротового смыва.

3.2.2. Исследование гомеостаза ротовой жидкости. Исследования включали определение скорости выделения ротовой жидкости, рН и буферной емкости ротовой жидкости, содержания в ней кальция, фосфора и магния, активности фермента щелочной фосфатазы.

Слюна играет важную роль в патогенезе кариеса. Е. В. Боровский и П. А. Леус [18] при изучении взаимосвязи факторов полости рта и зубных

тканей в аспекте их влияния на устойчивость или восприимчивость к кариесу наибольшее значение придавали именно слюне, являющейся источником поступления в эмаль многих органических и неорганических соединений

Определение скорости слюноотделения обосновывалось тем фактом, что минерализующий потенциал слюны способен реализовываться лишь при постоянном равномерном продуцировании слюны слюнными железами [109].

Изучение рН и буферной емкости слюны обусловлено их значимостью как для диагностики заболеваний тканей пародонта, так и предрасположенности к кариесу [80, 155, 174, 268].

Кальций, фосфор и магний – минеральные компоненты, участвующие в минерализации зубов. Изменение их концентрации в слюне может означать нарушение процессов минерализации зубов [17].

Фермент щелочная фосфатаза играет существенную роль в минеральном обмене: слюна – эмаль зубов. Снижение активности этого фермента является симптомом, свидетельствующим о снижении минерализации. Была установлена связь между активностью щелочной фосфатазы в слюне и развитием кариозной болезни: чем ниже активность фермента в слюне, тем больше зубов поражено кариесом [88, 179].

Сбор ротовой жидкости проводили натошак в градуированную пробирку – количество одноразового сбора 3 мл. Скорость выделения ротовой жидкости выражали объемом выделенной ротовой жидкости за единицу времени (мл/мин) [111].

рН ротовой жидкости определяли на универсальном ионометре ЭВ-74. Расчет буферной емкости ротовой жидкости проводили исходя из того, что за единицу емкости буферной смеси условно принята емкость такого раствора, для изменения рН которого на единицу требуется введение сильной кислоты или щелочи в количестве 1 г-экв на 1 л. Использовали 0,1 н соляную кислоту [111].

Содержание кальция, фосфора и магния определяли в надосадочной

фракции ротовой жидкости спектрофотометрическим методом [90].

Активность щелочной фосфатазы определяли по методу Bessey et al. [200].

3.2.3. Иммунологические исследования ротовой жидкости и ротовых смывов. Эффективность функционирования иммунной системы во многом предопределяет возникновение заболеваний и осложнений, характер течения процесса (выздоровление, хронизация и т.д.). Поэтому оценка иммунного статуса человека оказывает существенную помощь в диагностике и прогнозировании течения заболевания. В настоящее время в практику стоматологии прочно вошло клиническое исследование крови (гемограмма), включающее определение количества основных иммунокомпетентных клеток человека [8, 92, 138, 237].

Однако на основании изучения периферической крови можно определить резистентность на уровне всего организма. Более ценным с точки зрения изучаемой нами патологии, является изучение показателей неспецифической резистентности в полости рта. Важность такового для диагностики стоматологических заболеваний доказана многочисленными исследованиями [8, 81, 85, 107, 108, 131, 132, 252].

Достаточно хорошо изучены слюнные иммуноглобулины А и G, которые адсорбируясь на бактериях, обитающих в полости рта, действуют по принципу антитело-антиген [252].

Для изучения местного иммунитета весьма информативным следует считать и такой показатель, как соотношение эпителиальных клеток и нейтрофилов в смывах из ротовой полости [11]. Известно, что эмиграция лейкоцитов через слизистую оболочку полости рта является одной из защитных реакций организма. В частности, они выполняют функции макрофагов, принимая участие в неспецифической защите организма. Эмиграция лейкоцитов через слизистую оболочку полости рта свидетельствует об участии их в процессе фагоцитоза [146, 195].

Между степенью повреждения системы защиты, в частности, систем нейтрофильного фагоцитоза и тяжестью воспалительного процесса существует такая корреляционная связь: чем больше выражен воспалительный процесс, тем сильнее фагоцитоз [119, 147].

Все указанное свидетельствует о том, что оценка показателей неспецифической резистентности в полости рта может служить основанием для выделения групп повышенного риска при развитии стоматологической патологии у беременных женщин.

Связь между изменением функционирования иммунокомпетентных клеток и развитием стоматологической патологии обусловлена уникальным анатомическим строением местной защиты полости рта. Особое место занимают миндалины, расположенные на границе носовой полости, полости рта и глотки. Различают парные небные миндалины, глоточную, язычную и парные трубные миндалины. В совокупности они образуют лимфоэпителиальное кольцо Вальдейера-Пирогова, расположенное в слизистой оболочке в начальной части дыхательной и пищеварительной системы, что придает ему особую роль центра информации об антигенах, поступающих с воздухом, пищей, водой [96, 158].

Главная функция лимфатического кольца – защитная, здесь макрофаги фагоцитируют различные микробы, остатки пищи и др. Анатомическое строение органа и его способность обуславливать реакцию на антиген обеспечивает быстрый иммунный ответ. Клеточный иммунитет осуществляется Т-лимфоцитами (тимусзависимыми), гуморальный – В-лимфоцитами (тимуснезависимыми). Установлена функциональная связь миндалин с тимусом. Гормоны тимуса накапливаются в миндалинах и обеспечивают в них дифференцировку Т-лимфоцитов.

Кроме того, в миндалинах синтезируются IgA, IgM, а в результате контакта с индуктором продуцируется противовирусный интерферон. Благодаря присутствию нейтрофилов, макрофагов, выработке лизоцима и других факторов обеспечивается противoinфекционная резистентность полости рта.

Мы оценивали факторы неспецифической резистентности в полости рта по ряду показателей ротовой жидкости: и ротовых смывов, при этом была использована универсальная технология постановки комплекса иммунологических микрометодов, основанная на микромодификации экспресс-методов розеткообразования и фагоцитоза, предложенная К. А. Лебедевым и др. [103] и модифицированная Т. Г. Робустовой и др. [62].

В ротовых смывах определяли соотношение клеточных элементов (лейкоциты / эпителиальные клетки), их количество и функциональную активность иммунокомпетентных клеток (по адгезивной способности нейтрофилов и эпителиальных клеток по отношению к эритроцитам барана – Е-РОН, Е-РОЭк и клеткам пекарских дрожжей – Д-РОН, Д-РОЭк). Определяли также фагоцитарную активность нейтрофилов .

В ротовой жидкости изучали активность лизоцима – фактора неспецифической резистентности организма [132, 160, 235]. Лизоцим действует синергично с другими факторами, такими как иммунобактериологическая система десневого кармана, гидролитические энзимы, в результате чего происходит лизис бактерий путем гидролиза связей между N-ацетилюроновой кислотой, N-ацетилглюкозамином и полисахаридами клеточной оболочки бактерий [262].

Иммунологические показатели ротовой полости исследовали, используя следующие методы:

- в ротовых смывах определяли соотношение клеточных элементов лейкоциты / эпителиальные клетки, Е-РОН, Е-РОЭк, Д-РОН, Д-РОЭк, фагоцитарную активность нейтрофилов [92];
- в ротовой жидкости активность лизоцима [64, 217].

3.2.4. Экспериментальные исследования. Экспериментальные исследования проведены на самках белых крыс, у которых проводили токсикологические исследования влияния экстракта эхинацеи пурпурной при приеме внутрь на организм самок и их потомство [149] и оценивали распространен-

ность кариеса и степень атрофии альвеолярных отростков у самок в послеродовом периоде [121].

3.3. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проведена по методу Е. В. Мончевичуте-Эрингене [125] с использованием t-критерия Стьюдента.

РАЗДЕЛ 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА, МИНЕРАЛИЗУЮЩИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Изменение иммунного статуса ротовой полости при стоматологической патологии у беременных женщин, как мы уже отмечали, доказано многими учеными.

При выполнении данного раздела работы была поставлена задача выявить зависимость между изменением показателей неспецифической резистентности в ротовой полости, минерализующего потенциала ротовой жидкости и развитием кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у женщин во время беременности. При этом важно было сопоставить с данными, полученными у женщин тех же возрастных категорий, но не беременных.

Следует отметить, что вопросами о выявлении возможной корреляции изменений факторов местной резистентности и минерализующего потенциала ротовой жидкости до сих пор практически не занимались.

В клинике обследовано 93 женщины в возрасте от 18 до 35 лет, из них 29 небеременных женщин и 64 – беременных.

Обследованные женщины, принимавшие участие в клинических исследованиях, не работали на вредных производствах.

Небеременные женщины составляли группу сравнения. Объединяло их то, что они не входили в группы диспансерного наблюдения по соматической патологии, не испытывали длительных стрессовых нагрузок. 20 из них не имели ранее беременностей и родов, у 9 женщин было по одному ребенку возрастом более 2-х лет, при этом учитывалось и то, что последняя беременность (прерывание) было более 1 года назад, то есть на момент исследования факторов, влияющих на резистентность организма, эти женщины не испытывали. И, кроме того, они не предъявляли жалоб в отношении стоматологиче-

ской патологии на данный момент. Средний возраст небеременных женщин составил $25,5 \pm 1,8$ лет.

Все беременные женщины прошли полное диспансерное обследование. В наблюдаемые нами группы не включались лица с фоновой патологией внутренних органов и систем, наличие которых могло оказать заметное влияние на естественную сопротивляемость организма и развитие стоматологической патологии. Среди обследованных беременных женщин: 46 – с физиологическим течением беременности, 8 – с осложненной беременностью, 52 – беременные впервые в возрасте 18-30 лет, 6 – повторно беременные, но не рожавшие в возрасте 20-26 лет, 12 – имеющие одного ребенка в возрасте 24-35 лет. Средний возраст беременных женщин составил $27,2 \pm 2,3$ лет.

Для определения состояния зубов, тканей пародонта, естественной резистентности и минерализующего потенциала ротовой жидкости, и, как следствие, постановки окончательного диагноза, нами применялся комплекс клинико-лабораторных методов исследования.

У женщин изучали показатель распространенности (%) и интенсивности (КПУ зубов и КПУ полостей) кариеса, показатель гигиенического состояния полости рта и показатели пародонтального статуса (проба Федорова-Володкиной, индекс ПИ, проба Шиллера-Писарева, проба Ясинского), цитограмму ротовых смывов (соотношение лейкоциты / эпителиальные клетки), иммунограмму ротовых смывов (Е-РОН, Е-РОЭК, Д-РОН, Д-РОЭК, фагоцитоз нейтрофилов), гомеостаз ротовой жидкости (скорость выделения ротовой жидкости, рН и буферную емкость, содержание в ротовой жидкости кальция, фосфора и магния, активность ферментов лизоцима и щелочной фосфатазы).

4.1. Сравнительный анализ состояния зубов и тканей пародонта у небеременных и беременных женщин

Оценка степени поражения зубов кариесом складывалась из данных распространенности среди обследуемого контингента (в %) и интенсивности

(КПУз и КПУп) кариеса, а пародонтальный статус из данных клинической картины, пародонтальных проб и индексов.

В таблице 4.1 и на рис. 4.1 представлены результаты исследования.

Распространенность поражения зубов кариесом у небеременных женщин составила 100 %. Индекс КПУз и КПУп (10,7 и 10,9 соответственно) были на уровне среднестатистических показателей для данного возраста, пола и места проживания.

Таблица 4.1

Состояние зубов и тканей пародонта у небеременных и беременных женщин I триместра беременности до курса профилактики ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины (n = 64)	P	%
Распространенность кариеса, %	100	100	–	–
КПУз	10,7 ± 0,9	10,40 ± 0,10	> 0,05	97,2
КПУп	10,9 ± 0,8	11,25 ± 0,11	> 0,05	103,2
Гигиенический индекс Федорова-Володкиной	1,38 ± 0,11	1,83 ± 0,12	< 0,01	132,6
Проба Шиллера-Писарева	0,55 ± 0,05	0,87 ± 0,07	< 0,001	158,0
Индекс ПИ	1,10 ± 0,09	1,70 ± 0,15	< 0,001	154,5
Проба Ясиновского				
- количество лейкоцитов в 1 мл ротового смыва (в тыс.)	388,4 ± 34,5	505,6 ± 45,7	< 0,05	130,2
- количество эпителиальных клеток в 1 мл ротового смыва (в тыс.)	29,4 ± 2,5	31,5 ± 1,8	> 0,05	107,1

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к данным, зафиксированным у небеременных женщин.

Гигиенический индекс – 1,38 – показывал, что уход за полостью рта осуществляется, но не до уровня абсолютного отсутствия мягких зубных от-

ложений. Результаты пробы Шиллера-Писарева свидетельствовали о том, что воспаление десен носит единичный характер, а показатель индекса ПИ – 1,1 означает, что, несмотря на то, что начальные пародонтальные поражения уже есть, однако испытуемые нуждаются лишь в интенсификации гигиенических мероприятий, без комплексных лечебных вмешательств.

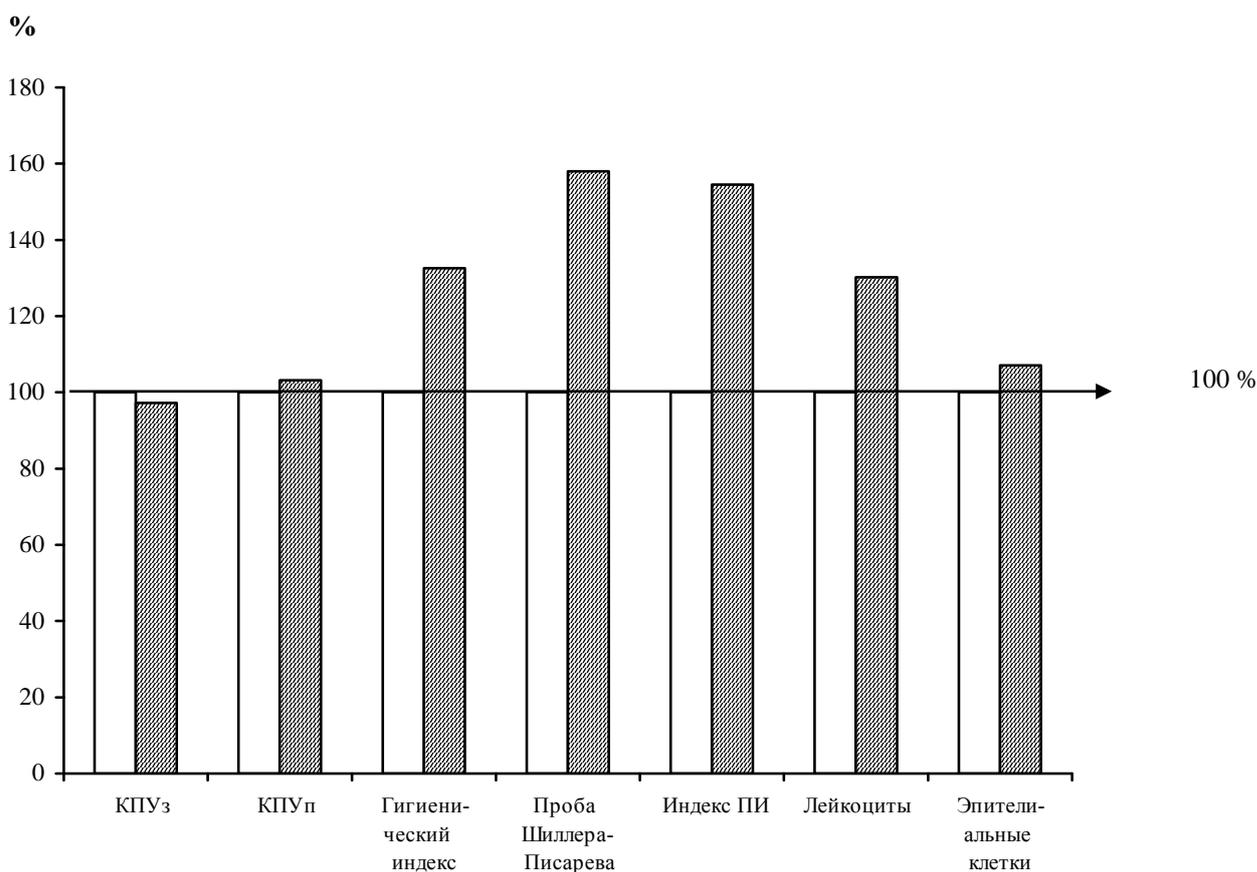


Рис. 4.1. Соотношение показателей состояния зубов и тканей пародонта небеременных и беременных женщин I триместра беременности до курса профилактики.

□ – небеременные женщины (100 %)

▨ – беременные женщины

Степень эмиграции лейкоцитов и слущивание эпителиальных клеток в ротовую полость, если исходить из данных О. И. Сукманского и др. [166], несколько выше, нежели при интактной слизистой, но все-таки результаты исследования не указывают на наличие активного воспалительного процесса в

полости рта.

У беременных женщин распространенность кариеса зубов также составила 100 %. Индекс КПУз и КПУп не имел достоверных отличий от такового у небеременных женщин. А вот гигиеническое состояние полости рта было значительно хуже – индекс гигиены был достоверно выше, то есть по какой-то причине – либо в результате недостаточного ухода за полостью рта, либо изменения гомеостаза ротовой полости, налет на зубах скапливался более интенсивно.

Результаты пробы Шиллера-Писарева – 0,87 – свидетельствовали о незначительном воспалении десен, а индекс ПИ – 1,7 – что в пародонте обозначился воспалительный процесс. Количество лейкоцитов в ротовых смывах было достоверно выше, нежели у небеременных. Это говорило об активизации воспалительного процесса. Интенсивность слущивания эпителия не указывала на наличие раздражающего фактора в полости рта.

При сравнении данных состояния зубов и тканей пародонта у небеременных и такого же возраста женщин I триместра беременности установлено, что основные отличия состояли в ухудшении гигиенического состояния полости рта и появлении некоторых признаков обозначившегося воспалительного процесса в тканях пародонта. Последнее указало на то, что хотя комплексные лечебные вмешательства еще не показаны, однако профилактические мероприятия уже необходимо начинать, и именно с 1-го триместра беременности.

4.2. Сравнительная оценка минерализующего потенциала ротовой жидкости небеременных и беременных женщин

При изучении взаимосвязи факторов полости рта и зубных тканей в аспекте их влияния на развитие кариеса зубов наибольшее значение придается слюне, являющейся источником поступления в эмаль зубов многих органиче-

ских и неорганических соединений [17].

От состава и свойств слюны зависит в каком направлении осуществляются процессы минерализации: а именно, либо сохраняется равновесие между процессами реминерализации и деминерализации, либо превалирует один из них. В случае если равновесие смещается в сторону деминерализации – выходом из эмали основных минеральных компонентов кальция и фосфора – развивается кариес.

Минерализующие свойства слюны зависят от следующих взаимозависимых факторов: насыщением ее кальцием и фосфором, активностью реакции среды и буферной емкости. При этом основным условием является постоянно равномерное продуцирование слюны слюнными железами [109].

Кариесогенную ситуацию в полости рта может вызвать изменение любого из указанных факторов. У людей с активным кариесом отмечается снижение скорости слюноотделения, pH, буферной емкости [168, 170, 196].

Минерализующий потенциал ротовой жидкости (гомеостаз) определяли по следующим показателям: скорости выделения ротовой жидкости, pH и буферной емкости ротовой жидкости, содержания в ней кальция, фосфора и магния, фосфорно-кальциевому коэффициенту и активности фермента щелочной фосфатазы.

Основанием для определения магния послужило то, что этот минерал играет существенную роль в минеральном обмене организма, активизируя ферментативные реакции, в частности, фермент щелочную фосфатазу [127, 255]. Кроме того, данные, полученные Терешиной Т. П. [168], свидетельствуют о том, что активный кариес зубов сопровождается снижением содержания магния в слюне, и как объясняет автор, это происходит за счет его участия в изоморфных реакциях: магний вытесняет кальций из эмали, а сам занимает его место в кристаллической структуре, снижая её резистентность.

Фермент щелочную фосфатазу определяли потому, что этот фермент участвует в минеральном обмене: слюна-зуб, перенося фосфатные группы к матрице эмали. Активный кариес зубов сопровождается падением его актив-

ности [84, 179, 201].

Результаты исследования гомеостаза ротовой жидкости представлены в табл. 4.2.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что у небеременных женщин скорость выделения ротовой жидкости, рН и буферная емкость ротовой жидкости выше, нежели у беременных. По содержанию минеральных компонентов результаты такие: в ротовой жидкости беременных по сравнению с небеременными концентрация кальция выше, а фосфора и магния – ниже, и соответственно значительно ниже фосфорно-кальциевый коэффициент.

Таблица 4.2

Гомеостаз ротовой жидкости у небеременных и беременных женщин
I триместра беременности до курса профилактики ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины (n = 64)	P	%
Скорость выделения ротовой жидкости (мл/мин)	0,75 ± 0,08	0,61 ± 0,04	> 0,05	81,3
рН ротовой жидкости	6,55 ± 0,02	6,49 ± 0,01	< 0,001	98,9
Буферная емкость ротовой жидкости	5,55 ± 0,21	4,85 ± 0,19	< 0,002	87,4
Содержание кальция в ротовой жидкости (ммоль/л)	1,280 ± 0,080	1,510±0,077	< 0,05	118,0
Содержание фосфора в ротовой жидкости (ммоль/л)	6,85 ± 0,21	6,10 ± 0,18	< 0,01	89,0
Содержание магния в ротовой жидкости (ммоль/л)	0,275 ± 0,018	0,235±0,015	> 0,05	85,4
Коэффициент соотношения фосфор/кальций	5,35 ± 0,45	4,03 ± 0,25	< 0,01	75,3
Активность щелочной фосфатазы в ротовой жидкости (нкат/л)	5,52 ± 0,41	4,11 ± 0,34	< 0,02	74,4

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к данным, зафиксированным у небеременных женщин.

Чтобы объяснить этот факт мы проанализировали данные других ученых, работающих в этой области. Сходные результаты были получены Рединовой Т. П. [151] при изучении биохимических факторов, характеризующих устойчивость зубов к кариесу, а именно, низкое содержание фосфора в слюне при множественном кариесе. В. М. Елизарова и Ю. А. Петрович [56] зафиксировали факт увеличения содержания кальция в слюне людей, страдающих кариозной болезнью.

Далее, Т. П. Терешина [168], изучая показатели слюны кариесрезистентных и кариесвосприимчивых детей, обнаружила, что кариесвосприимчивые дети характеризуются уменьшением скорости слюноотделения, рН и буферной емкости слюны, а также снижением концентрации фосфора и магния с одновременным увеличением содержания кальция. Автор дает такое объяснение: наблюдающиеся сдвиги в показателях гомеостаза ротовой полости следует трактовать как признаки смещения процессов минерализации в сторону деминерализации. При этом происходит трансформация в молекуле гидроксиапатита. Идеальный гидроксиапатит содержит 10 % молекул кальция и молярное соотношение Ca / P равно 1,67. При патологии (кислотной растворимости эмали) в первую очередь происходит "вымывание" кальция из зуба в окружающую среду (слюну), а место кальция в кристаллической решетке эмали занимает другой элемент с близкими свойствами (изоморфное замещение), в данном случае это магний. Образуется 9-ти кальциевый гидроксиапатит и коэффициент кальций / фосфор увеличивается. При этом в слюне фиксируется увеличение ионизированного кальция, а содержание магния уменьшается за счет его участия в изоморфных реакциях.

И, наконец, данные Ю. Г. Чумаковой [183], которая исследовала минерализующий потенциал слюны именно у беременных женщин, практически согласуются с полученными нами данными. Она указала на прогрессирующее нарастание концентрации кальция в слюне по мере увеличения срока беременности и связала это с нарушением минерализации.

Подтверждением тому, что минерализующий потенциал ротовой жид-

кости во время беременности снижается, является зафиксированное нами снижение активности фермента щелочной фосфатазы.

Более наглядно результаты исследований выглядят при графическом их изображении (рис. 4.2). При этом за 100 % приняты показатели гомеостаза ротовой жидкости небеременных женщин.

Следует отметить, что представленные нами данные – это средний результат всех обследованных нами женщин. Однако при детальном рассмотрении четко выделялась группа женщин с очень высокими отклонениями в изученных показателях от таковых у небеременных женщин и поэтому при дальнейших наших исследованиях к этим беременным женщинам было более пристальное внимание.

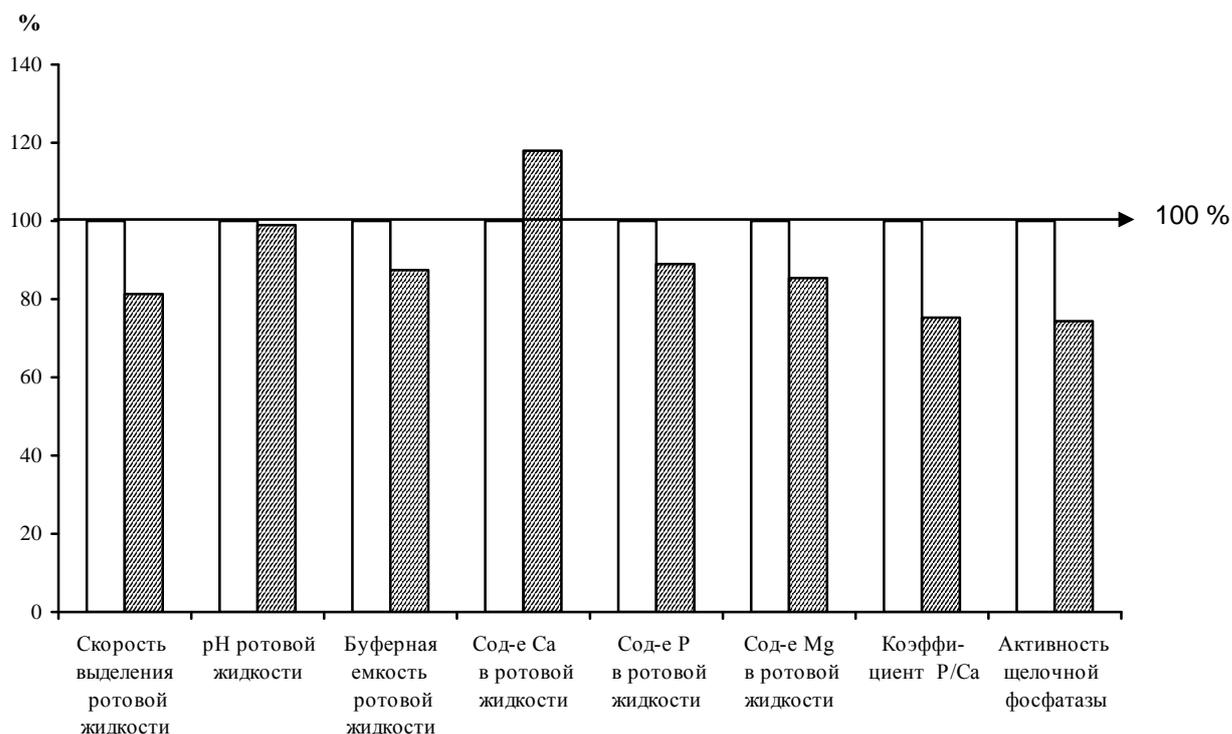


Рис. 4.2. Соотношение показателей ротовой жидкости небеременных и беременных женщин I триместра беременности до курса профилактики.

□ – небеременные женщины (100 %)

▨ – беременные женщины

Таким образом, по данным исследований этого раздела мы можем сделать выводы: у женщин во время беременности наблюдается нарушение гомеостаза ротовой жидкости, характеризующееся сдвигом содержания минеральных компонентов, принимающих участие в процессах минерализации.

Все указанное позволяет отнести беременных женщин в группу риска в отношении развития кариозной болезни.

4.3. Сравнительная оценка показателей неспецифической резистентности в ротовой полости небеременных и беременных женщин

Резистентность ротовой полости оценивали путем изучения факторов неспецифической защиты: уровня лизоцима в ротовой жидкости и функциональной активности иммунокомпетентных клеток – нейтрофильных лейкоцитов и эпителиальных клеток (по реакциям Е-РОН, Е-РОЭк, Д-РОН, Д-РОЭк).

Результаты исследований представлены в таблицах 4.3, 4.4, 4.5.

Таблица 4.3

Цитограмма ротовых смывов небеременных и беременных женщин

I триместра беременности до курса профилактики (М ± м)

Исследуемый показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины (n = 64)	P	%
Эпителиальные клетки, %	48,9 ± 3,4	46,20 ± 2,45	> 0,05	94,5
Лейкоциты, %	55,1 ± 3,7	62,50 ± 3,88	> 0,05	113,4
Соотношение лейкоциты / эпителиальные клетки	1,13	1,35	–	119,5

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к данным, зафиксированным у небеременных женщин.

Цитограмма смывов из полости рта (табл. 4.3) показала, что в содержа-

нии эпителиальных клеток и лейкоцитов беременных женщин по отношению к небеременным имеются отличия, хотя данные недостоверны. А вот значение индекса лейкоциты / эпителиальные клетки у беременных и небеременных женщин отличается. У небеременных женщин он равен 1,13. И, если исходить из выводов Г. Ф. Белоклицкой и Л. И. Поздняковой [8], то такой индекс характерен для лиц с компенсированным местным иммунитетом при интактном пародонте.

У беременных женщин индекс Л / Э составил 1,35, что по заключению вышецитированных авторов, характеризует состояние предболезни.

Иммунограмма смывов из полости рта (табл. 4.4) указала на следующее: у беременных женщин количество и функциональная активность иммунокомпетентных клеток по адгезивной способности нейтрофилов и эпителиальных клеток по отношению к эритроцитам барана (Е-РОН, Е-РОЭк) и клеткам пекарских дрожжей (Д-РОН, Д-РОЭк) по двум показателям – Е-РОН и Д-РОН – были достоверно выше, нежели у небеременных женщин. Кроме того, у беременных наблюдалось увеличение нейтрофильного фагоцитоза.

Увеличение адгезивной способности нейтрофилов свидетельствует о повышении функциональной активности этих клеток. Это, как мы считаем, указывает на то, что в полости рта обозначился воспалительный процесс и нейтрофилы начали действовать, как макрофаги, то есть пока эти факторы клеточного иммунитета активны.

Таблица 4.4

Иммунограмма смывов из полости рта небеременных и беременных женщин I триместра беременности до курса профилактики (М ± м)

Показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины (n = 64)	P	%
Е-РОН, %	26,40 ± 2,65	36,2 ± 3,1	< 0,02	137,1
Е-РОЭк, %	25,20 ± 1,71	29,00 ± 2,11	> 0,05	115,1
Д-РОН, %	18,30 ± 1,72	24,70 ± 1,95	< 0,02	135,0

Продолжение табл. 4.4

Показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины (n = 64)	P	%
Д-РОЭК, %	33,80 ± 2,95	27,40 ± 2,14	> 0,05	81,0
Д-фагоцитоз нейтрофилов, %	28,50 ± 2,36	37,70 ± 3,15	< 0,02	132,3

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к данным, зафиксированным у небеременных женщин.

Что касается лизоцима, то у беременных женщин активность этого фермента в ротовой жидкости была значительно ниже, нежели у небеременных (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Активность лизоцима в ротовой жидкости небеременных и беременных женщин I триместра беременности до курса профилактики (M ± m)

Исследуемый показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины (n = 64)	P	%
Активность лизоцима (Е/л)	0,19 ± 0,04	0,10 ± 0,01	< 0,05	58,8

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к данным, зафиксированным у небеременных женщин.

Графическое изображение изменений изученных показателей неспецифической резистентности в ротовой полости у беременных женщин по сравнению с таковыми у небеременных женщин, значение у которых принято за 100 %, показаны на рис. 4.3.

Наблюдающиеся изменения факторов защиты в ротовой полости уже на первом этапе беременности мы можем отнести к состоянию "предболезни". Подобные отклонения наблюдали Г. Ф. Белоклицкая и Л. В. Позднякова [8] у

лиц, которые по состоянию пародонта (интактный, предболезнь, гингивит, пародонтит) были определены в группу с диагнозом "предболезнь".

Кроме того, если исходить из данных В. И. Копейкина и др. [78], наблюдавших у беременных женщин с высоким КПУ повышенную активизацию адаптационных реакций организма, то мы можем предположить, что зафиксированные нами изменения показателей неспецифической резистентности характерны и для кариеса зубов.

Следовательно, уже вначале беременности наблюдаются изменения неспецифической резистентности в ротовой полости: активизация факторов клеточного иммунитета и снижение фактора неспецифической защиты – активности лизоцима в ротовой жидкости. Это явление мы назвали состоянием "настороженности" защитных сил в ротовой полости.

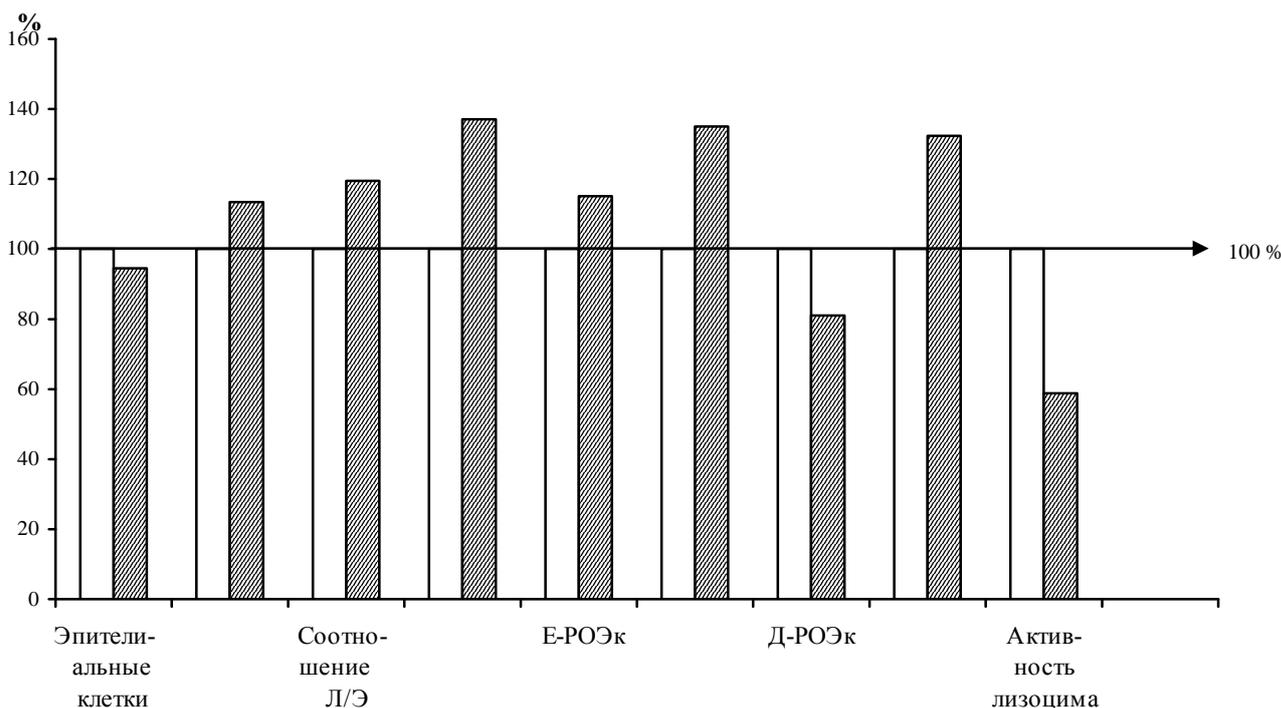


Рис. 4.3. Соотношение показателей неспецифической защиты в ротовой полости у небеременных и беременных женщин I триместра беременности до профилактики.

□ – небеременные женщины (100 %)

▨ – беременные женщины

Проведя анализ результатов исследований состояния зубов и тканей пародонта, гомеостаза и неспецифической резистентности в ротовой полости женщин первого триместра беременности можно сделать заключение, что уже на ранних стадиях беременности у женщин в полости рта появляются признаки, свидетельствующие о нарастании критической ситуации в полости рта, и чтобы избежать прогрессирования стоматологической патологии с увеличением срока беременности, необходимо проведение профмероприятий, направленных в первую очередь на повышение естественной резистентности организма, а также на увеличение минерализующего потенциала ротовой жидкости.

РАЗДЕЛ 5

ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДАПТОГЕНА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ – ЭКСТРАКТА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

У женщин уже в первом триместре беременности наблюдаются явления, которые мы обозначили как состояние "настороженности" факторов естественной защиты ротовой полости.

Кроме того, несмотря на то, что повышение интенсивности кариеса еще не зафиксировано, минерализующий потенциал ротовой жидкости уже снижен и можно предположить, что процессы деминерализации эмали начинают превалировать над процессами реминерализации.

Новизна полученных нами результатов заключается в установлении связи между степенью изменения факторов неспецифической защиты ротовой полости и выраженностью проявления симптомов заболевания тканей пародонта и кариеса зубов и изменением минерализующего потенциала ротовой жидкости.

Все указанное определило стратегию дальнейших наших исследований, касающихся разработки способа коррекции заболеваний пародонта и гомеостаза ротовой жидкости женщин в период беременности.

5.1. Поиск средств и обоснование применения их в профилактике стоматологических заболеваний у беременных женщин

В основу предлагаемого нами способа профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у беременных женщин предложено использование препаратов, стимулирующих естественные защитные силы ротовой полости и минерализующий потенциал ротовой жидкости.

Для реализации поставленной цели были определены основные направления поиска биологически активных компонентов, а именно:

- не имеющих противопоказаний к использованию беременными женщинами;
- стимуляторы должны иметь натуральное, лучше растительное происхождение;
- обладать, помимо иммуностимулирующего действия, рядом других качеств: влиять на обменные и трофические процессы в тканях пародонта, оказывать противовоспалительное и антимикробное действие;
- не должны иметь ограничений по длительности применения и строгой дозировки.

Для повышения резистентности организма используются препараты иммуносупрессивного действия, называемые биостимуляторами, адаптогенами. Эффективность применения их в стоматологической практике доказана и обоснована. Спектр применяемых биостимуляторов достаточно широк. В разделе "Современные методы профилактики кариеса и заболеваний тканей пародонта", мы представили наиболее часто используемые адаптогены. Глубоко изучив свойства, эффективность, механизм действия каждого из них, мы остановились на адаптогене растительного происхождения – экстракте эхинацеи пурпурной.

Препараты эхинацеи пурпурной относятся к общетонизирующим средствам. Мобилизуя адаптогенные реакции, они повышают резистентность к различным влияниям окружающей среды [163].

Несмотря на то, что препараты эхинацеи как средства стимулирующего действия применяются в медицине не так давно, биологические эффекты их изучены достаточно широко и основательно.

Установлено, что экстракт эхинацеи пурпурной содержит олеиновую и линоленовую кислоты в концентрации 24 и 128 мкг/л, натрий – 505 мг/л, калий – 120 мг/л, кальций – 256 мг/л, марганец – 0,228 мг/л, железо – 0,058 мг/л, медь – 0,031 мг/л, никель – 0,11 мг/л [36]. Издавна известно, что эхинацея об-

ладает ранозаживляющим действием [70]. Препараты из корня эхинацеи пурпурной используются в гомеопатии и народной медицине как противовоспалительные, иммуномодулирующие и радиопротекторные средства [30, 54, 129]. Они введены в фармакопее многих стран мира. Лекарственные формы, получаемые из эхинацеи, используют внутрь для лечения и профилактики вирусных и бактериальных инфекций. На кафедре Полтавской стоматологической медицинской академии установили, что иммуностимулирующее действие эхинацеи проявляется как активизацией неспецифической резистентности (увеличение количества нейтрофилов, активация фагоцитоза, повышение уровня пропердина в крови, стимуляция выброса интерферона), так и иммуномодулирующем влиянии на Т-клеточное звено иммунитета. Экстракт эхинацеи был изучен и при местном его применении. Под влиянием эхинацеи ускоряется очищение ран и образование грануляционной ткани, усиливаются процессы репаративной регенерации.

Имуностимулирующее действие эхинацеи доказано многими исследованиями [97, 154].

В. В. Родионова [154] показала, что применение экстракта эхинацеи оказывает преимущественное влияние на клеточное звено иммунитета. Автор на основании своих исследований рекомендовала использовать именно водно-спиртовой препарат эхинацеи как влияющий на функцию иммунной системы, а также для повышения неспецифической резистентности организма.

Показаны и противовоспалительные свойства эхинацеи пурпурной [37, 38]. При этом одним из механизмов является антиоксидантное действие.

И. В. Геруш, Л. Ф. Мещинен [37] указали и на ряд других эффектов эхинацеи: стимулирование ЦНС, предупреждение загноения ран и ожогов, бактериостатическое действие, противовирусные и фунгицидные свойства.

Лечебные свойства препаратов эхинацеи обусловлены наличием трех основных групп биологически активных веществ, входящих в состав растения: алкамиды, арабиногалактоны и глюкопротеиды. Установлено, что:

- алкамиды ингибируют ферменты циклооксигеназу и 5-липоксигеназу,

что обеспечивает противовоспалительное действие;

- арабиногалактоны стимулируют фагоцитарную активность, индуцируют интерферон макрофагов, оказывают противовирусное и противогрибковое действие, активны в отношении некоторых простейших (листерии, лейшмании);

- глюкопротеиды стимулируют активность В-лимфоцитов, что сопровождается повышением секреции интерлейкина-1 [37].

Мы использовали фармакопейный препарат – водно-спиртовой экстракт корневищ эхинацеи пурпурной производства а/о "Лубныфарм". Он не имеет противопоказаний к использованию беременными женщинами [149, 163].

В связи с тем, что одна из основных задач, стоящая перед нами, заключалась в стимуляции естественных защитных сил в ротовой полости и минерализующего потенциала ротовой жидкости, важно было обеспечить местное применение экстракта эхинацеи.

Наиболее рациональным решением этой задачи мы посчитали назначение зубных гигиенических средств – зубной пасты и зубного эликсира, включающих экстракт эхинацеи.

Обосновывалось это следующими позициями:

- зубная паста и зубной эликсир – это средства ежедневного дозированного применения;

- доказано, что биологически активные вещества, входящие в состав зубных гигиенических средств, во время чистки зубов и полоскания рта, способны влиять на обменные и трофические процессы в тканях пародонта и зубах [22, 39, 168, 176, 271].

И главное это то, что результаты многочисленных исследований доказали эффективность рациональной гигиены полости рта в профилактике кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта [76, 168, 192, 234].

Экстракт эхинацеи пурпурной включен в состав зубного эликсира "Фи-

тодент" и в состав зубной пасты "Фитодент". Последние разрешены Минздравом Украины (Согласование №№ 5.02.28/977 от 27.09.1994 и № 5.02.28/1291 от 23.11.94) для ухода за полостью рта с лечебно-профилактической целью.

Состав зубной пасты "Фитодент" (мас.%) : гидроксид алюминия – 38,0; натрий карбоксиметилцеллюлоза – 1,5; глицерин – 20,0; сульфатаксилат натрия – 1,5; экстракт эхинацеи пурпурной водно-спиртовой – 1,0; сорбит – 0,8; сорбиновая кислота – 0,5; масло мятное – 0,8; вода – до 100.

Состав зубного эликсира "Фитодент" (мас.%) : экстракт эхинацеи пурпурной водно-спиртовой – 1,0; спирт этиловый – 45,0; ментол – 0,1; вода – до 100.

Зубная паста "Фитодент" и зубной эликсир "Фитодент" были исследованы в лаборатории гигиены полости рта ОНИИС Терешиной Т. П. [168] и показан высокий кариеспрофилактический эффект в эксперименте и при апробации на школьниках.

5.2. Результаты экспериментального исследования экстракта эхинацеи пурпурной

В связи с тем, что исследования проводились на беременных женщинах, экстракт эхинацеи пурпурной предварительно был апробирован в эксперименте с целью изучения возможного влияния экстракта эхинацеи пурпурной на организм беременных самок и их потомства, на состояние тканей пародонта и развитие кариеса зубов согласно требованиям Фармкомитета МЗ Украины по доклиническим исследованиям новых препаратов [121, 149].

Исследования проводились на самках белых крыс, которые с первого дня беременности (на 2-й день после спаривания с самцами) получали экстракт корневищ эхинацеи пурпурной внутрь в течение 25 дней из расчета 20 мг на 1 кг массы. Дозировка экстракта эхинацеи пурпурной рассчитывалась индивидуально на каждое животное исходя из массы на день начала эксперимента. Путь введения – закапывание в полость рта.

Контрольным животным таким же путем вводилась обычная питьевая вода. В опытной и контрольной группах самки имели приблизительно одинаковую массу с отклонениями не более 10 %.

Перед началом эксперимента, как в опытной, так и в контрольной группе, было по 20 самок возрастом 3 месяца \pm 2 дня.

В течение всего эксперимента за животными тщательно наблюдали и фиксировали каждое изменение во внешнем виде и поведении животных. Через 10 дней от начала исследований незабеременевшие самки из эксперимента исключались.

После родов проводили подсчет потомства и определяли массу их тела. Наблюдали за детенышами в течение месяца. В одномесячном возрасте вновь определяли массу тела крысят.

Результаты эксперимента на беременных самках показаны в таблице 5.1.

Таблица 5.1

Результаты изучения влияния экстракта эхинацеи пурпурной
на беременных самок белых крыс и их потомство

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Количество самок в группе в начале опыта	20	20
Масса животных, г ($M \pm m$)	187,4 \pm 11,5	179,5 \pm 10,9
Количество забеременевших самок	17	18
Количество родивших самок	17	18
Количество родившихся детенышей всего на группу	164	177
Количество родившихся детенышей в среднем на одну самку	9,65 \pm 0,41	9,83 \pm 0,52
Масса детенышей при рождении (в среднем на 1 родившегося), г	5,20 \pm 0,35	5,30 \pm 0,38
Масса детенышей в 1-месячном возрасте (в среднем на 1 детеныша), г	49,80 \pm 3,55	50,40 \pm 4,82

Как видно из результатов таблицы 5.1, все забеременевшие самки родили. Количество детенышей в среднем на 1 самку в опытной и контрольной группах достоверно не отличалось. Масса новорожденных детенышей у самок, получавших экстракт эхинацеи пурпурной, и масса крысят в одномесячном возрасте не отличалась от таковых у детенышей контрольной группы самок.

Поведение самок во время беременности в обеих группах было активное, не обнаружено ни одного случая отклонения во внешнем виде животных.

Таким образом, на основании этих исследований можно сделать вывод, что применение экстракта эхинацеи пурпурной внутрь во время беременности не влияет на развитие плода и родившихся детей.

После отъема детенышей (через 1 месяц после родов) выборочно из каждой группы были забиты по 10 самок. У них проведено исследование состояния зубов и тканей пародонта, а также изучены некоторые токсикологические показатели: биохимическое и морфологическое исследование периферической крови, гистоморфологическая картина внутренних органов.

Результаты исследований показаны в таблицах 5.2, 5.3, 5.4.

Таблица 5.2

Степень атрофии альвеолярного отростка самок белых крыс, получавших во время беременности экстракт эхинацеи пурпурной внутрь ($M \pm m$; $n = 10$)

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Опытная группа
% атрофии альвеолярного отростка	$32,60 \pm 1,22$	$27,40 \pm 1,45$
P	–	$< 0,01$

Примечание: P – достоверность рассчитана по отношению к данным, зафиксированным в контрольной группе.

Исследования показали, что у самок, получавших во время беременности экстракт эхинацеи пурпурной внутрь, значительно ниже степень атрофии

альвеолярного отростка. Следовательно можно предположить, что экстракт эхинацеи пурпурной оказал благотворное влияние на ткани пародонта.

Таблица 5.3

Распространенность кариеса у самок белых крыс, получавших во время беременности экстракт эхинацеи пурпурной внутрь ($M \pm m$; $n = 10$)

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Количество кариозны поражений в среднем на 1 крысу	$2,10 \pm 0,33$	$1,90 \pm 0,45$
P	–	$> 0,05$
Глубина поражения зубов кариесом в баллах	$2,30 \pm 0,43$	$1,90 \pm 0,45$
P	–	$> 0,05$

Примечание: P – достоверность рассчитана по отношению к данным, зафиксированным в контрольной группе.

Распространенность кариеса у самок опытной группы значительно не отличалась от таковой у самок контрольной группы. Однако, можно предположить, что если бы животные во время эксперимента находились на специальной кариесогенной диете, а не на полноценном питании, то кариеспрофилактический эффект приема экстракта эхинацеи пурпурной был бы выражен значительно, так как такой эффект был доказан другими учеными ранее [168].

Общезорбтивное действие экстракта эхинацеи пурпурной оценивалось по следующим показателям: содержанию в периферической крови гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов, активности тканеспецифическим ферментов (катепсинов, щелочной фосфатазы, аланинтрансаминазы, аспартаттрансаминазы), содержанию белка. Оценивалась гистоморфологическая картина внутренних органов.

Таблица 5.4

Содержание в периферической крови самок белых крыс гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов, белка, а также активность ферментов под влиянием применения во время беременности экстракта эхинацеи пурпурной

($M \pm m$; $n = 10$)

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Опытная группа	P
Гемоглобин (в ед.)	14,80 ± 1,01	15,1 ± 1,3	> 0,05
Эритроциты (тыс. в 1 мл крови)	5,56 ± 0,36	5,22 ± 0,41	> 0,05
Лейкоциты (тыс. в 1 мл крови)	9,75 ± 0,78	9,54 ± 0,81	> 0,05
Базофилы, %	0,54 ± 0,02	0,55 ± 0,03	> 0,05
Эозинофилы, %	1,800 ± 0,011	1,500 ± 0,012	> 0,05
Нейтрофилы, %	22,5 ± 1,5	22,65 ± 1,80	> 0,05
Лимфоциты, %	78,26 ± 5,40	74,7 ± 4,8	> 0,05
Моноциты, %	0,50 ± 0,03	0,60 ± 0,02	> 0,05
Белок, г/л	60,40 ± 0,34	63,70 ± 0,48	> 0,05
Катепсины (рН 4,8), (мкмоль/л) · с ⁻¹	0,580 ± 0,012	0,610 ± 0,013	> 0,05
Фосфатаза (рН 10,5), (нмоль/л) · с ⁻¹	425,0 ± 11,4	418,0 ± 12,8	> 0,05
Аланинтрансаминаза, мккат/л	8,40 ± 0,52	8,30 ± 0,48	> 0,05
Аспартаттрансаминаза, мккат/л	18,90 ± 0,54	17,90 ± 0,65	> 0,05

Примечание: P – достоверность рассчитана по отношению к данным, зафиксированным в контрольной группе.

Данные, представленные в таблице 5.4, не указали на наличие каких-либо достоверных отличий исследуемых показателей у животных контрольной и опытной групп.

Проведено гистоморфологическое исследование внутренних органов животных опытной и контрольной групп. Для гистоморфологического иссле-

дования были взяты сердце, легки, печень, желудок, поджелудочная железа, селезенка, почки. При исследовании учитывалась степень выраженности следующих показателей: печень – белковой и жировой дистрофии, мелкоочагового некроза, очагового скопления гистиоцитов и степени полнокровия; сердце – белковой и жировой дистрофии, мелкоочаговой дистрофии, степени полнокровия; почки – белковой и жировой дистрофии, мелкоочагового некроза, степени полнокровия, очаговой клеточной инфильтрации; легкие – серозного бронхита, мелкоочаговой бронхопневмонии, очагового скопления гистиоцитов, степени полнокровия и крови в альвеолах; поджелудочная железа и селезенка – белковой и жировой дистрофии, мелкоочагового некроза, гистиоцитарного скопления и степени полнокровия; желудок и кишечник – поражение эпителия, скопление гистиоцитов и степени полнокровия.

В общей сложности гистоморфологическое исследование проведено на 10 животных (5 – контрольных, 5 – опытных).

Непосредственно после забоя животных взятые у них ткани и органы помещали с целью фиксации в 10 % нейтральный формалин. После фиксации материал заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Светооптическая микроскопия проводилась на микроскопе.

Всего изучено 70 гистологических объектов.

Результаты исследований следующие.

Сердце. Имело обычное строение. Лишь в двух наблюдениях (1 – в контрольной группе, 1 – в опытной (прием внутрь экстракта эхинацеи пурпурной)) отмечалось полнокровие кровеносных сосудов, что, по-видимому, связано с особенностями забоя животных.

Легкие. Паренхима легких имела обычное строение. Альвеолы пневматизированы. Альвеолярные перегородки равномерной толщины. Отека нет. Вокруг крупных кровеносных сосудов и вблизи бронхов второго ряда видны фолликулярные скопления лимфоцитов и гистиоцитов. Диффузной воспалительной инфильтрации не обнаружено у животных ни одной из групп.

Почки. Лишь в трех наблюдениях (1 – в контрольной группе, 2 – в

опытной) выявлен небольшой отек паренхимы. Каких-либо изменений клубочкового и канальцевого аппарата нет. Не обнаружено и признаков дегенеративных и воспалительных изменений.

Желудок. Поверхность желудка складчатая. Четко видны крипты, выстланные покровным и железистым эпителием. В опытной группе обращала на себя внимание высокая функциональная активность железистого эпителия, что выражалось в наличии большого количества обкладочных клеток с широким ободком пенистой цитоплазмы. В субэпителиальном слое желудка у 2 животных контрольной группы отмечалось незначительное количество воспалительных клеток, представленных лимфоцитами.

Печень. Микроскопически печень у всех животных имеет обычное строение. Не было выявлено отека печеночной паренхимы ни у одного животного. Лишь в одном наблюдении (у животных контрольной группы) обнаружены небольшие фокальные кровоизлияния. Явлений дегенерации гепатоцитов не обнаружено.

Селезенка. Во всех исследованных случаях каких-либо патологических изменений паренхимы селезенки не обнаружено. В трех случаях (1 – в контрольной, 2 – в опытной) отмечалось некоторое полнокровие паренхимы селезенки.

Кишечник. У двух опытных животных и трех контрольных отмечено повышение функциональной активности железистых клеток, расположенных в криптах. Отмечается наличие большого количества функциональных и бокаловидных клеток. Каких-либо изменений подслизистого слоя мышечной части толстого кишечника не обнаружено.

Поджелудочная железа. Во всех исследованных объектах патологических изменений поджелудочной железы не обнаружено. Железа имеет обычное строение. Явлений повышенного полнокровия не отмечалось.

Результаты токсикологических исследований показали, что применение во время беременности самками белых крыс экстракта эхинацеи пурпурной внутрь из расчета 20 мг/кг массы в сутки не оказало какого-либо негативного

влияния на их организм.

Таким образом, на основании проведенных исследований, нами был сделан вывод, что прием экстракта эхинацеи пурпурной внутрь во время беременности не влияет на развитие плода, не оказывает токсического воздействия на организм матери и плода, в тоже время оказывает кариеспрофилактический эффект и стимулирующее влияние на регенеративные процессы в тканях пародонта, что позволяет рекомендовать экстракт эхинацеи пурпурной с обозначенной целью, а именно, стимулирование естественной резистентности организма.

5.3. Оценка эффективности применения с профилактической целью экстракта эхинацеи пурпурной в период беременности

В исследованиях приняли участие 64 беременные женщины. У всех у них к моменту исследования (I триместр беременности) имелись признаки развития стоматологической патологии. Кариес зубов отмечен у всех обследованных беременных. Обострение хронического катарального гингивита выявлено у 27 беременных, острый катаральный гингивит – у 13 беременных, острый гипертрофический гингивит – у 10 беременных, локализованный пародонтит легкой степени – у 6 беременных, генерализованный пародонтит начальной степени – у 3 беременных.

Перед назначением экстракта эхинацеи пурпурной у них проводили превентивное лечение, включающее санацию зубов, удаление зубных отложений (твердых и мягких), снятие острых воспалительных явлений по общепринятым методикам. Беременные, принимавшие участие в исследованиях, получали инструкцию по способу применения экстракта эхинацеи с профилактической целью в течение 4-х месяцев по специально разработанной схеме.

Было сформировано 3 группы. В каждой из групп беременные распределялись по стоматологическим патологиям равномерно.

Женщинам 1-й группы (20 чел.) не предлагалось использование эхина-

цеи. Данные по этой группе использовались для сравнения и расценивались как контрольные (контрольная группа).

Женщины 2-й группы (1-я опытная группа, 22 чел.) получали экстракт эхинацеи для ежедневного применения по следующей схеме: 1-й месяц – 10 дней, 2-й месяц – 10 дней, 3-й месяц – 5 дней, 4-й месяц – 5 дней. Дозировка 10-12 капель 2 раза в день через 30 минут после еды.

Расчет дозы проводили исходя из результатов, полученных при экспериментальных исследованиях. Каждое животное со средней массой 200 г получало за курс длительностью 25 суток 100 мг экстракта эхинацеи пурпурной, следовательно, профилактический курс беременной женщины со средней массой 60,0 кг должен составить 30 г (30,0 мл) экстракта эхинацеи пурпурной, т.е. беременная женщина должна получить эту дозу за 30 дней по 1 мл в сутки.

Женщины 3-й группы (2-я опытная группа, 22 чел.) получали весь комплекс профилактических мероприятий: экстракт эхинацеи внутрь по вышепредставленной схеме, полоскание рта эликсиром "Фитодент" (2 раза в день в течение всего периода исследования) и чистка зубов пастой ежедневно. У всех женщин до начала исследований и после 4-х месячного регулярного применения эхинацеи и средств, включающих ее, проводили оценку состояния зубов и тканей пародонта, определяли показатели неспецифической резистентности в ротовой полости, изучали гомеостаз ротовой жидкости.

Результаты исследований представлены в таблицах 5.5-5.9.

Показатели состояния зубов и тканей пародонта у женщин контрольной группы имели значительные отличия от первоначальных данных. У 4-х женщин из 20 появились новые кариозные полости, что составило прирост кариеса 0,2 (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Влияние экстракта эхинацеи пурпурной на интенсивность кариеса зубов
у женщин в период беременности ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
КПУз			
до курса профилактики	11,0 ± 0,8	10,4 ± 0,9	9,8 ± 1,1
через 4 месяца после курса профилактики	11,20 ± 0,05	10,54 ± 0,80	9,84 ± 1,10
прирост кариеса	0,20 ± 0,02	0,14 ± 0,01	0,04 ± 0,05
P	–	< 0,05	< 0,02
КПУп			
до курса профилактики	11,15 ± 1,12	10,80 ± 0,95	11,80 ± 1,18
через 4 месяца после курса профилактики	11,35 ± 1,10	10,94 ± 1,05	11,84 ± 1,14
прирост кариеса	0,20 ± 0,04	0,14 ± 0,01	0,040 ± 0,005
P	–	< 0,05	< 0,02

Примечание: P – достоверность уменьшения прироста кариеса у беременных женщин опытных групп рассчитана по отношению к данным, зафиксированным у беременных женщин контрольной группы.

Гигиеническое состояние полости рта женщин этой группы через 4 месяца было на уровне данных, зафиксированных до начала исследования (табл.5.6). Проба Шиллера-Писарева, индекс ПИ изменились в сторону увеличения, что свидетельствовало о прогрессировании воспалительного процесса в тканях пародонта. Количество лейкоцитов и эпителиальных клеток в ротовых смывах увеличилось, что подтвердило вывод о наличии воспалительных явлений в тканях пародонта.

Таблица 5.6

Динамика изменений показателей гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у беременных женщин под влиянием профилактических мероприятий с использованием экстракта эхинацеи пурпурной ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
Гигиенический индекс			
до курса профилактики	1,85 ± 0,10	1,75 ± 0,12	1,89 ± 0,13
через 4 месяца после курса профилактики	1,98 ± 0,12	1,84 ± 0,14	1,45 ± 0,11
P	> 0,05	> 0,05	< 0,01
% изменения	увел. 7,0	увел. 5,1	умен. 23,3
Проба Шиллера-Писарева			
до курса профилактики	0,95 ± 0,08	0,82 ± 0,07	0,84 ± 0,07
через 4 месяца после курса профилактики	1,15 ± 0,11	0,88 ± 0,06	0,54 ± 0,04
P	> 0,05	> 0,05	< 0,001
% изменения	увел. 21,0	увел. 7,3	умен. 35,7
Индекс ПИ			
до курса профилактики	1,75 ± 0,16	1,82 ± 0,17	1,53 ± 0,14
через 4 месяца после курса профилактики	2,25 ± 0,19	2,01 ± 0,19	1,62 ± 0,15
P	< 0,05	> 0,05	> 0,05
% изменения	увел. 28,6	увел. 10,4	увел. 5,9
Количество лейкоцитов в 1 мл ротового смыва (в тыс.)			
до курса профилактики	485,7 ± 42,7	524,6 ± 52,6	506,5 ± 45,6
через 4 месяца после курса профилактики	604,5 ± 41,5	516,8 ± 49,5	412,4 ± 39,5
P	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Продолжение табл. 5.6

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
% изменения	увел. 24,4	умен. 1,5	умен. 18,6
Количество эпителиальных клеток в 1 мл ротового смыва (в тыс.)			
до курса профилактики	32,8 ± 1,9	29,7 ± 2,1	32,0 ± 1,7
через 4 месяца после курса профилактики	36,7 ± 2,5	31,5 ± 2,4	33,4 ± 2,0
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
% изменения	увел. 11,9	увел. 6,1	увел. 4,7

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к первоначальным данным.

Динамика изменений показателей гомеостаза ротовой жидкости (табл. 5.7) у беременных женщин контрольной группы была следующей: скорость выделения ротовой жидкости оставалась на уровне первоначальных данных, а вот pH и буферная емкость ротовой жидкости снизились. Достоверно уменьшилась активность щелочной фосфатазы.

Таблица 5.7

Динамика изменений скорости выделения ротовой жидкости, pH и буферной емкости, и активности щелочной фосфатазы в ротовой жидкости беременных женщин под влиянием экстракта эхинацеи пурпурной ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
Скорость выделения ротовой жидкости (мл/мин)			
до курса профилактики	0,62 ± 0,04	0,62 ± 0,06	0,61 ± 0,05

Продолжение табл. 5.7

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
через 4 месяца после курса профилактики	0,60 ± 0,06	0,67 ± 0,05	0,77 ± 0,06
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05
% изменения	умен. 3,2	увел. 13,5	увел. 14,4
pH ротовой жидкости			
до курса профилактики	6,50 ± 0,01	6,44 ± 0,01	6,49 ± 0,01
через 4 месяца после курса профилактики	6,470 ± 0,009	6,46 ± 0,02	6,50 ± 0,01
P	< 0,001	> 0,05	> 0,05
% изменения	умен. 0,46	увел. 0,3	увел. 0,15
Буферная емкость ротовой жидкости			
до курса профилактики	4,97 ± 0,32	4,82 ± 0,38	4,76 ± 0,41
через 4 месяца после курса профилактики	4,52 ± 0,40	5,21 ± 0,45	5,26 ± 0,39
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
% изменения	умен. 9,5	увел. 8,1	увел. 10,5
Активность щелочной фосфатазы (нкат/л)			
до курса профилактики	4,22 ± 0,21	3,98 ± 0,39	4,46 ± 0,28
через 4 месяца после курса профилактики	3,71 ± 0,15	4,12 ± 0,35	5,29 ± 0,30
P	< 0,05	> 0,05	< 0,05
% изменения	умен. 12,3	увел. 3,5	увел. 18,6

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к первоначальным данным.

Концентрация кальция увеличилась, содержание фосфора оставалось на прежнем уровне, а магния значительно уменьшилось. Соответственно умень-

шился коэффициент P / Ca (табл. 5.8).

Таблица 5.8

Динамика изменений показателей содержания в ротовой жидкости беременных женщин кальция, фосфора и магния под влиянием экстракта эхинацеи пурпурной (M ± m)

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
Содержания кальция в ротовой жидкости (ммоль/л)			
до курса профилактики	1,425 ± 0,075	1,540 ± 0,092	1,155 ± 0,110
через 4 месяца после курса профилактики	1,470 ± 0,072	1,380 ± 0,088	1,300 ± 0,085
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
% изменения	увел. 3,1	умен. 10,4	умен. 12,5
Содержание фосфора в ротовой жидкости (ммоль/л)			
до курса профилактики	6,02 ± 0,31	6,08 ± 0,29	6,20 ± 0,23
через 4 месяца после курса профилактики	6,15 ± 0,34	6,35 ± 0,27	6,84 ± 0,22
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05
% изменения	увел. 2,1	увел. 4,5	увел. 10,3
Содержание магния в ротовой жидкости (ммоль/л)			
до курса профилактики	0,219 ± 0,015	0,221 ± 0,017	0,265 ± 0,018
через 4 месяца после курса профилактики	0,195 ± 0,018	0,258 ± 0,019	0,302 ± 0,019
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05
% изменения	умен. 10,9	увел. 11,7	увел. 13,3

Продолжение табл. 5.8

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
Соотношение фосфор/кальций			
до курса профилактики	4,22 ± 0,39	3,88 ± 0,28	4,02 ± 0,29
через 4 месяца после курса профилактики	4,11 ± 0,37	4,53 ± 0,31	5,26 ± 0,35
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05
% изменения	умен. 2,6	увел. 16,7	увел. 30,8

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к первоначальным данным.

Следовательно, минерализующие свойства ротовой жидкости беременных женщин, которым не проводили специальные профилактические мероприятия, по мере развития беременности снижались за счет превалирования деминерализации над процессами реминерализации.

Показатели неспецифической резистентности в ротовой полости у этой группы женщин (табл. 5.9) спустя 4 месяца были такие: функциональная активность иммунокомпетентных клеток (по реакциям Е-РОН и Д-РОН) значительно снижалась (отличительные данные достоверны). Фагоцитоз нейтрофилов также был значительно ниже первоначальных данных, активность лизоцима упала до уровня достоверных отличий от результатов первого исследования. Все это указывало на снижение естественных защитных сил ротовой полости.

Таблица 5.9

Динамика изменений показателей неспецифической резистентности в ротовой полости у беременных женщин под влиянием профилактических мероприятий с использованием экстракта эхинацеи пурпурной (М ± м)

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
Е-РОН, %			
до курса профилактики	32,4 ± 3,1	37,5 ± 2,5	38,7 ± 2,4
через 4 месяца после курса профилактики	20,00 ± 1,95	32,5 ± 3,0	28,7 ± 2,2
P	< 0,02	> 0,05	< 0,01
% изменения	умен. 38,3	умен. 13,3	умен. 25,8
Е-РОЭк, %			
до курса профилактики	30,1 ± 2,5	28,4 ± 2,3	27,5 ± 2,2
через 4 месяца после курса профилактики	32,4 ± 2,9	25,6 ± 2,2	25,1 ± 2,3
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
% изменения	увел. 7,6	умен. 9,8	умен. 8,72
Д-РОН, %			
до курса профилактики	25,5 ± 1,8	23,8 ± 1,8	24,8 ± 1,9
через 4 месяца после курса профилактики	16,5 ± 1,4	18,5 ± 1,5	20,25 ± 2,00
P	< 0,001	< 0,05	> 0,05
% изменения	умен. 35,3	умен. 22,7	умен. 18,3
Д-РОЭк, %			
до курса профилактики	29,5 ± 2,1	26,5 ± 2,5	26,2 ± 2,5
через 4 месяца после курса профилактики	26,5 ± 1,9	33,5 ± 2,9	34,8 ± 2,8
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05
% изменения	умен. 10,2	увел. 26,4	увел. 32,8

Продолжение табл. 5.9

Исследуемый показатель	Группы		
	контрольная (n = 20)	1-я опытная (n = 22)	2-я опытная (n = 22)
Д-фагоцитоз нейтрофилов, %			
до курса профилактики	35,4 ± 2,8	38,3 ± 2,8	39,4 ± 3,1
через 4 месяца после курса профилактики	20,5 ± 1,8	30,7 ± 2,5	34,7 ± 1,9
P	< 0,001	< 0,05	> 0,05
% изменения	умен. 42,0	умен. 19,8	умен. 12,2
Активность лизоцима (Е/л)			
до курса профилактики	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,09 ± 0,01
через 4 месяца после курса профилактики	0,070 ± 0,005	0,14 ± 0,01	0,17 ± 0,02
P	< 0,01	< 0,05	< 0,002
% изменения	умен. 36,4	увел. 27,2	увел. 88,6

Примечание: P – достоверность и % рассчитаны по отношению к первоначальным данным.

У женщин 1-й опытной группы использовали в качестве профилактического средства экстракт эхинацеи внутрь. Через 4 месяца показатели состояния зубов, тканей пародонта, минерализующего потенциала ротовой жидкости и неспецифической резистентности в ротовой полости были следующие: прирост кариеса (табл. 5.5) составил 0,14 (у 3-х женщин из 22 появились новые кариозные поражения зубов). Гигиеническое состояние полости рта (табл. 5.6) не изменилось. Проба Шиллера-Писарева и индекс ПИ несколько увеличились по отношению к первоначальным данным, однако, степень отличия недостоверна. Количество лейкоцитов и эпителиальных клеток в ротовых смывах оставалось на прежнем уровне. Из этого мы сделали вывод, что воспалительные явления в полости рта все-таки присутствовали, но не прогресси-

ровали.

Показатели изменения ротовой жидкости имели следующий характер: скорость выделения ротовой жидкости, рН и буферная емкость ротовой жидкости увеличились. Активность щелочной фосфатазы была на уровне первоначальных данных. Концентрация кальция несколько снизилась, а содержание фосфора и магния – повысилось, но по сравнению с данными первого исследования отличия недостоверны. А вот коэффициент фосфор / кальций был достоверно выше. Все это указывало на то, что минерализующий потенциал ротовой жидкости не только не снижался, но и имел явную тенденцию к стабилизации и уравниванию процессов де- и реминерализации: кальций занял прочное положение в кристаллической решетке эмали и замещение его другими элементами не происходило.

В ответ на применение экстракта эхинацеи (табл. 5.9) адгезивная способность нейтрофилов – Е-РОН и Д-РОН уменьшилась, но не столь значительно, как у беременных женщин контрольной группы. Что касается эпителиальных клеток, то их активность по реакции Е-РОЭк несколько уменьшилась, а по реакции Д-РОЭк – увеличилась. Фагоцитоз нейтрофилов снизился, а активность лизоцима возросла.

Проанализировав полученные данные, мы сделали заключение, что у женщин, получавших эхинацею внутрь, стабилизировались естественные защитные силы в ротовой полости.

У беременных женщин 2-й опытной группы, получавших весь комплекс профилактических средств: экстракт эхинацеи внутрь, зубной эликсир и зубную пасту с экстрактом эхинацеи, спустя 4 месяца от начала исследований прирост кариеса зубов составил 0,04 (табл. 5.5) – у одной женщины из 22 появилась дополнительная кариозная полость.

Индекс гигиены снизился (табл. 5.6), что указывает на улучшение гигиенического состояния полости рта. Количество положительных проб Шиллера-Писарева уменьшилось, индекс ПИ был на уровне первоначальных дан-

ных. Эмиграция лейкоцитов и слущивание эпителия достоверно уменьшились. Таким образом, признаки воспаления, выявленные при первом исследовании, через 4 месяца уже практически отсутствовали.

Гомеостаз ротовой жидкости у женщин этой группы радикально изменился (табл. 5.7, 5.8): скорость выделения ротовой жидкости увеличилась, рН и буферная емкость ротовой жидкости также повысились. Активность щелочной фосфатазы достоверно возросла. Содержание кальция в ротовой жидкости снизилось, а концентрации фосфора и магния достоверно увеличились. Значение фосфорно-кальциевого коэффициента изменилось в сторону увеличения. Все эти данные свидетельствуют о том, что минерализующие свойства слюны увеличились и можно предположить, что применение профилактических мероприятий способствовало усилению минерализации эмали.

Показатели неспецифической резистентности в ротовой полости у беременных женщин 2-й опытной группы через 4 месяца были такие: показатели Е-РОН и Д-РОН, Е-РОЭк снизились, а Д-РОЭк увеличились. Фагоцитоз нейтрофилов значительно снизился, а активность лизоцима была почти в 2 раза больше, нежели при первом исследовании. Полученные результаты дают основание считать, что у женщин этой группы произошла активизация естественных защитных сил ротовой полости и подтверждение этому мы представим ниже при сравнении результатов показателей неспецифической резистентности здоровых небеременных женщин и женщин этой группы.

Таким образом, мы провели исследования и проанализировали данные, исходя из достоверности отличий абсолютных чисел. При сравнении же процентного отношения изменений изученных показателей по отношению к первоначальным данным результаты следующие (рис. 5.1-5.6).

Как видно из рис. 5.1 прирост кариеса у беременных женщин контрольной группы был в 5 раз больше, нежели, например, у женщин 2-й опытной группы. Индекс гигиены (рис. 5.2) только у женщин 2-й опытной группы был ниже первоначальных данных, то есть только у них наблюдалось улучшение гигиенического состояния полости рта.

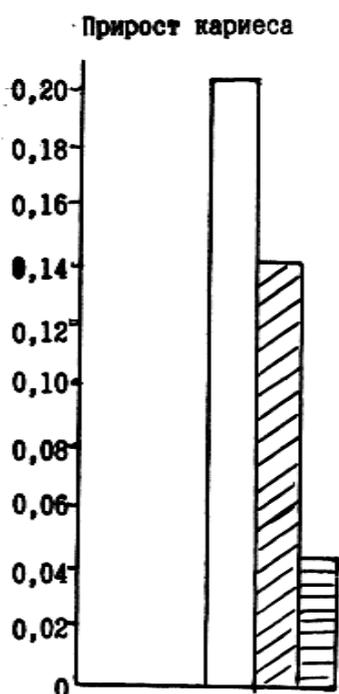


Рис. 5.1. Прирост кариеса у беременных женщин после курса профилактики (по отношению к первоначальным данным).

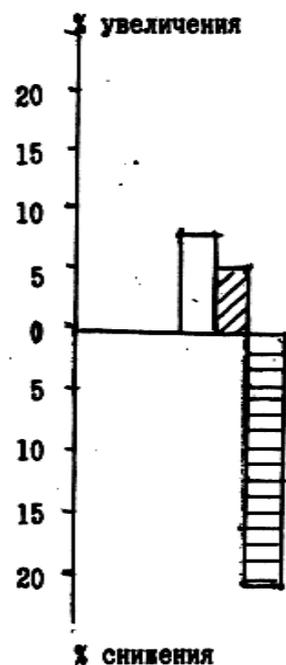


Рис. 5.2. Изменение индекса гигиены у беременных женщин после курса профилактики (в % по отношению к первоначальным данным).

□ – контрольная группа ▨ – 1-я опытная группа ▤ – 2-я опытная группа

Проба Шиллера-Писарева (рис. 5.3) у женщин обеих опытных групп по сравнению с таковой у женщин контрольной группы имела положительную динамику изменений, однако только показатели 2-й опытной группы свидетельствовали о значительном снижении воспаления десен.

Индекс ПИ к концу исследования у испытуемых всех трех групп был выше первоначальных данных, но у женщин, которые принимали эхинацею, степень его увеличения была значительно меньше.

Эмиграция лейкоцитов в полости рта женщин контрольной группы уве-

личилась, а в опытных группах, и в большей степени во 2-й опытной группе, уменьшилась.

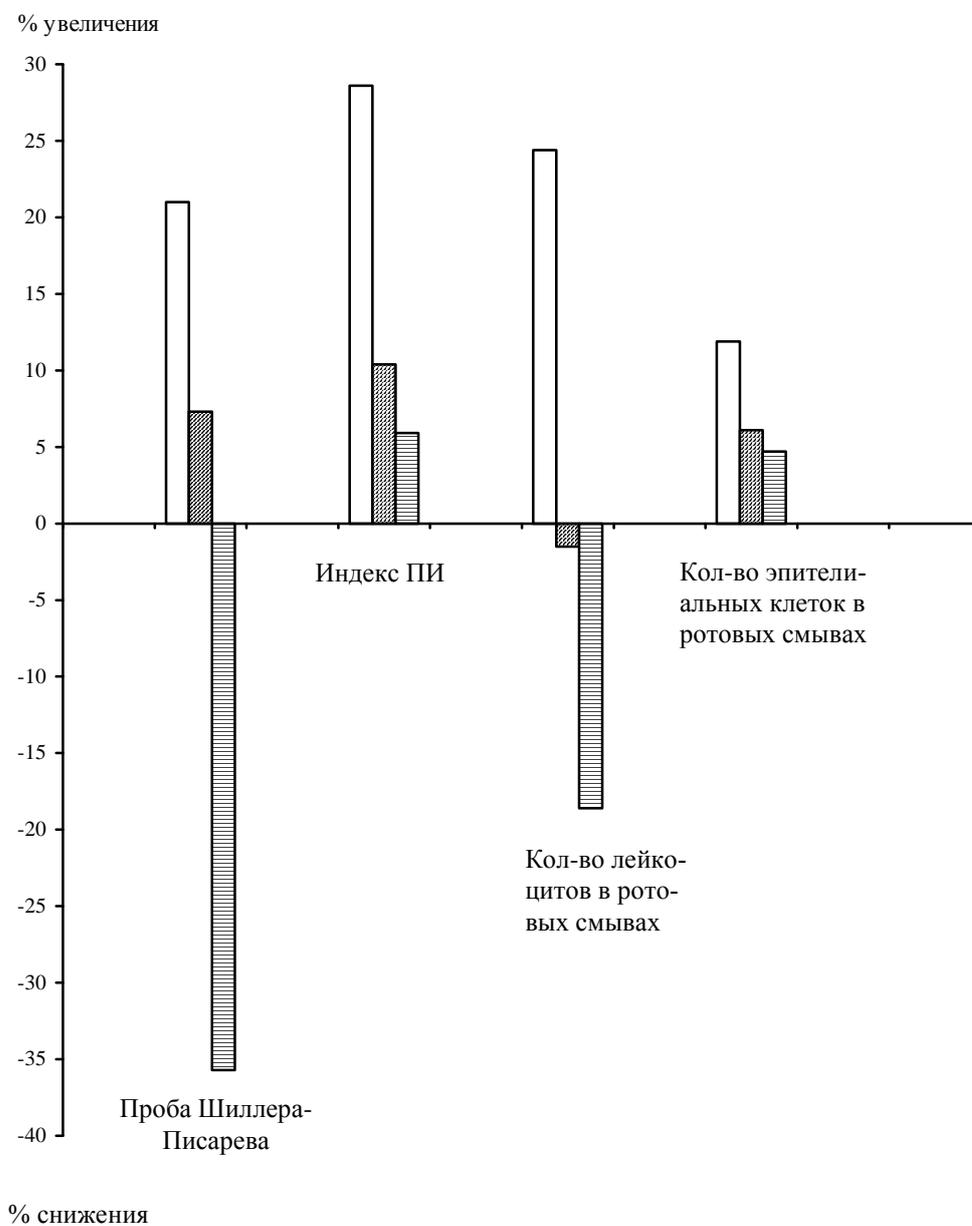


Рис. 5.3. Динамика изменений показателей состояния тканей пародонта у беременных женщин после курса профилактики (в % по отношению к первоначальным данным).

□ – контрольная группа ▨ – 1-я опытная группа ▤ – 2-я опытная группа

Следовательно, у беременных контрольной группы воспалительные яв-

ления в полости рта нарастали. У женщин, которые принимали экстракт эхинацеи внутрь, не увеличивались, а в группе беременных, применявших весь комплекс профмероприятий, воспаление в полости рта заметно уменьшилось.

Интенсивность слущивания эпителиальных клеток во всех трех группах увеличивалась, но не столь значительно, что свидетельствует о том, что проводимые профмероприятия не оказали раздражающего влияния на слизистую оболочку полости рта.

Скорость выделения ротовой жидкости (рис. 5.4) у женщин контрольной группы снижалась, а опытных – увеличивалась; рН и буферная емкость ротовой жидкости – в контрольной группе наблюдалось снижение, а в опытных – повышение. Причем положительная динамика изменений более всего отмечалась во второй опытной группе.

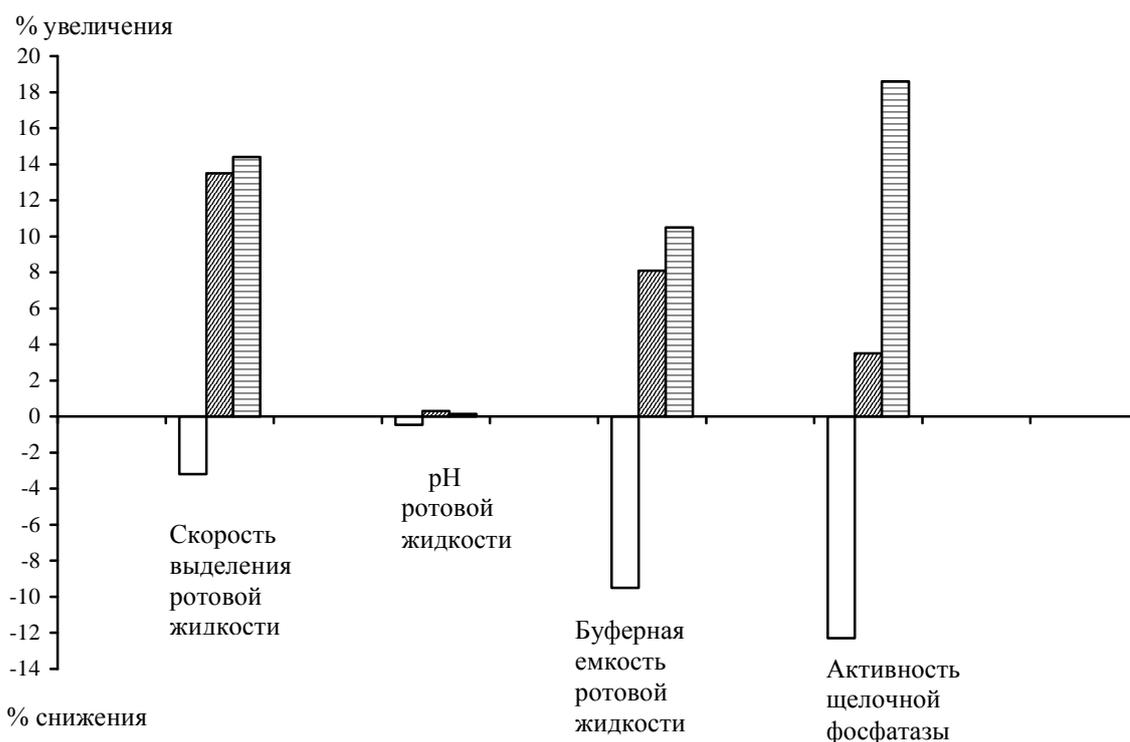


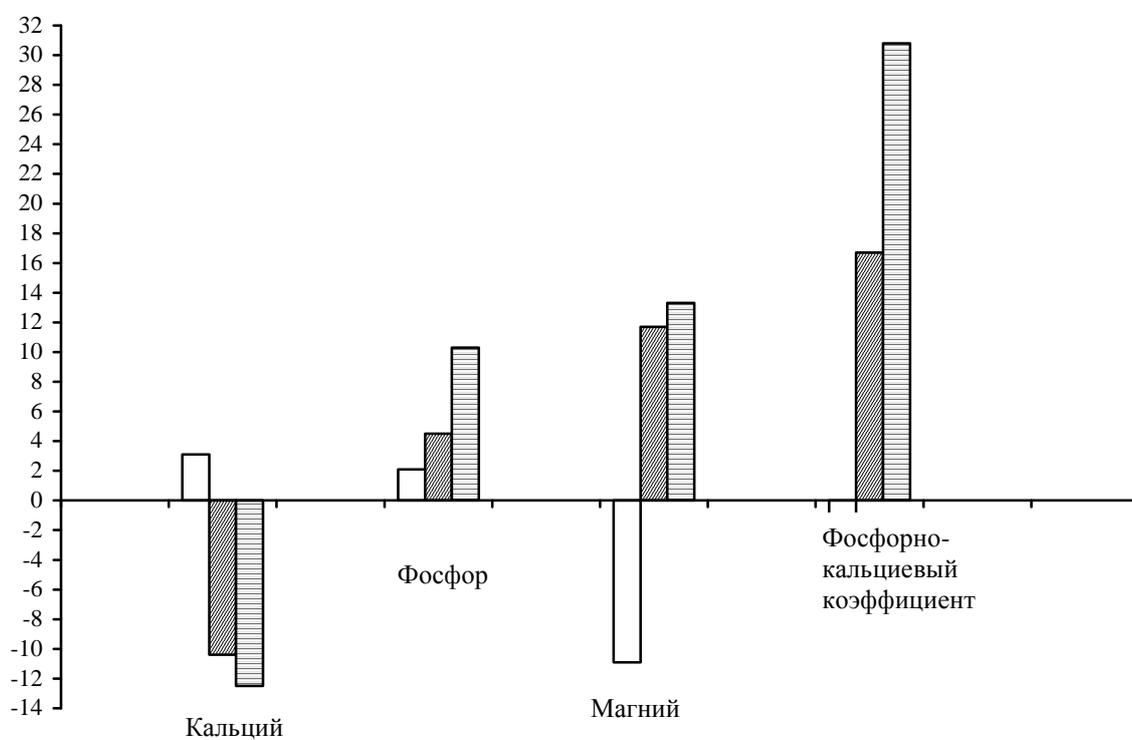
Рис. 5.4. Динамика изменений показателей ротовой жидкости у беременных женщин после курса профилактики

(в % по отношению к первоначальным данным).

□ – контрольная группа ▨ – 1-я опытная группа ▩ – 2-я опытная группа

Концентрация кальция (рис.5.5) у беременных женщин контрольной группы к концу исследований повысилась, а в опытных группах – снизилась. Содержание фосфора в ротовой жидкости всех опытных групп и контрольной увеличилось, однако наибольший процент увеличения был зафиксирован во второй опытной группе. Магний в контрольной группе значительно снижался, а в опытных группах увеличивался. Наибольшее увеличение фосфорно-кальциевого коэффициента отмечалось во второй опытной группе.

% увеличения



% снижения

Рис. 5.5. Динамика изменений содержания в ротовой жидкости беременных женщин кальция, фосфора и магния после курса профилактики (в % по отношению к первоначальным данным).

□ – контрольная группа ▨ – 1-я опытная группа ▤ – 2-я опытная группа

Изменения показателей неспецифической резистентности в ротовой полости (рис.5.6) у женщин контрольной группы практически во всех случаях имели негативную динамику: функциональная активность иммунокомпетентных клеток, фагоцитоз нейтрофилов и активность лизоцима с увеличением срока беременности снижались.

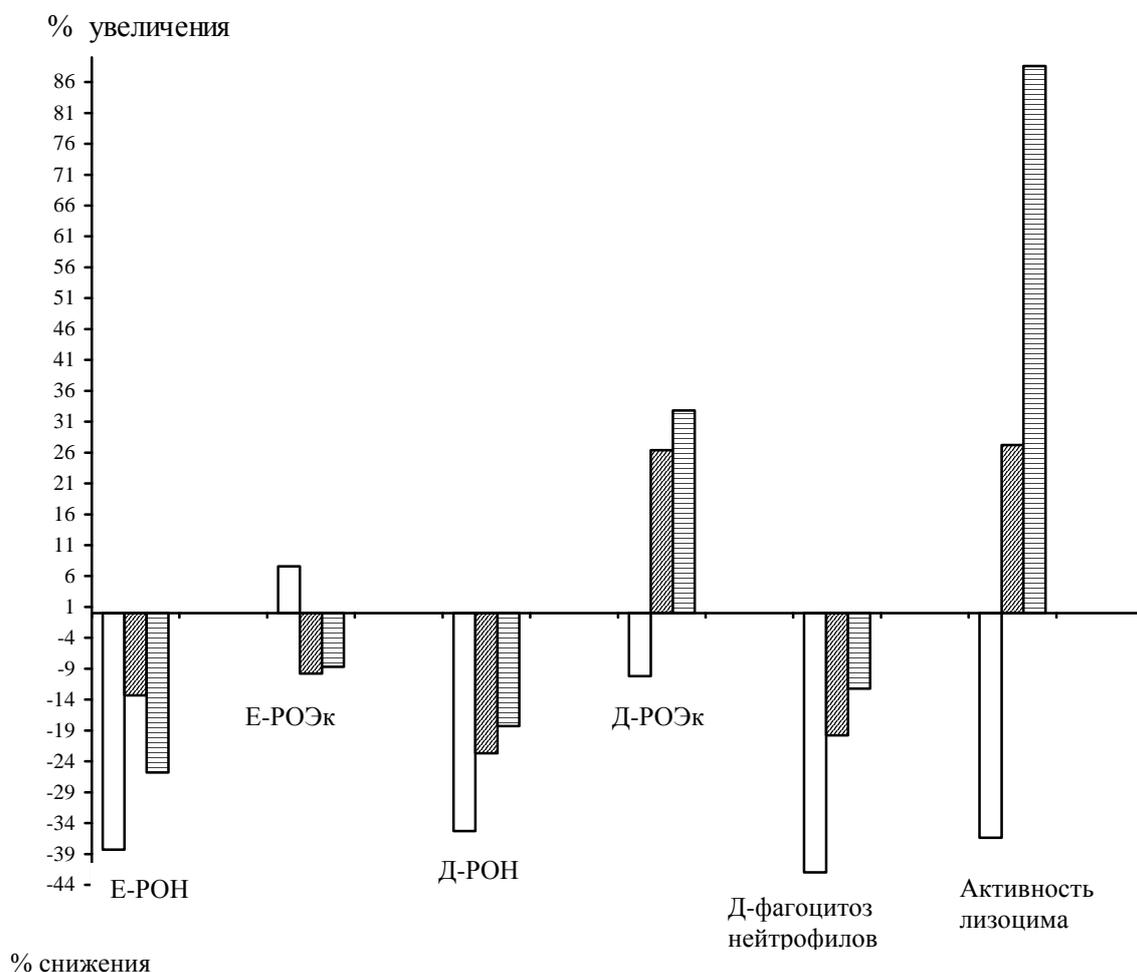


Рис. 5.6. Динамика изменений показателей неспецифической резистентности в ротовой полости у беременных женщин после курса профилактики (в % по отношению к первоначальным данным).

□ – контрольная группа ▨ – 1-я опытная группа ▤ – 2-я опытная группа

В опытных группах обращали на себя внимание два фактора естественной неспецифической защиты в ротовой полости: нейтрофильный фагоцитоз и активность лизоцима, которые к концу исследований значительно увеличились.

Чтобы правильно оценить полученные результаты, мы провели сравнительный анализ данных, зафиксированных у беременных 2-й опытной группы после проведенного курса профилактики с использованием эхинацеи пурпурной и здоровых небеременных женщин. При этом сравнивали лишь те показатели, которые имели значительные отличия при сравнении здоровых небеременных женщин и женщин 1-го триместра беременности при первом исследовании, то есть до начала профилактических мероприятий, а именно, гигиенический индекс, пробу Шиллера-Писарева, индекс ПИ, эмиграции лейкоцитов в ротовую полость, рН и буферную емкость ротовой жидкости, содержание в ротовой жидкости кальция, фосфора, магния, соотношение P/Ca, активность ферментов щелочной фосфатазы и лизоцима, адгезивную способность нейтрофилов по реакциям Е-РОН и Д-РОН, фагоцитоз нейтрофилов.

Результаты сравнительного анализа показаны в табл. 5.10.

Таблица 5.10

Результаты сравнения гигиенического состояния полости рта, состояния тканей пародонта, минерализующей функции ротовой жидкости, показателей неспецифической резистентности в ротовой полости небеременных женщин и беременных женщин 2-й опытной группы после 4-х месячного курса профилактики

Исследуемый показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины после курса профилактики (n = 22)	P
Гигиенический индекс Федорова-Володкиной	1,38 ± 0,11	1,45 ± 0,11	> 0,05
Показатели состояния тканей пародонта			
Проба Шиллера-Писарева	0,55 ± 0,05	0,54 ± 0,04	> 0,05

Продолжение табл. 5.10

Исследуемый показатель	Небеременные женщины (n = 29)	Беременные женщины после курса профилактики (n = 22)	P
Индекс ПИ	1,10 ± 0,09	1,62 ± 0,15	< 0,02
Количество лейкоцитов в 1 мл ротового смыва (в тыс.)	388,4 ± 34,5	412,4 ± 39,5	> 0,05
Показатели минерализующей функции ротовой жидкости			
pH ротовой жидкости	6,550 ± 0,009	6,50 ± 0,01	< 0,001
Буферная емкость ротовой жидкости	5,55 ± 0,21	5,26 ± 0,39	> 0,05
Содержание кальция в ротовой жидкости (ммоль/л)	1,280 ± 0,080	1,300 ± 0,085	> 0,05
Содержание фосфора в ротовой жидкости (ммоль/л)	6,85 ± 0,21	6,84 ± 0,22	> 0,05
Содержание магния в ротовой жидкости (ммоль/л)	0,275 ± 0,018	0,302 ± 0,019	> 0,05
Соотношение фосфор / кальций	5,35 ± 0,45	5,26 ± 0,35	> 0,05
Активность щелочной фосфатазы в ротовой жидкости (нкат/л)	5,52 ± 0,41	5,29 ± 0,30	> 0,05
Показатели естественной неспецифической защиты в ротовой полости			
Е-РОН, %	26,40 ± 2,65	28,7 ± 2,2	> 0,05
Д-РОН, %	18,30 ± 1,72	20,25 ± 2,00	> 0,05
Д-фагоцитоз нейтрофилов, %	28,50 ± 2,36	34,6 ± 1,9	< 0,05
Активность лизоцима в ротовой жидкости (Е/л)	0,19 ± 0,04	0,17 ± 0,02	> 0,05

Примечание: P – достоверность рассчитана по отношению к данным, зафиксированным у небеременных женщин.

Как видно, у беременных женщин после 4-х месячного курса профилактики и небеременных здоровых женщин по большинству показателей, отражающих состояние тканей пародонта, неспецифической резистентности в ротовой полости и минерализующий потенциал ротовой жидкости, различий нет. А наблюдающиеся достоверные отличия в 2-х показателях: увеличение индекса ПИ и фагоцитоза нейтрофилов у беременных можно объяснить так: состояние пародонта после 4-х месячного курса профилактики улучшилось и это, по-видимому, достаточный срок, чтобы остановить прогрессирование патогенетических проявлений в пародонте, однако для полного исчезновения воспалительных и деструктивных явлений необходимо продлить курс профилактики, тем более, что увеличение фагоцитоза нейтрофилов является признаком того, что естественные защитные барьеры ротовой полости функционируют и адекватно реагируют на воспаление.

Таким образом, по итогам данного раздела мы сделали следующие выводы: у женщин на 6-7 месяцах беременности показатели неспецифической защиты в ротовой полости снижаются и уменьшается минерализующий потенциал ротовой жидкости, что приводит к прогрессированию патологических процессов в тканях пародонта и повышению интенсивности поражения зубов кариесом.

Назначение профилактических мероприятий с использованием экстракта эхинацеи пурпурной способствует уменьшению прироста кариеса, благотворно воздействует на ткани пародонта, стимулирует факторы естественной резистентности в ротовой полости, увеличивает минерализующий потенциал ротовой жидкости.

Применение экстракта эхинацеи внутрь в течение 4-х месяцев привело к тому, что воспалительный процесс в тканях пародонта не прогрессировал, а минерализующий потенциал ротовой жидкости не только не снижался, но и имел тенденцию к стабилизации и уравниванию процессов де- и реминерализации, что и определило снижение прироста кариеса. Показатели неспецифической защиты в ротовой полости стабилизировались. Однако ги-

гиеническое состояние полости рта не улучшилось, явления воспаления все еще оставались.

Следовательно, прием эхинацеи внутрь, без дополнительных мер профилактики, снижает риск развития и прогрессирования кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта, но полностью не предупреждает их.

Курс профилактики, включающий прием экстракта эхинацеи внутрь, и контролируемый уход за полостью рта с использованием зубной пасты и зубного эликсира, включающих эхинацею, приводит к значительному улучшению гигиенического состояния полости рта, прекращению воспалительных явлений в тканях пародонта, повышению минерализующего потенциала ротовой жидкости и активизации естественных защитных сил в ротовой полости. Все это обуславливает кариеспрофилактический и пародонтопротекторный эффект, проявившийся у женщин уже через 4 месяца регулярного применения этого курса профилактики.

5.4. Результаты исследования состояния зубов и тканей пародонта у женщин после родов

Для оценки отдаленных результатов применения с профилактической целью экстракта эхинацеи пурпурной во время беременности мы провели исследования состояния зубов и тканей пародонта у женщин в послеродовой период.

Исследовали интенсивность кариеса (КПУз и КПУп), гигиенический индекс и пародонтальные пробы: Шиллера-Писарева, индекс ПИ, пробу Ясиновского.

Прирост интенсивности кариеса оценивали через 1 год и через 1,5 года (I триместр беременности – послеродовой период).

Гигиенический индекс и показатели состояния пародонта в послеродовой период (первые 3 месяца после родов) сравнивали с данными, зафиксированными во время беременности сразу после окончания профмероприятий (по-

следний триместр беременности).

Как видно из данных табл. 5.11 у женщин, которым во время беременности не проводили специальных профилактических мероприятий, прирост кариеса по КПУз и КПУп был значительно больше, нежели у женщин, которые в течение 4-х месяцев беременности применяли экстракт эхинацеи. Причем в группе, где применялся полный комплекс профилактических мероприятий, отличия по приросту кариеса по сравнению с таковым в контрольной группе по КПУз были достоверные ($P < 0,0001$).

Таблица 5.11

Состояние зубов и тканей пародонта у женщин в послеродовой период
($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Группы		
	Контрольная (n = 16)	1-я опытная (n = 18)	2-я опытная (n = 17)
КПУз через 3 месяца после родов	12,10 ± 1,11	11,50 ± 1,05	10,65 ± 1,01
Прирост кариеса за 1 год (КПУз)	1,100 ± 0,009	0,90 ± 0,09	0,70 ± 0,08
КПУз через 9 месяцев после родов	12,70 ± 1,09	11,70 ± 1,05	10,70 ± 1,05
Прирост кариеса за 1,5 года (КПУз)	1,60 ± 0,07	1,30 ± 0,12	0,90 ± 0,05
КПУп через 3 месяца после родов	12,50 ± 1,15	11,90 ± 1,05	12,70 ± 1,18
Прирост кариеса за 1 год (КПУп)	1,35 ± 0,12	1,1 ± 0,1	0,90 ± 0,08
КПУп через 9 месяцев после родов	12,90 ± 1,04	12,0 ± 1,1	12,90 ± 1,05
Прирост кариеса за 1,5 года (КПУп)	1,75 ± 0,11	1,8 ± 0,13	1,1 ± 0,1
Гигиенический индекс	1,95 ± 0,17	1,77 ± 0,16	1,35 ± 0,15
% изменения	умен. 1,5	умен. 3,95	умен. 6,9
Индекс ПИ	2,48 ± 0,19	2,30 ± 0,21	2,64 ± 0,14
% изменения	увел. 10,5	увел. 4,5	увел. 1,3

Продолжение табл. 5.11

Исследуемый показатель	Группы		
	Контрольная (n = 16)	1-я опытная (n = 18)	2-я опытная (n = 17)
Проба Шиллера-Писарева	1,29 ± 0,11	0,87 ± 0,09	0,51 ± 0,04
% изменения	увел. 12,4	умен. 1,5	умен. 5,8
Количество лейкоцитов в 1 мл ротового смыва (в тыс.)	611,7 ± 55,2	525,6 ± 48,4	402,1 ± 39,6
% изменения	увел. 1,2	умен. 1,7	умен. 2,5
Количество эпителиальных клеток в 1 мл ротового смыва (в тыс.)	38,5 ± 2,9	31,0 ± 2,8	33,0 ± 3,4
% изменения	увел. 5,0	умен. 1,5	умен. 1,2

Примечание: % изменения рассчитан по отношению к данным, зафиксированным у женщин в последнем триместре беременности после курса профилактики; прирост кариеса за 1 и 1,5 года рассчитан по отношению к данным, зафиксированным у беременных I триместра.

Гигиенический индекс у женщин всех групп был ниже предыдущих данных, однако, заметных отличий не наблюдалось. А вот индексы и пробы, отражающие состояние пародонта у женщин контрольной и опытных групп, отличались. Динамика изменений индекса ПИ, пробы Шиллера-Писарева и количества лейкоцитов и эпителиальных клеток в ротовых смывах женщин контрольной группы была в сторону увеличения по отношению к данным, зафиксированным до родов. Следовательно, воспалительный процесс в тканях пародонта не уменьшился.

Показателя состояния тканей пародонта у женщин опытных групп свидетельствовали о том, что процесс стабилизировался.

Таким образом, на основании результатов исследования состояния зубов и тканей пародонта женщин в послеродовой период можно сделать вывод,

что применение экстракта эхинацеи пурпурной в комплексе лечебно-профилактических мероприятий во время беременности снижает развитие и интенсивность кариеса зубов и предупреждает прогрессирование патологических явлений в тканях пародонта и твердых тканях зубов в послеродовой период.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что интенсивность стоматологической патологии у женщин во время беременности значительно возрастает, причем процесс приобретает быстротечный прогрессирующий характер. Поэтому раннее выявление показателей степени риска возникновения стоматологической патологии и разработка способов коррекции выявленных нарушений с целью предупреждения развития и усугубления патологических проявлений в зубных и околозубных тканях является весьма актуальной проблемой.

Таким образом, одна из первых задач, поставленная нами, была выявить зависимость между изменениями показателей неспецифической резистентности в ротовой полости, минерализующего потенциала ротовой жидкости и развитием кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у женщин во время беременности. При этом важно было сопоставить с данными, полученными у женщин тех же возрастных категорий, но не беременных.

В клинике обследовано 93 женщины в возрасте от 18 до 35 лет, из них 29 небеременных и 64 – беременных женщин.

Небеременные женщины составляли группу сравнения. Объединяло их то, что они не входили в группы диспансерного наблюдений по соматической патологии, не испытывали длительных стрессовых нагрузок, многие из них еще не имели детей, а у тех, у которых были дети – возраст последних был более 2-х лет. При этом учитывалось и то, что последняя беременность (прерывание) было более 1 года назад, то есть на момент исследования факторов, влияющих на резистентность организма, эти женщины не испытывали. И, кроме того, они не предъявляли жалоб в отношении стоматологической патологии на данный момент.

Все беременные женщины прошли полное диспансерное обследование. В исследуемые группы не включались лица с фоновой патологией внутренних органов и систем, наличие которых могло оказать заметное влияние на естественную сопротивляемость организма и развитие стоматологической патоло-

гии.

Для определения состояния зубов, тканей пародонта, показателей неспецифической резистентности в ротовой полости, минерализующего потенциала ротовой жидкости и, как следствие, постановки окончательного диагноза применялся комплекс клинико-лабораторных методов исследования.

У женщин изучали показатель распространенности (%) и интенсивности (КПУз и КПУп) кариеса, показатель гигиенического состояния полости рта и показатели пародонтального статуса (проба Федорова-Володкиной, индекс ПИ, проба Шиллера-Писарева, проба Ясиновского), цитограмму ротовых смывов (соотношение лейкоциты / эпителиальные клетки, иммунограмму ротовых смывов (Е-РОН, Е-РОЭк, Д-РОН, Д-РОЭк, фагоцитоз нейтрофилов), показатели ротовой жидкости (скорость выделения ротовой жидкости, рН и буферную емкость ротовой жидкости, содержание в ней кальция, фосфора и магния, активность ферментов лизоцима и щелочной фосфатазы).

Распространенность поражения зубов кариесом у небеременных женщин составила 100 %. Индекс КПУз и КПУп были 10,7 и 10,9 соответственно. Гигиенический индекс – 1,38 – показывал, что уход за полостью рта осуществляется, но не до уровня абсолютного отсутствия мягких зубных отложений. Результаты пробы Шиллера-Писарева свидетельствовали о том, что воспаление десен носит единичный характер, а показатель ПИ – 1,1 означает, что, несмотря на то, что начальные пародонтальные поражения уже есть, однако испытываемые нуждаются лишь в интенсификации гигиенических мероприятий, без комплексных лечебных вмешательств.

Степень эмиграции лейкоцитов и слущивание эпителиальных клеток в ротовой полости несколько выше, нежели при интактной слизистой, но, однако, они не указывают на наличие активного воспалительного процесса в полости рта.

У беременных женщин распространенность кариеса зубов также составила 100 %. Индекс КПУ не имел достоверных отличий от такового у небеременных женщин. Гигиеническое состояние полости рта было значительно

хуже. Результаты пробы Шиллера-Писарева – 0,87 – свидетельствовали о незначительном воспалении десен, а индекс ПИ – 1,7 – что в пародонте обозначился воспалительный процесс. Количество лейкоцитов было достоверно выше, нежели у небеременных. Это говорило об активизации воспалительного процесса.

При сравнении данных состояния зубов и тканей пародонта у небеременных и такого же возраста женщин 1-го триместра беременности установлено, что основные отличия состояли в ухудшении гигиенического состояния полости рта и появлении некоторых признаков обозначившегося воспалительного процесса в тканях пародонта.

Изучение ротовой жидкости показало, что у небеременных женщин скорость выделения ротовой жидкости, рН и буферная емкость ротовой жидкости выше, нежели у беременных. По содержанию минеральных компонентов результаты были такие: в ротовой жидкости беременных по сравнению с небеременными концентрация кальция выше, а фосфора и магния – ниже, и, соответственно, ниже фосфорно-кальциевый коэффициент.

Чтобы объяснить этот факт мы проанализировали данные других ученых, работающих в этой области. Их исследования подтвердили наши данные, а именно, активное развитие кариеса зубов характеризуется снижением скорости слюноотделения, рН и буферной емкости слюны, увеличением содержания в ней кальция, при одновременном уменьшении концентрации фосфора и магния (Т. П. Рединова, 1982; Т. П. Терешина, 1996; Ю. Г. Чумакова, 1996).

Следовательно, у женщин уже в первом триместре беременности минерализующая функция ротовой жидкости уже нарушена. Подтверждением этому является зафиксированное снижение активности фермента щелочной фосфатазы.

Все указанное позволило отнести беременных женщин в группу риска в отношении развития стоматологической патологии.

Цитограмма смывов из полости рта показала, что в содержании лейко-

цитов и эпителиальных клеток беременных женщин по отношению к небеременным имеются отличия, хотя данные недостоверны. Значение индекса лейкоциты/эпителиальные клетки у небеременных женщин равен 1,13. И, если исходить из выводов Г. Ф. Белоклицкой и Л. И. Поздняковой, то такой индекс характерен для лиц с компенсированным местным иммунитетом при интактном пародонте.

У беременных женщин индекс Л/Э составил 1,35, что, по заключению вышецитированных авторов, характеризует состояние предболезни тканей пародонта.

Иммунограмма смывов из полости рта указала на следующее: у беременных женщин количество и функциональная активность иммунокомпетентных клеток по отношению к эритроцитам барана и клеткам пекарских дрожжей по двум показателям – Е-РОН и Д-РОН были достоверно выше, нежели у небеременных женщин. Кроме того, у беременных наблюдалось увеличение нейтрофильного фагоцитоза.

Увеличение адгезивной способности нейтрофилов свидетельствует о повышении функциональной активности этих клеток, что, как мы считаем, указывает на то, что в полости рта обозначился воспалительный процесс и нейтрофилы начали действовать как макрофаги, то есть пока эти факторы клеточного иммунитета активны.

Что касается лизоцима, то у беременных женщин активность этого фермента ниже, нежели у небеременных.

Наблюдающиеся изменения факторов защиты в ротовой полости уже в первом триместре беременности можно отнести к состоянию предболезни тканей пародонта.

Кроме того, если исходить из данных В. И. Копейкина и соавт., наблюдавших у беременных женщин с высоким КПУ повышенную активизацию адаптационных реакций организма, то мы можем предположить, что зафиксированные нами изменения показателей неспецифической резистентности в ротовой полости характерны и для кариеса зубов.

Следовательно, мы показали, что уже в первом триместре беременности наблюдаются изменения показателей неспецифической резистентности в ротовой полости: активизация функциональной активности нейтрофилов и снижение фактора такого неспецифической защиты, как активность лизоцима в ротовой жидкости. Это явление мы назвали состоянием "настороженности" защитных сил в ротовой полости.

Новизна полученных нами результатов заключается в установлении связи между степенью изменения факторов неспецифической резистентности в ротовой полости и выраженностью проявления симптомов заболеваний тканей пародонта и кариеса зубов и уменьшением минерализующего потенциала ротовой жидкости.

Все указанное определило стратегию дальнейших наших исследований, касающихся разработки способа коррекции кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта и гомеостаза ротовой полости женщин в период беременности.

В основу предлагаемого нами способа профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у беременных женщин предложено использование препаратов, стимулирующих естественные защитные силы в ротовой полости и минерализующий потенциал ротовой жидкости.

Для реализации поставленной цели были определены основные направления поиска биологически активных компонентов, а именно:

- не имеющих противопоказания к использованию беременными женщинами;
- стимуляторы должны иметь натуральное, лучше растительное, происхождение;
- обладать, помимо иммуностимулирующего действия, рядом других качеств: влиять на обменные и трофические процессы в тканях пародонта, оказывать противовоспалительное и антимикробное действие;
- не должны иметь ограничений по длительности применения и строгой дозировки.

Изучив свойства, эффективность, механизм действия известных био-

стимуляторов мы остановились на адаптогене растительного происхождения – экстракте эхинацеи пурпурной.

Препараты эхинацеи пурпурной относятся к общетонизирующим средствам. Мобилизуя адаптогенные реакции, они повышают резистентность к различным влияниям окружающей среды. Доказано, что препараты эхинацеи пурпурной повышают неспецифическую резистентность организма, обладают противовоспалительными свойствами, им свойственно бактериостатическое и противовирусное действие.

Мы использовали фармакопейный препарат – водно-спиртовой экстракт корневищ эхинацеи пурпурной производства а/о "Лубныфарм".

Курс профилактики включал применение в течение 4-х месяцев экстракта эхинацеи пурпурной по специальной разработанной схеме.

В связи с тем, что одна из основных задач, стоящая перед нами, заключалась в стимуляции неспецифической защиты и минерализующего потенциала в ротовой полости, важно было обеспечить местное применение экстракта эхинацеи.

Наиболее рациональным решением этой задачи мы посчитали назначение зубных гигиенических средств – зубной пасты и зубного эликсира, включающих экстракт эхинацеи, а именно, зубного эликсира "Фитодент" и зубной пасты "Фитодент". Последние разрешены Минздравом Украины для ухода за полостью рта с лечебно-профилактической целью.

Было сформировано 3 группы.

Женщинам контрольной группы (20 человек) не предлагалось использование эхинацеи. Данные по этой группе использовались для сравнения.

Женщины 1-й опытной группы (22 человека) получали экстракт эхинацеи для ежедневного применения по следующей схеме: 1-й месяц – 10 дней, 2-й месяц – 10 дней, 3-й месяц – 5 дней, 4-й месяц – 5 дней. Дозировка 10-12 капель 2 раза в день через 30 минут после еды.

Расчет дозировки был произведен на основании результатов предвари-

тельно проведенных экспериментальных исследований, показавших, что прием внутрь беременными самками белых крыс экстракта эхинацеи пурпурной из расчета 20 мг на 1 кг массы в сутки в течение 25 дней не отражается на организме самок и развитии плода, и в то же время благотворно влияет на ткани пародонта у самок. Беременным женщинам доза экстракта эхинацеи пурпурной на курс профилактики составила 30 г.

Женщины 2-й опытной группы получали весь комплекс профилактических средств: экстракт эхинацеи внутрь по вышепредставленной схеме, полоскание рта эликсиром "Фитодент" 2-3 раза в день из расчета 15 капель на 1/2 стакана воды в течение всего периода исследования, и чистка зубов зубной пастой "Фитодент" ежедневно.

Спустя 4 месяца результаты исследований были следующие: прирост кариеса у женщин контрольной группы был в 5 раз больше, нежели, например, у женщин 2-й опытной группы и составил 0,2 (у 4-х женщин из 20 появились новые кариозные поражения). Прирост кариеса у 1-й опытной группы составил 0,14 (у 3 женщин из 22 появились новые кариозные поражения), а во второй опытной – 0,04 (у 1 женщины из 22 появилась новая кариозная полость).

Индекс гигиены только у женщин 2-й опытной группы был ниже первоначальных данных, то есть только у них наблюдалось улучшение гигиенического состояния полости рта.

Проба Шиллера-Писарева у женщин обеих опытных групп по сравнению с таковой у женщин контрольной группы имела положительную динамику изменений, однако, только показатели 2-й опытной группы свидетельствовали о значительном снижении воспаления десен.

Индекс ПИ к концу исследования у испытуемых всех трех групп был выше первоначальных данных, но у женщин, которые принимали эхинацею, степень его увеличения была значительно меньше.

Эмиграция лейкоцитов в полости рта женщин контрольной группы увеличилась, а в опытных, и в большей степени 2-й опытной – уменьшилась.

Следовательно, у беременных контрольной группы воспалительные явления в полости рта нарастали. У женщин, которые принимали экстракт эхинацеи внутрь, не увеличивались, а в группе беременных, применявших весь комплекс профмероприятий, воспаление в полости рта заметно уменьшилось.

Интенсивность слущивания эпителиальных клеток у всех увеличилась незначительно, что свидетельствует о том, что проводимые профмероприятия не оказали раздражающего влияния на слизистую оболочку полости рта.

Скорость выделения ротовой жидкости у женщин контрольной группы снижалась, а в опытных – увеличивалась. рН и буферная емкость ротовой жидкости – в контрольной группе наблюдалось снижение, а в опытных – повышение. Причем положительная динамика изменений более всего отмечалась во второй опытной группе, то же наблюдаем в отношении активности щелочной фосфатазы.

Концентрация кальция в ротовой жидкости у беременных женщин контрольной группы к концу исследований повысилась, а в опытных группах – снизилась. Содержание фосфора у всех женщин увеличилось, однако наибольший процент увеличения был зафиксирован во второй опытной группе. Магний – в контрольной группе значительно снижался, а в опытных группах увеличивался. Наибольшее увеличение фосфорно-кальциевого коэффициента отмечалось во второй опытной группе.

Изменения показателей неспецифической резистентности в ротовой полости у женщин контрольной группы практически во всех случаях имели негативную динамику: функциональная активность иммунокомпетентных клеток, фагоцитоз нейтрофилов и активность лизоцима с увеличением срока беременности снижались.

В опытных группах обращали на себя внимание два фактора естественной неспецифической защиты в ротовой полости: нейтрофильный фагоцитоз и активность лизоцима, которые к концу исследований значительно увеличились.

Чтобы правильно оценить полученные результаты мы провели сравнительный анализ данных, зафиксированных у беременных 2-й опытной группы после проведенного курса профилактики с использованием эхинацеи пурпурной (внутрь и местно), и здоровых небеременных женщин.

У беременных женщин после 4-х месячного курса профилактики по большинству показателей, отражающих состояние пародонта, неспецифическую резистентность в ротовой полости и минерализующий потенциал ротовой жидкости не было отличий от таковых у здоровых небеременных женщин.

Наблюдающиеся достоверные отличия в 2-х показателях: увеличение индекса ПИ и фагоцитоза нейтрофилов у беременных можно объяснить так: состояние пародонта у них после 4-х месячного курса профилактики улучшилось и это, по-видимому, достаточный срок, чтобы остановить прогрессирование патологических проявлений в пародонте.

Однако для полного исчезновения воспалительных и деструктивных явлений необходимо продлить курс профилактики, тем более, что увеличение фагоцитоза нейтрофилов является признаком того, что естественные защитные барьеры ротовой полости функционируют и адекватно реагируют на воспаление.

Следовательно, назначение экстракта эхинацеи пурпурной во время беременности оказывает предупреждающее воздействие по отношению к развитию кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта.

Для оценки отдаленных результатов применения с профилактической целью экстракта эхинацеи пурпурной во время беременности мы провели исследования состояния тканей пародонта и зубов у женщин в послеродовой период – через три и девять месяцев после родов.

У женщин, которым во время беременности не проводили специальных профилактических мероприятий, прирост кариеса по КПУз и КПУп был значительно больше, нежели у женщин, применявших экстракт эхинацеи. Причем, в группе, где применялся полный комплекс профмероприятий, отличия по приросту кариеса по КПУз по сравнению с таковыми в контрольной группе

были достоверны.

Гигиенический индекс у женщин всех групп был ниже предыдущих данных, однако заметных отличий не наблюдалось.

А вот индексы и пробы, отражающие состояние пародонта у женщин контрольной и опытных групп, отличались. Динамика изменений индекса ПИ, пробы Шиллера-Писарева и количества лейкоцитов и эпителиальных клеток в ротовых смывах женщин контрольной группы была в сторону увеличения по отношению к данным, зафиксированным до родов. Следовательно, воспалительный процесс в тканях пародонта не уменьшался.

Показатели состояния тканей пародонта у женщин опытных групп свидетельствовали, что процесс стабилизировался.

Таким образом, на основании результатов исследований состояния зубов и тканей пародонта женщин в послеродовой период можно сделать вывод, что применение экстракта эхинацеи пурпурной во время беременности снижает развитие и интенсивность кариеса зубов и предупреждает прогрессирование патологических явлений в тканях пародонта в послеродовой период.

ВЫВОДЫ

1. Изучение показателей неспецифической защиты и состояния фосфорно-кальциевого обмена в полости рта беременных женщин выявило прямопропорциональную связь между степенью изменения факторов неспецифической защиты в полости рта и изменением минерализующего потенциала ротовой жидкости у беременных женщин.

2. Установлено, что уже в первом триместре беременности наблюдается появление признаков воспаления в тканях пародонта, нарушение гомеостаза минеральных компонентов ротовой жидкости (увеличение концентрации кальция при одновременном снижении содержания фосфора и магния); изменение показателей неспецифической резистентности в ротовой полости – увеличение количества и повышения функциональной активности нейтрофилов и снижение активности лизоцима, что обозначили как состояние "настороженности" естественных защитных сил в ротовой полости.

3. По мере развития беременности активность факторов защиты ротовой полости снижается, и минерализующая функция ротовой жидкости нарушается за счет снижения секреции слюны, снижения рН и буферной емкости ротовой жидкости, увеличения содержания в ротовой жидкости кальция и уменьшения концентрации фосфора и магния, что приводит к усугублению патологических процессов в тканях пародонта и повышению интенсивности кариеса зубов.

4. На основании полученных данных в эксперименте и в клинике обосновано одно из главных направлений профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта во время беременности – повышение естественных защитных механизмов ротовой полости путем назначения препаратов иммуностимулирующего действия.

5. Разработан способ профилактики кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта у женщин во время беременности, предусматривающий использо-

вание адаптогена растительного происхождения – экстракта эхинацеи пурпурной – для приема внутрь, а также в составе зубной пасты и зубного эликсира.

б. Предложенный комплекс профилактических средств с использованием экстракта эхинацеи пурпурной способствует уменьшению прироста кариеса зубов, благотворно воздействует на ткани пародонта, способствует поддержанию гомеостаза минеральных компонентов в ротовой жидкости, уменьшает риск прогрессирования кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта в послеродовой период.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Способ коррекции заболеваний зубов и тканей пародонта, включающий использование адаптогена растительного происхождения – экстракта эхинацеи пурпурной – в виде приема внутрь и в составе средств гигиены полости рта: зубной пасты "Фитодент" и зубного эликсира "Фитодент"

2. Курс профилактики заболеваний твердых тканей зубов и тканей пародонта рассчитан на 4 месяца по следующей схеме: чистка зубов зубной пастой "Фитодент" 1-2 раза в день и полоскание рта раствором эликсира "Фитодент" (15-20 капель на 100-150 мл воды 2-3 раза в день в течение всего периода; прием внутрь экстракта эхинацеи – 1-й и 2-й месяц по 10 дней, 3-й и 4-й месяцы по 5 дней подряд из расчета 10-12 капель 2 раза в день через 30 минут после еды.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Агивцева С. В. Эффективность индивидуальной гигиены полости рта с использованием различных зубных паст в лечении болезней пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Беларус. гос. мед. ин-т. – Минск, 1996. – 18 с.
2. Аксамит Л. А. Выявление ранних стадий пришеечного кариеса и его взаимосвязь с местными факторами рта: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1978. – 21 с.
3. Ашуров Г. Г. Стоматологическая профилактика у много рожавших беременных женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Казан. гос. мед. ин-т. – Казань, 1989. – 16 с.
4. Бабаджанян Г. С. Изучение некоторых показателей местного иммунитета у больных с патологией пародонта // Стоматология. – 1983. – Т. 62, № 5. – С. 32-34.
5. Бабаджанян Г. С. Состояние местных защитных факторов полости рта у больных пародонтитом в динамике лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1983. – 23 с.
6. Бабаянц А. Д. Диагностические возможности изучения перекисного окисления липидов при нормальной беременности и некоторых ее осложнениях: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1987. – 24 с.
7. Белоклицкая Г. Ф. Роль иммунотерапии в комплексном лечении больных пародонтом с обострившимся течением: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1982. – 19 с.
8. Белоклицкая Г. Ф., Позднякова Л. И. Иммунологические показатели как прогностические и диагностические тесты при воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник стоматологии. – 1995. – № 1 (2). – С. 1-3.
9. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях

ях. – М.: Медицина, 1983. – 216 с.

10. Бельчиков Э.В. Иммунологические критерии развития заболеваний пародонта, их диагностики и терапии: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.21/ Центр. НИИ стомат. – М., 1983. – 43 с.

11. Бережная Н. М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. – Киев: Наукова думка, 1988. – 192 с.

12. Бокая В. Г., Анисимова И. В. Принципы организации гигиенического воспитания населения // Стоматология. – 1993. – Т. 72, № 2. – С. 6, С. 65-66.

13. Бондаренко В. С. Механизмы нарушения специфической реактивности лимфоцитов в патогенезе пародонтита: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1987. – 17 с.

14. Борисенко Л. Г. Эффективность некоторых клинических индексов в определении состояния пародонта // Стоматология. – 1992. – № 1. – С. 20-29.

15. Борисенко А. В., Дземан Н. А. Застосування препарату ербісол в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит // Вестник стоматологии. – 1997. – № 1. – С. 68-71.

16. Боровский Е. В. Пути проникновения и распределения кальция в твердых тканях зуба // Стоматология. – 1957. – № 6. – С. 11-13.

17. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. – М.: Медицина, 1991. – 303 с.

18. Боровский Е. В., Леус П. А. Взаимосвязь факторов полости рта и зубных тканей в аспекте их влияния на устойчивость или восприимчивость к кариесу // Вестник АМН СССР. – 1977. – № 1. – С. 7-10.

19. Бутане И. Я. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных // Стоматология. – 1983. – № 4. – С. 25-26.

20. Бутане И. Я. Обоснование методов профилактики основных стоматологических заболеваний у беременных женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1989. – 25 с.

21. Бухарин О. В., Васильев Н. В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1974. – 209 с.

22. Варава Г. Н., Терешина Т. П. Современные средства гигиены полости рта в комплексе первичной и вторичной профилактики заболеваний пародонта // Тезисы VI съезда стоматологов УССР "Комплексная профилактика стоматологических заболеваний". – Полтава. – 1984. – Киев. – 1984. – С. 24-25.

23. Васильева Р. П. Особенности клинического течения, профилактики и лечения заболеваний пародонта у беременных изоиммунизированных резус-фактором: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1982. – 17 с.

24. Вахрамеева Н. И. Состояние десен во время беременности // Стоматология. – 1962. – № 4. – С. 24-27.

25. Веремеенко К. Н., Хоменко А. А., Кизим А. И. Ферменты слюны и их исследование в клинике (обзор литературы) // Лабораторное дело. – 1976. – № 7. – С. 393-399.

26. Виноградова Т. Ф. Секреторные иммуноглобулины слюны у детей при кариесе и герпетическом стоматите // Стоматология. – 1979. – № 6. – С. 6-9.

27. Вишняк Г. Н. Роль функциональных нарушений эндокринной системы в патогенезе экспериментального пародонтоза // Стоматология. – 1974. – № 6. – С. 10-12.

28. Влияние биотрита на ферментативную активность в слюне, пульпе и тканях пародонта у крыс / О. В. Деньга, В. С. Иванов, А. П. Левицкий, О. А. Макаренко // Вестник стоматологии. – 1997. – № 3 (15). – С. 290-293.

29. Возрастные особенности местного иммунитета при кариесе зубов / А. И. Марченко, В. П. Чернышев, Н. А. Зелинская и др. // Стоматология. – 1986. – № 5. – С. 4-5.

30. Войтенко Г. М., Яковлева Н. Ю. Клініко-експериментальні

дослідження ехінацеї // Сучасні проблеми фармакології (27-29 вересня 1995 р., м. Полтава): Перший національний з'їзд фармакологів України. – Київ, 1995. – С. 30.

31. Волик Н. А. Оценка пародонтопротекторных свойств липина и биотрита // Вестник стоматологии. – 1996. – № 5 (12). – С. 359-361.

32. Волик Н.А. Биогенные стимуляторы в лечении воспалительных заболеваний пародонта // Вестник стоматологии. – 1998. – № 2. – С. 22-26.

33. Габович Р. Д., Овруцкий Г. Д. Фтор в стоматологии и гигиене. – Казань: Б.и., 1969. – 512 с.

34. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов, 1997. – 324 с.

35. Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 1996. – № 3, Т. 75. – С. 4-6.

36. Геруш І. В., Мецинен Л. Ф. Отримання та вивчення фізико-хімічних властивостей спиртової настойки ехінацеї пурпурової // Сучасні проблеми фармакології (27-29 вересня 1995 р., м. Полтава): Перший національний з'їзд фармакологів України. – Київ, 1995. – С. 37.

37. Геруш І. В., Мецинен Л. Ф. Ехінацея пурпурова як лікарська рослина. – Киев, 1997. – 29 с. Деп. в УкрУНТЕ 17.07.97., № 509. – Ук97.

38. Геруш І. В., Мецинен Л. Ф. Стан глутатіонової системи організму при дії спиртової настойки ехінацеї пурпурової // Лікі. – 1998. – № 3. – С. 18-20.

39. Гигиена полости рта в профилактике основных стоматологических заболеваний / В. Е. Скляр, А. П. Левицкий, Т. П. Терешина и др. – Киев: Здоров'я, 1990. – 84 с.

40. Гигиена полости рта при лечении и профилактике пародонтоза / Ю. А. Федоров, И. М. Дмитриев, Т. И. Сапоговская и др. // Труды VI Всесоюзного съезда стоматологов "Современные проблемы заболеваний

пародонта". – Л., 1975. – С. 197-200.

41. Гноевая Л. В. Показателя иммунного статуса при заболеваниях пародонта у беременных женщин. – М., 1987. – 12 с. Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР № 14227-97 // Мед. реф. журнал. – 1988. – Раздел XII. – № 2.

42. Гноевая Л. В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний пародонта у беременных женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1988. – 22 с.

43. Гноевая Л. В., Грудянов А.И. Состояние тканей пародонта в период беременности (обзор литературы) // Мед. реф. журнал. – 1987. – Разд. XII. – № 2. – С. 6-9.

44. Говалло В. И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1985. – 189 с.

45. Гущина В. И. Применение иммунокорректирующих средств в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Львов. гос. мед. ин-т. – Львов, 1989. – 16 с.

46. Давыдова М. М. Иммунологические механизмы при пародонтопатиях: Автореф. дис... канд. мед. наук / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1969. – 12 с.

47. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта // Вестник стоматологии. – 1994. – № 1. – С. 17-21.

48. Данилевский Н. Ф., Силельникова Л. Ф. Гингивиты беременных // Проблемы медицины. – 1998. – № 1. – С. 40-41.

49. Дегтяренко Т. В. Механізм модулюючого впливу біогенних стимуляторів на імунологічну реактивність організму: Автореф. дис... д-ра. мед. наук 14.03.05 / Одес. гос. мед. ун-т. – Одесса, 1996. – 40 с.

50. Дегтяренко Т. В., Макулькин Р. Ф. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность: В 2-х томах. – Одесса: Маяк, 1997. – Т. 1. – 192 с., Т. 2 – 196 с.

51. Дземан Н. А. Застосування ербісолу в комплексному лікуванні

генерализованного пародонтиту // Вестник стоматологии. – 1997. – № 3. – С. 324-325.

52. Долгушин И. И., Долгушина В. Ф., Телешева Л. Ф. Дифференциальная коррекция местного иммунитета репродуктивного тракта с помощью лизоцима и иммуноглобулинов у беременных с генетальной инфекцией // Микробиология, эпидемиология, иммунобиология. – 1997. – № 4. – С. 111-115.

53. Драник Г. Н., Гриневич Ю. А., Дизик Г. М. Иммуотропные препараты. – Киев: Здоров'я, 1994. – 228 с.

54. Дубинская Г. М. Вивчення протиішемічних властивостей ехінацеї перпурової // Сучасні проблеми фармакології (27-29 вересня 1995 р., м. Полтава): Перший національний з'їзд фармакологів України. – Київ, 1995. – С. 58.

55. Дубровина Л. А. Клинико-лабораторное исследование местных факторов полости рта при кариесе зубов: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21/ Центр. НИИ стомат. – Москва, 1989. – 19 с.

56. Елизарова В. М., Петрович Ю. А. Ионизированный кальций в слюне детей при множественном кариесе // Стоматология – Москва, 1997. – Т. 76, № 4. – С. 6-9.

57. Елисеева Н. Б. Влияние местного лечения гингивита и пародонтита на клинико-иммунологический статус полости рта: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1994. – 14 с.

58. Елишев В.А., Херсонская Ф. И. Вопросы ранней диагностики и лечения пародонтоза // Стоматология. – 1981. – № 2. – С. 13-15.

59. Ерина С. В. Роль гигиены полости рта в лечении воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1987. – 20 с.

60. Ермакова Ф. Б., Губаревская Л. В. Гипертрофический гингивит у беременных женщин // Стоматология. – 1980. – № 2. – С. 28-29.

61. Ермакова И. Д. Состояние слизистой оболочки полости рта у беременных с пороком сердца. – Донецк, 1990. – 5 с. Деп. в НПО "Союзмедин-

форм" 09.01.91 № 20188.

62. Ермакова И. Д. Обоснование в нуждаемости в кариеспрофилактических мероприятиях женщин с различным течением беременности. – Донецк, 1990. – 7 с. Деп. в НПО "Союзмединформ" 03.12.90 № 20685.

63. Ермакова И. Д. Показатели кариесрезистентности у беременных с пороком сердца. – Донецк, 1990. – 6 с. Деп. в НПО "Союзмединформ" 09.01.91 № 20789.

64. Жигина О. О., Левицкий А. П. Привушна залоза – джерело лізоциму у хомяків // Укр. фізіологіч. журнал. – 1974. – Т. 20, № 3. – С. 400-402.

65. Куравлева П. П. Клинико-рентгенологические и лабораторные данные при различных состояниях пародонта у людей молодого возраста // Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Ленинград. ин-т усовер. врачей. – Л., 1988. – 16 с.

66. Жяконис Й. М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1986. – 32 с.

67. Заболевания пародонта и иммунная система / Под ред. Г. Д. Овруцкого. – Казань, 1990. – 41 с.

68. Заболотный Т. Д., Дерейко Л. В. Состояние клеточного и гуморального факторов иммунитета у больных пародонтитом. – Львов, 1986. – 5 с. Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР № 12470-86.

69. Зелинская Н. А., Даценко В. Я., Пушенко А. И. Состояние гуморального иммунитета у больных кариесом // Стоматология. – Киев: Здоров'я, 1984. – Вып. 19. – С. 9-11.

70. Земинский С. Е. Лекарственные растения. – М.: Медгиз, 1955. – 609 с.

71. Земская Е. А., Бабаджанян Г. С., Захарова Н. А. Применение сальмонина при лечении пародонтоза на фоне изучения местного иммунитета в динамике лечения // Журнал эксперимен. и клинической медицины АН Арм.

СССР. – 1982. – Т. 22, № 5. – С. 450-451.

72. Земсков В. М. Неспецифические иммуностимуляторы I // Успехи соврем. биологии. – 1991. – Т. 111, вып. 3. – С. 444-459.

73. Земсков В. М. Неспецифические иммуностимуляторы II // Успехи соврем. биологии. – 1991. – Т. 111, вып. 5. – С. 707-721.

74. Зубачик В. М. Універсальний пародонтальний індекс // Вестник стоматологии. – 1995. – № 4. – С. 297-301.

75. Иванов В. С. Заболевания пародонта. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.

76. Иванов В. С., Баранникова И. А. Роль гигиены полости рта в лечении и профилактике болезней пародонта: Учебное пособие для врачей. – М.: Б. и., 1978. – 26 с.

77. Иванюшко Т. П. Оценка количественных и функциональных сдвигов в иммунной системе у больных пародонтитом: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1985. – 20 с.

78. Иммунный и стоматологический статус женщин, родивших детей с внутриутробной задержкой развития плода / В. Н. Копейкин, В. В. Коржова, И. И. Воропаева, В. С. Сускова // Стоматология (Москва). – 1998. – № 3. – С. 27-30.

79. Иммуномодулирующие свойства бальзама "Виктория" / В. Н. Почтарь, А. П. Левицкий, В. Я. Скиба и др. // Вестник стоматологии. – 1997. – № 1. – С. 48-50.

80. Исследования pH, буферной емкости слюны у больных пародонтитом при различной функциональной активности слюнных желез / Л. В. Пешкова, В. Е. Скляр, Л. И. Гридина, Е. О. Пахомова // Терапевтическая стоматология. – Киев, 1982. – Вып. 17. – С. 22-25.

81. Кабаков Б. Д., Бельчиков Э. В. Вопросы иммунологии пародонтоза. – Л.: Медицина, 1972. – 188 с.

82. Кариеспрофилактическая эффективность зубного эликсира

"Биодент" / О. В. Деньга, В. С. Иванов, К. Н. Косенко и др. // Вестник стоматологии. – 1996. – № 2. – С. 247-250.

83. Касавина Б. С., Торбенко В. Н. Жизнь костной ткани. – М.: Наука, 1979. – 175 с.

84. Катомин Б. В. Калликреин, щелочная и кислая фосфатаза слюны человека в норме и патологии: Автореф. дис... канд. мед. наук: 771 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1970. – 21 с.

85. Клініко-імунологічна характеристика вогнищ ендодонтальних уражень у хворих на генералізований пародонтит / І. С. Деніга, Г. С. Чучмай, Л. О. Цвих, І. С. Гисик // Вестник стоматологии. – 1995. – № 1. – С.18-20.

86. Клинико-лабораторное изучение зубного эликсира "Фермент-1" // Стоматология. – 1979. – № 5. – С. 25-26.

87. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов: Практическое руководство для врачей. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 1997. – 224 с.

88. Ковалюк И. С., Смоляр Н. И. Активность фосфатазы слюны и крови у людей с интактными и кариозными зубами // Стоматология. – 1974. – Т. 53, № 3. – С. 81-82.

89. Ковязина С. Б. Активность лизоцима крови, паротидной и смешанной слюны при остром и хроническом кариесе // Кариес зубов и его осложнения. – Казань, 1974. – Т. 40, № 9. – С. 62-63.

90. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 367 с.

91. Колесник А. Г. Радиоизотопное исследование воздействия фтора на белковый и минеральный обмен в зубах и костях: Автореф. дис... канд. мед. наук / Центр. НИИ стомат. – М., 1967. – 21 с.

92. Комплекс экспресс-микрометодов оценки общего и местного иммунитета для практической стоматологии / Т. Г. Робустова, К. А. Лебедев, И. Д. Понякина и др. // Стоматология. – 1990. – № 2. – С. 22-25.

93. Косенко К. Н., Чумакова Ю. Г. Распространенность и интенсивность кариеса зубов и болезней пародонта у беременных, обоснование методов их профилактики // Наукова естафета юбіляра: Тези докл. наук. конф., присвяченої 70-річчю проф. П. Т. Максименка. – Полтава, 1992. – С. 87-88.

94. Кочетова Л. И. Иммунный статус у детей с различной интенсивностью кариеса и хронического гингивита: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1988. – 23 с.

95. Кресюн В. И., Божора Ю. И., Рыбалова С. С. Клинические аспекты иммунофармакологии. – Одесса, 1993. – 198 с.

96. Крылова И. В., Кудрявцева Л. Е. Жевательный аппарат. – М.: Медицина, 1986. – 195 с.

97. Куцевляк В. И., Денисова Е. Г. Местный иммунитет полости рта при множественном кариесе у детей // Вестник стоматологии. – 1998. – № 2. – С. 61-63.

98. Лагун А. И. Клинико-экспериментальное обоснование комплексной стимулирующей терапии больных пародонтитом: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1988. – 17 с.

99. Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. – М.: Медицина, 1985. – 255 с.

100. Лампусова В. Б. Клиническое значение исследования иммунологических и иммунофункциональных показателей при заболеваниях пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Львов. гос. мед. ин-т. – Л., 1986. – 19 с.

101. Лахтин Ю. В. Осмотическая резистентность лейкоцитов пародонтальных карманов при пародонтите // Вестник стоматологии. – 1996. – № 1. – С. 6-7.

102. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Медицина, 1990. – 154 с.

103. Лебедев К. А., Понякина И. Д., Тоголян А. А. Адаптация комплекса

методов первичного иммунологического обследования // Лабораторное дело. – 1987. – № 7. – С. 532-536.

104. Левин М. Я., Орехова Л. Ю. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 1996. – № 1. – С. 19-20.

105. Лейбур Э. Э. Клинико-морфологическое обоснование патогенетической терапии заболеваний пародонта: Автореф. дис... докт. мед. наук: 14.00.21 / Ленинград. ин-т усовер. врачей. – Л., 1986. – 32 с.

106. Лекции по фармакологии / Мамчур В. И., Н. А. Горчакова, Е. Т. Зленко, И. С. Чекман. – Киев, 1995. – С. 127-145.

107. Лемецкая Т. П. Иммуноморфологическая характеристика тканей десны при заболеваниях пародонта // Стоматология. – 1980. – Т. 58, № 4. – С. 4-5.

108. Лемецкая Т. Н., Брусенина Н. Д., Давидова М. М. Клиническая оценка показателей специфического и неспецифического местного иммунитета полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта. – М., 1984. – 17 с.

109. Леонтьев В. К. Кариес и процессы минерализации: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1978. – 45 с.

110. Леонтьев В. К. Об этиологии кариеса зубов // Стоматология. – 1994. – Т. 78, № 3. – С. 19-21.

111. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии (методическое пособие). – Омск, 1976. – 92 с.

112. Лизоцим: Обзор. – Рига, 1982. – 51 с.

113. Логинова Н. К., Воложин А. И. Патофизиология пародонта: Уч. пособие. – М.: Медицина, 1993. – 80 с.

114. Лушев А. Е. Пародонтальный и иммунный статус у лиц, подвергшихся воздействию экстремальных факторов: Автореф. дис... канд. мед. наук:

14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1990. – 16 с.

115. Мамчур Ф. И. Справочник по фитотерапии. – Киев: Здоровья, 1996. – 215 с.

116. Маринова Е. Б. Общие и местные факторы специфической и неспецифической резистентности у больных пародонтитом (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1985. – 15 с.

117. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. – М.: Медицина, 1977. – Т. 1. – 623 с; Т. 2. – 560 с.

118. Мащенко И. С., Самойленко А. В. Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта // Вестник стоматологии. – 1997. – № 2. – С. 188-194.

119. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1983. – 188 с.

120. Мельников Н. В., Гноевая Н. В. Анализ влияния беременности на показатели состояния пародонта. – М., 1987. – 6 с. Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР, № 13145-57 // Мед. реф. журнал. – 1987. – Раздел XII, № 2.

121. Методические указания по экспериментальному (фармакологическому) и клиническому испытанию гигиенических и лечебно-профилактических средств для ухода за полостью рта (издание официальное). – Киев: Фармкомитет МЗ Украины, 1994. – 54 с.

122. Методы оценки эффективности иммунокоррекции / А. М. Земская, В. М. Земская, С. Д. Полякова, Е. А. Бжовский // Микробиология, эпидемиология, иммунобиология. – 1997. – № 1. – С. 51-53.

123. Миграция лейкоцитов через слизистую оболочку полости рта в динамике хирургического лечения пародонтоза / И. А. Быкова, О. Ф. Тащи, В. А. Чумаченко, А. П. Безрукова // Стоматология. – 1983. – Т. 62, № 5. – С.34-35.

124. Мизина И. К. Влияние активных компонентов средств гигиены по-

лости рта на образование и биологические свойства зубного налета: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1980. – 22 с.

125. Михайленко Е. Т., Радзинский В. Е., Захаров К. А. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии: 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: Здоров'я, 1987. – 192 с.

126. Монцевичуте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1964. – № 4. – С. 71-78.

127. Москалев Ю. И. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – 388 с.

128. Недосеко В. Б. Резистентность зубов в проблеме кариеса (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис... д-ра. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1989. – 42 с.

129. Новий фітосбір біостимулюючого типу дії / А. Т. Горбань, В. Б. Иванов, О. В. Серета та ін. // Сучасні проблеми фармакології (27-29 вересня 1995 р., м. Полтава): Перший національний з'їзд фармакологів України. – Київ, 1995. – С. 41.

130. Овруцкий Г. Д. Патогенетические механизмы кариеса зубов // Поражение твердых тканей зубов: Научные труды Казан. гос. мед. ин-та. – Казань, 1984. – Т. 63. – С. 52-60.

131. Овруцкий Г. Д. Иммунологические механизмы защиты против кариеса зубов // Профилактика и лечение болезней зубов и пародонта: Научные труды Казан. гос. мед. ин-та. – Казань, 1988. – С. 3-8.

132. Овруцкий Г. Д., Ковязина С. Б., Фатыхова Р. П. Сопоставление показателей активности лизоцима сыворотки крови и слюны // Кариес и его осложнения. – Казань, 1974. – Т. 40 (9). – С. 60-61.

133. Овруцкий Г. Д., Марченко А. И., Зелинская И. А. Иммунология кариеса зубов. – Киев: Здоров'я, 1991. – 94 с.

134. Овруцкий Г. Д., Низамутдинов И. В., Дегтярев И. М. Пародонтит. –

Казань, 1990. – 109 с.

135. Овруцкий Г. Д., Савранский Ф. З. Изменения некоторых показателей иммунитета при кариесе зубов // Казан. мед. журнал. – 1988. – № 2. – С.104-105.

136. Окушко В. Р. Клиническая физиология эмали зубов. – Киев: Здоров'я, 1984. – 64 с.

137. Оценка иммунной системы при массовых обследованиях: Методические рекомендации / Р. В. Петров, Р. М. Хаитов, Б. В. Пинеги и др. // Иммунология. – 1992. – № 4. – С. 51-62.

138. Оценка эффективности стоматологической профилактики у беременных / Е. В. Боровский, Л. А. Цветкова, Р. И. Куликов, Г. В. Борисова // Стоматология. – 1996. – № 3. – С. 17-19.

139. Павлюченко О. М. Структурно-функциональная и клиническая оценка стимулирующей терапии кариеса: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1990. – 210 с.

140. Пайпалене П. А. Оценка комплексного лечения гингивита и пародонтита по клинико-иммунологическим показателям: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М., 1985. – 20 с.

141. Пахомов Г. Н. Первичная профилактика в стоматологии. – М.: Медицина, 1982. – 240 с.

142. Пашаев К. Об активности щелочной фосфатазы в слюне беременных женщин молодого возраста // Здоровоохранение Туркмении. – 1971. – № 1. – С. 12-13.

143. Петров Р. В. Иммунология: Учебник для студентов мед. вузов. – М.: Медицина, 1982. – 336 с.

144. Петров Р. В., Чередеев А. И., Ковальчук Л. В. Проблемы клинической иммунологии на современном этапе // Иммунология. – 1984. – №6. – С. 9-12.

145. Петрова Е. В., Цепов Л. М. Местное применение лекарственных

средств в комплексном лечении пародонтита (обзор). – Смоленск, 1991. – 30 с. Деп. в НПО. "Союзмединформ" 01.04.91 № 21176.

146. Пигаревский Е. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. – М., Медицина, 1978. – 216 с.

147. Пигаревский Е. Е. Полиморфноядерный лейкоцит и макрофаг в реакции воспаления и гиперчувствительности // Арх. патологии. – 1983. – Т. 45, № 11. – С. 14-22.

148. Понякина И. Д., Лебедев К. А. Метод розеткообразования для выявления Т- и В-иммунокомпетентных клеток. Возможности ограничения // Иммунология. – 1983. – № 4. – С. 10-20.

149. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). – Москва, 1992. – 56 с.

150. Про побічну дію препаратів ехінацеї пурпурової: Інформаційне повідомлення Центра побічної дії ліків фармакологічного комітету МОЗ України // Лікі. – 1997. – № 5. – С. 122.

151. Рединова Т. П. Процессы минерализации и реминерализации твердых тканей зуба при различном состоянии неспецифической резистентности организма: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Казан. гос. мед. ин-т. – Казань, 1982. – 20 с.

152. Рейсмерс А. М. Поражаемость пародонта при различном иммунологическом состоянии организма: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Казан. гос. мед. ин-т. – Казань, 1979. – 16 с.

153. Ремизов С. М., Пружанский Л. Ю. Исследование истирания денти-на зубов человека гигиеническими средствами // Стоматология. – 1986. – № 3. – С. 12-13.

154. Родионова В. В. Застосування препаратів ехінацеї в комплексному лікуванні хворих на пильовий бронхит // Лікі. – 1998, – № 3. – С. 15-17.

155. Румянцева Л. М. Водородный показатель слюны, зубного и язычного налета: нарушение, регуляция и клиническое значение: Автореф. дис...

канд. мед. наук: 14.00.21 / Калинин. мед. ин-т. – Калинин, 1989. – 18 с.

156. Рыбаков А. И., Иванов В. С. Терапевтическая стоматология. – М.: Медицина. – 254 с.

157. Савранский Ф. З. Закономерности развития, клинического течения кариеса зубов, болезней пародонта и факторы их обуславливающие: Автореф. дис... д-ра. мед. наук: 14.00.21 / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1989. – 32 с.

158. Сапин М. Р., Этиген Л. Б. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – 217 с.

159. Свраков Д., Писарев Ю., 1963. Цит. по Федорову Ю. А., Кореню В. Н. Основы гигиены полости рта. – Л.: Медицина, 1973. – 215 с.

160. Сидельникова Л.Ф., Хоменко Л. А. Изменение уровня лизоцима как показатель естественного иммунитета больных пародонтозом // Кр. тезисы V съезда стоматологов Украины. – Одесса, 1978. – С. 80-81.

161. Скляр В. Е., Чумакова Ю. Г. Кариес зубов и болезни пародонта у беременных и обоснование методов их профилактики // Вестник стоматологии. – 1995. – № 1. – С. 58-61.

162. Состояние местного иммунитета полости рта при кариесе зубов / В. В. Хазанова, Е. А. Земская, И. А. Дмитриева и др. // Стоматология. – 1995. – Т. 74, № 5. – С. 62-64.

163. Справочник ВИДАЛЬ. – 1997. – С. 198.

164. Старец В. В. Комплексное неоперативное лечение начального кариеса зубов при пониженной сопротивляемости организма: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Казан. гос. мед. ин-т. – Казань, 1982. – 12с.

165. Стефани Ю. А. Секреторные иммуноглобулины и проблема местного иммунитета (обзор литературы) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1973. – № 2. – С. 7-11.

166. Сукманский О. И., Барабаш Р. Д., Березовская З. В. Метод дифференциальной оценки эмиграции лейкоцитов в полости рта // Патол. физиология и эксперимен. терапия. – 1980. – Вып. 5. – С. 76-77.

167. Терешина Т. П. Жевательная резинка с минеральными добавками // Вестник стоматологии. – 1995. – № 1. – С. 50-52.
168. Терешина Т. П. Патогенетический подход к разработке средств гигиены полости рта направленного кариеспрофилактического действия: Дис... докт. мед. наук: 14.01.21. – Одесса, 1996. – 301 с.
169. Тетюшева С. И. Разработка рецептуры и оценка эффективности витаминизированных жевательных резинок в профилактике стоматологических заболеваний у плавсостава: Дис... канд. мед. наук: 14.01.34. – Одесса, 1993. – 150 с.
170. Токуева Л. И. Кальций, неорганический фосфор смешанной слюны, скорость слюноотделения и кариесрезистентность зубов в период их минерализации у детей // Стоматология. – 1985. – Т. 64, № 1. – С. 62-64.
171. Торбенко В. П., Касавина Б. С. Функциональная биохимия костной ткани. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.
172. Тумшевиц О. Н. Влияние неблагоприятного течения беременности на подверженность зубов потомства кариесу и пути повышения резистентности тканей зуба: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Центр. НИИ стомат. – М, 1989. – 22 с.
173. Удовицкая Е. В. Эндокринологические аспекты стоматологии. – М.: Медицина, 1975. – 109 с.
174. Улитовский С. Б., Блохин В. П. Изменение буферной емкости слюны при различных методиках консервативного лечения заболеваний пародонта. – Л., 1991. – 9 с. Деп. в НПО "Союзмединформ" 19.03.92, № 21101.
175. Федоров Ю. А. Влияние слюны на проникновение некоторых веществ в ткани зуба в экспериментальных условиях // Стоматология. – 1957. – Т. 36, № 6. – С. 3-5.
176. Федоров Ю. А., Корень В. Н. Основы гигиены полости рта. – Л.: Медицина. – 1973. – 215 с.
177. Федоров Ю. А., Володкина В. В. Гигиена полости рта при пародон-

топатиях: Метод. рекомендации. – Одесса, 1976. – 15 с.

178. Франковская С. И., Даценко О. Г. Динамика изменения лизоцима слюны и фагоцитарной реакции крови больных пародонтозом при комплексном лечении // Вопросы патогенеза, клиники и лечения пародонтоза. – Киев, 1962. – С. 129-141.

179. Фтор в питьевой воде, фосфатазы слюны и кариес зубов / В. С. Куликова, Г. В. Базиян, М. М. Персиц, В. Я. Яжемская // Эксперимент. и клиническая стоматология. – М., 1971. – № 3. – С. 67-72.

180. Хазанова В. В., Земская Е. А. Иммунологические сдвиги, сопровождающие воспаление // Современные проблемы заболеваний пародонта. – М., 1976. – Т.2. – С.87-90

181. Хазанова В. В., Е. А. Земская, Т. М. Олейникова. Содержание лизоцима в десневых карманах, слюне и сыворотке крови у здоровых и больных пародонтозом // Стоматология. – 1978. – № 4. – С. 23-26.

182. Чумакова Ю. Г. Обоснование методов профилактики основных стоматологических заболеваний у беременных // Вестник стоматологии. – 1996. – № 5. – С. 404-409.

183. Чумакова Ю. Г. Обґрунтування принципів профілактики карієсу зубів і захворювань пародонту у жінок у різні строки вагітності: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.21 / Национ. мед. ун-т. – Київ, 1996. – 22 с.

184. Чучмай Г. С. Гингивиты беременных: Автореф. дис... канд. мед. наук / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1963. – 18 с.

185. Чучмай Г. С. Гингивит беременных и его профилактика // Акушерство и гинекология. – 1965. – № 4. – С. 143-145.

186. Чучмай Г. С. Стоматологическая диспансеризация беременных и ее значение в предупреждении пародонтопатий у матерей: Автореф. дис... д-ра мед. наук / Киев. мед. ин-т. – Киев, 1968. – 40 с.

187. Чучмай Г. С., Заболотний Т. Д., Шириханова І. Ю. Лікування генералізованого пародонтиту з використанням пентоксилу пролонгованої дії //

Вестник стоматологии. – 1996. – № 1 (8). – С. 24-29.

188. Шамшула Р. Условия жизни и болезни зубов // Здоровье мира. – 1981. – № 6. – С. 19-21.

189. Шаповалов В. Д. Роль иммунных и сосудистых реакций в патогенезе пародонтита: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т. – М., 1995. – 20 с.

190. Шарпиевская З. И., Курчинский И. И. Сок коланхоэ в местном лечении больных пародонтозом // Стоматология. – 1993. – № 2. – С. 105-106.

191. Шварцман Я. С., Хазенсон Л. Б. Местный иммунитет. – Л.: Медицина, 1978. – 224 с

192. Шеметова Я., Келбаускене Н. Зависимость гингивитов от гигиенического состояния полости рта // Научные труды вузов Литовской ССР. – Вильнюс, 1983. – Т.23. – С. 95-97.

193. Шидлаускас А. И. Морфо-функциональные особенности нейтрофильных лейкоцитов у больных гингивитом и пародонтитом: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Ленинград. ин-т усовер. врачей. – Л., 1986. – 14 с.

194. Шукар Л., Баноци И., Рац И. Заболевания полости рта. – Будапешт, 1980. – 118 с.

195. Юшкова Т. А. Лимфоциты – маркеры этиологических и патогенетических факторов инфекционной патологии // Микробиология, эпидемиология, иммунобиология. – 1998. – № 2. – С. 88-92.

196. Янеев А. С., Тукаева Р. П., Князев С. В. Кариес зубов при различном состоянии слюны. – Ижевск, 1991. – 10 с. Деп. в НПО "Союзмединформ" 21.01.90, № 20857.

197. Ясиновский М. А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. – Харьков – Киев: Укрмедгиз, 1931. – 170 с.

198. An 8-year study of changes in oral hygiene and periodontal health during adolescence / V. Addy, M. L. Munter, A. Kingdon et al. // Intern. J. of Pediatric Dent. – 1994. – Vol. 4, N 2. – P. 75-80.

199. Avery I. K., Visser R. S., Knapp D. E. The pattern of mineralization of anamel // *J. Dent. Res.* – 1991. – Vol. 70, N 5. – P. 1004-1019.
200. Bessey O. A., Lowry O. N., Brock M. Y. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum // *J. Biol. Chem.* – 1946. – Vol. 164, N 1. – P. 321-329.
201. Bourne G.H. Phosphatase and calcification // *The biochemistry and physiology of bone* / Academic. Press. – New York and London. – 1972. – N 2. – P. 79-120.
202. Cisowski R. Wlasciwosci chemiczne i biologiczne lizozymy // *Cras. Stomat.* – 1973. – N 5. – S. 487-490.
203. Cjleman S. E. Lysis of cariogenic and noncariogenic oral streptococci with lysozyme // *J. Dent. Res.* – 1971. – Vol. 50, N 4. – P. 939-943.
204. Comparison of periodontal health of pregnant women with type 1 diabetes mellitus / B. Willershausen, A. Pistorius, J. Pistorius, S. Hawighorst-Knapstein // *Intern/ Dental. J.* – 1998. – Vol. 48, N 5. – P. 438.
205. Costache A. Beitrag zum studium dea widerstand svermogens menschlicher zahe gegen die wirkung experimentall enthaltung sfactoren // *Dnch. Stomat.* – 1963. – N 7. – S. 487-494.
206. Crousar R. Effects the rapuetiques des dentifrices: analyse critique // *Rev. Odonto-Stomat. Fr.* – 1976. – V. 5, N 6. – P. 481-484.
207. Dental health and the community pharmacist / B. Dokes, C. Logothethis, D. Kontos, J. Lambodakis // *Intern. Dental. J.* – 1998. – Vol .48, N 5. – P. 430.
208. Donlon W. C. Immunology in Dentistry // *J. Amer. Dent. Ass.* – 1980. – Vol. 10, N 2. – P. 230-231.
209. Dulio P., Crousaz R. Dentyfrices en parodontie: revue de la literature: Effects "antiplaque" et "antytartre" // *Schweiz. Wschr. Zahnned.* – 1983. – Vol. 93, N 4. – S. 296-314.
210. Edgar W. H. Saliva and dental health // *Brin. Dent. Res. J.* – 1990. – Vol. 169, N 3. – P. 96-98.

211. Edgar W. M., Geddes A. M. Chewing gum and health: A review // *Brit. dent. Rea. J.* – 1990. – Vol. 168, N 4. – P. 173-177.

212. Effect of the pH of buffer solutions on artificial carious lesion formation in humannooth enamel / F. C. M. Tneuns, J. W. E. van Dijk, P. C. Drisseus, A. Groenevela // *Caries Res.* – 1984. – Vol. 18, N 1. – P. 7-11.

213. Elmer B. F., Windche A. M., Zaino S. W. The value of repeat titian and reinforcement in improving oral hygiene performance // *J. Periodont.* – 1980. – Vol. 51, N 4. – P. 228-234.

214. Fine D. N., Mandel I. D. Indicators of periodontal disease activity: An evaluation // *J. clin. Periodontal.* – 1986. – Vol. 13, N 5. – P. 533-546.

215. Frankel S. Calcium binding in saliva // *J. oral. Med.* – 1973. – Vol. 28, N 2. – P. 55-59.

216. Glass R. L., Shier. F. R. A. Clinical trial of calcium carbonate base dentifrice cantaining 0,76% sodium monofluorphosphate // *Caries Res.* – 1978. – Vol. 12, N 5. – P. 284-289.

217. Gorin G., Warig S. F., Papapavion L. Assay of Lysozyme by its lytic action on *M. Lysodecticus* cells // *Anal. Biochem.* – 1971. – Vol. 39. – P. 113-127.

218. Greenberg M. S., Cohen S. G. Microflora of oral cavity in pregnansy // *Oral. Surg.* – 1997. – Vol. 53. – P. 32-34.

219. Masselgreen G. Alcaline phosphate in developing teeth and bone of men and macaque monkey // *Acta. odont. Scand.* – 1978. – Vol.36, N 3. – P. 143-148.

220. Houlova H., Slama V. Masazni pasta na dasm // *Praht. Zubn. Lek.* – 1978. – V. 26, N 4-6. – S. 141-142.

221. Human Lysozyme / Reitamo S., Klockars H., Adinolti M., Osserman E. // *Ric. clin. e lab.* – 1978. – N 4. – S. 211-231.

222. Jansjva K., Jansa P. Zur Immunologie der ZahnKaries // *Biomedical papars of the medical faculty of the Papasky University* // *Olomone, Prague.* – 1986. – Bd. 55. – S. 339-343.

223. Jenkins G. N. The physiology and biochemistry of the mouth 44-th ed. – Oxford, 1978. – 559 p.

224. Jensen M. E., Kohout F. The effect of fluoridated dentifrice on root and older adult population // J. Amer. dent. Ass. – 1988. – Vol. 117, N 7. – P. 829-832.

225. Kesztnelyi L., Szaba I. A szajhigiene jebntosege es eszkozei a fjpgearies es a fogagybetegseg prevensiojaban // Neplgeszsegugy. – 1978. – N. 59, N 5. – S. 287-291.

226. Kyauf G. P. A. Pathology of pregnancy // British Med. J. – 1992. – N 7. – P. 382-385.

227. Konig R. Kariesreduktion duxch fluorierte zahnartl // Z Zahnarzlichen praxis: zur verhutung von karies und verhutung, parodontopathien. – Munchen, Wien, 1982. – 1093 s.

228. Koulorides T., Feagin F., Picman W. Rehardening of dental enamel by saliva in vitro: in mechanisms ox dental caries // Ann. H. Y. acad. Sci. – 1985. – Vol. 131. – P. 771-772.

229. Kvapisz H., Witek E. Sterenie jonov vodorovych w sline a odkladanie sie ramienia nazebnego u ludzi // Czasjp. Stomatol. – 1980. – N. 33, N 5. – S. 395-400.

230. Lack of effect of oral hygiene training on periodontal disease progression over 3 years in adolescents / J. V. Albandor, J. A. Buischi, K. B. Axelsson // J. Periodontol. – 1995. – Vol. 66, N 4. – P. 255-260.

231. Largent E. The supply of fluorine to man: introduction // Fluorides and human health organization. – Geneva, Switrealand, 1987. – P. 17-18.

232. Lavanch D. E. The effect of plaque control after acaling and root planing on the subgingival microflore in human periodontitis // J. clin. Periodontol. – 1987. – Vol. 14, N 5. – P. 295-299.

233. Leung S. W. Saliva in relation to caries // JN. Y. acad. Sci. – 1965. – Vol. 131, N 2. – P. 795-801.

234. Listgarten M. P. Prevention of periodontal disease in the future // J. clin.

Periodontol. – 1979. – Vol. 6, N 7. – P. 61-67.

235. Listgarten M. A. Pathogenesis of periodontitis // J. clin. Periodontol. – 1986. – Vol. 13, N 5. – P. 418-425.

236. Lysis of streptococci by lysozyme from human parotid saliva and sodium zancyl sulfate / G. Ivamoto, T. Watanobi, A. Tsunemitsu et al. // J. dental Res.– 1971. – Vol. 50, N 6. – P. 1688-1691.

237. Manchini G., Garbonare A. O., Nereman S. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 235-254.

238. Mandel I. D. The function of saliva // J. dent. Res. – 1987. – Vol. 66 (Spec. iss) Febr. – P. 623-627.

239. Manson I. D., Waite I. M. Is Periodontal disease preventable? A review //J. roy Soc. Med. – 1983. – Vol. 76, N 5. – P. 402-408.

240. Maształtrżowa Z., Maształerz A. Higiena jamy ustnej a choroby przyzębia i próchnica Zębów // Czas. Stomat. – 1993. – Vo1. 46, N 4. – P. 445-448.

241. McCaul K. D., Glasgow R. E., Gustafson C. Predicting levels of preventive dental behaviors // J. Amer. dent. Ass. – 1985. – Vol. 11, N 4. – P. 601-605.

242. Microanalytical determination of calcium and phosphate in plaque fluid // A. N. Rankine, E. C. Moreno, G. L. Vodel, H. C. Margolis // J. dent. Res. – 1985. – Vol. 64, N 11. – P. 1275-1280.

243. Oral health and physiological aspects during pregnancy // J. Pistorius, A. Piatorius, B. Willershausen, S. Havighorsit-Knapstein // Intern. dental. J. – 1998. – Vol. 48, N 5. – P. 438.

244. Orstavik K. D., Brandtzaeg P. Secretion of parotid IgA in relation to gingival inflammation and dental caries experience in man // Arch. oral. Biol. – 1975. – Vol. 20. – P. 701-702.

245. Pfeifer M. R., Pfeifer J. S. Dental prevention: The oral prophylaxis // Clin. proven. Dent. – Vol. 10, N 2. – P. 18-21.

246. Raetzke P., Schilbach M., Carstensen U. Der effect Vjrbehandlung auf das erkrankte Paradont // Dtsch. Zahnarztl. Ztschr. – 1983. – Bd.38, N 9. – P. 853-857.

247. Reynokgs N. J. Current concepts in dental hygiene // Saint Lonis, 1977. – 243 p.

248. Ripa L. M. Clinical studies of high-potency fluoride dentifrices: a review // J. Amer. dent. Ass. – 1989. – Vol. 118, N 1. – P. 85-87.

249. Russel A.E. A system of classification and scoring for prevaince surveys of periodontal disease // J. dent. Res. – 1956. – Vol. 35, N 3. – P. 350-359.

250. Salivary pH and glucose after consuving warriors beverages, including sugarcontaining drinks // Caries Res. – 1987. – Vot.21. N 4. – P. 353-359 / I. H. Meurman, I. Rytoma, K. Karien et al.

251. Salonen J. I., Persson G. L. Migration of epithelial cells on materials used in quidess tissue regeneration // J. Periodont. Res. – 1990. – Vol. 25, N 4. – P. 215-221.

252. Sandholm L., Tolo K., OIlsen I. Salivary IgG, a parameter of periodontal disstase activity? High responses to Actinobacillus actinomycetemcimitens Y4 in juvenile and adult periodontitis // J. clin. Periodontol. – 1987. – Vok. 14, N 5. – P. 289-294.

253. Sandholm L., Saxen L. Localimmunoglobulin and syateesis in juvenile and adult // J.Clin.Periodontol. – 1984. – Vol. 11, N 7. – P. 459-466.

254. Schneider N.C. Motivationsmethoden undmittel zur Eesundheitserrihung in der Stomatologie // Stomatol. DDR. – 1985. – Bd. 35, N 5. – P. 287-290.

255. Scharmm Y. C. Magnese in metabolism and enzyme function. Orland: Acad. press, 1986. – 338 p.

256. Silness J., Loe H. Periodontal disease in pregnancy // Acta odont. Scand. – 1984. – Vol. 42, – P. 121-135.

257. Sims W. The concept of immunity in dental caries // Oral Surg. – 1970.

– Vol. 30, N 5. – P. 670-677.

258. Snyderman R. Immunological mechanisms of periodontal tissue destruction // J. Amer. Dent. Ass. – 1993. – Vol. 107, N 5. – P. 1020-1026.

259. Speiers R.L. Factors influencing maturation on development hypomine-ralized areas in the enamel of rat molars // Caries Res. – 1967. – Vol. 1, N 1. – P. 15-31.

260. Szajewska-Jarzynka W. Fizico-chemiczne podztowry mine-ralizacji twardych traner zeba i rosei // Czasop. Stomatol. – 1987. – N.20, N 11. – S. 1159-1163.

261. Stamm J. W. Epidemiology of gingivitis // J. clin. Periodontal. – 1986. – Vol. 13, N 5. – P. 360-366.

262. Studial lizozimulue si al carboxipeptidazei din saliva la cazuri / G. Gri-goresen, L. Petresen, H. Gafar et. al. // Stomatologie. Buc. – 1986. – N 33, N 2. – S. 99-107.

263. The chemistry of caries and challenges of topical treatments / F. Brude-vold, H. G. VcCann, R. Nilsson et. al. // J. dent. Res. – 1987. – Vol. 66, N 1. – P. 37-43.

264. The effect of fluoride in saliva on remineralization of dental enamel in humans / D. Gambron, M. I. Larsen, O. Fejrskov, B. Tachos / Caries Res. – 1981. – Vol. 15, N 5. – P. 341-345.

265. The enamel structure of rats born mothers with induced diabetes / Y. N. C. Silva Sousa, L. C. Peres., M. C. Foss., V. D. Sousa Neto // Intern. Dental. J. – 1998. – Vol. 48, N 5. – P. 439.

266. The interaction between ribonuclease A and surfactans / M. N. Wilkinson, M. N. Yonees, M. Skinner, E. Tipping // Biochem. J. – 1993. – Vol. 135, N 1. – P. 231-236.

267. Treide A. Der stellenwert fluoridhaltiger zahnpasten in system der ka-riespravention // Stomatol. DDR. – 1984. – Bd. 34, N 10. – S. 631-635.

268. Vahl P., Herman Ch., Zuhrt R. Untersuchung des Spichel pH-Wertes von Kindern und gugendlichen in Beziehung zu Karies, Gingivitis und Manhygiene

/ Stomatologie DDR. – 1989. – Bd. 39, N 4. – S. 253-258.

269. Veile I., Vaffajee A., Socransry S. S. Changes in periodontal distal in pregnancy // J. clin. Periodontal. – 1989. – Vol. 60, N 7. – P. 424-426.

270. Wesh W. I., Pradhav S. N. Immunopharmacology. In Pharmacology in medicine: principles and practice / El. S. N. Pralham. – Sp. Press Intern. Inc. – 1986. – P. 509-531.

271. Zambon J. J., Rose E. S., Ciancino S. The effect of “Blend-a-med” dentifrice on gingival health // Clin. prevent. Dent. – 1986. – Vol. 7, N 2. – P. 12-14.