

Клиническая и биохимическая оценка состояния тканей ротовой полости у пациентов с параноидальной шизофренией непрерывного течения

Н.Е. ДУХОВСКАЯ*, к.м.н., доцент кафедры пропедевтической стоматологии
 С.В. АБРАМОВ**, заместитель главного врача ГБУЗ МО «ЦКПБ»
 Т.П. ВАВИЛОВА*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии
 Ю.А. МИТРОНИН*, студент
 Ю.А. ОСТРОВСКАЯ*, лаборант кафедры биохимии
 А.А. ДУХОВСКАЯ*, лаборант кафедры биохимии
 *ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ
 **ГБУЗ МО «Центральная клиническая психиатрическая больница», Москва

Clinical and biochemical assessment of the state of oral tissue in patients with paranoid schizophrenia of continuous flow

N.E. DUKHOVSKAYA, S.V. ABRAMOV, T.P. VAVILOVA, Yu.A. MITRONIN, Yu.A. OSTROVSKAYA, A.A. DUKHOVSKAYA

Резюме

Цель исследования. Оценить состояние тканей ротовой полости у пациентов с параноидальной шизофренией непрерывного течения по биохимическим показателям смешанной слюны и сопоставить с клиническими параметрами. **Материал и методы.** 57 пациентов с параноидальной шизофренией непрерывного течения были разделены на пять групп в зависимости от возраста. Рассчитывали скорость слюноотделения, pH, в слюне определяли активность АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ, количество общего белка, ИЛ-1 β , -4, -6, -10, ФНО- α . Все полученные результаты были обработаны методами вариационной статистики, корреляционного анализа по Spearman. **Результаты и обсуждение.** У пациентов с параноидальной шизофренией непрерывного течения выявлен неблагоприятный клинический статус тканей ротовой полости, который коррелирует с показателями смешанной слюны.

Ключевые слова: шизофрения, смешанная слюна, ферменты, цитокины.

Abstract

Research objective. To assess the state of oral tissue in patients with paranoid schizophrenia of continuous flow according to biochemical indices of mixed saliva and to compare with clinical parameters. **Material and methods.** 57 patients with continuous paranoid schizophrenia were divided into 5 groups according to age. The rate of salivation, pH was calculated, the activity of AST, ALT, APF, LDH, total protein, IL-1 β , -4, -6, -10, TNF- α was determined in saliva. All the results obtained were processed by variational statistics, correlation analysis by Spearman. **Results and discussion.** Patients with paranoid schizophrenia of the continuous course revealed an unfavorable clinical status of the oral tissues, which correlates with the parameters of mixed saliva.

Key words: schizophrenia, the mixed saliva, enzymes, cytokines.

Шизофрения (схизис — «раскалываю» + френия — «ум, рассудок») является одной из самых разрушительных пожизненных психических состояний человека с распространенностью примерно 0,7-1% [10]. Шизофрения и клинически родственные состояния традиционно относятся к группе эндогенных, или наследственно-дегенеративных заболеваний, этиология которых остается неясной [3]. Биологические исследования под руководством Снежневского А.В. (1972) выявили выраженные изменения в иммунологических, морфологических и функциональных показателях, достоверно отличающих больных шизофренией от здоро-

вых лиц, однако данные, объясняющие подобные отличия, в настоящее время отсутствуют [4].

Шизофрения характеризуется специфическими негативными симптомами и с прогрессивным течением, которые представлены следующими явлениями: эмоциональные нарушения, социальная изолированность и аутистическое поведение, расстройства волевой сферы, явления дрейфа [5]. Классификация МКБ-10 объединяет обширную группу заболеваний: шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства, что соответствует пунктам F20-F29. В клинических проявлениях непрерывно текущей шизофрении в различных комбинациях сочетаются продуктивные

и негативные симптомы. На всех проявлениях болезни лежит печать инертности, поступательного развития. Степень прогрессивности сильно варьируется: от чрезвычайно вялого с нерезкими изменениями личности, до грубо прогрессивных форм, а через один-два года следует распад личности, что связано с синдромальным полиморфизмом.

Данное психическое состояние является препятствием для больного человека в возможности выполнять работу или осуществлять различные социальные функции, включая посещение врача. Пациенты, находящиеся в тяжелой депрессии, в стадии шизофрении или токсикомании, не понимают важность проведения гигиены полости рта [7]. У них появляются симптомы извращения вкуса, сухости в полости рта [9]. Уменьшение слюноотделения способствует развитию кариеса и эрозии зубов, воспалению мягких тканей полости рта, увеличению языка, хейлитов, инфекционных и грибковых заболеваний в полости рта [11]. Многие стоматогенные проявления в полости рта у пациентов с шизофренией развиваются на фоне приема антипсихотических препаратов, которые частично доказаны рядом исследований [6, 8, 13].

Смешанная слюна, выделяемая в полость рта малыми и большими слюнными железами, является источником множества белковых и небелковых молекул, которые выполняют различные функции. Благодаря саморегуляции в открытой системе слюна в полости рта обеспечивает постоянство различных констант и включает процессы адаптации и координации не только в норме, но и при изменяющихся условиях внешней и внутренней среды [2]. Поэтому изучение ее показателей позволяет достоверно оценить изменения в гомеостазе ротовой полости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние тканей ротовой полости у пациентов с параноидальной шизофренией непрерывного течения по биохимическим показателям смешанной слюны и сопоставить с клиническими параметрами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 57 пациентов (23 женщины и 34 мужчины) в возрасте от 28 до 68 лет с параноидальной шизофренией непрерывного течения (ПШНТ), находящихся под наблюдением врача-психиатра. Все обследованные пациенты находились на разных сроках лечения в изолированном стационаре от 2 до 15 лет. Пациенты с ПШНТ получали симптоматическое лечение основными препаратами — типичными нейролептиками, а при выявлении симптоматики аффективного регистра в зависимости от клинической картины пациентам дополнительно назначались атипичные нейролептики, антидепрессанты, препараты лития, нормотимики и т.д.

Все пациенты с ПШНТ были разделены на пять групп в зависимости от возраста. В I группу ($n = 15$) вошли пациенты в возрасте $25,5 \pm 1,10$ лет, во II ($n = 11$) — $34,50 \pm 0,88$ лет, в III ($n = 6$) — $44,20 \pm 0,95$ лет, в IV ($n = 18$) — $55,20 \pm 0,63$ лет, в V ($n = 7$) — $63,00 \pm$

$1,18$ лет. Осмотр пациентов с ПШНТ проводился в изолированном отдельном помещении под надзором квалифицированного персонала. В план клинического обследования были включены субъективные (опрос, данные анамнеза), объективные параметры (осмотр). По данным амбулаторных карт устанавливали продолжительность заболевания, время появления первых симптомов. Смешанную слюну собирали путем сплевывания без стимуляции в стерильную пластиковую градуированную пробирку в течение 5 минут. Измеряли объем слюны (мл) и рассчитывали скорость слюноотделения (мл/мин), pH слюны определяли потенциометрическим методом. Слюну центрифугировали при 3000 об./15 мин., и в полученном супернатанте спектрофотометрическим методом определяли количество общего белка (г/л), активность аспаратамино-трансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в МЕ/л, а также количество интерлейкина (ИЛ)- 1β , -4 , -6 , -10 , фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в пг/мл фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Для сравнения были изучены образцы смешанной слюны 46 волонтеров (VI группа), которые отрицали наличие системных заболеваний и прием лекарственных препаратов. Все полученные результаты были обработаны методами вариационной статистики критерий t-тест Стьюдента, U-тест по Манна-Уитни, корреляционного анализа по Spearman (R&). Достоверными считались значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование физико-химических параметров слюны показало, что pH слюны у пациентов с ПШНТ имела сходные значения как в зависимости от возраста, так и по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Однако скорость секреции слюны у пациентов с ПШНТ была достоверно ($p < 0,001$; $p < 0,05$) ниже, чем у здоровых лиц. Выявлено, что с возрастом у пациентов с ПШНТ слюноотделение значительно снижается ($p < 0,001$), что, вероятно, связано с длительными сроками болезни и приема антипсихотических препаратов. Однако, несмотря на пониженную скорость слюноотделения, 29,8% пациентов жаловались на обильное выделение слюны в ночное время суток. На наличие ощущения сухости в полости рта указали 71,9% пациентов. Есть мнение, что симптомы сухости в полости рта возникают из-за недостаточной гидратации слизистой оболочки рта, и концентрация белка в пелликуле, покрывающей слизистую рта, при этом резко возрастает [12]. Это подтверждается нашими данными, так как у пациентов с ПШНТ на фоне снижения выделений слюны достоверно ($p < 0,05$) возрастает количество общего белка, при этом значимых различий в содержании белка в слюне в зависимости от возраста пациентов не найдено. У пациентов с ПШНТ выявлялась прямая достоверная положительная взаимосвязь между повышением уровня общего белка в слюне и наличием кариозных дефектов в полости рта ($R = 0,62$; $p < 0,01$).

Таблица 1. Физико-химические параметры слюны и количество общего белка в смешанной слюне пациентов с ПШНТ (M ± m)

Группы	Возраст, лет	n	pH	Vsal, мл/мин.	ОБ, г/л
I	25,50 ± 1,10	15	6,71 ± 0,09	0,35±0,05*	17,50 ± 3,40*
II	34,50 ± 0,88	11	6,74 ± 0,14	0,40±0,08*	17,60 ± 0,88*
III	44,20 ± 0,95	6	6,56 ± 0,12	0,24±0,08**	16,40 ± 5,26*
IV	55,20 ± 0,63	18	6,61 ± 0,10	0,18±0,03**	19,10 ± 5,94*
V	63,00 ± 1,18	7	6,81 ± 0,20	0,10±0,03**	18,80 ± 2,32*
VI Контроль	42,50 ± 1,33	46	6,90 ± 0,10	0,64 ± 0,06	7,54 ± 0,54

Различия достоверны при значениях ** $p < 0,001$; * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Нами была изучена активность ряда ферментов в смешанной слюне пациентов с ПШНТ (табл. 2). Имеется тесная взаимосвязь между степенью нарастания воспалительных изменений в пародонте и уровнем активности ферментов в биологических жидкостях и тканевых структурах. Реакция организма на воспаление отражается синтезом целого ряда ферментов различных классов тканевыми клетками и клетками, участвующими в воспалительном процессе. Эти внутриклеточные ферменты активно выделяются из поврежденных клеток тканей полости рта в слюну.

Таблица 2. Активность ферментов в смешанной слюне пациентов с ПШНТ (M ± m)

Группы	Возраст, лет	n	ЛДГ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	АЛТ, МЕ/л
I	25,50 ± 1,10	15	342 ± 138**	46,2 ± 13,5*	33,40 ± 9,79	23,2 ± 10,5
II	34,50 ± 0,88	11	202,0 ± 93,5**	49,40 ± 2,35*	38,60 ± 4,13	25,00 ± 6,06
III	44,20 ± 0,95	6	294 ± 160**	62,3 ± 39,5*	98,60 ± 4,04*	39,30 ± 5,80*
IV	55,20 ± 0,63	18	473 ± 101**	44,1 ± 14,2*	90,50 ± 3,27*	35,90 ± 6,80*
V	63,00 ± 1,18	7	144,0 ± 43,4	40,10 ± 4,46*	45,20 ± 4,31*	35,90 ± 3,91*
VI Контроль	42,50 ± 1,33	46	113,0 ± 23,1	23,20 ± 3,48	26,20 ± 4,03	20,50 ± 2,97

Различия достоверны при значениях ** $p < 0,001$; * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Плохая гигиена в полости рта у пациентов с ПШНТ подтверждается значимым ($p < 0,001$; $p < 0,05$) увеличением активности фермента ЛДГ в смешанной слюне, который является продуктом метаболизма анаэробных бактерий, локализирующихся в зубном налете. Согласно полученным нами данным, 40,4% обследованных пациентов никогда не чистят зубы. Давность посещения врача-стоматолога в среднем составила $2,33 \pm 0,44$ года. Обильный зубной налет на поверхности эмали зубов, языке, десне определялся у 82,5% обследованных пациентов, а у 45,6% пациентов имелся неприятный запах из полости рта. Корреляционный анализ выявил достоверную положительную взаимосвязь между увеличением активности ЛДГ в слюне и на-

личием зубного налета у пациентов с параноидальной шизофренией непрерывного течения ($R = 0,47$; $p < 0,05$).

Осмотр состояния твердых тканей зубов всех пациентов показал отсутствие 338 зубов и наличие 97 корней разрушенных зубов, и в большей степени в старшей возрастной группе. Поэтому активность ЛДГ в слюне пациентов V старшей возрастной группы не отличалась от значений лиц контрольной группы, что, вероятно, связано со значительной потерей зубов. Отсутствуют условия для осаждения зубного налета в полости рта. Предполагаемые сведения были достоверно подтверждены результатами корреляционного анализа, который показал, что активность ЛДГ в слюне обратно пропорциональна количеству корней зубов в полости рта пациентов с ПШНТ ($R = -0,54$; $p < 0,05$).

Следствием снижения гигиены полости рта является развитие воспалительных процессов в полости рта, что подтверждалось наличием гиперемии и отека десны у 12,3% пациентов, гиперемии слизистой рта — у 7,02% пациентов и хейлита — у 10,5% больных шизофренией. Клинические данные совпадали с достоверно ($p < 0,05$) повышенной активностью в слюне ЩФ, АСТ, АЛТ. Источниками ЩФ, помимо клеток десны, являются полиморфноядерные лейкоциты, грамотрицательные анаэробные бактерии, появляющиеся при воспалении тканей. Бактериальная ЩФ участвует в гидролизе фосфатосодержащих органических соединений, которые необходимы для жизнедеятельности и размножения самих бактерий.

При воспалении тканей полости рта белки подвергаются протеолизу, увеличивается количество свободных аминокислот, что ведет к повышению активности трансаминаз в слюне и позволяет судить о степени воспаления тканей полости рта. Активность АСТ и АЛТ достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась в группах пациентов с ПШНТ в возрасте от 40 лет и выше.

Прием атипичных и типичных нейролептиков пациентами с ПШНТ прямо противоположно влияет на активность ЩФ слюны ($R = 0,15$ и $R = -0,47$; $p < 0,05$). Прием пациентами с ПШНТ холинолитиков совпадает со снижением активности ЩФ и АЛТ в смешанной слюне ($R = -0,59$ и $R = -0,49$; $p < 0,01$). Уровень общего белка в слюне положительно коррелирует с активностью ЩФ ($R = 0,47$; $p < 0,01$), а активность АСТ в слюне прямо пропорциональна активности АЛТ ($R = 0,63$; $p < 0,005$).

Цитокины — небольшие молекулы с молекулярной массой до 30 кДа. Они секретируются лимфоцитами, макрофагами, гранулоцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками и другими типами клеток. Все цитокины по структурным особенностям и биологическому действию делятся на провоспалительные, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа (ИЛ-1,-2,-6,-8, ФНО- α , ИФН- γ) и противовоспалительные, ограничивающие развитие воспаления (ИЛ-4,-10, ТФР- β). Определение их концентрации в слюне дает информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и о прогнозе заболевания.

В смешанной слюне пациентов с ПШНТ определялось достоверное ($p < 0,001$; $p < 0,05$) повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α (табл. 3). Количество изученных цитокинов в слюне варьировало в зависимости от возраста пациентов с ПШНТ. Значимо достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня ИЛ-1 β в смешанной слюне пациентов определялось уже в возрасте от 31 до 40 лет, и сохранялось в среднем и старшем возрастном периоде.

Таблица 3. Содержание провоспалительных цитокинов в смешанной слюне пациентов с ПШНТ ($M \pm m$)

Группы	Возраст, лет	n	Провоспалительные цитокины (пг/мл)		
			ИЛ-1 β	ИЛ-6	ФНО- α
I	25,50 \pm 1,10	15	29,70 \pm 4,39*	27,20 \pm 2,67*	37,00 \pm 8,01*
II	34,50 \pm 0,88	11	48,80 \pm 10,8**	26,10 \pm 3,61*	28,00 \pm 7,19*
III	44,20 \pm 0,95	6	53,00 \pm 0,47**	22,60 \pm 0,30*	22,70 \pm 4,55*
IV	55,20 \pm 0,63	18	76,70 \pm 3,38**	23,50 \pm 6,54*	26,40 \pm 8,28*
V	63,00 \pm 1,18	7	27,10 \pm 1,70*	45,80 \pm 3,57**	22,30 \pm 4,61*
VI Контроль	42,50 \pm 1,33	46	13,30 \pm 1,50	10,80 \pm 2,00	16,60 \pm 3,16

Различия достоверны при значениях ** $p < 0,001$; * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 4. Содержание противовоспалительных цитокинов в смешанной слюне пациентов с ПШНТ ($M \pm m$)

Группы	Возраст, лет	n	Противовоспалительные цитокины (пг/мл)	
			ИЛ-4	ИЛ-10
I	25,50 \pm 1,10	15	0,86 \pm 0,14	11,10 \pm 5,32*
II	34,50 \pm 0,88	11	0,80 \pm 0,23	4,89 \pm 1,45*
III	44,20 \pm 0,95	6	0,90 \pm 0,55	5,20 \pm 1,50*
IV	55,20 \pm 0,63	18	1,24 \pm 0,48*	10,10 \pm 3,03*
V	63,00 \pm 1,18	7	0,96 \pm 0,23	7,15 \pm 1,56*
VI Контроль	42,50 \pm 1,33	46	0,78 \pm 0,17	2,66 \pm 0,58

Различия достоверны при значениях * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Так, содержание ИЛ-1 β было наибольшим ($p < 0,001$) в слюне пациентов с ПШНТ в возрасте от 51 до 60 лет по сравнению со значениями контрольной группы и данных пациентов с ПШНТ других возрастных групп.

У пациентов с ПШНТ в возрасте от 60 лет и старше и от 21 до 30 лет значения ИЛ-1 β в слюне были сходны, но оставались достоверно ($p < 0,05$) выше показателей контрольной группы и были ниже, чем у пациентов с ПШНТ других возрастных категорий. Количество ИЛ-6 в слюне пациентов в возрасте от 21 года и до 60 лет было одинаково и достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у здоровых лиц. Однако в группе пациентов от 60 лет и старше уровень этого цитокина в слюне был достоверно ($p < 0,05$) выше, по сравнению с другими возрастными группами пациентов с ПШНТ. Содержание ФНО- α в слюне пациентов всех групп было выше ($p < 0,05$), чем в контроле, но у молодой группы от 20 до 30 лет полученные значения были более значимыми.

Наши исследования подтверждают выдвинутые ранее теоретические постулаты о том, что у пациентов молодых и старших возрастных групп меняется соотношение ИЛ-1 β и ИЛ-6 в биологических жидкостях полости рта [1]. Изучение показателей смешанной слюны позволило установить в слюне пожилых пациентов увеличение содержания ИЛ-6 и снижение уровня ИЛ-1 β по сравнению с самой молодой группой пациентов с ПШНТ.

Корреляционный анализ показал, что повышение количества ФНО- α в слюне достоверно ($R = 0,47$; $p < 0,05$) взаимосвязано с количеством ежедневно проводимых гигиенических процедур в полости рта пациентами с ПШНТ.

Наряду с провоспалительными цитокинами в смешанной слюне пациентов с ПШНТ было исследовано содержание противовоспалительных интерлейкинов -4 и -10 (табл. 4). В смешанной слюне количество ИЛ-4 было достоверно ($p < 0,05$) выше только в группе пациентов с ПШНТ в возрасте от 51 до 60 лет, у остальных групп пациентов с шизофренией уровень данного цитокина не отличался от значений лиц контрольной группы. Содержание ИЛ-10 в слюне всех пациентов с ПШНТ было достоверно ($p < 0,05$) выше значений, полученных в слюне здоровых волонтеров. Однако эти значения превышали таковые у пациентов с ПШНТ в возрасте от 20 лет до 31 года и в возрасте от 50 лет до 61 года. Выявлено, что количество ИЛ-4 в слюне пациентов с ПШНТ имеет прямую отрицательную взаимосвязь с количеством удаленных в полости рта зубов ($R = 0,55$; $p < 0,01$).

Таким образом, выявленные клинические и биохимические изменения в ротовой полости у пациентов с ПШНТ зависят не только от возраста, но и от длительности психического заболевания и приема антипсихотических препаратов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавилова Т. П., Сажина Е. Н., Митронин А. В. Лабораторная оценка уровня цитокинов при воспалении периодонта у пациентов старших возрастных групп // Кафедра. 2006. № 5 (4). С. 26-28.
Vavilova T. P., Sazhina E. N., Mitronin A. V. Laboratornaya ocenka urovnya citokinov pri vospalenii periodonta u pacientov starshih vozzrastnykh grupp // Kafedra. 2006. № 5 (4). S. 26-28.
2. Вавилова Т. П., Янушевич О. О., Островская И. Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. — М.: Бином, 2014. — 312 с.
Vavilova T. P., Yanushevich O. O., Ostrovskaya I. G. Slyuna. Analiticheskie vozmozhnosti i perspektivy. — M.: Binom, 2014. — 312 s.
3. Резник А. М., Костюк Г. П., Ханнанова А. Н. Проблемы предпосылок шизофрении по данным молекулярно-генетических исследований // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. № 26 (3). С. 101-108.
Reznik A. M., Kostyuk G. P., Hannanova A. N. Problemy predposylok shizofrenii po dannym molekulyarno-geneticheskikh issledovaniy // Social'naya i klinicheskaya psichiatriya. 2016. № 26 (3). S. 101-108.
4. Тиганов А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. и др. Руководство по психиатрии. В 2-х томах. Т. 1 / под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — 712 с.
Tiganov A. S., Snezhnevskij A. V., Orlovskaya D. D. i dr. Rukovodstvo po psichiatrii. V 2-h tomah. T. 1 / pod red. A. S. Tiganova. — M.: Medicina, 1999. — 712 s.
5. Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование / под ред. А. В. Снежневского. — М.: Медицина, 1972. — 403 с.
Shizofreniya. Mul'tidisciplinarnoe issledovanie / pod red. A. V. Snezhnevskogo. — M.: Medicina, 1972. — 403 s.
6. Becker D. E. Psychotropic drugs: implications for dental practice// Anesth Prog. 2008. № 55. P. 89-99.— <https://doi.org/10.2344/0003-3006-55.3.89>.
7. Doyle P. E., Longley A. J., Brown P. S. Dental-mental connection // Dimensions of Dental Hygiene. 2012. № 10 (11). P. 19-20, 22.
8. Friedlander A. H., Marder S. R. The psychopathology, medical management, and dental implications of schizophrenia // Am J Dent Assoc. 2002. № 133 (5). P. 603-610.— <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0236>.
9. Longley A. J., Doyle P. E. Mental illness and the dental patient // J Dent Hyg. 2003. № 77. P. 190-206.
10. Perala J. et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population // Archives of general psychiatry. 2007. № 64 (1). P. 19-28.— <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.19>
11. Steifel D. J. et al. A comparison of the oral health of persons with and without chronic mental illness in community settings // Spec Care Dentist. 1990. № 10. P. 6-12.
12. Zhang G. H., Castro R. Role of oral mucosal fluid and electrolyte absorption and secretion in dry mouth // The Chinese journal of dental research. 2015. № 18 (3). P. 135-154.
13. Drug Interactions in Dental Practice, I-IV (series of articles) // JADA. 1999. January-May; comments in Sept.

Поступила 14.08.2018

Координаты для связи с авторами:

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1

СТИЛЬ • БЕЗОПАСНОСТЬ • КОМФОРТ

hogies™

НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА
ГЛАЗ ВРАЧА
И ПАЦИЕНТА

PROM.RU Тел.: 8 800 200 6131 (звонок по РФ бесплатный)
e-mail: sale@stomprom.ru, www.stomprom.ru