

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

П. А. ЛЕУС

ОТЛОЖЕНИЯ НА ЗУБАХ РОЛЬ ЗУБНОГО НАЛЕТА В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА

Учебно-методическое пособие



Минск 2007

УКД 616.314–002–02–092–084 (075.8)

ББК 56.6 я 73

Л 52

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 28.03.2007 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Т. Н. Терехова; канд. мед. наук, доц.
А. Г. Третьякович

Леус, П. А.

Л 52 Отложения на зубах. Роль зубного налета в физиологии и патологии полости рта :
учеб.-метод. пособие / П. А. Леус. – Минск: БГМУ, 2007. – 32 с.

ISBN 978–985–462–686–4.

Обобщены данные современных исследований зубного налета в аспекте его физиологической роли и патогенного значения как фактора риска возникновения кариеса зубов и как индикатора риска болезней пародонта. Обоснована необходимость механического удаления микробного зубного налета и приведены результаты эффективных программ гигиены полости рта среди населения.

Предназначено для студентов стоматологического факультета, клинических ординаторов, аспирантов и преподавателей.

УКД 616.314–002–02–092–084 (075.8)

ББК 56.6 я 73

ISBN 978–985–462–686–4

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

Введение

Биофильм на зубах наделен природой определенными физиологическими функциями, но под влиянием стрессовых воздействий (например, частое поступление сахаров) может приобретать патогенные свойства и явиться индикатором риска кариозной болезни. Механическое удаление зубного налета и другие меры устранения факторов риска возникновения кариеса зубов и болезней пародонта должны проводиться на основе доказательной стоматологии.

Несмотря на огромные достижения в исследованиях этиологии и патогенеза основных стоматологических заболеваний — кариеса зубов и болезней пародонта — и не менее значительные успехи в мире в первичной профилактике этих болезней (Р. Е. Petersen, 2003), обоснованных прогнозов их искоренения на коммунальном уровне в настоящее время не существует и нет оснований надеяться на разрешение этого вопроса до тех пор, пока в научных исследованиях кариозной болезни и пародонтитов существуют многочисленные загадки. Одна из наиболее значимых проблем в теоретической и практической стоматологии — это зубной налет, его физиологическая роль и патогенное значение. Важно заметить, что в современной научной стоматологической литературе (например, в специализированном авторитетном международном журнале «Caries Research» («Исследование кариеса»)) обсуждаемому в данной статье предмету уделяется самое большое внимание (N. Arif et al., 2006).

В СССР особого развития научных исследований зубного налета не наблюдалось в связи с доминированием теорий кариеса зубов и болезней пародонта эндогенной направленности. Работы по микробиологии и биохимии зубного налета 1960–70-х гг. были на уровне повторяемости ранее известных исследований, данные которых были изложены в монографиях и учебниках иностранных коллег: G. N. Jenkins (1970); H. N. Stones et al. (1962) и др. Переломным моментом явилась научная конференция в г. Риге (Латвия) в 1971 г., в ходе которой крупнейшие ученые того времени (академик А. И. Рыбаков и др.) и молодые ученые (Г. Н. Пахомов, Е. В. Боровский и др.) акцентировали внимание стоматологической общественности на полученные доказательства клинических взаимосвязей неудовлетворительной гигиены рта и высокой интенсивности стоматологических заболеваний (Вопросы гигиены полости рта,

Рига, 1971). К сожалению, научно обоснованные рекомендации этой конференции — «следует лучше чистить зубы» — в течение многих последующих лет не были реализованы на практике в необходимом объеме. Ниже в тексте, по данным аналитической эпидемиологии, будут приведены доказательства о существовании этой проблемы вплоть до конца 1980-х гг.

Важным периодом в отношении научной общественности СНГ к местным факторам риска возникновения стоматологических болезней было начало 1990-х гг., когда значительно увеличился доступ к иностранной стоматологической литературе и между странами расширился обмен заинтересованными специалистами. Но следует отметить, что до настоящего времени среди ученых и практических стоматологов существуют противоречивые мнения в отношении значения зубного налета в этиологии и патогенезе стоматологических заболеваний.

Основной целью настоящей работы явилось аналитическое обобщение современных научных исследований по проблеме зубного налета с акцентом на практическую значимость доказательной стоматологии в профилактике кариеса зубов и болезни пародонта на коммунальном уровне.

Терминология и классификация

В научной стоматологической литературе и среди профессионалов стран СНГ используются два термина, предположительно имеющих одинаковое значение: «зубной налет» и «бляшка», или «зубная бляшка». В иностранной стоматологической литературе «зубной налет», или «бляшку», называют французским словом «*plaque*», что в переводе на русский язык означает «пластинка», «дощечка», «тарелка», «таблетка» (англо-русские словари Миллера, Аракина и соавт.; англо-русский медицинский энциклопедический словарь Стедмана). Поэтому не совсем ясно происхождение слова «зубная бляшка». По определению Bowen (1976), «*dental plaque*» — это мягкие отложения, образующие биофильм, прилипший к поверхности зуба. В зарубежных словарях *plaque* — это «мягкая субстанция, образующаяся на зубах из микроорганизмов» (Oxford advanced learner's dictionary, 1993); «накопление бактерий в отложениях на поверхностях зубов» (Dorland's Medical Dictionary, 1968). Если эти мягкие отложения назвать «бляшкой», то тогда следует различать «микробную бляшку», «эпителиальную бляшку», «фиссурную бляшку», «муциновую бляшку», «пигментированную бляшку», «поддесневую бляшку», «наддесневую бляшку» — термины, которые встречаются в международной стоматологической литературе (Mosby's Dental Dictionary, 2005). В связи с многообразием «бляшек» могут возникнуть серьезные проблемы, если «бляшку» на зубе и слизистой рта (например, при плоском лишаяе или сифилисе) называть одним и тем же термином. Представляется более логичным «мягкие отложения» на зубах и других анатомических структурах рта (десна, слизистая оболочка, протезы), которые называются словом «*plaque*» (дощечка), интерпретировать на русский язык как «налет» на зубах и других структурах. Отсюда «зубной налет», а также «налет» на десне, слизистой и протезах кажется наиболее приемлемым термином. По Международной классификации «*dental plaque*» (зубной налет) — K03.66 — относится к разделу «отложения на зубах» — K03.6. Ниже приводится этот раздел классификации полностью в оригинале (ICD-DA, WHO, 1995) и наш перевод — интерпретация на русский язык.

Международная классификация болезней (ICD-DA, WHO, 1995)

- K03.6 Deposits [accretions] on teeth — отложения (нарастания) на зубах.**
- K03.60 Pigmented film (black, green, orange) — пигментированная пленка (черная, зеленая, оранжевая).
- K03.61 Due to tobacco habit — вследствие привычки употребления табака.
- K03.62 Due to betel-chewing habit — вследствие привычки жевания бетеля.
- K03.63 Other gross soft deposits (Materia alba) — другие обильные мягкие отложения (белое вещество).
- K03.64 Supragingival calculus — наддесневой камень.
- K03.65 Subgingival calculus — поддесневой камень.
- K03.66 Dental plaque — зубной налет.**

K03.68 Other specified deposits on teeth — другие уточненные отложения на зубах.

K03.69 Deposit on teeth, unspecified — неуточненные отложения на зубах.

Образование зубного налета

Образование зубного налета (ЗН) у человека является физиологическим процессом. Следовательно, необходимо рассматривать эту структуру как полезную для организма, хотя в подавляющем большинстве научных публикаций приводятся убедительные доказательства о ЗН как факторе риска или патогенном его значении для возникновения кариеса зубов и хронических периодонитов (П. А. Леус, С. В. Агиевцева, 1994; А. С. Carranza, М. G. Newman, 1996; О. Fejerskov, Е. Kidd, 2004). В этой связи следует заметить, что исследования ЗН и его роли в патогенезе стоматологических заболеваний все еще продолжается (рис. 1).



Рис. 1. Положительная и отрицательная роль зубного налета и тактика стоматолога (схема)

Видимый невооруженным глазом ЗН в виде желтоватого слоя на поверхности зубов, неподверженных физиологическому самоочищению, образуется при воздержании от чистки зубов в течение 1–2 дней. В нем уже на данной стадии образования происходят биохимические процессы, которые являются пусковым механизмом деминерализации эмали. Иначе говоря, образование ЗН является риском возникновения кариеса зубов. Через несколько недель ЗН, начиная от участков, прилегающих к десне, превращается в зубной камень (K03.64),

что создает очевидный патогенный фактор для развития хронических гингивитов и периодонтитов (А. С. Carranza, М. G. Newman, 1996). На скорость образования ЗН и его локализацию, при отсутствии гигиены рта, влияют индивидуальные особенности людей, диета, скорость секреции слюны и ее состав (Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев, 1991; G. N. Jenkins, 1970). Схематически локализация ЗН и возможные последствия показаны на рисунке 2.

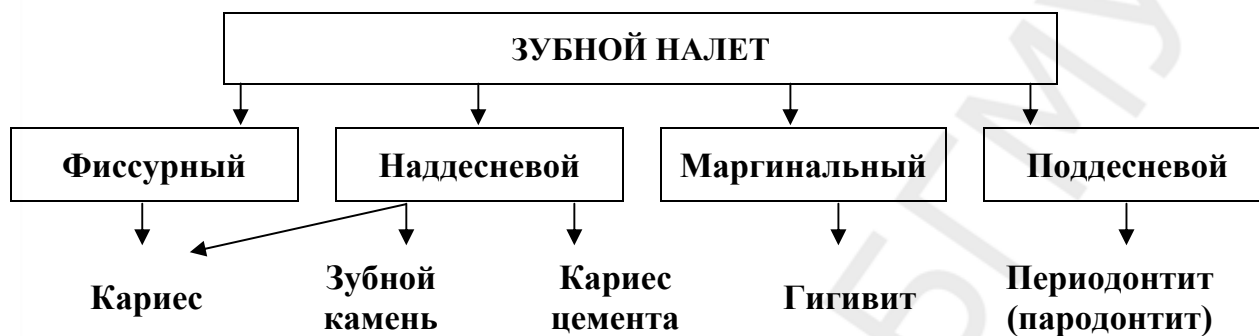


Рис. 2. Схема возможных последствий длительного накопления зубного налета на зубах и десне

Из вышеизложенного логически вытекает, что, несмотря на физиологическую природу ЗН, он может явиться фактором риска или пусковым механизмом возникновения главных широко распространенных стоматологических заболеваний: кариеса зубов и болезней периодонта. Поэтому теоретически очевидно, а практически подтверждено, что ЗН необходимо удалять (доказательства клинической эффективности удаления ЗН в профилактике кариеса зубов и хронических периодонтитов приводятся в заключительной части обзора). Однако среди стоматологов и населения возникает закономерный вопрос: «Можно ли предупредить кариес путем чистки зубов?». Однозначный ответ «да» или «нет» является ошибочным. Более ста лет тому назад G. Black (1899) теоретически утверждал, а N. Jenkins в 1970 г. экспериментально доказал, что чистка зубов 1–2 раза в день безотносительно к приему пищи не оказывает выраженного влияния на интенсивность кариеса зубов.

Состав зубного налета

Каких-либо существенных изменений в ранее полученных данных о химическом и биохимическом составе ЗН за последние годы не наблюдалось (см. ранее опубликованные работы П. А. Леус, С. С. Лобко, Л. И. Палий, 2001; П. А. Леус, 1991). Мягкий зубной налет, кроме воды (80 %), содержит микроорганизмы и сравнительно небольшое количество неорганических веществ в виде кальция (5 $\mu\text{g}/\text{mg}$ сухого веса), общего фосфора (16 $\mu\text{g}/\text{mg}$ сухого веса), из которого 4 $\mu\text{g}/\text{mg}$ сухого веса — неорганического фосфора. Важным фактором для теоретической и практической кариесологии является сравнительно (по сравнению со слюной) высокая концентрация фтора — 50 ppm. Также важны наблюдения, что колебания концентрации кальция в ЗН (больше–меньше) прямоли-

нейно совпадают с резистентностью, или восприимчивостью, зубов к кариесу (G. N. Jenkins, 1970). Это также согласуется с данными клинических исследований, в которых использовали препараты кальция для обогащения минерального состава слюны (Э. М. Кузьмина и соавт., 2007).

Принципиально важным для понимания этиологии и патогенеза кариеса зубов и болезней периодонта, особенно в связи с их инфекционной природой (Mosby's Dental dictionary, USA, 2004), является наличие в составе ЗН большого количества микроорганизмов (более 400 млн в 1 мг ЗН (G. N. Jenkins, 1970)). В связи с этим возникает закономерный вопрос: можно ли говорить о полезной функции ЗН, если это образование фактически представляет собой конгломерат бактерий? Данные последующих разделов обосновывают правильный ответ.

Микробный гомеостаз

Исследованиями Р. D. Marsh (1994) установлено, что здоровье полости рта обусловлено **микробным гомеостазом** в ЗН, который достигается при определенном взаимодействии разных видов бактерий между собой и хозяином (организмом человека), с одной стороны, а также различными внешними и внутренними факторами (гигиена рта, диета, защитные силы организма и др.) — с другой. Схематически микробный гомеостаз ЗН показан на рисунке 3.



Рис. 3. Микробный гомеостаз в зубном налете (адаптировано по Р. D. Marsh, 1994)

При нарушении защитных сил организма, несбалансированной диете (много сладкой пищи и др. неблагоприятные факторы), а также возрастных изменениях может наступить дисбаланс микробного гомеостаза, ведущий к колонизации экзогенных, не свойственных для флоры полости рта и патогенных микроорганизмов и, в итоге, к возникновению риска развития стоматологических болезней (рис. 4).

Микрофлора рта особенно подвержена влиянию возрастных изменений. Такие факторы, как понижение клеточного иммунитета, уменьшение титров IgG и IgM в слюне, гормональные сдвиги, возрастные изменения слизистой рта, рецессия десны, имеют выраженное прямое действие на микробный гомеостаз. Опосредованное воздействие на микрофлору ЗН оказывают изменения диеты,

искусственные протезы, прием лекарств, лучевое воздействие при лечении злокачественных опухолей челюстно-лицевой области (P. D. March, R. S. Percival, 2006).

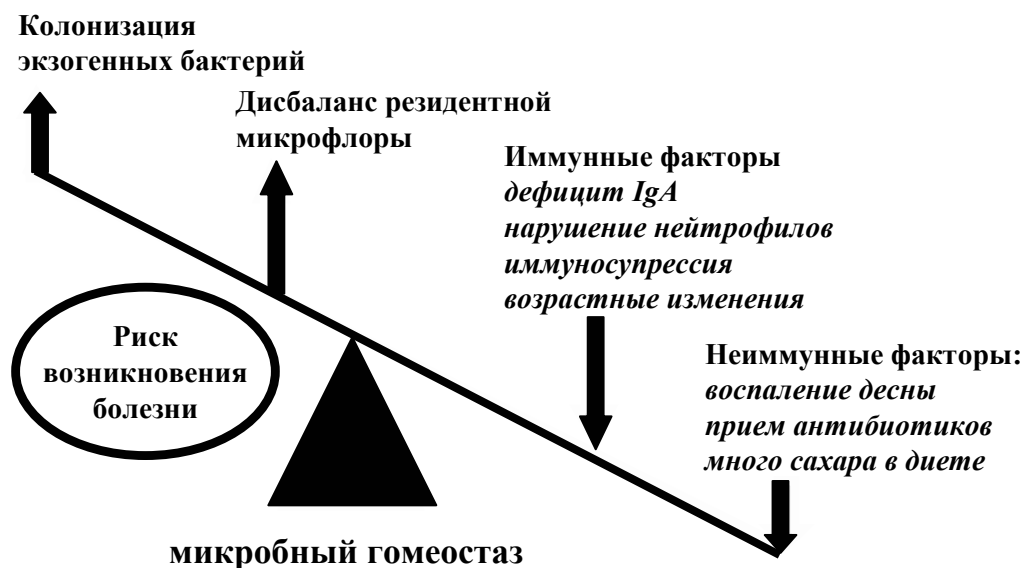


Рис. 4. Механизм возможных нарушений микробного гомеостаза в зубном налете (адаптировано по P. D. Marsh, R. Percival, 2006)

Ультраструктура зубного налета

Пожалуй, самое пристальное внимание в современных исследованиях ЗН уделяется микроорганизмам. Это связано с поисками возможных специфических возбудителей инфекционных болезней — кариеса зубов и периодонтитов, а также с все еще существующими «белыми пятнами» в патогенезе этих заболеваний. Пока остается загадкой точный механизм прикрепления микробного налета на поверхности естественных анатомических и искусственных структур полости рта. Согласно современной концепции, бактерии могут прикрепляться к пелликуле зуба путем соединения толерантных молекулярных терминалов обеих сторон (рис. 5).

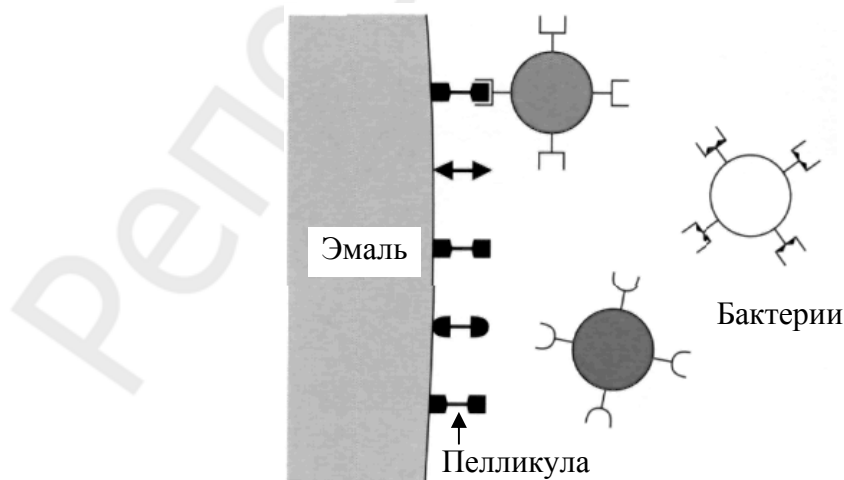


Рис. 5. Концепция механизма прикрепления бактерий к пелликуле (O. Fejerskov, E. Kidd, 2004)



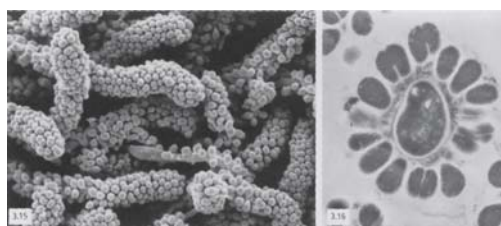
Рис. 6. Единичные микроорганизмы на поверхности эмали (электронная микроскопия. Ув. 12 000)

Структура зубного налета в фиссуре зуба

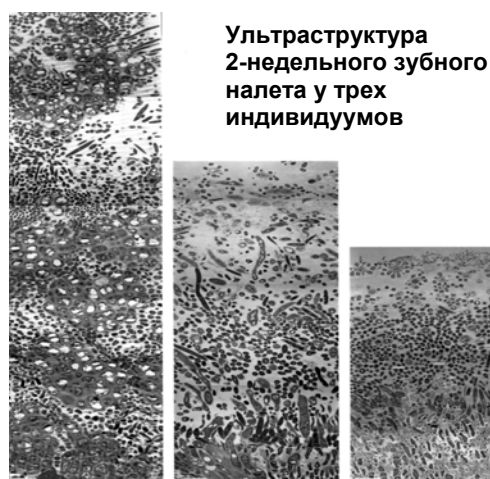
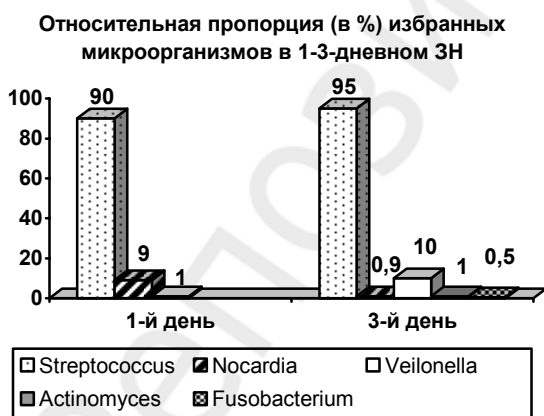


А

Бактерии зубного налета в форме кукурузных початков



Б



В

Г

Рис. 7. Ультраструктура микробного ЗН и виды бактерий:

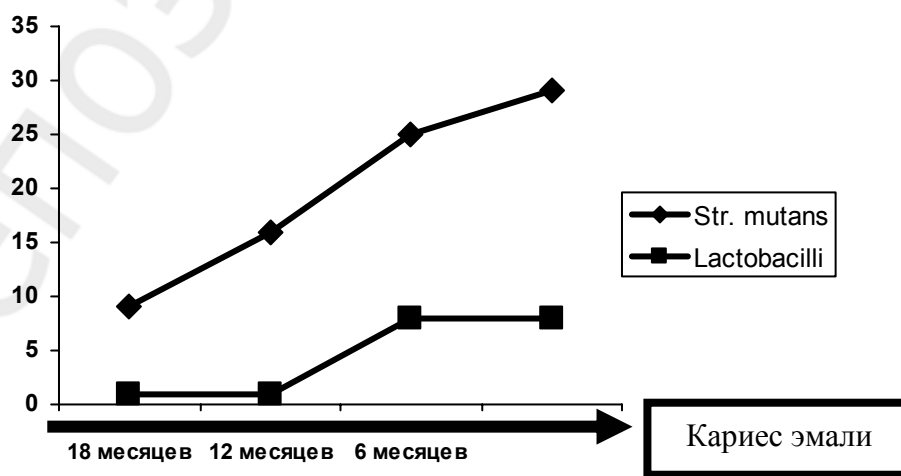
А — по работам Theilade et al, 1976; Б — Fejerskov, Kidd, 2004; В — адаптировано по Ritz, 1967; Г — Nivad, Fejerskov, 1989

Вслед за прикреплением к пелликуле эмали первых микробных клеток в первые минуты после чистки зуба (рис. 6) довольно быстро образуются коло-

нии бактерий, которые постепенно, в течение 12–24 ч покрывают всю поверхность сплошным микробным налетом. По структуре ЗН представлен самыми разнообразными микроорганизмами (рис. 7А, Б) с преобладанием стрептококков (рис. 7В). За 48 ч микробный ЗН достигает своего первоначального (до чистки зубов) объема и может способствовать возникновению болезней. Имеются индивидуальные особенности ультраструктуры ЗН (рис. 7Г), что, наряду с другими факторами, возможно, и определяет кариесвосприимчивость, скорость течения болезни, ее клинические формы и др. у разных индивидуумов.

КАРИЕСОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Из всех многочисленных видов бактерий ЗН наибольшее значение для стоматологов имеют данные исследований микроорганизмов, «подозреваемых» в качестве возбудителей инфекций: кариеса и периодонтитов. Кариесологи единодушны в том, что среди нескольких видов кислотообразующих микроорганизмов ЗН самыми агрессивными являются *Str. mutans* и *Lactobacilli*. В лабораторных, экспериментальных и даже клинических исследованиях способность этих бактерий вырабатывать неорганические кислоты в ЗН с последующей деминерализацией эмали хорошо документирована (О. Fejerskov, E. A. M. Kidd, 2004; J. J. Soet et al., 2000). Работы Loesche et al. (1984) доказали, что «пальма первенства» в агрессивном воздействии на эмаль зубов принадлежит *Str. mutans*, а не лактобациллам. В течение длительных (18 мес.) клинических наблюдений за развитием кариеса у людей с одновременными повторными исследованиями микробиологического состава ЗН фиссур ученые пришли к заключению, что именно *Str. mutans*, а не *Lactobacilli* явились причиной начала деминерализации эмали. *Lactobacilli* «подключались» к развитию патологического процесса примерно за 12 мес. до момента обнаружения начального кариеса (рис. 8). Эти наблюдения согласуются с данными аналитической эпидемиологии о преобладании *Str. mutans* у людей с более высокой интенсивностью кариеса зубов (Ю. В. Модринская, 2001).



Период наблюдений до развития кариеса

Рис. 8. Динамика пропорции *Str. mutans* и *Lactobacilli* в общем количестве микроорганизмов зубного налета фиссур зубов (адаптировано по работам Loesche et al., 1984)

В других микробиологических исследованиях роли *Str. mutans* и *Lactobacilli* (R. J. Mathewson, R. E. Primosch, 1995) в развитии кариеса было установлено, что на стадии ретенции микробного ЗН в фиссурах и на стадии деминерализации эмали в составе ЗН преобладает *Str. mutans*, но их становится несоизмеримо меньше по сравнению с *Lactobacilli* на стадии кариозной полости, требующей пломбирования. Таким образом, оба типа кариесогенных бактерий играют важную роль в патогенезе болезни, но *Str. mutans* привлекает внимание ученых в большей степени по сравнению с *Lactobacilli* и другими, малозначимыми кислотообразующими бактериями, т. к. именно первая инициирует начало деминерализации эмали.

Если *Str. mutans* является возбудителем кариозной болезни, то было бы логичным найти способ его устранения таким же образом, как ликвидируются другие известные инфекции. С этой целью была создана противокариозная вакцина, но дальше успешных экспериментов на животных дело не пошло. Оказалось, что у человека в ЗН имеются несколько видов *Str. mutans* (сам *Str. mutans*, *Str. sorbinus* и *Str. cricetus*) и 5 их серотипов: а, с, d, е, f, g.

Проблема еще усложняется и тем, что кариесогенные микроорганизмы, в т. ч. *Str. mutans*, имеются у людей свободных (резистентных) от кариеса, хотя и в меньшем количестве, чем у кариесвосприимчивых индивидуумов. Из этого следует, что «инициатор» кариеса *Str. mutans* возможно нуждается в определенных условиях для реализации патогенных свойств. Поэтому внимание ученых направлено не только на свойства микроорганизмов, но и на условия, при которых возможно развитие болезни. Например, развитие одной из тяжелых степеней кариозной болезни — быстротекущего кариеса — наблюдаются при увеличении кариесогенных микроорганизмов ЗН. Однако «увеличение» не является первичным в патогенезе этого заболевания. Ему предшествует целый ряд факторов и индикаторов риска (рис. 9).

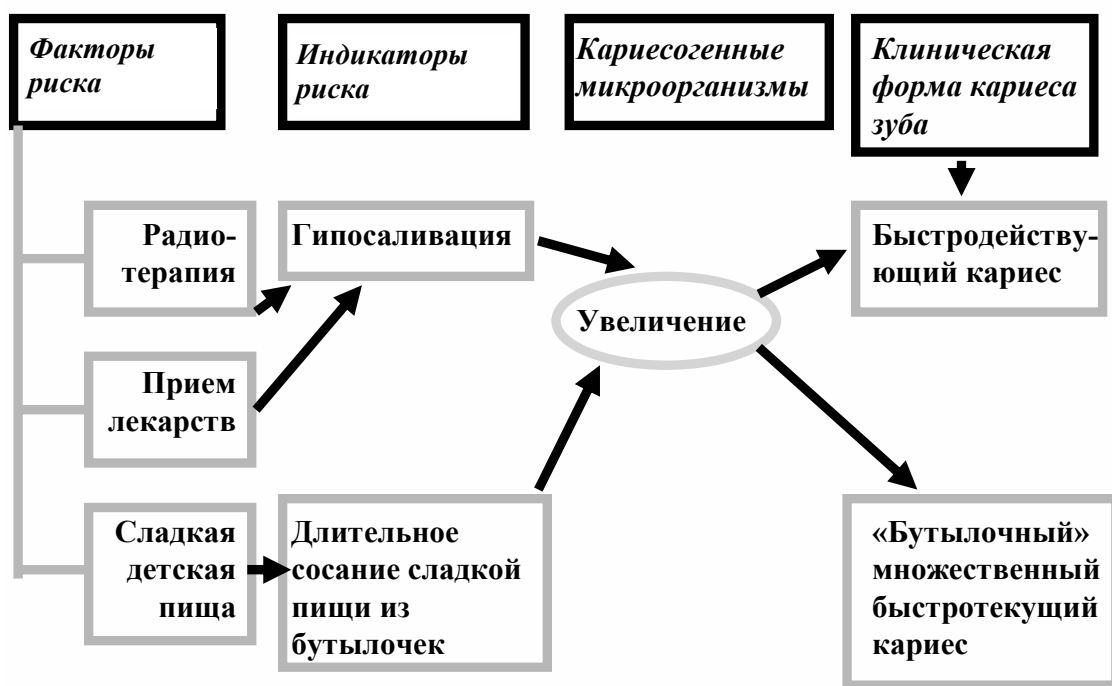


Рис. 9. Роль кариесогенных микроорганизмов в патогенезе быстротекущего кариеса зубов

Аналогичным образом, при экспериментальном кариесе на людях (F. R. Fehr et al., 1970) увеличение количества микроорганизмов ЗН путем исключения гигиены полости рта могло реализоваться в патологию только при условии многократного полоскания рта 50 %-ным раствором глюкозы в течение трех недель. Отметим, что в данном эксперименте зубам пациентов не был нанесен вред. Реминерализация кариозных пятен полностью восстановила прежний вид эмали через две недели после возобновления гигиены рта, отмены сладких полосканий и назначений местной фторизации. Хотя микробиологические исследования ЗН в данном эксперименте не проводились, трудно предположить, что *Str. mutans* в ЗН, который, вероятно, инициировал деминерализацию эмали, полностью исчез после возобновления чистки зубов. Следовательно, одного только кариесогенного потенциала ряда видов микроорганизмов ЗН для развития кариеса недостаточно. Поэтому патогенные свойства кариесогенных бактерий тщательно, на молекулярном уровне, изучаются в лабораториях многих стран во взаимосвязи с сопутствующими факторами риска (R. J. Mathewson, R. E. Primosch, 1995).

Патогенные свойства кариесогенных бактерий:

1. **Перенос (транспорт) ферментируемых сахаров** (*Str. mutans* обладает уникальной транспортной системой для переноса сахаров (фосфоэнолпируват, фосфотрансфераза).
2. **Превращение сахаров в кислоту.**
3. **Выработка экстра- и интрацеллюлярных полисахаридов** (глюканы и фруктаны). Эти полисахариды способствуют отложению матрицы зубного налета.
4. **Поддержание метаболизма сахара в условиях понижения рН среды.** *Str. mutans*, в отличие от большинства микроорганизмов зубного налета, толерантна к кислой среде.

Гипотетическая экологическая ситуация в зубном налете

Очевидно, что микробный ЗН (K03.66) как морфологическая структура среди других отложений на зубах (K03.6) не является непосредственной причиной кариеса в отличие от других кариесогенных факторов. Поэтому, когда рассматривается этиология кариеса зубов при исследованиях ЗН как одного из факторов риска развития болезни, он изучается не как изолированная структура (K03.66), а как образование, в котором происходят определенные процессы, меняющиеся в зависимости от ряда внешних и внутренних факторов. В этом состоит суть нового подхода в изучении этиологии кариеса зубов, разработанного O. Fejerskov и E. A. M. Kidd в 2004 г. Первопричиной неблагоприятных изменений экологической ситуации в ЗН, т. е. приобретение его кариесогенности, являются индикаторы риска, например, избыток сахара в диете. Сахар, попадая в ЗН, становится субстратом для выработки кислоты. Однако ситуация может меняться, например, при уменьшении частоты приема сахара. Благодаря дефи-

циту субстрата, создается благоприятная ситуация для прекращения выработки кислоты в ЗН, а образовавшаяся кислота нейтрализуется за счет буферных свойств слюны. Под воздействием сахара и/или других факторов риска такая ситуация может повторяться множество раз, и тогда появляется реальный индикатор риска возникновения кариеса — деминерализация эмали кислотой. Однако такой исход экологических «потрясений» в ЗН не обязательный и, более того, может быть регулируемым. Схема *этиологии кариеса зубов* в виде *гипотетической экологической ситуации* в ЗН проиллюстрирована на рисунке 10.

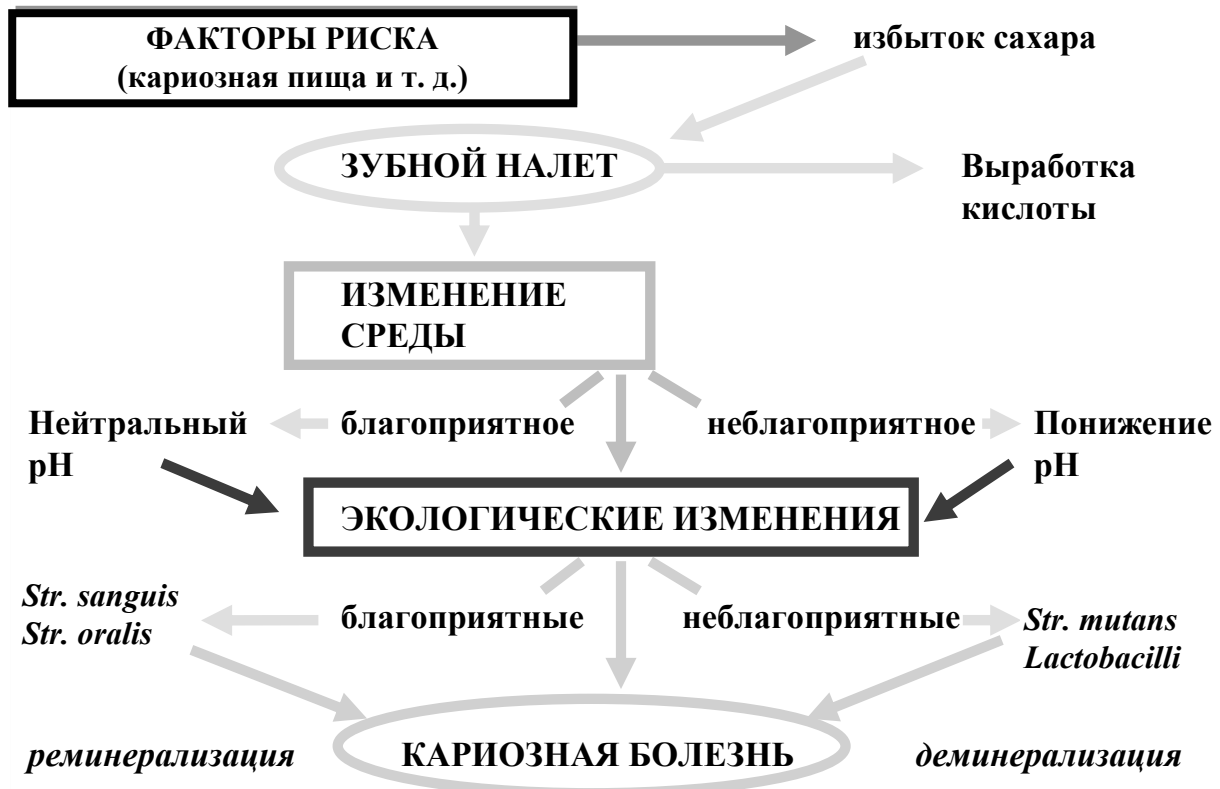


Рис. 10. Этиология кариеса зубов. Гипотетическая экологическая ситуация в зубном налете (адаптировано по Р. D. March, 1994)

Фактор слюны

Слюна, или ротовая жидкость, является фактором, от которого зависят все вышеописанные характеристики ЗН. Некоторые из физиологических процессов в ротовой жидкости имеют прямое отношение к роли ЗН в патогенезе кариеса зубов. Путем ферментации *углеводистой пищи* слюна поставляет для ЗН субстрат в виде моносахаридов, готовых превратиться в молочную кислоту. Это очень важно для понимания сути «кариесогенной» и «некариесогенной» диет. Если ранее считалось, что кариесогенным субстратом, поступающим в ЗН при приеме пищи, являются исключительно моносахариды (глюкоза, фруктоза и др.), то благодаря сложнейшим биохимическим исследованиям в условиях, близких к таковым в полости рта («искусственный рот»), было установлено, что во рту возможны химические реакции, которые *превращают полисахариды* (такие как крахмал, мальтоза и др.) и *дисахариды* (такие как сахароза, лактоза,

мальтоза и др.) в моносахариды. Таким образом, все углеводы, т. е. углеводистая пища, потенциально кариесогенны для зубов.

Второй важный аспект «фактора слюны» для ЗН — это ее количество. При гипосаливации снижаются буферные свойства слюны за счет уменьшения концентрации HCO_3^- ; уменьшается концентрация кальция и фосфатов, что ведет к снижению pH; создаются условия для увеличения количества лактобацилл.

У индивидуумов с гипосаливацией ($\leq 0,16$ мл/мин) скорость деминерализации поверхности зуба выше, чем при нормальной секреции слюны или гиперсаливации. Понижение резистентности эмали объясняется *нарушением очищения полости рта* от кариесогенной пищи, в том числе от сахара.

Третье, не менее важное свойство слюны, существенно влияющее на кариесогенность ЗН, — это ее *буферные свойства*, т. е. способность нейтрализовать кислоту, образованную микроорганизмами. Классическая работа Stephen (1940), так называемая «кривая Стефана», наглядно и убедительно объясняет процессы, происходящие в ЗН (рис. 11). Ротовая жидкость поддерживает состав эмали зуба на необходимом уровне, благодаря равнодействию двух процессов: растворение кристаллов гидроксиапатита эмали и их образования.

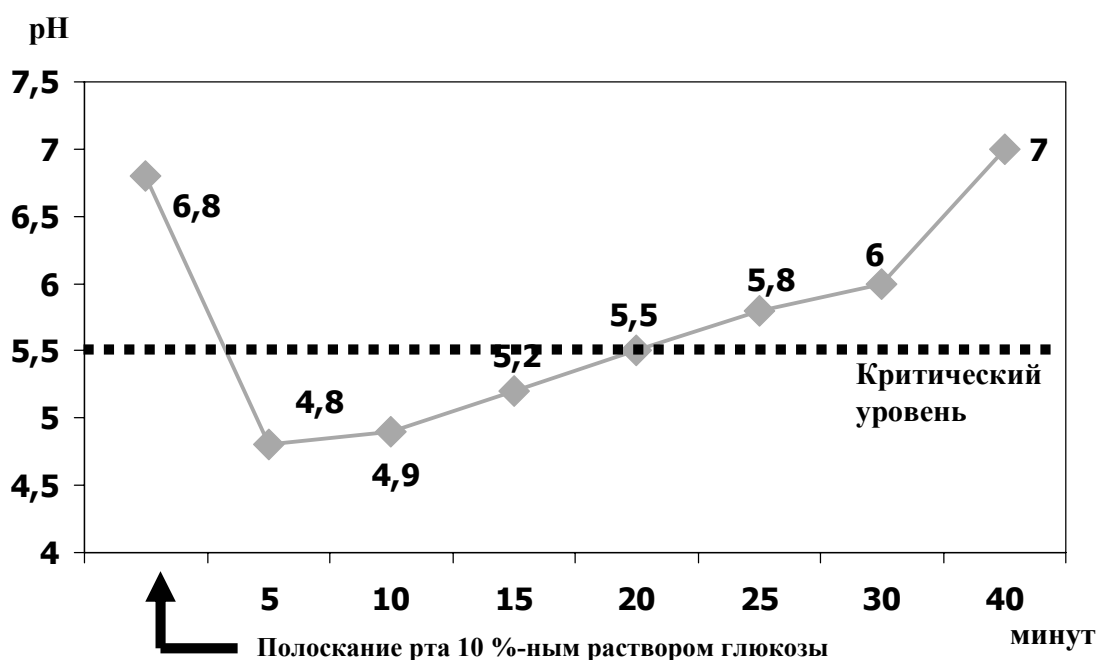


Рис. 11. Кривая Стефана (W. M. Edgar, D. M. O'Mullane, 1996)

По представленной кривой Стефана видно, что понижение pH в ЗН до критического уровня, когда возможна деминерализация эмали, является обратимым процессом. Следовательно, нельзя однозначно утверждать, что наличие ЗН и кратковременное попадание в него сахара неизбежно приведут к кариозной болезни. *Слюна препятствует* возможной деминерализации эмали путем нейтрализации кислоты и возвращения pH ЗН к первоначальному уровню нормы.

Взаимосвязи гигиены рта и кариеса зубов

По материалам предыдущих разделов можно сделать вывод, что при возникновении «кариесогенной» ситуации, ЗН является одним из важнейших *факторов риска* возникновения кариеса зубов. Отсюда следует, что предупреждение кариеса должно включать мероприятия, направленные на устранение или уменьшение ЗН. Поскольку устранение ЗН, т. е. микроорганизмов, у человека невозможно, стремление стоматолога должно быть направлено на *уменьшение* его количества. Согласно данным современных исследований, наиболее практичным и достаточно эффективным методом уменьшения количества ЗН является его механическое удаление, т. е. чистка зубов зубной щеткой и пастой. Эта процедура всем хорошо известна с древних времен, но и в настоящее время все еще является актуальной, т. к. еще далеко не все люди, даже в развитых странах, практикуют регулярную гигиену рта в рекомендованном режиме. Возможно, это связано с неоднозначным мнением стоматологов в отношении эффективности чистки зубов в профилактике кариеса. Действительно, еще G. V. Black, известный всем стоматологам мира ученый, сто лет тому назад (в 1899 г.) утверждал, что «Чистка зубов не влияет на кариес». Исследованиями других авторов это мнение подтверждается, но с уточнением, что «... безотносительно к приему пищи» (G. N. Jenkins, 1970) или «... зубными пастами без фтора» (П. А. Леус, С. В. Агиевцева, 1994; B. Nyvad et al., 1997). Эти данные можно объяснить тем, что ЗН полностью удалить чисткой зубов невозможно, например, в фиссурах. Следовательно, фактор риска возникновения кариеса — ЗН — не устраняется, и сохраняются условия для выработки в нем кислоты. Отсюда — пессимистические настроения у некоторых стоматологов и неверие в пользу чистки зубов среди населения, особенно старших поколений.

Взаимосвязи гигиены рта и болезней пародонта

В научной стоматологической литературе опубликованы сотни работ на уровне доказательной медицины о тесной и прямой зависимости неудовлетворительной гигиены рта, характеризующейся обильным отложением ЗН и зубного камня, и болезней пародонта (исследования С. В. Агиевцевой, Л. Г. Борисенко, Л. Н. Дедовой, Л. А. Казеко, Э. М. Кузьминой, С. С. Лобко, Л. Н. Полянской, A. Carranza). Однако в пародонтологии остается важнейший нерешенный вопрос: какие микроорганизмы являются непосредственной причиной пародонтитов: специфические или неспецифические? Схематично эта проблема представлена на рисунке 12.

Известно, что многие исследователи склоняются в пользу «специфичности» инфекции при пародонтитах. Основанием для такого мнения являются данные о наличии актиномицетов в поддесневом ЗН у пациентов, страдающих хроническими пародонтитами. Однако эти бактерии могут быть и на поверхности эмали зуба (рис. 13).

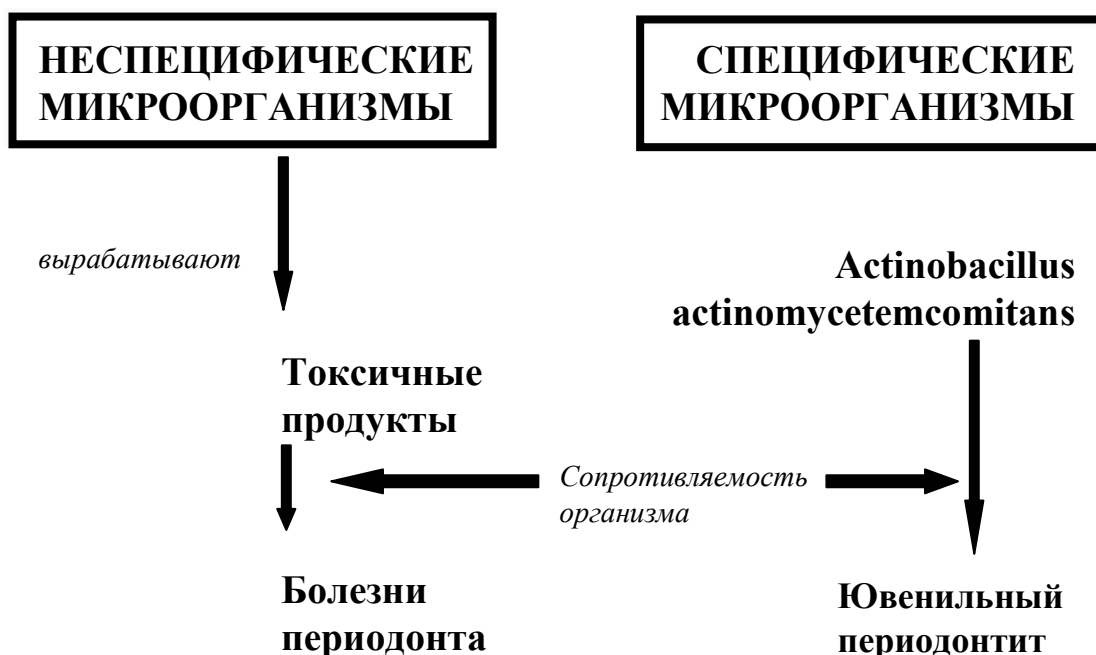


Рис. 12. Зубной налет в этиологии болезней пародонта

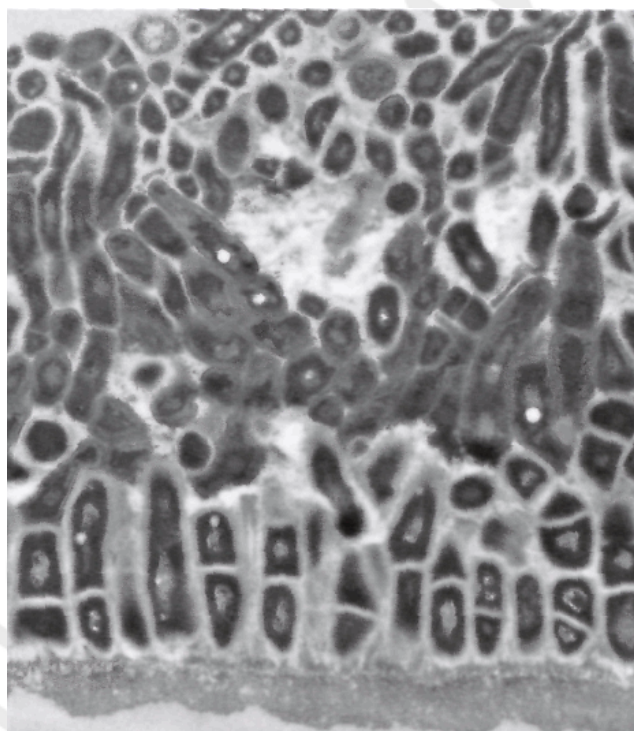


Рис. 13. Актиномицеты на поверхности зуба в 3-недельном зубном налете (Nyvad, Fejerskov, 1989)

Следует заметить, что пародонтологи, в отличие от кариесологов и практикующих стоматологов общего профиля, единодушны во мнении о необходимости тщательного и регулярного удаления ЗН для профилактики и лечения болезней пародонта любыми доступными методами, такими как индивидуальная самостоятельная гигиена рта, профессиональная гигиена, медикаментозные средства и т. п.

Теория и практика механического удаления зубного налета

В экспериментально-лабораторных исследованиях, а также *in situ* с использованием микроэлектродов, прикрепляемых непосредственно на поверхность зуба, установлено, что реальный риск деминерализации эмали создается через 48 ч накопления ЗН. Следовательно, тщательное удаление ЗН каждые 48 ч может предотвращать этот риск. Однако как минимум два важнейших фактора делают невозможным реализовать на практике указанные теоретические предпосылки. Первый: тщательное удаление ЗН при индивидуальной самостоятельной чистке зубов не всегда возможно. Второй: «агрессивность» ЗН может определяться не только временем накопления его критической массы, но и поступлением субстрата для выработки кислоты, т. е. кариесогенная ситуация зависит от питания. И то, и другое, не только на коммунальном, но и на индивидуальном уровне сложно регламентировать. Поэтому большинство ученых сходятся во мнении, что механическое удаление ЗН должно проводиться чаще, не дожидаясь критической ситуации. Но закономерно возникает вопрос: как часто и в какие периоды повседневной жизнедеятельности человека (с учетом времени приема пищи, отдыха и т. п.) необходимо чистить зубы?

Исходя из положения, что ЗН является резервуаром для поступления в него субстрата (углеводистой пищи), было бы логичным удалить ЗН, а затем принимать пищу. Но сама пища в виде ее остатков, прилипших к зубам или задержавшихся в межзубных промежутках, является пролонгированным источником углеводов, поступающих в ЗН. Поэтому не менее логично механически удалять остатки пищи после еды путем чистки зубов, межзубных промежутков, протезов. Выходит, что обоснованной является чистка зубов каждый раз перед и после приема пищи, т. е. шесть раз в день. Эти теоретические предпосылки режима чистки зубов схематично представлены на рисунке 14.

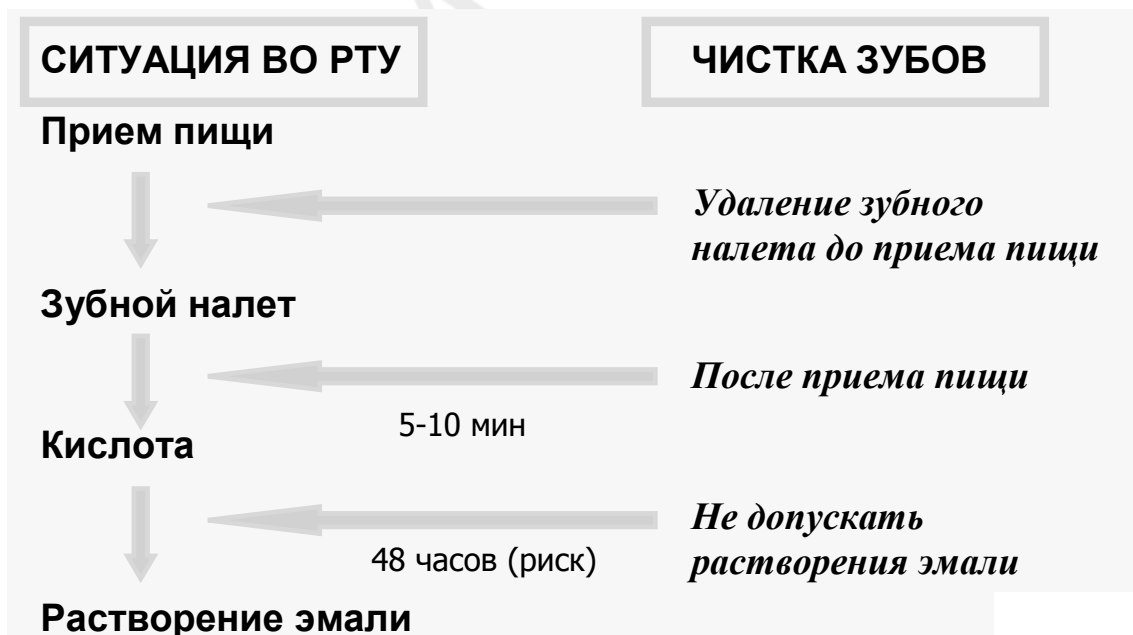


Рис. 14. Теоретические предпосылки режима чистки зубов

Разумеется, что на практике механическое удаление ЗН шесть или более раз в день невозможно. Кроме этого, существует еще целый ряд дискуссионных вопросов:

- что важнее: частота чистки зубов или ее качество?
- насколько эффективна чистка зубов до еды без последующей чистки после еды, т. к. не устраняется субстрат для оставшегося в фиссурах и др. ретенционных местах ЗН?
- не подвергается ли «опасности» частично деминерализованный поверхностный слой зуба при приеме кислой пищи, механическом истирании зубной щеткой, если чистить зубы сразу после еды?
- не является ли частое и длительное трение зубной щеткой в пришеечной области зуба фактором риска возникновения рецессии десны?

С учетом как теоретических обоснований, так и дискуссионных вопросов, а также опыта наблюдения за клинической эффективностью различных режимов механической чистки зубов зубной щеткой и пастой в настоящее время общепринятыми считаются следующие рекомендации:

1. Зубной налет следует регулярно удалять.
2. Наиболее приемлемым способом удаления ЗН является механическое очищение зубов зубной щеткой и пастой.
3. Рациональным режимом механического удаления ЗН является 2–3-разовая чистка зубов зубной щеткой и пастой: после завтрака, после обеда (не обязательно) и перед сном.
4. После приема пищи в любое другое время, в том числе после обеда, необходимо прополоскать рот водой с целью удаления пищевых остатков.
5. По меньшей мере 1 раз в день необходимо очищать межзубные промежутки специальными нитями. Пищевые остатки в межзубных пространствах можно удалять зубочисткой, желательнее после каждого приема пищи.
6. Качество механического удаления ЗН необходимо регулярно контролировать с помощью окрашивающих таблеток.
7. Поскольку остатки ЗН, даже у людей тщательно и регулярно чистящих зубы, постепенно минерализуется, превращаясь в зубной камень, его механическое удаление возможно только с помощью специальных инструментов. В этой связи, не реже 2 раз в год взрослому индивидууму необходимо проводить профессиональную гигиену.

Важно отметить, что рекомендованный режим чистки зубов — более одного раза в день, практикуют 83 % швейцарских, 74 % американских (США), 64 % русских детей 11–15 лет (L. Maes et al., 2006). Более подробная информация о практическом использовании советов по рациональному режиму чистки зубов приведена в последующих разделах.

Гигиена рта в прошлом и настоящем

Оставляя нерешенные вопросы ученым для дальнейших исследований, но ссылаясь на бесспорный успех в профилактике кариозной болезни в мире в тех странах, где сравнительно больший процент населения практикует гигиену рта, можно уверенно рекомендовать людям *регулярно удалять ЗН* как можно тщательнее как очевидный индикатор риска возникновения кариеса зубов и как главный фактор риска болезней периодонта.

Как уже было отмечено выше, более-менее уверенный призыв «чистить зубы» прозвучал из уст советских ученых стоматологов в 1971 г. на конференции по гигиене полости рта в г. Риге (Латвия). В то время, в 1970–1971 гг. были опубликованы данные описательной и аналитической эпидемиологии по распространенности привычки чистить зубы среди школьников и по влиянию гигиены рта на интенсивность кариозной болезни. По данным Л. С. Липатовой (1971), среднее количество зубов, нуждающихся в лечении, было значительно (в 2 раза) больше у детей, которые не чистили зубы, по сравнению со школьниками, практикующими чистку зубов 2 раза в день: 1,48 и 0,79 зуба соответственно. Хотя эти данные были получены без учета ряда других важных факторов, например, среднего КПУ в исследованных группах, возрастных и половых характеристик групп и др., посылка для стоматологической общественности была несомненно важной: гигиена рта и здоровье зубов — взаимосвязаны. Особенно требовалось подчеркнуть это в ситуации, когда чистка зубов среди детей в то время была непопулярна. Данные опубликованных работ достаточно убедительно обозначили проблему (табл.).

Таблица

Процент детей дошкольного и школьного возраста, практикующих гигиену рта в исследованных населенных пунктах бывшего СССР (Вопросы гигиены полости рта, Рига, 1971)

Место обследования	Кол-во обследованных и возраст	Метод определения гигиены рта	Процент соблюдающих гигиену рта	Автор и дата
г. Москва	554 дошкольника	не указан	26 % регулярно 9 % нерегулярно 65 % не чистят	Л. С. Липатова (1971)
г. Одесса	937 школьников	опрос	24 %	В. А. Кошовская (1971)
Одесская область	991 школьник	опрос	5,4 %	В. А. Кошовская (1971)
г. Лудза	949 8–14 лет	осмотр	1,5 %	Г. Н. Пахомов и соавт. (1970)
г. Резекне	892 8–14 лет	опрос осмотр	17,4 % 3,3 %	Г. Н. Пахомов и соавт. (1970)

Данные описательной эпидемиологии последних лет указывают на значительный успех в реализации программ чистки зубов с целью удаления ЗН и доставки фторидов к зубам, однако было бы ошибочным утверждать, что этот метод используется повсеместно и в полной мере. По результатам международного исследования (HBSC Study 2001/2002), в котором участвовали десятки

стран, самый высокий процент 15-летних детей, практикующих рекомендованный режим чистки зубов (более чем один раз в день) наблюдался в Швейцарии (83 %), а самый низкий — в Мальте (18 %). Только 47 % мальчиков и не намного больше девочек (65 %) в странах Центральной и Восточной Европы правильно и регулярно чистят зубы. Несколько выше эти показатели определены в странах Западной Европы (от 59 до 73 %). В России процент детей 11–15 лет, соблюдающих рекомендованный режим чистки зубов, занимает среднюю позицию между странами Западной и Центральной Европы. Подробности о данных международного исследования по гигиене рта (HBSC Study) проиллюстрированы на рисунках 15–18.

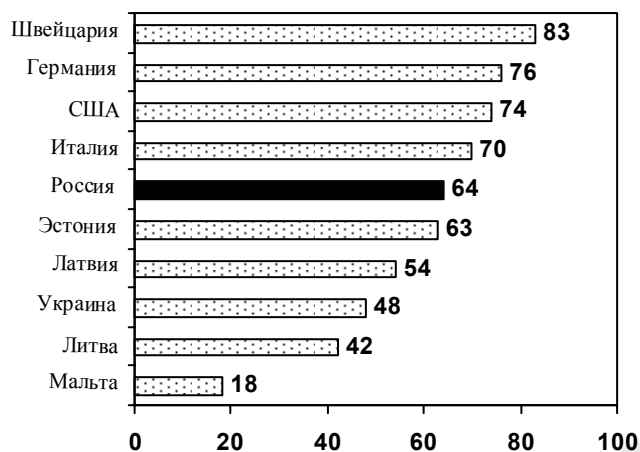


Рис. 15. Процент 15-летних подростков, практикующих рекомендованный режим чистки зубов (более чем один раз в день) в избранных странах (HBSC study 2001/02) (адаптировано по Maes et al., 2006)

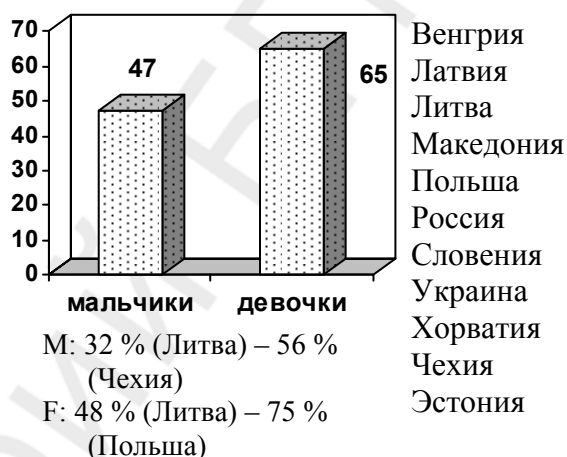


Рис. 16. Дети 11–15 лет Центральной и Восточной Европы, соблюдающие рекомендованный режим чистки зубов (адаптировано по Maes et al., 2006)



Рис. 17. Дети 11–15 лет Западной Европы, соблюдающие рекомендованный режим чистки зубов (адаптировано по Maes et al., 2006)

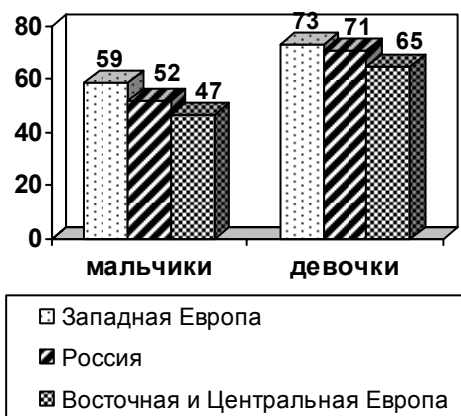


Рис. 18. Дети 11–15 лет России, соблюдающие рекомендованный режим чистки зубов в сравнении со странами Восточной и Западной Европы (адаптировано по Maes et al., 2006)

Чистка зубов в коммунальных программах профилактики кариеса зубов и болезней пародонта

По результатам наших работ в рамках «Национальной программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта среди населения Беларуси», гигиена рта в виде регулярной чистки зубов, после соответствующего обучения, является одним из трех главных методов (два других: фториды и ограничение частоты приема углеводистой пищи) и способствует улучшению стоматологического статуса как на индивидуальном, так и на коммунальном уровнях (П. А. Леус, 2005). На рисунке 19 проиллюстрированы результаты 10-летней школьной программы контролируемой чистки зубов под наблюдением учителей. Индекс гигиены (ОНИ-S, Грина–Вермиллиона) в группе наблюдения был $1,40 \pm 0,16$, тогда как в контрольной группе школьников аналогичного возраста был $2,56 \pm 0,16$ ($p < 0,01$). Удовлетворительной гигиене рта у исследованных школьников сопутствовала значительно меньшая интенсивность хронических гингивитов по десневому индексу GI (Löe, Sillnes, 1963) по сравнению с контролем: $0,45 \pm 0,04$ и $0,79 \pm 0,07$ соответственно.

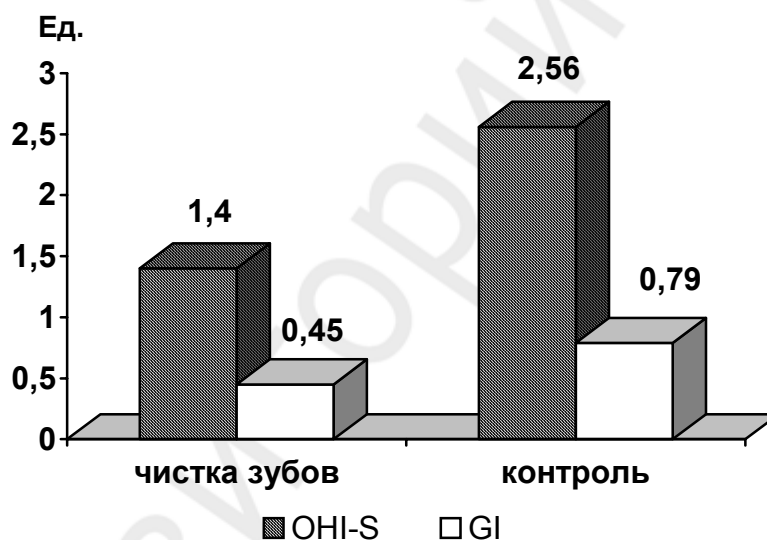


Рис. 19. Показатели гигиены рта (ОНИ-S) и десневого индекса (GI) у 15-летних школьников двух школ г. Минска

Особенно впечатляющие результаты наблюдаются от внедрения в Беларуси Республиканской программы профилактики кариеса зубов, основным методом которой была гигиена рта с использованием фторсодержащих зубных паст. Через 7 лет от начала программы средний КПУ зубов 12-летних детей уменьшился с 3,8 до 2,7 (рис. 20)

Значительную медицинскую эффективность программы можно объяснить тем, что в Беларуси при дефиците фтора в питьевой воде детям и взрослому населению настоятельно рекомендованы фторсодержащие зубные пасты. В результате, за семилетний период действия программы, потребление фторсодержащих зубных паст заметно увеличилось во всех возрастных группах населения (рис. 21).

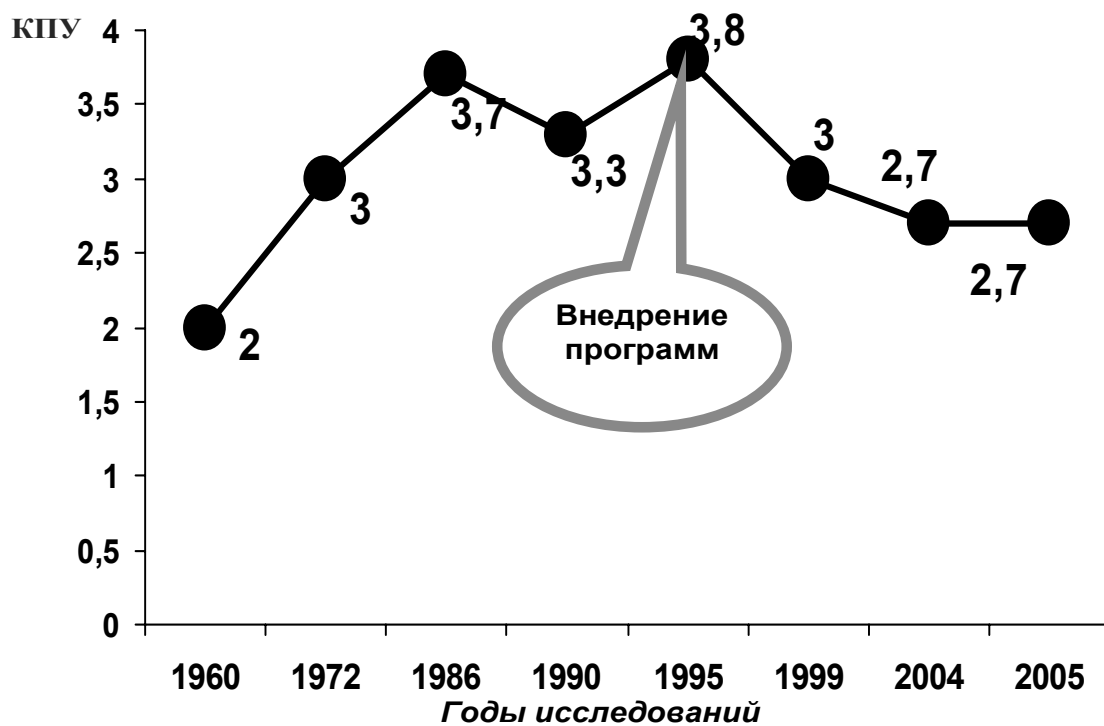


Рис. 20. Динамика интенсивности кариеса постоянных зубов (КПУ) 12-летних детей в Республике Беларусь

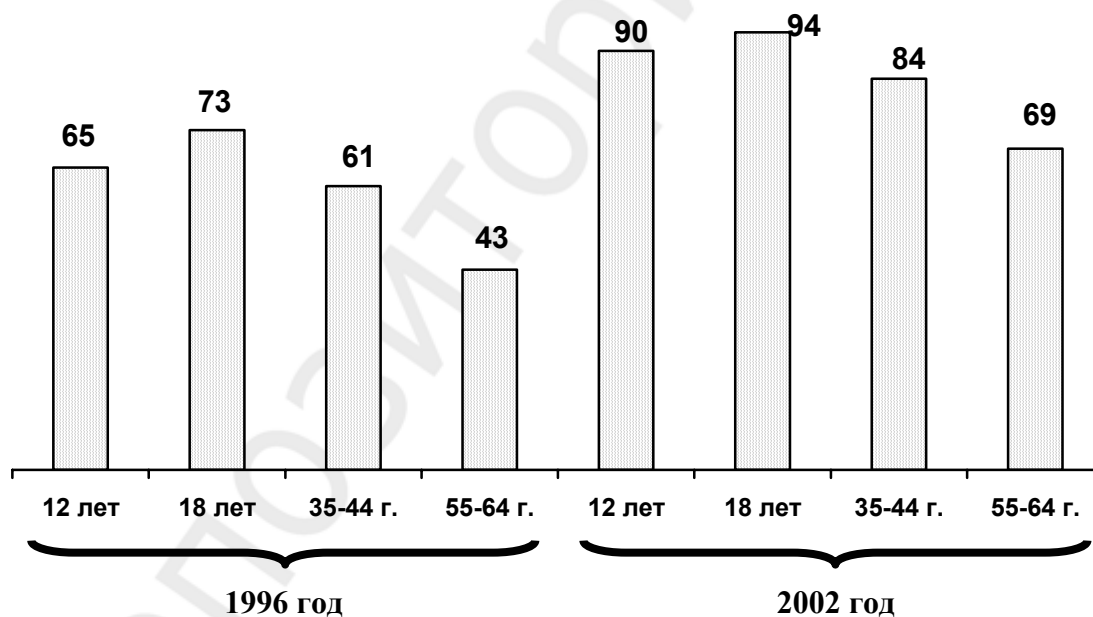


Рис. 21. Потребление фторсодержащих зубных паст (%) населением разных возрастных групп в 1996 и 2002 гг.

Заключение

1. Исторически, на постсоветском пространстве среди врачей-стоматологов сложилось сдержанное, и даже негативное, отношение к гигиене рта как методу удаления зубного налета, являющегося фактором риска для возникновения кариеса зубов и индикатором риска для болезней периодонта. Это обстоятельство не способствует широкому внедрению метода и в наше время, о чем можно судить по отсутствию коммунальных программ на уровне стран.

2. Существующие разногласия по терминологии, ведущие к разногласиям в определении сути самого морфологического образования на анатомических структурах полости рта и искусственных протезах, могут быть разрешены путем использования международной классификации болезней и международных терминологических изданий.

3. Для определения правильной тактики врача-стоматолога в устранении зубного налета необходимо учитывать как патогенное значение, так и физиологическую роль этой структуры. Методов полного устранения микробного зубного налета к настоящему времени не существует.

4. Несмотря на то, что зубной налет (K03.66) по сути является конгломератом микроорганизмов, т. е. источником инфекции, в нем содержится ряд веществ, полезных для зубов, например, фтор в концентрации, значительно превышающей таковую в слюне. Этот феномен полезно использовать при разработке режима чистки зубов. Также важным является микробный гомеостаз в зубном налете, который не следует нарушать, а в случаях стрессовых ситуаций, например, большое количество сахара в диете, применять меры, способствующие восстановлению гомеостаза.

5. Ультраструктура зубного налета имеет индивидуальные, возрастные и др. особенности, а также зависит от гигиены рта, локализации налета, диеты, скорости секреции и состава слюны. Среди многообразия микроорганизмов в зубном налете доминируют стрептококки.

6. В зубном налете имеются некариесогенные и кариесогенные микроорганизмы. Последние чаще встречаются у людей, восприимчивых к кариесу. Наиболее агрессивными микроорганизмами, обладающими целым рядом свойств, не характерных для других бактерий, является группа микроорганизмов, названная *Str. mutans* (известны три вида и пять серотипов).

7. Современным представлениям об этиологии кариеса зубов в наибольшей степени соответствует «гипотетическая экологическая ситуация в зубном налете», разработанная Fejerskov, Kidd в 2004 г. Согласно этой концепции, реализация кариесогенности зубного налета в виде деминерализации эмали зуба (начальный кариес) возможна только при неблагоприятных и стрессовых условиях, например, при частом употреблении сладких продуктов питания. При благоприятном изменении условий экологическая ситуация в зубном налете меняется в лучшую сторону и риск возникновения кариеса уменьшается. Концепция открывает перспективу обоснованности использования известных методов влияния на экологическую ситуацию в зубном налете (например, чистку зубов), а также дальнейших поисков новых методов и средств.

8. Роль зубного налета в значительной степени определяется физико-химическими свойствами слюны, что также открывает перспективу влияния на кариесогенность структуры.

9. Чем хуже гигиена рта, тем тяжелее кариозная болезнь. Однако убедительных доказательств о прямой взаимосвязи гигиены и кариеса недостаточно. Следовательно, зубной налет не является непосредственной причиной кариозной болезни, но уменьшение его количества уменьшает влияние известных факторов риска возникновения кариеса. Вместе с тем неоспорима прямая взаимосвязь микробного зубного налета и зубного камня в патогенезе болезней пародонта.

10. Несмотря на очевидную необходимость удаления зубного налета, гигиена рта до настоящего времени не является здоровой привычкой для 17–82 % населения в разных странах. В странах Центральной и Восточной Европы, включая Россию, Беларусь, Украину только 47 % мальчиков и 65 % девочек подросткового возраста практикуют рекомендованный режим чистки зубов — более 1 раза в день.

11. В коммунальных программах профилактики кариеса зубов и болезней пародонта во многих странах гигиена рта с использованием фторсодержащих зубных паст является доступным и высокоэффективным методом уменьшения распространенности и интенсивности этих болезней. Такие программы являются научно обоснованными и могут быть рекомендованы в странах, где стоматологические заболевания все еще представляют существенную медико-социальную проблему.

Контрольные вопросы

1. Мягкие отложения, образующие биофильм, прилипший к поверхности зуба, врачи-стоматологи называют (отметьте значком «V» любое количество из приведенных названий и подчеркните одно, наиболее часто встречающееся):
 - 1.1. Бляшка
 - 1.2. Налет
 - 1.3. Белое вещество
 - 1.4. Отложения
 - 1.5. Другое _____
впишите
2. В международной классификации болезней (МКБ-10, ICD-DA) зубной налет относится к рубрике (выбрать один ответ):
 - 2.1. Отложения на зубах
 - 2.2. Белое вещество
 - 2.3. Неуточненные отложения
 - 2.4. Не относится к болезням
 - 2.5. Другая рубрика _____
вписать название и/или код
3. Образование зубного налета является (один ответ):
 - 3.1. Физиологическим процессом
 - 3.2. Патологическим процессом
 - 3.3. Индикатором риска возникновения кариеса
 - 3.4. Не изучено
4. Есть ли какая-нибудь польза организму от микробного зубного налета?
 - 4.1. Нет
 - 4.2. Есть
 - 4.3. Вопрос должен рассматриваться вместе с другими факторами
 - 4.4. Не изучено
5. Для каких из перечисленных состояний и болезней зубной налет не является фактором риска (любое количество ответов)?
 - 5.1. Кариес эмали
 - 5.2. Зубной камень
 - 5.3. Гингивит
 - 5.4. Кариес цемента)
 - 5.5. Пародонтит (пародонтит)
6. Можно ли предупредить кариес механическим удалением зубного налета при чистке зубов (один ответ)?
 - 6.1. Да
 - 6.2. Нет
 - 6.3. Только при 3-разовой гигиене рта в день
 - 6.4. Не изучено

13. При гипосаливации (любое количество ответов):

- 13.1. Снижается степень нейтрализации кислоты в зубном налете
- 13.2. Увеличивается концентрация кальция
- 13.3. Уменьшается концентрация HCO_3
- 13.4. Уменьшает количество лактобацилл

14. Кривая Стефана (Stephen, 1940) (один ответ):

- 14.1. Определяет критический уровень pH в зубном налете
- 14.2. Определяет степень снижения pH зубного налета при кариесе
- 14.3. Определяет динамику изменения pH в зубном налете
- 14.4. Оценивает деминерализирующий потенциал зубного налета

15. Для исключения зубного налета как фактора риска возникновения кариеса необходимо (один ответ):

- 15.1. Уменьшить количество зубного налета
- 15.2. Устранить зубной налет
- 15.3. Обеспечить гомеостаз зубного налета
- 15.4. Методы не разработаны

16. Возбудителями хронических периодонтитов (пародонтитов) являются (один ответ):

- 16.1. Специфическая микрофлора зубного налета
- 16.2. Неспецифическая микрофлора зубного налета
- 16.3. Другое _____

вписать

- 16.4. Не изучено

17. Наиболее рациональным является механическое удаление зубного налета методом чистки зубов (один ответ):

- 17.1. До приема пищи
- 17.2. После приема пищи
- 17.3. До и после приема пищи
- 17.4. В любое время
- 17.5. Не изучено

18. Какой из перечисленных режимов чистки зубов наиболее практичный для населения и достаточно эффективен в достижении цели (один ответ)?

18.1. 1 раз в день

18.4. Более 3 раз в день

18.2. 2 раза в день

18.5. Другое _____

18.3. 3 раза в день

вписать

19. Примерно какой процент детей школьного возраста в Беларуси соблюдают рекомендованный режим чистки зубов (более одного раза в день)?

19.1. 100 %

19.3. 60 %

19.5. Не изучено

19.2. 80 %

19.4. <50 %

20. Можно ли снизить интенсивность кариеса зубов удалением зубного налета с помощью регулярной гигиены рта (один ответ)?

20.1. Можно

20.2. Нельзя

20.3. Только в сочетании с другими методами

20.5. Другое _____

вписать

20.4. Только при использовании фторсодержащих зубных паст

Литература

1. *Боровский, Е. В.* Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. М.: Медицина, 1991. 301 с.
2. *Кузьмина, Э. М.* Профилактика стоматологических заболеваний / Э. М. Кузьмина. М., 2001. 214 с.
3. *Леус, П. А.* Зубные отложения и методика их удаления / П. А. Леус, С. С. Лобко, Л. И. Палий. Минск: БГМУ, 2001. 39 с.
4. *Леус, П. А.* Поверхностные образования на зубах / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев // Биология полости рта. М.: Медицина, 1991. С. 196–226.
5. *Edgar, W. M.* Saliva and oral health / W. M. Edgar, D. M. O'Mullane. London, BDA, 1996. 140 p.
6. *Fejerskov, O.* Dental caries / O. Fejerskov, E. A. M. Kidd. Blackwell Munksgaard, 2004. 350 p.
7. *Jenkins, G. N.* The physiology of the mouth / G. N. Jenkins. Blackwell, 1970. 360 p.

Оглавление

Введение	3
Терминология и классификация	5
Образование зубного налета	6
Состав зубного налета.....	7
Микробный гомеостаз.....	8
Ультраструктура зубного налета	9
Кариесогенные микроорганизмы.....	11
Гипотетическая экологическая ситуация в зубном налете	13
Фактор слюны.....	14
Взаимосвязи гигиены рта и кариеса зубов	16
Взаимосвязи гигиены рта и болезней пародонта.....	16
Теория и практика механического удаления зубного налета	18
Гигиена рта в прошлом и настоящем	19
Чистка зубов в коммунальных программах профилактики кариеса зубов и болезней пародонта.....	22
Заключение.....	24
Контрольные вопросы.....	26
Литература	30

Учебное издание

Леус Петр Андреевич

**ОТЛОЖЕНИЯ НА ЗУБАХ. РОЛЬ
ЗУБНОГО НАЛЕТА В ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск П. А. Леус
Редактор А. И. Кизик
Корректор Ю. В. Киселёва
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 29.03.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,55. Тираж 150 экз. Заказ 668.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.