

## СТАН ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

СТАН ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ – Встановлено порушення секреторної функції слинних залоз та зміни фізико-хімічних властивостей їх секрету, кислотно-лужного балансу середовища, пов'язані з порушенням ряду функціональних реакцій в організмі дітей, хворих на ГРВІ.

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПІРАТОРНЫХ ВІРУСНЫХ ІНФЕКЦІЯХ В ДЕТЕЙ – Установлено нарушение секреторной функции слюнных желез и изменения физико-химических свойств их секрета, кислотно-щелочного баланса среды, связанных с нарушениями ряда функциональных реакций в организме детей, больных ОРВИ.

STATUS OF INDICATORS OF ORAL FLUID HOMEOSTASIS AT ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN – There was found out a violation of the secretory function of the salivary glands and changes in physico-chemical properties of their secretion of acid-base balance of the environment associated with a number of functional disorders of reactions in the body of patients in children with ARVI.

**Ключові слова:** ротова рідина, гомеостаз, кислотно-лужний баланс, ГРВІ.

**Ключевые слова:** ротовая жидкость, гомеостаз, кислотно-щелочной баланс, ОРВИ.

**Key words:** oral fluid, homeostasis, acid-base balance, ARVI.

**ВСТУП** Відомо, що в організмі людини існують чинники неспецифічної резистентності, що перш за все перешкоджають дії чужорідних агентів. Ця форма реагування виникла в філогенезі раніше та дозріває в онтогенезі швидше, ніж фактори специфічного імунологічного захисту [2, 6, 14]. Тому вона й включається раніше від інших при потрапленні у внутрішнє середовище організму різних антигенних структур, в тому числі й вірусів, здійснюючи не лише пасивний захист, але й способи активної боротьби з антигеном [20].

При багатьох інфекціях, зокрема при грипі, гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), ентеровірусних, ротавірусних інфекціях важливе значення має створення місцевого імунітету слизових оболонок дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту [2, 9, 14, 19]. Підвищена регенераційна здатність слизової оболонки порожнини рота зумовлена, окрім наявності в ній мало-диференційованих клітинних елементів та тканинного імунітету, й антибактеріальними властивостями слини, що створюють необхідний захист [1, 4, 7, 17].

Поверхня слизової оболонки порожнини рота (СОПР) постійно омивається слиною – специфічним секретом слинних залоз, що являє собою складну за складом суміш секрету численних малих та трьох пар великих слинних залоз. Слина, що виділяється парними слинними залозами, змішуючись, утворює ротову рідину, в якій виявляються зрушені клітини епітелію, мікроорганізми, нейтрофільні лейкоцити, іноді лімфоцити [1, 2, 7, 8, 11].

Підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота забезпечує змішана слина,

виконуючи ряд функцій, в т.ч. імунну, завдяки вмісту високих концентрацій антимікробних речовин та секреторних імуноглобулінів, підтримання буферних властивостей шляхом створення значень рН, яке перешкоджає колонізації ротової порожнини деякими потенційно патогенними мікроорганізмами, присутності епідермального фактора росту, що забезпечує підтримання рівня регенерації епітелію, регуляції водно-солевого гомеостазу тощо [1, 3, 10, 12, 13]. Буферна здатність слизової оболонки порожнини рота забезпечується при безпосередній участі слинних залоз, які при порушеннях швидко відновлюють рН середовища ротової порожнини. Важливим чинником у підтриманні бар'єрних властивостей епітелію є постійне змочування його слиною, що містить також протимікробні сполуки лізоцими, які виділяються слизовими оболонками і циркулюють в крові [4].

Рефлекторно регульоване постачання порожнини рота необхідною кількістю рідини, що містить секреторні імуноглобуліни та біологічно активні речовини, спрямовано перш за все на забезпечення умов, які сприяють підтриманню нормального функціонального стану слизової оболонки порожнини рота, що, у свою чергу, забезпечує нормальний перебіг фізіологічних процесів [2, 5, 14–16].

В умовах патологічного процесу слинні залози нерідко є зонами первинних уражень, що можуть супроводжуватись порушеннями їх секреції. Вирішальним чинником у розвитку запального процесу слинних залоз є зменшення або тимчасове припинення виділення слини залозою, що створює умови для висхідного протокового розповсюдження інфекції з ротової порожнини [11, 14, 18].

Враховуючи зміни структури мікробіоценозу ротової порожнини, порушення чинників неспецифічної резистентності, які відбуваються у дітей, хворих на ГРВІ, обґрунтованим є дослідження ротової рідини, оскільки її кількісні та якісні зміни пов'язані з глибиною метаболічних розладів, що дозволить проводити спостереження за перебігом патологічного процесу, змінами кислотно-лужного балансу середовища, зумовлених інфекційними агентами. Зважаючи на те, що зміни, що відбуваються в тканинах і системах організму дітей, хворих на ГРВІ, не могли не повпливати на фізико-хімічні властивості біологічних рідин, ми провели дане дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для типової клінічної картини ГРВІ характерне поєднання двох провідних синдромів – загальної інтоксикації і катаральних явищ верхніх дихальних шляхів, і залежно від їх вираженості, термінів появи та характеру ускладнень за ступенями тяжкості перебігу захворювання ми виділяли легку, середньої тяжкості та тяжку форми захворювання. Обстежили 162 дітей, хворих на ГРВІ, віком 2–5 років, з них 54 – з легкою формою ГРВІ, 69 – із захворюванням середньої тяжкості та 39 – з тяжкою

формою захворювання. Контрольну групу склали 30 здорових дітей.

На основі клініко-морфологічних форм прояву патологічних процесів у слинних залозах (класифікація згідно з МКХ–10, шифр K11) виділяли захворювання запального характеру – сіаладеніт, абсцес із норицею. На основі етіологічних та патогенетичних чинників виділяли клінічну форму гострого сіаладеніту, викликану вірусом грипу, який на основі вираженості симптомів поділяли на легку, середньої тяжкості та тяжку форму гострого грипозного сіаладеніту [11].

Особливу увагу при огляді СОПР звертали на стан ділянок слинних залоз. При огляді малих слинних залоз визначали наявність гіперемії слизової оболонки над залозою, шляхом пальпації визначали ущільнення та болючість у ділянці щічних, губних чи піднебінних слинних залоз. А також локалізацію та кількість слинних залоз, втягнутих в патологічний процес. Відмічали ознаки гнійного розплавлення і некрозу слинної залози.

Проводили визначення екскреторної функції залоз – звертали увагу на в'язкість секрету, його кількість. Колір і прозорість, а також наявність видимих включень визначали в секреті візуально. Секрецію малих слинних залоз оцінювали з допомогою смужок фільтрувального паперу, які зважували після дослідження. Підрахунок функціональних малих слинних залоз на слизовій оболонці нижньої губи, забарвленої метиленовим синім, в межах розміру 2×2 см після стимуляції секреції розчином пілокарпіну гідрохлориду проводили за методом І. Ф. Ромачевої [11].

Для визначення стану кислотно-лужного балансу змішаної слини використовували рН-метр. У процесі дослідження проводили оцінку довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини в окремих її пробах у дітей на початку захворювання і в динаміці лікування [7].

З метою вивчення показників гомеостазу ротової порожнини визначали активність лізоциму змішаної слини. Об'єктом дослідження у дітей слугувала нестимульована змішана слина, забір якої здійснювали через 1–2 год після сніданку. Нестимульовану змішану слину в кількості 1–2 мл збирали в стерильну пробірку, центрифугували протягом 10 хв при швидкості 2000 об./хв. Зберігали пробу в замороженому стані при температурі мінус 20 °С. В нестимульованій змішаній слині визначали активність лізоциму слини за допомогою нефелометричного методу О. В. Бухаріна [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У перший день захворювання дітей на ГРВІ явища інтоксикації домінували над катаральним симптомом. Динамічне спостереження за хворими на грип, парагрип, аденовірусні захворювання дозволили встановити, що при цих інфекціях виявляються зміни слизової оболонки порожнини рота у вигляді гіперемії, набряку, посиленого судинного рисунка, геморагій, зернистості, нальоту, десквамації епітелію язика.

Слизова оболонка порожнини рота уражалась при всіх формах захворювання, однак ці зміни не мали строго специфічного характеру, їх вираженість визначалась тяжкістю перебігу ГРВІ, грипу. На тлі зниженої неспецифічної резистентності організму дитини часто виникали первинні зміни в слинних залозах, що

носили дистрофічний характер. Клінічні прояви запальних захворювань слинних залоз вирізнялись різноманітністю, що зумовлено етіологічними чинниками, локалізацією процесу в тій чи іншій залозі, віком дитини, імунологічним станом організму хворого, супутніми захворюваннями тощо. У значній кількості обстежених дітей (близько 20 % випадків) діагностували грибовий, медикаментозний чи герпетичний стоматит.

При огляді порожнини рота у дітей з легким перебігом ГРВІ відмічали гіперемію, набряк слизової порожнини рота, судинний рисунок посилений. Піднебінні дужки, мигдалики, задня стінка носоглотки слабо або помірно гіперемовані, злегка набряклі. На м'якому піднебінні спостерігали ін'єкцію судин, дрібні плямисто-папульозні енантеми, зернистість задньої стінки глотки. Язик обкладений сіро-білим нальотом.

Легку форму сіаладеніту спостерігали у більшості хворих даної групи і супроводжувалась незначним порушенням загального самопочуття. В ділянці слинної залози відмічали незначну припухлість внаслідок набряку навколишніх тканин та помірної інфільтрації залози. Знижувалась екскреторна функція залози, що підтверджувалось зважуванням смужок фільтрувального паперу.

При перебігу ГРВІ у формі середньої тяжкості частими симптомами грипозних стоматитів були енантеми – висипання на слизових оболонках. Енантеми виявляли в 78,3 % обстежених дітей у вигляді червоних точок, що виступали на тлі гіперемованої слизової оболонки м'якого піднебіння, і являли собою гіперплазований епітелій кінцевих відділів вивідних проток малих слинних залоз.

При перебігу ГРВІ середньої тяжкості у 69,1 % хворих спостерігали ознаки гострого сіаладеніту легкої форми однієї або кількох малих слинних залоз. Гострий запальний процес у залозі виникав на тлі загальних грипозних симптомів, інколи в період стихання ознак грипу. Першою ознакою гострого сіаладеніту є ущільнення в ділянці щічних, губних чи піднебінних слинних залоз. Слизова оболонка над залозою гіперемована, при пальпації залоз визначали шароподібної форми болюче рухоме ущільнення з гладкою поверхнею, оточене набряклою тканиною.

У 30,9 % хворих цієї групи спостерігали ознаки гострого сіаладеніту середньої тяжкості, що супроводжувалось, як правило, підвищенням температури тіла, і відповідно погіршенням загального стану. Місцево з'являлися значний набряк тканин, що оточують залозу, і значної щільності інфільтрація залози. Різко знижувалось або повністю припинялось виділення слини, при ураженні кількох залоз з'являлась сухість у порожнині рота, причому гострі явища при цій формі грипозного сіаладеніту зникали протягом тижня, а відновлення функції залози і розсмоктування інфільтрату впродовж періоду спостереження не ставало.

При тяжкому перебігу ГРВІ, грипу на тлі яскраво вираженої гіперемії слизової порожнини рота нерідко з'являлись множинні дрібні міхурцеві висипання, після розкриття яких утворювались болючі яскраво-червоного кольору ерозії, що не мали схильності до злиття. Найчастіше (у 53,4 % випадків) вони розташовували-

ся на м'якому піднебінні, піднебінних дужках, рідше – на слизовій оболонці щік і ясен. Одночасно спостерігали гіперемію слизових оболонок ясен, щік, інших відділів порожнини рота, причому гіперемія слизової оболонки та посилення судинного рисунка зустрічались при грипі частіше, ніж при парагрипі та аденовірусних захворюваннях.

Що стосується тяжкого перебігу ГРВІ, то зернисту енантему – симптом Морозкіна – при цій формі захворювання виявляли порівняно рідко (у 18,7 % обстежених дітей), причому при грипі, спричиненому вірусом типу В. Зернистість на слизовій оболонці порожнини рота і задній стінці глотки, навпаки, частіше зустрічалась при аденовірусній інфекції (у 43,2 % обстежених дітей). Зернистість спостерігали на язичку, піднебінних дужках, язика, задній стінці глотки, що часто змінювалась значною ін'єкцією судин, появою геморагічних плям, супроводжуючись точковими крововиливами, при цьому судинний рисунок СОПР посилювався.

Тяжкий перебіг гострого сіаладеніту (близько 1,3 % хворих цієї групи) супроводжувався різким погіршенням загального стану хворого, значним підвищенням температури тіла, порушенням апетиту, сну. Місцево відмічали ознаки гнійного розплавлення і некрозу слинної залози. В 0,7 % обстежених дітей був перехід гострого серозного сіаладеніту в гнійну форму, в різко набряклих і повнокровних тканинах розміщувались вогнища крововиливів. При цьому в окремих ділянках залози спостерігали їх гнійне розплавлення, утворення мікроабсцесів.

Відомо, що на всіх ділянках порожнини рота, де є підслизовий шар, знаходяться малі слинні залози у вигляді скупчень залозистих клітин. Найбільша їх кількість розміщується в підслизовому шарі губ, м'якого піднебіння, дна порожнини рота, глотки. Ці залози відіграють важливу роль у фізіології порожнини рота, зволожуючи слизову оболонку.

Дослідження екскреторної функції слинних залоз, що полягало у визначенні в'язкості секрету слинних залоз та його кількості, показало її зниження вже при легкій формі ГРВІ, причому слина була прозора, проте в'язка. Підрахунок малих слинних залоз на слизовій оболонці нижньої губи показав, що функціонує  $14 \pm 0,3$  малої слинної залози (в контрольній групі –  $18 \pm 0,9$ ).

При формі перебігу ГРВІ середньої тяжкості, що супроводжувався ознаками гострого сіаладеніту середньої тяжкості, виділення слини різко знижувалось, вона була непрозора, в'язка, тягуча, з наявними видимими включеннями. Визначення функціонального стану губних малих слинних залоз показало, що функціонує лише  $9 \pm 0,1$  малої слинної залози. При ураженні кількох залоз виділення слини повністю припинялось, з'являлась сухість у порожнині рота. Що стосується тяжкої форми ГРВІ, то тяжкий перебіг гострого сіаладеніту, який його супроводжував, приводив до повного припинення виділення слини, що підтвердилось визначенням функціонального стану губних малих слинних залоз.

Разом з тим встановлено, що при безпосередній участі слинних залоз забезпечується буферна здатність слизової оболонки порожнини рота й у випадку необхідності відбувається швидке відновлення рН се-

редовища ротової порожнини. Буферна здатність слизової оболонки полягає в нейтралізації впливу кислот та лугів і швидким відновленням рН середовища порожнини рота. Відомо, що стабільність рН ротової рідини залежить від рівня функціональних реакцій у порожнині рота і в організмі, які забезпечують її гомеорезис, і є одним із показників рівня неспецифічної резистентності в організмі й у порожнині рота зокрема [7]. Проте рН може змінювати в кислий чи лужний бік при патологічних процесах органів порожнини рота.

З метою виявлення впливу функціональних реакцій в організмі на стан біофізичних параметрів ротової рідини ми провели дослідження за оцінкою довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини. Проведені нами дослідження стабільності рН ротової рідини у здорових дітей показали, що середній показник довірчого інтервалу коливань рН склав  $0,13 \pm 0,02$  і відповідає нормальному рівню функціональних реакцій організму. Що стосується дітей, хворих на ГРВІ, то при всіх формах тяжкості перебігу захворювання ми спостерігали зниження рівня функціональних реакцій, відповідальних за гомеорезис, яке відповідало тяжкості патологічного процесу. Так, при легкому перебігу ГРВІ показник довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини склав  $0,19 \pm 0,02$ , при перебігу ГРВІ середньої тяжкості та тяжкій формі –  $0,23 \pm 0,02$  та  $0,27 \pm 0,02$  відповідно.

Отже, дослідження стабільності рН ротової рідини в перші дні захворювання дітей на ГРВІ показало, що довірчий інтервал коливань рН у дітей з легким перебігом захворювання був у 1,46 раза нижчим, ніж у здорових дітей, при перебігу захворювань середньої тяжкості та тяжкій формі – нижчим відповідно в 1,77 та 2,17 раза. Отримані дані змін біофізичних параметрів ротової рідини свідчать про достовірне зниження ( $p < 0,03$ ) рівня функціональних резервів порожнини рота, що відповідають за сталість його середовища.

У динаміці лікування визначення стабільності рН ротової рідини в дітей показало, що середній показник довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини знизився на 56,52 %, що свідчить про нормалізацію ряду функціональних адаптаційно-приспосувальних реакцій в організмі хворих дітей. Слід зазначити, що при ГРВІ, очевидно, мають місце порушення ряду функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі хворої дитини, які підтримують стабільність рН ротової рідини, внаслідок чого порушуються її функції. В результаті проведеного лікування настає поступова нормалізація вказаних функцій, що підтверджується показниками стабільності рН ротової рідини.

Відомо, що слина містить понад 50 ферментів та чинників гемостазу, що відіграють важливу роль в утворенні фібрину та регенерації епітелію при ерозивно-виразкових процесах у порожнині рота. В слині виявлено також захисну ферментоподібну речовину – лізоцим, що володіє бактерицидною дією, бере участь в захисних реакціях організму та процесах регенерації епітелію при пошкодженнях слизової оболонки порожнини рота.

Вивчення активності антибактеріального ферменту лізоциму, що міститься в гранулах фагоцитуючих

клітин показало наступне. У дітей з легкою формою перебігу ГРВІ активність лізоциму незначно підвищена, порівняно з контролем (21,3%), і становить 25,4%. Визначення гомеостазу порожнини рота у дітей з ГРВІ у формі середньої тяжкості показало, що активність даного антибактеріального ферменту змішаної слини достовірно вища ( $p < 0,01$ ) і становить 28,7%. Вивчення мікробіоценозу порожнини рота при тяжкій формі ГРВІ показало суттєві зміни в мікроекології СОПР. Активність лізоциму слини, ферменту, що синтезується місцево клітинами моноцитарного ряду, у хворих дітей даної групи нижча (24,1%), порівняно з дітьми із легкою та середньої тяжкості формами ГРВІ відповідного віку. Це, очевидно, пов'язано із застосуванням в комплексному лікуванні цих дітей антибіотикотерапії і може бути наслідком побічної дії проведення хіміотерапії, що призводить до зниження місцевого імунітету ротової порожнини.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про наявність тісного зв'язку між тяжкістю перебігу ГРВІ та активністю лізоциму змішаної слини, проте навіть підвищення його активності при різних формах тяжкості не може компенсувати порушень антиінфекційних чинників захисту порожнини рота, що виникають при дії вірусних агентів.

**ВИСНОВКИ** Патологічні процеси, зумовлені респіраторними вірусами, призводять до порушення секреторної функції слинних залоз та зміни фізико-хімічних властивостей їх секрету, які проявляються зменшенням або тимчасовим припиненням виділення слини, що призводять до значних уражень та деструктивних змін тканин порожнини рота при ГРВІ. Встановлені нами кількісні та якісні зміни ротової рідини, зміни активності антибактеріального ферменту лізоциму, порушення кислотно-лужного балансу середовища, пов'язані з послабленням ряду функціональних реакцій в організмі хворої дитини, які підтримують стабільність рН ротової рідини, призводять до зриву адаптаційно-компенсаторних реакцій, що негативно відображається на функціональному стані організму дитини.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анатомо-фізіологіческая характеристика малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта / Г. В. Банченко, И. М. Рабинович, Н. В. Терехова, О. Ф. Филоненко. – СПб. : Санкт-Петербургск. гос.мед.ун-т, 1995. – 227 с.
2. Быков В. Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта / В. Л. Быков. – СПб., 1995. – 285 с.
3. Быкова И. А. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток / И. А. Быкова, А. А. Агаджанян, Г. В. Банченко // Лаб. дело. – 1987. – № 1. – С. 33–35.
4. Бухарин О. В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине / О. В. Бухарин, Н. В. Васильев. – Томск, 1974. – 104 с.
5. Гаубеншток Л. М. Количественно-топографическая характеристика малых слюнных желез губ / Л. М. Гаубеншток, В. К. Леонтьев // Стоматология, 1990. – Т. 69, № 6. – С. 28–31.
6. Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов, М. А. Могильный // Стоматология. – 1996. – Т. 25, № 3. – С. 4–6.
7. Деньга О. В. Интегральная экспресс-оценка уровня функциональных реакций в полости рта у детей / О. В. Деньга, Э. М. Деньга // Вісник стоматології. – 2003. – № 5. – С. 130–148.
8. Сопоставление механизмов секреции электролитов в поджелудочной и слюнных железах / [Р. М. Кейс, М. Грюнтер, И. Новак и др.] // Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта. – М., 1989. – С. 289–302.
9. Лукьянова Е. М. Современные научные основы профилактики лактической педиатрии, задачи и перспективы / Е. М. Лукьянова // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 1. – С. 6–12.
10. Майданник В. Г. Нерациональная антибиотикотерапия и антибиотикорезистентность / В. Г. Майданник // Medicus Amicus. – 2005. – № 5.
11. Ромачева И. Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез / И. Ф. Ромачева // М. : Медицина, 1987. – С. 100.
12. Сахаров Ю. К. Гемокоагулирующие и фибринолитические свойства слюны и ткани околоушной слюнной железы в норме и при ее воспалении : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. наук / Ю. К. Сахаров. – Киев, 1979. – 27 с.
13. Соколенко В. Н. Роль полипептидов слюнной железы в регуляции свободнорадикального окисления, физиологической антиоксидантной системы и гемостаза у животных : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. наук / В. Н. Соколенко. – Симферополь, 1994. – 26 с.
14. Стефани Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста / Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев. – М. : Медицина, 1996. – 384 с.
15. Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты / Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко, К. С. Непорада. – Томск : издательство "НТЛ", 2002. – 124 с.
16. Чашечкин Ю. Д. Природа формирования структур в неоднородных жидкостях // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения : сб. науч. тр. / Ю. Д. Чашечкин. – М., 2001. – С. 5–7.
17. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина // Клини. лабораторная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 25–32.
18. Pathobiology of salivary glands. IV. Histogenetic concepts and cycling cells in human parotis and submandibular glands cultured in floating collagen gels / I. Dardik, A. M. Dardik, A. J. MacKay [et al.] // Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol. – 1993. – Vol.76, № 3. – P. 307–318.
19. Hill M.W. The influence of aging on skin and oral mucosa / M.W. Hill // Gerontology. – 1984. – Vol.3. – P. 35–45.

Отримано 20.11.12