

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-11-18
УДК: 616.31

СОВРЕМЕННЫЕ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЗУБНЫХ ПАСТ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЗА ПЕРИОД С 2017 ПО 2019 ГОД

Гайсина Е. Ф.¹, Портнягин А. В.², Спицына Т. П.¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

² АНО «Объединение «Стоматология», г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Предмет. Заболевания пародонта, по данным ВОЗ, являются насущной проблемой современного общества. Основная причина возникновения этой группы заболеваний — плохая гигиена полости рта. Несмотря на огромное количество противовоспалительных зубных паст, динамики снижения заболеваний пародонта в обществе не наблюдается. При отсутствии эффективного решения данной проблемы могут возникать различные осложнения: патологическая подвижность, выпадение зубов, галитоз, присоединение патогенной микрофлоры с дальнейшим развитием воспалительного процесса. Хорошая гигиена и новые эффективные зубные пасты с противовоспалительной активностью позволят снизить риск возникновения заболеваний пародонта и улучшить состояние слизистых полости рта.

Цель — выявление и анализ новых зубных паст с противовоспалительной активностью.

Методология. Проведен обзор 33 публикаций из США, Великобритании, Германии, Испании, Хорватии, Китая, Индии, Иордании, Саудовской Аравии, ОАЭ и других стран с использованием научных поисковых библиотечных баз данных: PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary.

Результаты. Рассмотрены данные анкетирования людей, клинические исследования с «двойным ослеплением», которые основаны на разработках и анализе новых зубных паст с противовоспалительной активностью в отношении тканей пародонта.

Выводы. Наиболее эффективными зубными пастами с противовоспалительной активностью являются новые разработки на основе растительного сырья. Однако современные исследования свидетельствуют о неплохой эффективности применения зубных паст с ферментативной активностью в отношении заболеваний пародонта. Также в настоящее время на мировом рынке появляются новые зубные пасты с достаточно интересными составами: с пробиотиком, активным кислородом, экологически чистые зубные пасты без содержания лаурилсульфата натрия.

Ключевые слова: пародонт, пародонтит, гингивит, профилактика, зубные пасты, противовоспалительные зубные пасты

Адрес для переписки:

Татьяна Павловна СПИЦЫНА
620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 21/6, кв. 241
Тел.: 89995101638
tspitsyna@bk.ru

Образец цитирования:

Гайсина Е. Ф., Портнягин А. В., Спицына Т. П.
СОВРЕМЕННЫЕ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЗУБНЫХ ПАСТ
С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ
ЗА ПЕРИОД С 2017 ПО 2019 ГОД
Проблемы стоматологии, 2019, т. 15, № 4, стр. 11–18
© Гайсина Е. Ф. и др. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-11-18

Correspondence address:

Tatyana P. SPITSYNA
620036, Yekaterinburg, Soboleva str., 21/6 – 241
Phone: 89995101638
tspitsyna@bk.ru

For citation:

Gaisina E. F., Portnyagin A. V., Spitsyna T. P.
MODERN DEVELOPMENTS OF NEW TOOTHPASTES WITH ANTI—
INFLAMMATORY ACTIVITY FOR THE PERIOD FROM 2017 TO 2019
Actual problems in dentistry, 2019, vol. 15, № 4, pp. 11–18
© Gaisina E. F. et al. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-11-18

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-11-18

MODERN DEVELOPMENTS OF NEW TOOTHPASTES WITH ANTI – INFLAMMATORY ACTIVITY FOR THE PERIOD FROM 2017 TO 2019

Gaisina E. F.¹, Portnyagin A. V.², Spitsyna T. P.¹

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

² ANO «Ob`edinenie «Stomatologia», Yekaterinburg, Russia

Abstract

Subject. Periodontal disease, according to WHO, is an urgent problem in modern society. The main cause of this group of diseases is poor oral hygiene. Despite the huge number of anti-inflammatory toothpastes, the dynamics of reducing periodontal disease in society is not observed. In the absence of an effective solution to this problem, various complications can arise: pathological mobility, tooth loss, halitosis, the addition of pathogenic microflora with the further development of the inflammatory process. Good hygiene and new effective toothpastes with anti-inflammatory activity will reduce the risk of periodontal disease and improve the condition of the oral mucosa.

The goal is to identify and analyze new toothpastes with anti-inflammatory activity.

Methodology. A review of 33 publications from the USA, Great Britain, Germany, Spain, Croatia, China, India, Jordan, Saudi Arabia, the United Arab Emirates and other countries using scientific search library databases: PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary.

Results. The data of questioning people, clinical trials with «double blinding», which are based on the development and analysis of new toothpastes with anti-inflammatory activity against periodontal tissues, are examined.

Conclusions. The most effective toothpastes with anti-inflammatory activity are new developments based on plant materials. However, modern studies indicate a good efficiency in the use of toothpastes with enzymatic activity against periodontal diseases. Also, new toothpastes with quite interesting compositions are currently appearing on the world market: with probiotic, active oxygen, environmentally friendly toothpastes without sodium lauryl sulfate.

Keywords: *periodontium, periodontitis, gingivitis, prophylaxis, toothpastes, anti-inflammatory toothpastes*

Введение

Заболевания пародонта в настоящее время являются насущной проблемой стоматологии по всему миру. Примерно у 50% людей различных регионов мира в возрасте 17–60 лет отмечаются различные формы заболеваний пародонта, при этом почти 90% имеют симптомы гингивита, у 50% диагностируются генерализованный пародонтит средней степени тяжести, а у 3% — тяжелой. По данным ВОЗ, функциональные нарушения зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса, и занимают второе место по частоте распространения среди всех стоматологических заболеваний [3, 21, 27, 32, 33]. Особая опасность заболеваний пародонта кроется в том, что часто начало и первые стадии болезни могут протекать бессимптомно [8]. Такие факторы риска, как курение, плохая гигиена полости рта, сахарный диабет, применение лекарственных препаратов, юношеский и пожилой возраст, наследственная предрасположенность, стресс, сопутствуют пародонтиту и отяжеляют его течение. Существует множество исследований, показывающих связь пародонтита с такими системными заболеваниями организма, как сердечно-сосудистые, сахарный диабет, ревматоидный артрит и др. [1, 26, 27]. Однако одним из наиболее значимых факторов риска развития воспаления пародонта является плохая гигиена полости рта [2, 8, 15, 21, 25, 26, 32]. В насто-

ящее время причиной возникновения пародонтита является зубной налет — основной этиологический и инициирующий фактор развития гингивита, а уже гингивит, в свою очередь, в 86% случаев без подлежащего лечения и профилактики может перейти в пародонтит. Поэтому профилактика и устранение воспаления десен имеют важное значение для поддержания как общего состояния здоровья, так и полости рта [2, 15, 21, 26].

Первые признаки поражения тканей пародонта в виде кровоточивости десен регистрируют уже в 6-7 лет, а с возрастом выявляются все более тяжелые симптомы — деструкция с последующей атрофией слизистых. Устранить или снизить воспалительные процессы тканей пародонта можно при регулярном осуществлении индивидуальной гигиены полости рта, в первую очередь при ежедневной чистке зубов с применением как основных, так и дополнительных средств индивидуальной гигиены полости рта [11, 21, 24]. Пациенты с пародонтитом часто занимаются самолечением, ополаскивают полость рта антисептическим раствором хлоргексидина, настоем ромашки, коры дуба [27, 33]. В свою очередь многие производители зубных паст предлагают средства индивидуальной гигиены полости рта против пародонтита с достаточно упрощенным, малоэффективным составом, который не способен устранить проблему воспаления пародонта [16]. Несмотря на то, что на рынке представлено довольно обширное разно-

образии зубных паст, влияющих на здоровье тканей пародонта, данная проблема до сих пор не имеет эффективного решения. Поэтому необходимо проследить динамику разработок и применения новых средств индивидуальной гигиены полости рта — зубных паст, которые смогут снизить распространенность пародонтита, улучшить состояние слизистых полости рта и тем самым послужить прорывом в методике лечения и профилактике воспалительных заболеваний пародонта.

Цель данного исследования — выявление и анализ новых зубных паст с противовоспалительной активностью.

Материалы и методы

Основным методом является систематический обзор литературы с 2017 по 2019 год. Проведены поиск и анализ публикаций отечественных и зарубежных ученых, посвященных изучению и исследованию состава новых зубных паст, направленных на борьбу с воспалительными заболеваниями тканей пародонта.

Критерии включения: публикации, зарегистрированные в PubMed, Medline, Cochrane, Elibrary, описывающие исследования на людях, клинические исследования с «двойным ослеплением». Критерии исключения: экспериментальные исследования на животных, клинические случаи.

Результаты и их обсуждение

В результате электронного поиска было найдено 25 публикаций. Проведенные исследования имеют широкую географию: США [16, 17], Великобритания [7, 8, 20, 30], Германия [25, 29], Испания [53], Хорватия [5], Индия [6, 12—14], Бразилия [4, 9, 11], Иран [24], Болгария [18], ОАЭ [22], Китай [28], Таиланд [10], Саудовская Аравия [26], Иордания [31], Индонезия [19].

Анализ отечественных и иностранных источников литературы выявил разносторонние мнения, в некоторых речь идет о новых зубных пастах с ферментативным составом для борьбы с воспалением тканей пародонта [7, 8, 20].

Так, в Индии, представлена зубная паста Zendium™, которая содержит тройную ферментную систему, включающую амилаглюкозидазу, глюкозооксидазу и лактопероксидазу. Влияние на здоровье десен данной зубной пасты, содержащей фторид, происходит благодаря тому, что природные ферменты, входящие в ее состав, усиливают активность пероксидазы слюны, являющейся одним из основных защитных механизмов в полости рта. В присутствии перекиси водорода, продуцируемой бактериями полости рта, пероксидаза слюны катализирует окисление тиоцианата (SCN⁻) до гипотиоцианита (OSCN⁻),

который подавляет рост бактерий. Дополнительно в состав пасты входят белки слюны — лактоферрин и лизоцим. Лактоферрин связывает железо, в результате чего доступность железа в качестве кофактора в бактериальных ферментах снижается [7, 23], тем самым он действует как бактериостатический агент. Лактоферрин также оказывает прямое бактерицидное действие на некоторые пародонтальные патогенные бактерии (*Fusobacterium nucleatum*) [3, 7, 20, 21, 23]. Лизоцим расщепляет пептидогликан, который является важной частью клеточной стенки грамположительных бактерий и таким образом действует как бактерицидный агент. Использование зубной пасты (Zendium™), содержащей ферменты и белки, может повысить уровни лизоцима, перекиси водорода *in vivo*, гипотиоцианита *in vitro* (а значит, естественную защиту слюны) и снизить рост и жизнеспособность бактерий полости рта (т. е. воспаление десен). В частности, при анализе образцов наддесневого налета, собранного у 102 испытуемых, было установлено, что использование ферментов и белков в составе зубной пасты в течение 14 недель приводило к статистически значимому снижению воспалительного процесса десен [20].

Похожее исследование с пастой Zendium™ было проведено и в Великобритании. Это было рандомизированное двойное «слепое» исследование с параллельными группами (всего в нем приняли участие 229 добровольцев), которое проводилось 3 месяца. Эффективность разных составов зубных паст при этом оценивалась на основании результатов, полученных при использовании двух схем: механической и вспомогательной: первая состояла из чистки зубов зубными щеткой и пастой, содержащей белки и ферменты (Zendium™ — натрия фторид, лактопероксидаза, лактоферрин, молозиво, амилоглюкозидаза, глюкозооксидаза и калий тиоцианат), вторая включала чистку зубов зубной щеткой с коммерческой зубной пастой (Sensodyne Pronamel® — фторид натрия). По истечении 13 недель эксперимента было установлено, что чистка зубов с помощью тестируемого продукта (Zendium™) привела к значительному улучшению показателя здоровья десен и уменьшению выраженности зубного налета по сравнению с чисткой зубов контрольной зубной пастой (Sensodyne Pronamel®). Кроме того, показатели здоровья десен увеличились по сравнению с исходными показателями в контрольной группе и, напротив, снизились в тестирующей группе [8].

Одно из интересных исследований по разработке уникальных противовоспалительных паст провели ученые из Хорватии, которые сравнили зубные пасты с пробиотиком (одна содержала *Lactobacillus paracasei*, другая — *Lactobacillus acidophilus*) с коммерческой зубной пастой из масс-маркета. Данные зубные пасты были протестированы против микро-

организмов, которые являются частой причиной возникновения как кариеса, так и заболеваний пародонта: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus salivarius* и *Staphylococcus aureus*. В результате исследования зубные пасты с пробиотиком ингибировали рост *Candida albicans* и *Streptococcus salivarius* лучше, чем обычная зубная паста без пробиотика. На остальные исследуемые микроорганизмы зубные пасты с пробиотиком также показывали отрицательную динамику роста патогенов полости рта [5].

В последнее время значительно вырос интерес врачей и пациентов к зубным пастам против пародонтита на основе растительного сырья. Например, в Германии 80% врачей всех специальностей постоянно применяют в своей практике средства растительного происхождения, более 80% пациентов во всех странах мира хотя бы однажды пользовались фитопрепаратами при воспалительных заболеваниях пародонта. Ученые из ОАЭ проанализировали, что искусственные противомикробные агенты в составах зубных паст вызывают устойчивость микроорганизмов полости рта. Поэтому растительное сырье в составе зубных паст против пародонтита оказалось достойным заменителем их химических аналогов, что позволяет разрабатывать альтернативный подход в профилактическом и терапевтическом лечении воспалительных заболеваний пародонта. Широко известная Акация нильская имеет в своем составе цианогенные гликозиды и многочисленные ферменты, такие как оксидазы, пероксидазы и пектиназы. Ее кора содержит танины, которые обладают не только анальгетическими, но также и противовоспалительными свойствами. Зеленый чай эффективно действует против грамотрицательных анаэробных бактерий [19, 22]. Считается, что катехин, присутствующий в зеленом чае, способствует уменьшению повреждения тканей в результате снижения активности коллагеназы [19, 22, 24]. Туласи обладает противовоспалительным действием за счет содержания витаминов А и С, кальция, цинка, хлорофилла, железа и фитонутриентов, поэтому включение его в состав зубных паст позволит эффективно бороться с воспалением десен. Алоэ Вера Барбаденсис, известный как Алоэ Вера, используется в качестве натурального средства при патологии кожных покровов. Недавнее клиническое исследование показало значительное улучшение индекса гигиены полости рта, уменьшение глубины зондируемых пародонтальных карманов [22, 24].

В Болгарии ученые исследовали эффективность использования зубной пасты без и с добавлением 20% водно-спиртового экстракта болгарского прополиса у подростков с умеренно выраженным гингивитом. Болгарский прополис обладает антибактериальными, иммуномодулирующими и проти-

вовоспалительными эффектами за счет содержания таких биологически активных соединений, как рутин, феруловая кислота, кверцетин, фенилэтиловый эфир кофейной кислоты, галангин. В исследовании приняли участие 70 подростков в возрасте от 12 до 18 лет с диагнозом «умеренно выраженный гингивит» (индекс гингивита — 1,1—1,9). Участники были разделены случайным образом на две группы по 35 учеников в каждой. Первая группа использовала коммерческую зубную пасту, вторая — зубную пасту совместно с Прополином®, который содержит 20% водно-спиртовой экстракт болгарского прополиса. Добавление прополиса в зубную пасту оказало большой эффект на микробную флору в полости рта у участников исследования. При исследованиях *in vitro* была выявлена антимикробная активность прополиса в отношении *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *C. gingivalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *C. albicans*, которые непосредственно являются причиной возникновения гингивита при условиях плохой гигиены полости рта. Исследование показало, что добавление болгарского прополиса в состав зубной пасты значительно улучшает здоровье десен и влияет на снижение активности патогенных бактерий, вызывающих воспаление слизистых полости рта. Улучшение состояния гигиены полости рта и десен после лечения прополисом говорит о его пользе в плане профилактического и лечебного применения при заболеваниях пародонта [18]. Похожее исследование проводилось в Бразилии, где выявляли эффективность бразильского прополиса в составе основных средств гигиены полости рта [2], и в Индонезии, где изучали противовоспалительное действие зубной пасты на основе прополиса с маслом зеленого чая [19].

Индийская исследовательская группа под руководством профессора Kalyana-Chakravarthy на протяжении одного месяца оценивала эффективность новой зубной пасты Суданта (Sudanta), так как она имеет полностью натуральный состав (гвоздика, корица, черный перец, бакула и камфора) для ухода за полостью рта пациентов, страдающих гингивитом и галитозом. С исследуемой зубной пастой сравнивалась контрольная зубная паста (Colgate Total). Все составляющие компоненты в зубной пасте Суданта (Sudanta) обладают противовоспалительным, антибактериальным и антиоксидантным свойствами. Эффект этих ингредиентов в настоящем исследовании был очевиден: между новым и контрольным средством для чистки зубов наблюдалось существенное различие по прошествии одного месяца — значительное уменьшение количества зубного налета и степени воспаления десен в тестируемой группе пациентов. На основе данной работы индийскими учеными был сделан вывод, что новая зубная паста Суданта (Sudanta) на основе растительных компо-

нентов могла бы стать подходящей альтернативой для борьбы с зубным налетом, гингивитом и галитозом [11, 13].

Китайская медицина также идет в ногу со временем и вносит свой вклад в изучение целебных трав, направленных на борьбу с воспалительными заболеваниями пародонта. Jinfeng He и др. провели исследование зубной пасты китайского производства, имеющей в составе два основных элемента — корневище Любистка сычуаньского (*Rhizoma Chuanxiong*) и корневище Императы (*Rhizoma Imperatae*). Корневище Любистка сычуаньского способствует уменьшению воспаления и анальгезии, корневище Императы обладает жаропонижающим, анальгезирующим и кровоостанавливающим эффектами. В настоящее время экстракт корневища Императы добавляют в состав зубных паст, направленных на уменьшение кровоточивости десен. Именно сочетание корневища Любистка сычуаньского и корневища Императы указывает на то, что комбинирование данных компонентов в зубной пасте потенциально может быть использовано для профилактики и лечения кровоточивости десен, гингивита и пародонтита. Учеными из Китая было проведено двойное «слепое» клиническое исследование, в котором 120 добровольцев были поровну распределены на контрольную и тестовую группы. Контрольная группа использовала зубную пасту плацебо, не содержащую экстракты данных лекарственных растений. В конце 12-й недели значения индекса гингивита (ИГ), пародонтального индекса (ПИ) и процента кровоточивости десен при зондировании (ПКЗ %) имели достоверные различия между тестовой и контрольной группами (ИГ, $P < 0,001$, ПИ, $P < 0,001$ и ПКЗ %, $P < 0,001$ соответственно). Новая китайская зубная паста, содержащая экстракты корневища Любистка сычуаньского и корневища Императы, хорошо переносилась пациентами и значительно снижала гингивит и кровоточивость десен после использования ее в течение 12 недель. Также китайскими учеными во время исследования была замечена тенденция: чем тяжелее было состояние пародонта перед началом использования пасты, тем лучше были результаты показателей в конце эксперимента [28].

Nosadurga R. с соавторами из Индии сравнивали две коммерческие зубные пасты на основе трав, в то время как большинство исследователей в обзоре сравнивали зубные пасты на основе растительных компонентов с обычной зубной пастой. Они оценивали эффективность зубных паст на двух испытуемых группах (по 25 человек в каждой): тестовой (Parodontax) и контрольной (Colgate herbal). Зубная паста Parodontax эффективно снижала воспаление десен, она состоит из бикарбоната натрия, фторида натрия и растительных ингредиентов: ромашки, эхинацеи, шалфея, крамерии, мирры, масла мяты

перечной. Зубная паста Colgate herbal состоит из карбоната кальция, ромашки, шалфея, мирры, эвкалипта и монофторфосфата натрия. В результате исследования индийские ученые отметили, что применение зубной пасты Parodontax способствует уменьшению зубного налета и воспаления десен при гингивите, а также она не влияла на pH слюны по сравнению с зубной пастой Colgate Herbal. Поэтому статистических различий между двумя этими пастами выявлено не было [14].

Ученые США совместно со специалистами из Бразилии сравнивали новую зубную пасту, содержащую активный кислород и лактоферрин, с зубной пастой, содержащей триклозан. Данное исследование основывалось на новой зубной пасте BlueM® (Блюм Интернэшнл — Вапенвельд, Нидерланды), которая содержит в своем составе активный кислород и лактоферрин. По словам производителя, основной механизм ее действия основан на контролируемой подаче активного кислорода в области воспаления слизистой полости рта. Гипотеза научно-исследовательской работы состояла в том, что новая зубная паста BlueM® проявляет более выраженное антибактериальное и противовоспалительное действие, чем зубные пасты, содержащие триклозан. Однако после длительного исследования гипотеза не подтвердилась: зубные пасты, содержащие активный кислород и лактоферрин, обладают равной эффективностью против зубного налета и воспаления тканей пародонта, как и триклозансодержащие зубные пасты [16, 17, 31].

В последнее время все больше людей склоняются к покупке средств гигиены по уходу за полостью рта, изготовленных из натуральных продуктов, поскольку увеличение количества факторов, отрицательно влияющих на окружающую среду, чревато негативными последствиями для организма. Особенно это касается поверхностно-активных веществ (ПАВ). Их можно отнести к веществам, разрушающим органическую матрицу микроорганизмов и способствующим ее удалению с поверхности зуба. Основными ПАВ, применяемыми в лечебно-профилактических и гигиенических средствах, являются лаурилсульфат натрия (SLS) и его ближайший аналог лауретсульфат натрия. В составе зубных паст содержание ПАВ может достигать 2%. По данным ряда авторов, отмечено раздражающее действие SLS на слизистую оболочку ротовой полости и кожу, он может вызвать афтозный стоматит, гингивит и контактный хейлит. Нарушение барьерной функции слизистой оболочки рта при денатурации гликопротеинов слизистого слоя при применении средства для чистки зубов с SLS может привести к повышению уязвимости слизистой оболочки десны к таким раздражителям, как экзогенные антигены [15]. Удаление муцинового слоя может быть опосредовано способностью молекул SLS связывать

кальций. Муцин является основным органическим компонентом слизи — вязкоупругим материалом, который покрывает все слизистые поверхности и играет существенную роль в не иммунной защите слизистых поверхностей. ПАВ могут быть причиной снижения уровня кератинизации перорального эпителия человека вследствие разрыва межклеточного соединения [15, 29].

В Германии ряд ученых под руководством профессора S. Sälzer провели исследования по сравнению эффективности средств для гигиены полости рта с SLS и без него при воспалительных процессах десен у молодых людей в возрасте от 18 до 34 лет. В ходе работы при клинических испытаниях для двух групп пациентов были исходно определены индексы РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный) и Федорова—Володкиной (индекс гигиены на основе окрашивания вестибулярной поверхности шести нижних фронтальных зубов). В результате регулярной чистки зубов улучшение гигиены полости рта наблюдалось в обеих группах, однако в группе пациентов, применявших пасту без SLS, изменение показателя с неудовлетворительного до хорошего уровня гигиены произошло в первую неделю наблюдений, а в контрольной — только к концу первого месяца. Большинство участников исследования в группе, применявшей пасту без SLS, отмечали длительный эффект гладкости эмали и чистоты зубов. В то же время в контрольной группе наблюдались эпителиальное слущивание слизистой оболочки десны, стоматит и воспаление, вызванные SLS. Таким образом, ученые из Германии выявили, что SLS увеличивает частоту рецидивирующих афтозных язв, вызывает воспаление тканей пародонта, приводит к гингивиту за счет распада муцинового слоя, денатурации белков в эпителиальных клетках, растворимости структурных липидов [29, 30].

Похожее исследование было проведено в Испании, где ученые сравнивали эффективность натуральной зубной пасты, содержащей экстракт листьев *Carica papaya*, с коммерческим доступным ферментосодержащим средством для чистки зубов с SLS. Новая ферментосодержащая зубная паста с SLS в составе имела фторид натрия, молозиво, лактопероксидазу, лизоцим, глюкозооксидазу и амилоглюкозидазу. Профессор из Испании Ina Saliasi с соавторами выявила, что обе проверяемые зубные пасты значительно уменьшили воспаление десен из-за разных механизмов действия. Зубная паста, содержащая ферменты, стимулировала естественную выработку слюны для защиты от патогенов, вызывающих воспаление десен. Данный ферментный каскад способствует выработке гипотиоцианита и перекиси водорода, что может привести к повышению уровня кислорода и ингибированию

роста анаэробных бактерий. Однако ситуацию усугублял SLS, снижающий эффективность ферментосодержащей зубной пасты. Механизм зубной пасты с экстрактом листьев *Carica papaya* ученые связывают с ферментативными эффектами папайи. Данный механизм действия оказался спорным, так как при приготовлении водной экстракции отваров необходимо нагревание, при котором молекулы фермента разрушаются. Следовательно, наблюдаемая активность, вероятно, связана с терпенами в составе экстракта листьев папайи, которые, как было установлено, обладают антибактериальной и противогрибковой активностью, вследствие чего и снижают воспаление тканей пародонта у пациентов [15].

Выводы

В настоящее время выбор зубных паст с противовоспалительной активностью достаточно обширен [3, 5—9, 15, 18, 22, 25, 30, 31]. На рынке преобладают зубные пасты на основе трав, которые обладают антимикробными и противовоспалительными эффектами при заболеваниях пародонта. Медицина, опирающаяся на средства гигиены на основе трав, зародилась еще до нашей эры и славилась чудесными исцеляющими свойствами [13, 15, 18—20, 24]. Это доказывают ученые из Китая [28], Индии [6, 13], Болгарии [18], Бразилии [4] и ОАЭ [22]. Однако ученые из Индии придерживаются мнения, что в борьбе с воспалением тканей пародонта остаются востребованными и такие коммерческие пасты, как Colgate Herbal и Parodontax [11, 14].

Несмотря на огромное количество исследований зубных паст на основе трав, есть мнения, что наиболее эффективными средствами гигиены полости рта против пародонтита являются новые зубные пасты с ферментативным составом. Это представлено в работах ученых из Великобритании [20], Индии [6], где основными компонентами зубных паст против воспаления пародонта являются ферменты — лактопероксидаза, амилоглюкозидаза и глюкозооксидаза.

С заботой об окружающей среде все больше людей переходят на натуральные продукты и не зря, ведь SLS (как ненатуральный и химический агент) в качестве ПАВ в составе зубных паст негативно сказывается на эпителии полости рта, оказывая раздражающее на него действие [25, 29, 30]. Это доказали ученые из Германии [29] и Испании [15], предложив перейти пациентам с пародонтитом на новые зубные пасты без SLS. С каждым годом разрабатываются новые и универсальные составы противовоспалительных зубных паст. Однако многие специалисты все же оставляют свой выбор на общепризнанных зубных пастах при заболеваниях пародонта [6, 9, 10, 13, 14, 18, 28].

Литература

1. Оценка распространенности основных стоматологических заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями/А.А. Зубкова, Е.В. Фелькер, О.С. Гуйтер, Н.Е. Митин, А.А. Олейников, Л.Н. Тишкина // Проблемы стоматологии. – 2019. – № 15 (3). – С. 34–40.
2. Оценка уровня маркера апоптоза аннексина А5 и значений стоматологических индексов при хроническом генерализованном пародонтите различной степени тяжести без общесоматической патологии и на фоне бронхоэктатической болезни/А.К. Саркисов, В.А. Зеленский, Е.А. Полунина, К.А. Саркисов // Проблемы стоматологии. – 2019. – № 15 (3). – С. 56–61.
3. Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита/Угилхон Орзижон Кизы Наврузова // Биология и интегративная медицина. – 2019. – № 30 (2). – С. 62–89.
4. Antibacterial and Cytotoxic Potential of a Brazilian Red Propolis/M. Leonel Martins, A. Souza Nunes Monteiro, J. Campos Ferreira-Filho, T. Isidro Vieira, M. Bárbara de Carvalho, T. Guimarães, A. Farah, M. Villela Romanos, L. Maia, Y. Wanderley Cavalcanti, A. Fonseca—Gonçalves // Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr. – 2019. – № 19 (1). – P. 1–9.
5. Antimicrobial efficacy of probiotic—containing toothpastes: an invitro evaluation/I. P. Amičić, L. Cigić, L. Gavić, M. Radić, D. B. Lukenda, M. Tonkić, I. G. Barišić // Medicinski Glasnik. – 2017. – № 1 (14). – P. 139–144.
6. Anti-plaque and anti-gingivitis effect of Papain, Bromelain, Miswak and Neem containing dentifrice: a randomized controlled trial/A. Tadikonda, K.–C. Pentapati, A.–S. Urala, S. Acharya // J Clin Exp Dent. – 2017. – № 9. – P. 1–6.
7. A randomized clinical study to determine the effect of a toothpaste containing enzymes and proteins on plaque oral microbiome ecology/S. E. Adams, D. Arnold, B. Murphy, P. Carroll, A. K. Green, A. M. Smith [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – № 7.
8. A randomized clinical trial to determine the effect of a toothpaste containing enzymes and proteins on gum health over 3 months/S. Daly, J. Seong, R. Newcombe [et al.] // Journal of Dentistry. – 2019. – № 80. – P. 26–32.
9. Clinical Assessment of Rosemary – based Toothpaste (Rosmarinus officinalis Linn.): A Randomized Controlled Double – blind Study/A. Marcela, A. Ingrid C. Guedes, T. Silva, L. Alcino, G. Monteiro, C. Jair, F. Arnaldo, Jr. Caldas // Dent. J. – 2019. – № 30 (2).
10. Kraivaphan, P. Comparative clinical efficacy of three toothpastes in the control of supragingival calculus formation/P. Kraivaphan, C. Amornchat // European Journal of Dentistry. – 2017. – № 11 (1). – P. 94–98.
11. Comparison of two commercial dentifrices in the reduction of gingivitis and plaque: A pilot study/D. Warley, E. Shun-Iti, D. Isaac, C. Mendes, H. Prates Vilas, E. Silva // Braz Dent Sci. – 2017. – № 20 (4). – P. 71–77.
12. Efficacy of herbal dentifrice on the prevention of plaque and gingivitis as compared to conventional dentifrice: A systematic review and meta – analysis/V. Mehta, S. Hegde Shtetiya, P. Kakodkar, C. Janakiram, S. A. Rizwan // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2018. – № 22 (5). – P. 379–389.
13. Effectiveness of novel herbal dentifrice in control of plaque, gingivitis, and halitosis – Randomized controlled trial/K. Chakravarthy, P. Meena, A. Kukkamallab, H. Siddiq, N. Sabnis // Journal of Traditional and Complementary Medicine. – № 25. – P. 1–5.
14. Effectiveness of two different herbal toothpaste formulations in the reduction of plaque and gingival inflammation in patients with established gingivitis – a randomized controlled trial/R. Hosadurga, V. A. Boloor, S. N. Rao, N. MeghRani // J Tradit Complement Med. – 2018. – № 8. – P. 113–119.
15. Effect of a Toothpaste/Mouthwash Containing Carica papaya Leaf Extract on Interdental Gingival Bleeding: A Randomized Controlled Trial/I. Saliassi, J. C. Llodra, M. Bravo, P. Tramini, C. Dussart, S. Viennot, F. Carrouel // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2018. – № 15. – P. 1–16.
16. Effects of Active Oxygen Toothpaste in Supragingival Biofilm Reduction: A Randomized Controlled Clinical Trial/E. J. Cunha, C. M. Auersvald, T. M. Deliberador, C. C. Gonzaga, F. L. E. Florez, G. M. Correr, C. M. Storrer // International Journal of Dentistry. – 2019. – P. 1–7.
17. Effects of a toothpaste containing 0.3% triclosan on periodontal parameters of subjects enrolled in a regular maintenance program: A secondary analysis of a 2-year randomized clinical trial/B. Stewart, J. Awad, S. Mauricio, A. Luciene, C. Figueiredo, F. Panagakos, F. Matarazzo, R. Mairink, T. Onuma, M. Faveri, B. Retamal–Valdes, M. Feres // Journal of Periodontology. – 2019. – № 9 (3). – P. 1–10.
18. Effect of Bulgarian propolis on the oral microflora in adolescents with plaque—induced gingivitis/S. Psycheva, E. Apostolovab, P. Gardjevac, Z. Psychevd, V. Kokova, A. Angelove, A. Slavovf, M. Murdjevac // Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2019. – № 29 (3). – P. 271–277.
19. Suriamah, N. Effectiveness of toothpaste containing propolis, tea tree oil, and sodium monofluorophosphate against plaque and gingivitis/N. Suriamah, R. Lessang, Y. Kemal // Int J App Pharm. – 2019. – № 11 (1). – P. 114–115.
20. Gingival health status in individuals using different types of toothpaste/D. Pedersen, A. M. Lyng, D. Marija, J. Nicholson, M. I. Edwards, A. K. Gupta, D. Belstrom // Journal of Dentistry. – 2019. – № 80 (1). – P. 13–18.
21. Lang, N. P. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease/N. P. Lang, M. A. Schatzle, H. Loe // Journal of Clinical Periodontology. – 2009. – № 36. – P. 3–8.
22. Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies – A review of clinical trials in past decade/H. A. Eid Abdelmagyadab, Dr S. Shettyc, Dr M. Musa, M. Al–Ahmarid // Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. – 2019. – № 9 (3). – P. 212–217.
23. Lactoferrin: structure, function, denaturation and digestion/B. Wang, Y. P. Timilsena, E. Blanch, B. Adhikari // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2019. – № 59 (4). – P. 580–596.
24. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials/H. Safiaghdam, V. Oveissi, R. Bahramsoltani, M. Hosein // Iran J Basic Med Sci. – 2018. – № 21 (10). – P. 1–6.
25. No differences in microbiome changes between anti – adhesive and antibacterial ingredients in toothpastes during periodontal therapy/D. Hagenfeld, K. Prior, I. Harks, Y. Jockel–Schneider, W. Theodor, D. Harmsen, U. Schlagenhaut, B. Ehmke // J Periodont Res. – 2019. – № 54. – P. 435–443.
26. Ashraf Nazir, M. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention/M. Ashraf Nazir // International Journal of Health Sciences. – 2017. – № 1 (2). – P. 72–80.
27. Kottgen, Chr. So Wirken Zahnfüllungsmaterialien auf das Zahnfleisch/Chr. Kottgen, Cl.–P. Erns, B. Willishausen // Zahnärztliche Mitteilungen. – 2001. – № 7. – P. 34–40.
28. The Efficacy and Safety of a Herbal Toothpaste in Reducing Gingivitis: A Double—Blind, Randomized, Placebo—Controlled, Parallel Allocation Clinical Trial/J. He, Y. Deng, F. Zhu, T. Zhong, N. Luo, L. Lei, L. Cheng, T. Hu // Evidence—Based Complementary and Alternative Medicine. – 2019. – P. 1–10.
29. The effectiveness of a dentifrice without sodium lauryl sulphate on dental plaque and gingivitis – a randomized controlled clinical trial/S. Sälzer, N. Rosema, N. L. Hennequin–Hoenderdos, D. E. Slot, C. Timmer, C. E. Dörfer [et al.] // Int J Dent Hyg. – 2017. – № 15 (3). – P. 203–210.
30. The effect of SLS – free toothpaste containing enzymes and proteins on oral mucosa sloughing/A. K. Green, S. Crichard, N. Ling–Mountford, M. Milward, N. Hubber, S. Platten, A. K. Gupta, A. Scott, R. Barfoot // J. Dent. – 2019. – № 80. – P. 33–39.
31. Al Habashneh, R. The effect of triclosan/copolymer/fluoride tooth paste on plaque formation, gingivitis, and dentin hypersensitivity: a single—blinded randomized clinical study/R. Al Habashneh, R. Farasin, Y. Khader // Quintessence International. – 2017. – № 48 (2). – P. 123–130.
32. The experience resulting from the performance of professions oral cavity hygiene in patient with a chronic periodontitis in combination with a medication-associated osteonecrosis of the jaw/T. Elovikova, V. Karaseva, E. Ermishina, M. Shimova, Y. Scurihina // Actual problems in dentistry. – 2019. – № 15 (3). – P. 28–33.
33. Imamura, T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease/T. Imamura // J. Periodontol. – 2003. – № 74 (1). – P. 111–118.

References

1. Zubkova, A. A., Felker, E. V., Guitter, O. S., Mitin, N. E., Oleinikov, A. A., Tishkina L. N. (2019). Otsenka rasprostranennosti osnovnykh stomatologicheskikh zabolevaniy u patsiyentov s serdечно-sosudistymi zabolevaniyami [Assessment of the prevalence of major dental diseases in patients with cardiovascular diseases]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 15 (3), 34–40. (In Russ.)
2. Sarkisov, A. K., Zelensky, V. A., Polunina, E. A., Sarkisov, K. A. (2019). Otsenka urovnya markera apoptoza anneksina A5 i znacheniy stomatologicheskikh indeksov pri khronicheskom generalizovannom parodontite razlichnoy stepeni tyazhesti bez obshchesomaticheskoy patologii i na fone bronhoektaticheskoy bolezni [Assessment of the level of annexin A5 apoptosis marker and the values of dental indices for chronic generalized periodontitis of varying severity without somatic pathology and against the background of bronchiectatic disease]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 15 (3), 56–61. (In Russ.)
3. Ugilkhon Orzijon Kiza Navruzova (2019). Sovremennyye aspekty etiopatogeneza generalizovannogo parodontita [Modern aspects of the etiopathogenesis of generalized periodontitis]. *Biologiya i integrativnaya medicina [Biology and integrative medicine]*, 30 (2), 62–89. (In Russ.)
4. Leonel Martins, M., Souza Nunes Monteiro, A., Campos Ferreira-Filho, J., Isidro Vieira, T., Bárbara de Carvalho, M., Guimarães, T., Farah, A., Villela Romanos, M., Maia, L., Wanderley Cavalcanti, Y., Fonseca—Gonçalves, A. (2019). Antibacterial and Cytotoxic Potential of a Brazilian Red Propolis. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr.* 19 (1), 1–9.
5. Parčina Amičić, I., Cigić, L., Gavić, L., Radić, M., Lukenda, D. B., Barišić, I. G. (2017). Antimicrobial efficacy of probiotic—containing toothpastes: an invitro evaluation. *Medicinski Glasnik*, 1 (14), 139–144.
6. Tadikonda, A., Pentapati, K. C., Urala, A. S., Acharya, S. (2017). Anti-plaque and anti-gingivitis effect of Papain, Bromelain, Miswak and Neem containing dentifrice: a randomized controlled trial. *J Clin Exp Dent*, 9, 1–6.

7. Adams, S. E., Arnold, D., Murphy, B., Carroll, P., Green, A. K., Smith, A. M. et al. (2017). A randomized clinical study to determine the effect of a toothpaste containing enzymes and proteins on plaque oral microbiome ecology. *Sci. Rep.*, 7.
8. Daly, S., Seong, J., Newcombe, R. et al. (2019). A randomized clinical trial to determine the effect of a toothpaste containing enzymes and proteins on gum health over 3 months. *Journal of Dentistry*, 80, 26–32.
9. Marcela, A., Ingrid, A., Guedes, C., Silva, T., Alcino, L., Monteiro, G., Jair, C., Arnaldo, F., Caldas, Jr. (2019). Clinical Assessment of Rosemary — based Toothpaste (*Rosmarinus officinalis* Linn.): A Randomized Controlled Double — blind Study. *Dent. J.* 30 (2).
10. Kraivaphan, P., Amornchat, C. (2017). Comparative clinical efficacy of three toothpastes in the control of supragingival calculus formation. *European Journal of Dentistry*, 11 (1), 94–98.
11. Warley, D., Shun-Iti, E., Isaac, D., Mendes, C., Prates Vilas, H., Silva, E. (2017). Comparison of two commercial dentifrices in the reduction of gingivitis and plaque: A pilot study. *Braz Dent Sci*, 20 (4), 71–77.
12. Mehta, V., Hegde Shetiya, S., Kakodkar, P., Janakiram, C., Rizwan, S. A. (2018). Efficacy of herbal dentifrice on the prevention of plaque and gingivitis as compared to conventional dentifrice: A systematic review and meta — analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 22 (5), 379–389.
13. Chakravarthy, K., Meena, P., Kukkamallab, A., Siddiqua, H., Sabnis, N. Effectiveness of novel herbal dentifrice in control of plaque, gingivitis, and halitosis — Randomized controlled trial. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 25, 1–5.
14. Hosadurga, R., Boloor, V. A., Rao, S. N., MeghRani, N. (2018). Effectiveness of two different herbal toothpaste formulations in the reduction of plaque and gingival inflammation in patients with established gingivitis — a randomized controlled trial. *J Tradit Complement Med*, 8, 113–119.
15. Saliasi, I., Llodra, J. C., Bravo, M., Tramini, P., Dussart, C., Viennot, S., Carrouel, F. (2018). Effect of a Toothpaste/Mouthwash Containing Carica papaya Leaf Extract on Interdental Gingival Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 15, 1–16.
16. Cunha, E. J., Auersvald, C. M., Deliberador, T. M., Gonzaga, C. C., Florez, F. L. E., Correr, G. M., Storrer, C. M. (2019). Effects of Active Oxygen Toothpaste in Supragingival Biofilm Reduction: A Randomized Controlled Clinical Trial. *International Journal of Dentistry*, 1–7.
17. Stewart, B., Awad, J., Mauricio, S., Luciene, A., Figueiredo, C., Panagakos, F., Matarazzo, F., Mairink, R., Onuma, T., Faveri, M., Retamal-Valdes, B., Feres, M. (2019). Effects of a toothpaste containing 0.3% triclosan on periodontal parameters of subjects enrolled in a regular maintenance program: A secondary analysis of a 2-year randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 9 (3), 1–10.
18. Peychevaa, S., Apostolovab, E., Gardjevac, P., Peychevd, Z., Kokova, V., Angelove, A., Slavovf, A., Murdjevac, M. (2019). Effect of Bulgarian propolis on the oral microflora in adolescents with plaque-induced gingivitis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29 (3), 271–277.
19. Suriamah, N., Lessang, R., Kemal, Y. (2019). Effectiveness of toothpaste containing propolis, tea tree oil, and sodium monofluorophosphate against plaque and gingivitis. *Int J App Pharm*, 11 (1), 114–115.
20. Pedersen, D., Lyng, A. M., Marija, D., Nicholson, J., Edwards, M. I., Gupta, A. K., Belstrom, D. (2019). Gingival health status in individuals using different types of toothpaste. *Journal of Dentistry*, 80 (1), 13–18.
21. Lang, N. P., Schatzle, M. A., Löe, H. (2009). Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 36, 3–8.
22. Eid Abdelmagyad, H. A., Shetty, Dr S., Musa, Dr M., Al-Ahmarid, M. (2019). Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies — A review of clinical trials in past decade. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 9 (3), 212–217.
23. Wang, B., Timilsena, Y. P., Blanch, E., Adhikari, B (2019). Lactoferrin: structure, function, denaturation and digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59 (4), 580–596.
24. Safiaghdam, H., Oveissi, V., Bahramsoltani, R., Hosein, M. (2018). Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iran J Basic Med Sci*, 21 (10), 1–6.
25. Hagenfeld, D., Prior, K., Harks, I., Jockel-Schneider, Y., Theodor, W., Harmsen, D., Schlagenhauf, U., Ehmke, B. (2019). No differences in microbiome changes between anti — adhesive and antibacterial ingredients in toothpastes during periodontal therapy. *J Periodont Res*, 54, 435–443.
26. Ashraf Nazir, M. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 1 (2), 72–80.
27. Kottgen, Chr., Ernst, Cl.-P., Willishausen, B. (2001). So Wirken Zahnfüllungsmaterialien auf das Zahnfleisch. *Zahnärztliche Mitteilungen*, 7, 34–40.
28. He, J., Deng, Y., Zhu, F., Zhong, T., Luo, N., Lei, L., Cheng, L., Hu, T. (2019). The Efficacy and Safety of a Herbal Toothpaste in Reducing Gingivitis: A Double—Blind, Randomized, Placebo—Controlled, Parallel Allocation Clinical Trial. *Evidence—Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–10.
29. Sälzer, S., Rosema, N., Hennequin-Hoenderdos, N. L., Slot, D. E., Timmer, C., Dörfer, C. E. et al. (2017). The effectiveness of a dentifrice without sodium lauryl sulphate on dental plaque and gingivitis — a randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hyg*, 15 (3), 203–210.
30. Green, A. K., Crichard, S., Ling-Mountford, N., Milward, M., Hubber, N., Platten, S., Gupta, A. K., Scott, A., Barfoot, R. (2019). The effect of SLS — free toothpaste containing enzymes and proteins on oral mucosa sloughing. *J. Dent*, 80, 33–39.
31. Al Habashneh, R., Farasin, R., Khader, Y. (2017). The effect of triclosan/copolymer/fluoride tooth paste on plaque formation, gingivitis, and dentin hypersensitivity: a single—blinded randomized clinical study. *Quintessence International*, 48 (2), 123–130.
32. Elovikova, T., Karaseva, V., Ermishina, E., Shimova, M., Scurihina, Y. (2019). The experience resulting from the performance of professions oral cavity hygiene in patient with a chronic periodontitis in combination with a medication-associated osteonecrosis of the jaw. *Actual problems in dentistry*, 15 (3), 28–33. (In Russ.)
33. Imamura, T. (2003). The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease. *J. Periodontol*, 74 (1), 111–118.

Авторы:

Елена Фахаргалеевна ГАЙСИНА

к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
egaisina68@mail.ru

Алексей Витальевич ПОРТНЯГИН

вице-президент СтАР, президент Ассоциации стоматологов
Свердловской области, главный стоматолог Екатеринбургa, главный
врач АНО «Объединение «Стоматология», г. Екатеринбург
sp11@anostomat.ru

Татьяна Павловна СПИЦЫНА

студентка стоматологического факультета, Уральский
государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
tspitsyna@bk.ru

Authors:

Elena F. GAISINA

PhD, assistant professor of the Department of pharmacology and
clinical pharmacology, Ural State Medical University, Yekaterinburg
egaisina68@mail.ru

Alexey V. PORTNYAGIN

Vice President of the Russian Dental Association, President of the
Dentists association of Sverdlovsk Region, Head Dentist of Yekaterinburg,
Head Doctor of ANO "Ob'edinenie "Stomatologia", Yekaterinburg
p11@anostomat.ru

Tatyana P. SPITSYNA

student of dental faculty, Ural State Medical University, Yekaterinburg
tspitsyna@bk.ru

Поступила 05.12.2019 Received
Принята к печати 28.12.2019 Accepted