

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Н.БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Плотникова Яна Алексеевна

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ
ТВЕРДОЙ ТКАНИ ЗУБА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ
КОМПЛЕКСОВ В СИСТЕМЕ НЕОБХОДИМЫХ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ**

Специальность 14.01.14 – стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Ипполитов Юрий Алексеевич
доктор медицинских наук,
профессор

Воронеж - 2019

Оглавление

Введение	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы	14
1.1. Обменные процессы в твердых тканях зуба в условиях кариозного процесса	14
1.2. Роль ротовой жидкости в эндогенных методах профилактики кариеса зубов	26
1.2. Экзогенные методы профилактики кариеса	32
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	38
2.1. Материалы исследования	38
2.2. Методы клинического исследования	40
2.3. Метод лабораторных исследований	51
2.4. Методы статистического анализа	57
ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований	59
3.1. Результаты клинических исследований	59
3.2 Результаты исследования образцов ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина (пониженной средней кариесрезистентностью) и интактным зубным рядом	64
3.3. Результаты инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости после экзогенной и эндогенной профилактики кариеса зубов у пациентов с кариесом эмали (с достаточной средней кариесрезистентностью)	72
3.4. Результаты инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости у пациентов с кариесом эмали (с достаточной средней кариесрезистентностью) через 3 года после начала приема жевательных таблеток	81
3.5. Результаты инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина (пониженной средней кариесрезистентностью) через 3 года, после начала приема жевательных таблеток	82
ГЛАВА 4. Обсуждение результатов и заключение.....	88
Выводы.....	97
Практические рекомендации	99
Перспективы дальнейшей разработки темы	100
Список литературы	101
Приложения.....	121

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИК - инфракрасная Фурье-микроспектроскопия

ИГ - индекс гигиены

НПВО – нарушенное полное внутреннее отражение

ИЗН - индекс зубного налета

ГА – гидроксиапатит

ЗН – зубной налет

ЗК – зубной камень

ИКЛОРЗ - индекс клинико-лабораторной оценки резистентности твердой ткани
зуба

РЖ – ротовая жидкость

КОСРЭ – клиническое определение скорости реминерализации эмали

Введение

Актуальность темы исследования

В перечень основных мероприятий государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (постановление Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. №294) входит первичная профилактика и выявление на ранней стадии стоматологических заболеваний среди населения Российской Федерации. Сроки окончания реализации запланированных мероприятий предполагаются на 2020 год. Основные направления реализации программы:

— создание на федеральном и региональном уровнях системы профилактических мероприятий основных стоматологических заболеваний с применением новейших технологий и обеспечение доступности и качества данных мероприятий, способствующих сохранению и улучшению стоматологического здоровья населения;

— организация эффективной работы школьной стоматологической службы, для которой профилактическое направление будет иметь основной приоритет. Это подразумевает введение в системе школьной стоматологии специалиста «гигиенист стоматологический», который будет ключевым звеном профилактической работы;

— внедрение метода диспансеризации для населения Российской Федерации с целью своевременного выявления ранних форм стоматологических заболеваний (в том числе онкологических) и персонифицированного подхода к оказанию лечебно-профилактической помощи;

— разработка программы санитарного просвещения, целью которого станет мотивация населения к сохранению стоматологического здоровья;

— повышение эффективности системы подготовки высокопрофессиональных кадров с целью разработки, внедрения и мониторинга региональных программ профилактики стоматологических

заболеваний (организаторов здравоохранения, врачей стоматологов, гигиенистов стоматологических).

В современной стоматологии профилактика должна занять ведущее положение в деятельности стоматологических учреждений, так как лечебные технологии на сегодняшний день финансово затратны (Янушевич О.О., 2009). На данный момент причина развития кариеса окончательно не установлена, но в решении данного вопроса уже достигнуты определенные успехи (Базин А.К., 2006, Боровский Е.В., 2001). Микрофлору полости рта делят на две категории: кариесогенная и некариесогенная. При кариесе зубов, как правило, первая встречается чаще. Причиной возникновения кариеса могут быть следующие виды инфекции:

- специфическая;
- неспецифическая;
- экологически обусловленная.

Поэтому, инфекционная природа кариозной болезни напрямую зависит от экологической ситуации в зубном налете (Леонтьев В.К., 2003). При частом употреблении сладкой пищи в микробном зубном налете появляются условия для усиления выработки кислоты, способствующей деминерализации эмали. Сокращение или полное отсутствие субстрата создает благоприятную ситуацию для нейтрализации кислоты и реминерализации эмали. При воздействии органических кислот на эмаль происходит ее деминерализация (растворение), сопровождающееся изменением размеров, формы, ориентации кристаллов гидроксиапатита, что является основными звеньями патогенеза кариеса. Эмаль, которая относится к кристаллической решетке апатитов, содержит «дислокации» - отсутствие атомов или колонок атомов. Через эти дефекты кристаллической решетки происходит быстрое проникновение органических кислот в эмаль. Степень деминерализации эмали при кариесе зубов зависит в первую очередь от концентрации нейтральных комплексов кальция, фторида, фосфора и органических кислот, а также от структуры и химического состава эмали. Наименее стойкими при деминерализации будут

те соединения эмали, которые по химическому составу и строению имеют отличия от гидроксиапатита (Леонтьев В.К., 2003, Леус П.А., 2008).

Начальная стадия кариеса характеризуется развитием патологического процесса, в основном, в подповерхностных слоях эмали, что вызывает изменение ее физико-химических свойств, и появления белого кариозного пятна (Бавыкина Т.Ю., 2009, Боровский Е.В., 2001). Поверхностный слой эмали в этой области относительно сохранен, что связано, вероятно, с разницей в химическом составе поверхностного и подповерхностного слоев эмали, поступлением минеральных компонентов как из ротовой жидкости, так и из подповерхностного повреждения (Леонтьев В.К., 2006). На поверхности кариозного пятна формируется аморфная защитная пленка. Из поврежденного подповерхностного участка происходит вымывание кальция, фосфора, магния, карбонатов, понижается плотность эмали, повышается ее растворимость (Ипполитов Ю.А., 2012). При формировании очаговой подповерхностной деминерализации происходит преимущественно декальцинация и потеря органического компонента из межпризмных структур эмали (деорганизация), прилегающей к очагу поражения (Ипполитов Ю.А., 2010). Также, деорганизация эмали вызывает физико-химические изменения, приводящие к протеолизу органической матрицы, разрушению эмали зуба в области пятна и образованию полости за счет процесса деминерализации (Леус П.А., 2008).

Во время ионного обмена ионы водорода до определенного предела могут поглощаться эмалью без разрушения ее структуры, при этом снижается величина Са/P-коэффициента. Этот процесс обратим, и при благоприятных естественных условиях или под воздействием реминерализирующих жидкостей ионы кальция вновь поступают в кристаллическую решетку, вытесняя ионы водорода (Леонтьев В.К., 2003). Кариес в стадии пятна (начальный кариес или белое пятно эмали) считается обратимым процессом, так как на данном этапе органическая матрица эмали частично сохранена и может являться центром нуклеации для роста качественных кристаллов;

сохранена и целостность поверхностной эмали, так как ее плотность по минеральной составляющей выше в отличие от расположенных глубже слоев эмали (Бавыкина Т.Ю., Павлова Т.В., 2009, Ипполитов Ю.А., 2010).

Для лечения очаговой деминерализации эмали используют препараты, восполняющие дефекты кристаллической решетки, повышающие резистентность эмали к действию кислот и понижают ее проницаемость (Логинова Н.К., 2005).

Реминерализация – это частичное восстановление плотности поврежденной эмали. Данный процесс в чем-то схож с минерализацией зубов после прорезывания. Отличие заключается только в том, что в первом случае вследствие предшествующей кариозной атаки каналы диффузии заполнены минералами, поступающими из подповерхностного слоя, в результате чего исключается возможность проникновения ионов из реминерализирующих растворов в глубокие слои эмали и гипоминерализованные области (Кузьмина Э.М., 2001).

В естественных условиях ротовая жидкость является источником поступления в эмаль кальция, фосфора и фторидов. Зрелая эмаль поглощает ионы фтора, присутствующие в ротовой жидкости, даже в низких концентрациях. Реминерализирующий потенциал слюны позволяет остановить кариес в стадии белого пятна только в 100% случаев, в результате чего приходится прибегать к применению реминерализующих средств, которые не только могут восполнить имевшиеся или появившиеся во время кариозной атаки дефекты в кристаллической решетке эмали, но и повысить ее резистентность (Леонтьев В.К., 2006).

Большинство исследователей схожи во мнениях, что реминерализующие препараты должны включать в себя различные вещества, которые повышают резистентность эмали: кальций, фторид, стронций, фосфат, цинк и др. Под воздействием этих элементов происходит интенсивное формирование кристаллов фторида кальция различной степени кристаллизации и формы, что способствует образованию очень тонкой пленки,

прочно связанной с матрицей эмали и покрывающую весь участок очаговой деминерализации (Борисенко Л.Г., 2005, Головатенко О.В., 2006).

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на широкое применение высоких технологий, распространенность и интенсивность кариеса зубов остается на высоком уровне. Остается не до конца изученным биохимический процесс обмена веществ в твердых тканях зуба, его тканевой барьер, причины недостатка макро- и микроэлементов в кристаллической решетке эмали. На данный момент времени нет достаточных сведений об эффективности эндогенных методов профилактики кариеса зубов. Все вышеперечисленное послужило поводом для проведения данного научного исследования.

Цель исследования: сравнение эндогенных и экзогенных методов насыщения ротовой жидкости минеральными комплексами для повышения ее реминерализующей функции и предупреждения развития первичной деминерализации твердых тканей зуба в системе необходимых индивидуальных профилактических мероприятий.

Задачи исследования:

1. Изучить стоматологический статус детей старшего школьного возраста от 15 до 17 лет и молодых пациентов в возрасте 18-23 года. Разделить обследованных пациентов на группы в зависимости от уровня кариесрезистентности.
2. С помощью инфракрасной спектроскопии оценить качественный состав ротовой жидкости у пациентов с различной кариесрезистентностью эмали.
3. Провести сравнительную оценку экзогенных и эндогенных методов реминерализации твердых тканей зуба.

4. На основе полученных данных разработать методику нормализации обменных процессов в твердых тканях зуба и оценить эффективность применения разработанных мероприятий в течение 3 лет.

Научная новизна исследования:

1. Впервые предложена подсистема оценки резистентности зубов к кариесу на основе программы для ЭВМ.

2. Установлено, что экзогенные методы профилактики дают краткосрочный эффект поддержания органо - минерального баланса ротовой жидкости, в то время как эндогенные приводят к долговременному присутствию необходимых для реминерализации эмали органо-минеральных групп и комплексов в полости рта.

3. В ротовой жидкости идентифицированы биоактивные вещества-биомаркеры: карбоновая группа сложных эфиров, карбогидраты, появляющиеся впервые при развитии кариеса зубов в полости рта, что повышает диагностический потенциал скрытых или начальных кариозных очагов твердых тканей зуба.

Теоретическая и практическая значимость работы:

Для повышения эффективности реминерализации твердых тканей зуба рекомендовано применение минеральных комплексов в эндогенных методах профилактики. Предложенный индекс клинико-лабораторной оценки резистентности зубов (ИКЛОРЗ) помогает врачам-стоматологам повысить качество в ранней диагностике и прогнозировании развития кариеса зубов, а также оценке прироста интенсивности этого заболевания во времени. Определение биомаркеров (тиоцианаты, карбоновые группы сложных эфиров, карбогидраты) в ротовой жидкости повышает диагностический потенциал превентивного скрининга скрытых и начальных очагов кариеса твердых тканей зуба.

Методология и методы исследования:

Работа была выполнена на основе анализа данных 311 пациентов, полученных на кафедре детской стоматологии с ортодонтией ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко, стоматологических кабинетов школы №73, лицея №5, РВК-Воронеж АУЗ ВО ВОКСП г. Воронежа (главный врач-к.м.н. Покидько О.А) после получения информированного письменного добровольного согласия на обследование от родителей или пациентов. Клинические методы исследования в исследуемых группах, сформированных с помощью с критериев включения и исключения, включали элементами анкетирования, сбор жалоб, анамнез, осмотр, обследование двух возрастных групп 15 - 17 лет, 18 - 23 года по системе EGONID-2005 («Европейская глобальная система индикаторов стоматологического здоровья»), по международной системе определения кариеса зубов ICDAS, определение индекса КПУ_(з), электрометрической диагностикой твердых тканей зуба, оценки светоиндуцированной флюоресценции твердых тканей зуба с помощью активатора светодиодного «LED актив 05», индекса клинико-лабораторной оценки резистентности твердой ткани зуба (ИКЛОРЗ), клинического определения скорости реминерализации эмали. Специальные методы исследования проводили с помощью оборудования The Infrared Microspectroscopy (IRM) beamline at the Australian Synchrotron, Victoria, Australia a Hyperion 3000 IR microscope (Bruker, Германия) и алмазной ячейки высокого давления для анализа микропроб образцов. ИК-спектры были записаны в диапазоне 4000-500 см⁻¹.

Обработка спектров, построение графиков, все манипуляции со спектрами (удаление фона и коррекция атмосферы), усреднение спектров, а также интегрирование данных и вычисления выполнялись с использованием профессионального программного обеспечения OPUS.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Уровень достоверности результатов диссертационного исследования определяется достаточным количеством наблюдений, применением адекватных

методов исследования, соответствующих поставленным в работе цели и задачам. Положения, выносимые на защиту, научная новизна, рекомендации и выводы по результатам работы зафиксированы в таблицах и рисунках, а также подкреплены убедительными фактическими данными. Полученные результаты наглядно интерпретированы с применением современных методов обработки информации и статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Всех пациентов следует дифференцировать по группам в зависимости от кариесрезистентности эмали (высокая, достаточная средняя, пониженная средняя, низкая).
2. В ротовой жидкости обнаружены основные биоактивные вещества-биомаркеры при наличии кариозного процесса твердых тканей зубов: карбоновая группа сложных эфиров, карбогидраты, увеличивается содержание амидных белковых групп, тиоцианатов.
3. Выявлены различия между использованием эндогенных и экзогенных методов насыщения минеральными комплексами ротовой жидкости, в первую очередь по содержанию минеральных и органических соединений в сухих остатках ротовой жидкости меняющихся во времени у пациентов, принявших участие в исследовании пациентов.
4. Фосфат-органические и фосфат-углеродные соотношения ротовой жидкости констатируют, что экзогенные методы профилактики имеют краткосрочный эффект поддержания минерального баланса необходимого для реминерализации в ротовой жидкости, в то время как эндогенные методы приводят к долговременному присутствию в ротовой жидкости необходимых для условий реминерализации минеральных групп и комплексов.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор определил цель, задачи и методы исследования, провел подробный обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного

исследования. Автор лично провел клинические наблюдения, осуществил клиническое исследование состава ротовой жидкости как у здоровых пациентов, так и у людей с кариесом зубов, до и после приема минерального комплекса. Автором самостоятельно оформлены автореферат и диссертация.

Внедрение результатов в практику:

Результаты проведенных исследований внедрены в практику стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко, АУЗ ВО Воронежская областная клиническая стоматологическая поликлиника и используются в учебном процессе на кафедре детской стоматологии с ортодонтией и госпитальной стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко при проведении лекций, практических занятий, элективных курсах.

Апробация диссертации:

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедр детской стоматологии с ортодонтией, госпитальной стоматологии, стоматологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2019 г.); областной научно-практической конференции «Актуальные проблемы детской стоматологии» (21 октября 2015 года, Воронеж); на Воронежских областных конференциях детских стоматологов (город Воронеж 2014, 2015 г. г.), организованных Воронежской региональной общественной организацией «Стоматологическая ассоциация», межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Стоматологическая наука медицинскому образованию – из прошлого через настоящее в будущее», посвященной 100-летию ВГМУ имени Н.Н. Бурденко (14 ноября 2018 года, Воронеж).

Публикации:

По теме научного исследования опубликовано 9 научных статей, 6 из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации; 2 статьи в журнале, входящем в базу данных Scopus.

По материалам исследования оформлено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Подсистема оценки резистентности зубов к кариесу» № 2016616820, дата регистрации 21 июня 2016г.

Структура и объем диссертации:

Диссертационная работа изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, иллюстрирована 26 таблицами, 17 рисунками. Библиографический список включает 206 источников, из них – 111 отечественных и 95 зарубежных.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Обменные процессы в твердых тканях зуба в условиях кариозного процесса

Кариес - это патология твердых тканей зуба, возникающая после его прорезывания и сопровождающаяся процессами протеолиза и деминерализации с последующим образованием дефекта тканей. В настоящее время предложено более 400 теорий и концепций, которые объясняют этиологию и патогенез кариеса зубов [12]. Предполагают, что пусковым механизмом в развитии кариеса зубов является возникновение так называемой «стрессовой ситуации» в микробном зубном налете на поверхности эмали (или цемента). Этим «стрессом» могут являться сахара и углеводистые продукты, которые поступают в зубной налет и создают благоприятные условия для колонизации экзогенных бактерий, дисбаланса микрофлоры и других сдвигов, названных P.D. March и R.S. Percival «нарушением микробного гомеостаза» [170]. После образования кариозной полости в ней преобладают штаммы лактобацилл, тогда как *Str. Mutans* является основным «производителем» кислоты на стадии ретенции зубного налета и деминерализации эмали. То есть установлено увеличение кариесогенных микроорганизмов при кариесе зубов, что подтверждает инфекционную природу болезни и открывает пути для поиска методов борьбы с ней [171]. Долгое время был спорным вопрос, что первично: деминерализация или протеолиз? То, что эти процессы происходят в тканях одновременно сегодня доказано [179].

Основными причинами деминерализации эмали и образования кариозного очага являются органические кислоты и продукты жизнедеятельности микроорганизмов – молочная кислота [12]. Продолжающееся потребление углеводов способствует локальному изменению водородного потенциала pH микробной биопленки в кислую сторону. Во множестве клинических исследований это продемонстрировано кривой Стефана Р., отражающей

динамику изменения рН зубного налета при поступлении в него моносахаридов (глюкозы) (рисунок 1).

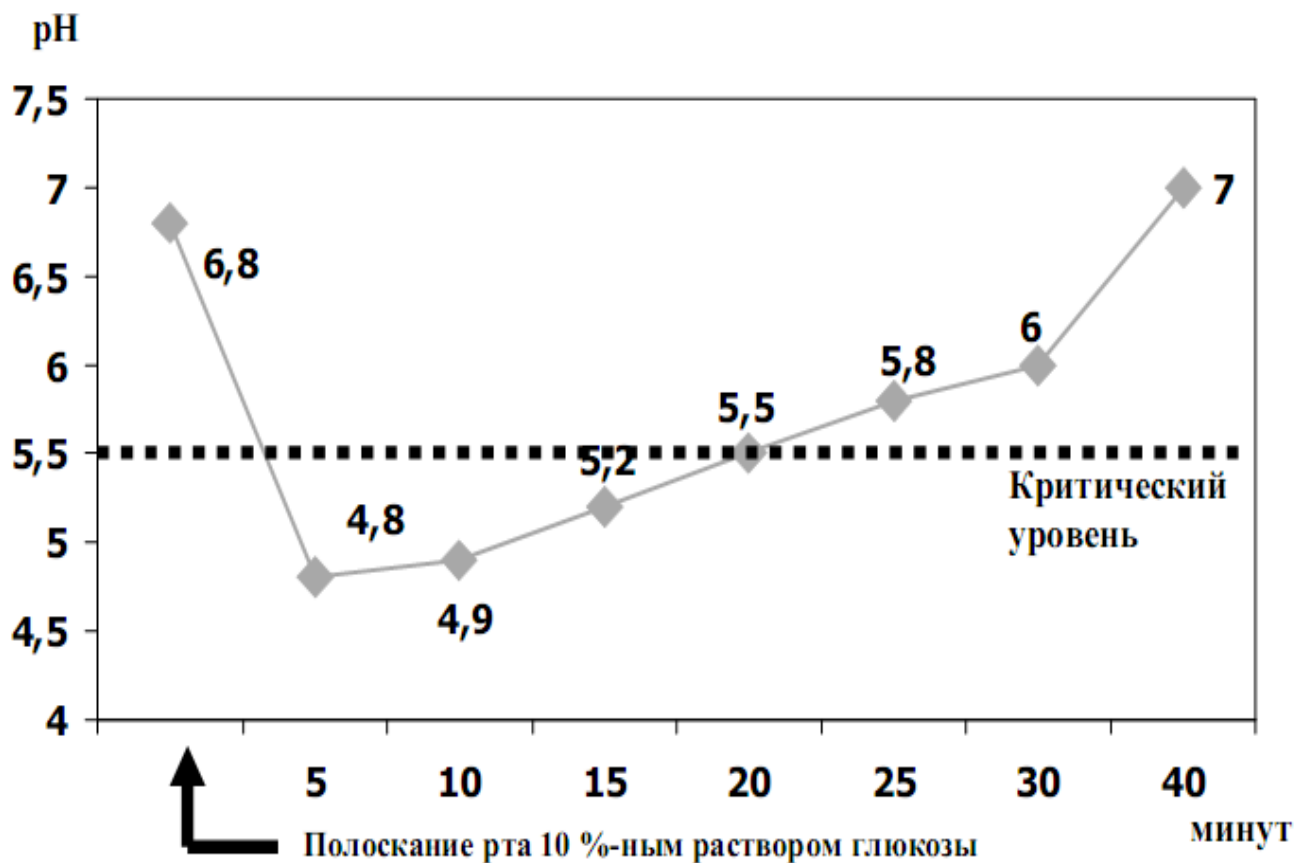


Рисунок 1. Кривая Стефана

По данным рисунка 1, видно, что в самом начале заметно снижение рН зубного налета - до 5,5, а далее рН медленно в течение 30-40 минут восстанавливается до своей нормы. В случае дальнейшего повторения снижения рН, буферная емкость слюны не успевает нейтрализовать кислоту микроорганизмов. В результате кислотной деминерализации формируются подповерхностные очаги поражения, а в последующем и кариозные полости [76].

К примеру, химико-паразитарная теория кариеса В.Д.Миллера (1884) очень актуальна сегодня в Европейских странах, которая констатирует, что разрушение тканей зуба осуществляется микроорганизмами (*Str.mutans*) и продуктами их жизнедеятельности, а также этому способствует частое

употребление углеводов, в результате чего происходит разрушение эмали и деминерализация. Однако, его концепция оказалась неверна, так как по ней деминерализация происходила в результате образования кислот и снижения pH самой ротовой жидкости, что привело бы к поражению всех зубов, чего в клинических случаях не наблюдалось. В этом была отрицательная сторона данной теории [18].

Физико-химическая теория кариеса Д.А. Энтина (1928). Д.А. Энтин рассматривал ткани зуба как полупроницаемую мембрану между пульпой и слюной, через которую проходят осмотические токи. Осмотические токи в норме имеют центробежное направление и создают хорошие условия питания эмали и дентина. При патологии осмотические токи приобретают центростремительное направление, что нарушает обменные процессы в эмали и дентине, тем самым вызывая кариозный процесс [18,64].

Биологическая теория И. Т. Лукомского (1948). Автор считает, что одонтобласты являются основными трофическими клетками пульпы, дентина, эмали, изменение функции которых приводит к нарушению метаболизма твердых тканей зуба. Большое внимание уделяется эндогенным факторам: недостатку и неправильному соотношению кальция, фосфора, фтора в пище, недостатку витаминов группы D, группы B [18,64].

Теория А.Э. Шарпенака (1949). А.Э. Шарпенак был сторонником протеолиза в развитии кариеса зубов. Отсутствие или низкое содержание аминокислот (лизин, аргинин), недостаточное поступление в организм витамина B₁ приводят к накоплению в тканях большого количества пировиноградной кислоты, что вызывает распад эмалевых белков и возникновение кариеса [18, 64].

А.И. Рыбаков рассматривал кариес зубов (рабочая концепция кариеса зубов А.И. Рыбакова (1971) как патологический процесс полиэтиологического происхождения. Всю жизнь человека он разделил на пять возрастных периодов, в которых выделил влияние на зубные ткани эндогенных и экзогенных факторов в определенные периоды формирования зубов и челюстей [18, 64].

Современная концепция этиологии и патогенеза кариеса зубов частично основывается на материалах вышеперечисленных теорий. В настоящее время, не возникает сомнения, что причиной появления кариозного процесса тканей зуба начинается с изменения экологической ситуации в полости рта, что и приводит к деминерализации. В тоже время, в подповерхностном и в относительно сохранившемся наружном слоях эмали проявляется выраженная убыль минеральных компонентов. Предпосылками к появлению очаговой деминерализации выступают органические кислоты (в основном молочная кислота), образующиеся в процессе ферментации углеводов микроорганизмами зубного налета [68]. С увеличением размера кариозного пятна повышается степень деминерализации эмали. Доказано, что наружный слой беспризмной эмали не подвергается деминерализации благодаря плотноупакованным мелким кристаллам до 5 нм, а также своей структурной особенностью – минимум органического компонента в эмалевых канальцах [41], в отличие от глубже лежащих слоев, где кристаллы крупнее до 50 нм, а количество органического компонента выше за счет большого наличия межпризмных пространств. Поэтому кристаллы гидроксиапатита подповерхностного слоя претерпевают те или иные изменения: ослабление межкристаллических связей, изменение формы кристаллов и их размеров, уменьшение микротвердости эмали в участке белого и пигментированного пятен [42].

Своеобразным графическим символом современного представления причины возникновения кариеса зубов может служить известный «трилистник Кейза», который представляет собой три взаимно перекрывающиеся в центре окружности. Они наглядно демонстрируют, что кариес возникает только при совпадении трех условий: присутствии кариесогенной микрофлоры, потреблении легкоусвояемых углеводов и низкой резистентности эмали. В дальнейшем этот символ дополнился еще одним, четвертым фактором времени - длительности взаимодействия углеводов с поверхностью эмали [92].

Зубная эмаль состоит из призматических или стержневидных кристаллов ГА диаметром около 4–50 нм. Считается, что механизм образования зубной

эмали мало чем отличается от образования костной ткани - та же минерализация органической матрицы, то же вероятное наличие фаз-предшественников. На начальных этапах формирования зубная эмаль содержит только около 50% биологического апатита, доля которого со временем увеличивается до 98-99% [138].

Считается, что после создания трехмерной белковой матрицы и зон (ядер) первичной нуклеации происходит дальнейшая минерализация за счет осаждения ГА на активных центрах. Таким образом, процесс реминерализации представляет собой проникновение ионов с поверхности эмали в гидратный слой кристаллов ГА [140]. Но не все ионы могут проникать в гидратный слой кристалла и удерживаться в нем. Фактором, способствующем данному процессу, является скорость диффузии, так как скорость проникновения минеральных ионов в гидратный слой ГА эмали находится в зависимости с концентрацией ионов и состава реминерализующего раствора [141]. В эмали процесс проникновения минеральных компонентов в глубокие слои осуществляется через минеральные каналы [41] и может быть облегчен при наличии дефектов на поверхности в виде кариозных поверхностных и подповерхностных очагов деминерализации. Через данные очаги, ионы мгновенно проникают в глубь эмали, что повышает скорость попадания их в гидратный слой кристаллов ГА. Проникновению минеральных ионов из гидратного слоя на поверхность кристаллов ГА способствует наличие вакансий на поверхности кристалла, которые придают ей электрический заряд, способствуя тем самым попаданию ионов из гидратной оболочки на поверхность ГА [81].

Следующий этап реминерализации эмали - проникновение ионов с поверхности в глубину кристалла. Проникновение осуществляется за счет вакансий и изоионных замещений в кристаллической решетке ГА. Занять место в кристаллической решетке ГА теоретически способно ограниченное количество ионов. Место Ca^{2+} могут занимать Mg^{2+} , Ba^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Ra^{2+} , замещение происходит по принципу компенсации заряда. Гидроксил ион -

ионом гидроксила (H_3O^+), фторид ионом (F^-), хлорид ионом (Cl^-). Данная стадия называемая внутрикристаллическим обменом - очень медленный процесс. Даже по прошествии полгода с момента его начала, равновесие реакции в кристаллах не устанавливается, что лимитирует скорость процесса минерализации. Таким образом, реминерализующие средства длительное время должны сохраняться в полости рта и контактировать с эмалью зубов, а также включать в себя минеральные вещества, с концентрацией, выше концентрации этих ионов в свободном состоянии в гидратном слое, что позволит обеспечить эффективный процесс диффузии их на поверхности кристалла [81].

Эмаль – самая минерализованная и твердая ткань в организме человека. Около 94% минеральной основы эмали составляют кристаллы апатитов и около 2%-органические вещества. Также, она содержит порядка 4% воды в свободном и связанном виде [13].

Основная структурная субмикроскопическая единица эмали – кристаллы, которые достаточно плотно прилегают друг к другу и находятся под углом. Кристаллы имеют следующий состав, который можно выразить формулой:



Около 75% всех апатитов составляет гидроксиапатит, около 6%-карбонатапатит и 4%-фторапатит. Доля ионов в кристаллической решетке может варьироваться в зависимости от условий их формирования [138].

Основными минеральными компонентами кристаллов апатитов являются: кальций (33-39%), фосфаты (16-18%) с соотношением 1,67 соответственно, которое может варьироваться от 1,33 до 2,0. Концентрация данных веществ снижается от более минерализованного поверхностного слоя до менее минерализованных глубоких слоев [41, 72].

Кристаллы апатитов организованы в трехмерную систему. Каждый кристалл окружен гидратной оболочкой или слоем прочно связанной воды, содержащей различные ионы и способствующей их обмену. То есть кристаллы

обладают электрическим зарядом. Между кристаллами расположены межкристаллические пространства. Они заполнены свободной водой, а также органическим материалом, что в свою очередь, образует сеть путей диффузии или микропорами эмали. Кислота, воздействуя на эмаль, приводит к растворению кристаллов и увеличению микропространств [59].

Кристаллы апатитов организованы в эмалевые призмы, объединенные в пучки, которые, изгибаясь S-образно, идут от эмалево-дентинного соединения к поверхности эмали. Такое строение биологических кристаллов определено возможностью реминерализации эмали. Практически треть ионов может обмениваться в апатите, в следствии чего, эмаль становится похожей на пористую мембрану, которая способна пропускать небольшие ионы. Вещества проникают в эмаль по межпризменным микропространствам, эмалевым пучкам и ламеллам (пластинкам) канальцев – органическому веществу эмали [81].

Органическая матрица эмали представляет собой макромолекулярный комплекс, образованный фибриллярным протеидом и кальцийсвязывающим белком, при участии ионов кальция и полярных липидов [63]. Гистохимически выявлены аминокислоты, нейтральные гликопротеины, гиалуроновая кислота [41]. Данный комплекс связан с минеральной фазой и служит инициатором процесса кальцификации, и путем селективного связывания ионов кальция регулирует рост кристаллов и действует аналогично буферной системе [81].

Эмаль может пропускать некоторые ионы, воду и растворенные в ней вещества. В полости рта эмаль находится под воздействием ротовой жидкости, со стороны пульпы - тканевой жидкостью, а также содержит межпризменные пространства, заполненные жидкостью. Эмаль является проницаемой в обоих направлениях, что обеспечивает процессы деминерализации и реминерализации. При этом действуют законы диффузии: когда жидкость движется со стороны малой молекулярной концентрации в сторону высокой, а минеральные ионы и молекулы проходят со стороны высокой концентрации в сторону низкой (таблица 1) [140].

Таблица 1 - Закон диффузии

Высокая проницаемость	Низкая проницаемость
Одновалентные ионы	Двухвалентные ионы
Частицы с отрицательным зарядом	Частицы с положительным зарядом
Органические вещества (аминокислоты, витамины), токсины	Неорганические вещества (ионы Са, фосфаты, вследствие соединения с апатитами эмали)
Пришеечная область, ямки, фиссуры зубов	Бугры жевательной поверхности зубов
Средние слои эмали	Поверхностные слои эмали
Молодой возраст	Пожилой возраст (кристаллическая решетка уплотняется)

Диффузия выступает основным механизмом питания эмали минеральными веществами. При высокой концентрации анионов и катионов в поверхностном слое эмали, а также при наличии низкой концентрации этих же компонентов в эмалевой жидкости создаются условия для проникновения их в эмаль [140].

Некоторые авторы наибольшее значение придают эмалевой жидкости, участвующей также в обменных процессах. По данным исследований, G.Bergman, использовавший удаленные малые коренные зубы, к корню которых прикреплялась капиллярная трубка, выявил, водная жидкость течет через эмаль со скоростью 0,1 мм/ч. В интактных зубах и в зубах, с удаленными пульпой результаты были практически одинаковыми. На втором этапе исследования зубы покрывали иммерсионным маслом и изучали поверхность зубов под микроскопом. Уже через 3 часа на поверхности масла обнаруживались капли жидкости, самые большие из которых проецировались над трещинами эмали (до 20 мкм), а остальные распределялись по всей поверхности. Автор полагает, что силы капиллярности, которые действуют в

узких пространствах между кристаллами эмали, обеспечивают движение жидкости. Поток эмалевой жидкости стремится в направлении осмотического градиента, видимо, через эмалевые каналцы [42].

П.А. Леус использовал микроавтордиографию для определения путей проникновения лизина- 14 , в результате чего было установлено, что он проходит, в основном, по структурным образованиям органической природы-ламеллам. Глицин- 2^{14}C , который поступает в эмаль зуба, не может проникнуть в молекулу белка эмали, что подтверждает отсутствие обмена органических веществ в эмали. На основании этого можно считать, что аминокислоты лизин и глицин не принимают участия в обновлении матрицы эмали, а проходят по определенным путям эмали [72].

Также П.А. Леус изучал влияние слюны на уровень проницаемости в эмаль глицина и лизина. Использование метода микроавтордиографии, позволило выявить, что аминокислоты в меньшем количестве проникают из слюны в ткани зуба, чем из изотонического раствора хлорида натрия [70].

Многие авторы считают, что с возрастом проницаемость эмали снижается, а не прекращается. В эмаль зуба могут проникать различные вещества, отдельные ионы, аминокислоты, токсины, красители и т.д. Уровень проницаемости для этих веществ различен. Некоторые считают, что проникновение веществ в эмаль обеспечивается расстоянием между кристаллами [1,11].

Также установлено, что ионы, обладают проникающей способностью K^+ , Na^{2+} , Cl^- , P^- , способны диффундировать в гидратный слой, но не накапливаться в нем, тогда как Mg^{2+} , Sr^{2+} , CO_3^{2-} могут концентрироваться в гидратном слое (по данным W.F. Newmen) [81].

Как известно, первым признаком кариозного процесса является пятно, которое в последующем подвергается значительным изменениям. После проведения поляризационной микроскопии, авторы описывают 3 зоны пятна в эмали: тело поражения, темная и прозрачная зоны [12].

С помощью микрорентгенографии стадии белого и пигментированного пятен было установлено изменение минеральных компонентов эмали в сторону деминерализации, но в наружном слое она менее выражена в отличие от подповерхностного. Г.Н. Пахомов считает, что изменения органического матрикса наступают при кариозном пятне размером 3мм². На начальных стадиях поражения кариесом особо выражена проницаемость эмали [84].

В исследованиях Павловой Т.В., Бавыкиной Т.Ю., 2009 года наиболее наглядно отражено изменение состава твердых тканей зуба в норме и при кариесе [7]. Данные этих исследований нашли отражение в таблицах, представленных ниже (таблица 2, таблица 3).

Таблица 2 - Содержание микроэлементов в эмали в норме и при кариесе (Павлова Т.В., Бавыкина Т.Ю., 2009)

	Группа контроля	Группа сравнения
Кальций	37,45±1,4%	26,01±0,78%
Фтор	0,98±0,02%	0,72±0,12%
Фосфор	17,08±1,23%	12,18±1,48%
Магний	0,74±0,01%	1,7±0,7%
Неорганические вещества	95,46±4,2%	51,23±1,56%
Органические вещества	3,56±1,02%	48,71±1,24%

Таблица 3 - Содержание микроэлементов в дентине в норме и при кариесе (Павлова Т.В., Бавыкина Т.Ю., 2009)

	Группа контроля	Основная группа
Кальций	63,14±0,71%	12,34±2,56%
Фтор	1,00±0,09%	0,68±0,14%
Фосфор	18,69±0,47%	4,47±3,10%
Магний	0,73±0,02%	1,86±0,03%
Неорганические вещества	78,77±0,59%	34,96±0,17%
Органические вещества	19,15±0,55%	64,19±0,04%

Исходя из данных таблицы, можно сделать вывод, что патологические процессы наиболее выражены в дентине зуба, характеризуются деминерализацией и отражаются в резком снижении концентрации кальция на 51,2% и фосфора на 14,22%. В эмали также происходит процесс деминерализации, который связан, в большей степени, с потерей кальция на 11,53% и фосфора – на 5,08% [7].

На основе имеющихся данных были установлены три закономерности:

1. с увеличением площади поражения увеличивается выход кальция и фосфора;
2. деминерализация эмали во всех слоях прогрессирует от светло-коричневого кариозного пятна до черного;
3. деминерализация эмали при кариесе уменьшается по направлению к эмалево-дентинному соединению [12].

Исследование органической матрицы эмали привело к выводу, что важность ее роли заключается в стабилизации буферной системы, которая обеспечивает наличие в ней свободных ионов кальция. Важно отметить, что содержание белка на ранней стадии развития кариозного процесса (в стадии белого и пигментированного пятен) увеличивается в 3-4 раза [3,8,63].

Важное место в процессах реминерализации и минерализации эмали отводится белковой матрице. В эмали содержится мало белка: от 0,5 до 3-4% [11]. Белок эмали значительно отличается от коллагеновых белков, так как в нем меньше содержится пролина, глицина и оксипролина – основной аминокислоты коллагена [65]. Frank R.M. провел ультраструктурное исследование эмали. В результате исследования было установлено, что белковая основа, находящаяся в межпризматических пространствах, образует внутри призм сеть. Белок зрелой эмали имеет в составе пептиды различной величины и нерастворимую фракцию белка [11,25].

Белковая матрица связывает и удерживает минеральную фазу, которая предполагает, что эмаль будет способна к восстановлению и обеспечению

белкового каркаса эмали и зоны первичной нуклеации минеральной фазы, а также способствует регулярности и упорядоченности структуры эмали [24,142].

Вследствие нарушения процессов минерализации и декальцинации в сторону усиления последних происходит постепенное растворение кристаллов различных апатитов. Но этот процесс может быть обратим при прекращении действия деминерализующих факторов и усилении процессов реминерализации. В случае потери белковой матрицы процесс декальцинации окажется необратимым, так как отсутствует основа процесса минерализации. Таким образом, сохранность белковой матрицы определяет степень обратимости процесса декальцинации [67].

В литературе имеется много исследований, посвященных изучению поверхностных структур зуба. Как известно, пелликула образуется на поверхности зубов после их прорезывания. При электронной микроскопии было обнаружено три слоя, два из которых располагаются на поверхности эмали, а третий - в поверхностном слое. Отличительной чертой пелликулы является зубчатый край, толщина суточной пелликулы составляет 2-4 мкм [13].

В составе пелликулы содержатся различные кислоты: глутаминовая кислота, аланин, сиаловая кислота. Обнаружены аминсахара, которые являются производными бактериальной оболочки. Но R.M. Frank в пелликуле бактерий не нашел, поэтому ее следует рассматривать как смесь лизированных бактерий и слюнных протеинов [114].

Зубной налет – плотное образование, состоящее из бактерий и продуктов их жизнедеятельности, фиксированное на поверхности зуба. Образование зубного налета имеет несколько стадий:

1. прикрепление бактерий к пелликуле;
2. образование внеклеточной структуры (матрицы), на которой размножаются бактерии и создают колонии.

В процессе образования зубного налета можно выделить несколько фаз:

I фаза – на участке зуба, граничащем с десной, в течение 1-2 дней происходит адсорбция микромолекул, а также химическое прикрепление бактерий;

II фаза – 3-4 день на который наружный слой налета покрывается слоем грамположительных палочек и сильно утолщается;

III фаза – 4-7 день, когда налет проникает под десну, а бактерии и продукты их метаболизма циркулируют в зубодесневой борозде;

IV фаза – на 7-11 день происходит развитие вторичной микрофлоры и новых видов бактерий [82].

1 мг налета содержит более 210 млн. бактерий (около 330 видов), а также вирусы и простейшие. В зубном налете преобладают бактерии стрептококки или *Streptococcus mutans* (наиболее патогенные, составляют от 80 до 90% общего количества бактерий), а также *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius* [12, 17].

Причин развития кариозного процесса множество. К одной из них относится несоблюдение гигиены ротовой полости. Чем хуже гигиена, тем активнее кариес зубов. Но зубной налет не является прямой причиной возникновения кариеса. Возможно это защитный барьер от бактерий и удаление данного покрытия может привести к большей восприимчивости кариеса [17].

1.2. Роль ротовой жидкости в эндогенных методах профилактики кариеса зубов

Ротовая жидкость (смешанная слюна) очень важна для поддержания постоянства среды полости рта и нормального функционирования органов тканей и органов [17, 27]. Слюна состоит из воды (99,42%), органических и неорганических веществ (0,58%). К неорганическим веществам в слюне относятся соли кальция, фосфаты, соединения калия и натрия, хлориды, фториды, бикарбонаты (таблица 4). Органические компоненты представлены

протеинами, углеводами, свободными аминокислотами, ферментами, витаминами (таблица 5).

Таблица 4 - Неорганические компоненты нестимулированной смешанной слюны и плазмы крови

Вещество	Слюна, ммоль/л	Плазма крови, ммоль/л
Натрий	6,6-24,0	130-150
Калий	12,0-25,0	3,6-5,0
Хлор	11,0-20,0	97,0-108,0
Общий кальций	0,75-3,0	2,1-2,8
Неорганический фосфат	2,2-6,5	1,0-1,6
Общий фосфат	3,0-7,0	3,0-5,0
Гидрокарбонат	20,0-60,0	25,0
Тиоцианат	0,5-1,2	0,1-0,2
Медь	0,3	0,1
Йод	0,1	0,01
Фтор	0,001-0,15	0,15

Также в слюне достаточно большая доля ионов фосфора и кальция [100]. Фосфат присутствует в двух формах: в виде «неорганического» фосфата и фосфата, связанного с белками и другими соединениями. Неорганический фосфат представлен в виде моногидрофосфата – HPO_4 и дигидрофосфата – H_2PO_4 .

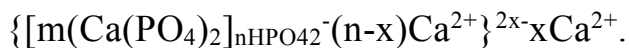
Содержание кальция в слюне колеблется от 1,0 до 3,0 ммоль/л. Данная концентрация необходима для поддержания постоянства тканей зуба. Этот механизм протекает через три основных процесса: регуляцию pH, препятствие в растворении эмали зуба, включение ионов в минерализованные ткани [99,134].

Таблица 5 - Органические компоненты смешанной ротовой жидкости

Вещество	Единица измерения
Белок	1,0-3,0 г/л
Альбумин	30,0 мг/л
Иммуноглобулин А	39,0-59,0 мг/л
Иммуноглобулин М	2,3-4,8 мг/л
Молочная кислота	33,0 мг/л
Пировиноградная кислота	9,0 мг/л
Гексозамины	100,0 мг/л
Фукоза	90,0 мг/л
Нейраминовая кислота	12,0 мг/л
Общие гексозы	195,0 мг/л
Глюкоза	0,06-0,17 ммоль/л
Мочевина	200,0 мг/л
Холестерин	80,0 мг/л
Мочевая кислота	0,18 ммоль/л
Креатинин	2,0-10,0 мкмоль/л

Являясь коллоидной системой, слюна содержит агрегаты достаточно малых нерастворимых в воде частиц (0,1-100 нм), которые находятся во взвешенном состоянии. В коллоидной системе выделяют две противоположные тенденции: неустойчивость и стремление к стабильности. Способность к поглощению поверхностным слоем большого количества веществ, обусловлена величиной поверхности коллоидных частиц, что повышает устойчивость этих частиц [66].

Основу слюны составляют мицеллы, которые представляют комплекс из нерастворимого в воде ядра, дисперсной фазы и слоёв стабилизатора (диффузный и адсорбционный), охватывающих ядро [11]. Возможный состав мицелл представлен ниже:



Предполагают, что нерастворимое ядро мицеллы образует фосфат кальция $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$. На поверхности ядра сорбируются находящиеся в слюне в избытке молекулы моногидрофосфата (HPO_4^{2-}). В адсорбционном и диффузных слоях мицеллы находятся ионы Ca^{2+} , являющиеся противоионами. Белки, в частности, муцин, связывающие большое количество воды, способствуют распределению всего объема слюны между мицеллами, в результате чего она структурируется, приобретает высокую вязкость, становится малоподвижной [66].

Много исследований посвящено изучению концентрации кальция и неорганического фосфата в слюне. Среднее количество кальция в слюне составляет 0,04-0,08 г/л. У кариесрезистентных лиц содержание его в среднем равняется $0,0458 \pm 0,0011$ г/л [62]. Содержание неорганического фосфата в слюне от 2х до 10 раз больше, чем в сыворотке крови. В слюне кальций содержится как в ионизированном, так и в связанном состоянии. Кальций связывается с белками: амилазой, лизином, гликопротеидами [58, 63].

Водородный показатель pH слюны играет немалую роль в обменном процессе. Согласно теории В.Д. Миллера, кислотный фактор играет важную роль в патогенезе кариеса зубов. Деминерализующий эффект эмали наблюдается при pH ниже 6,0, поэтому многих исследователей интересует возможность понижения pH ниже этого уровня. В большинстве работ среднее pH слюны находится в пределах 6,5-7,5, т.е. является нейтральным [65].

При исследовании pH слюны у 677 человек было выявлено, что у подверженных кариесу людей, слюна более кислая, чем у резистентных к нему ($7,7 \pm 0,025$, $p > 0,011$), но сохраняется в пределах нейтральной реакции у всех лиц [64].

Другим аспектом влияния pH слюны на интенсивность минерализации и деминерализации зубов, является pH среда. Ключевым механизмом поддержания гомеостаза минерального обмена во рту

является перенасыщенность слюны солями кальция и фосфата, что препятствует растворению эмали. В отличие от секрета других желез слюна околоушной железы бывает недонасыщена солями кальция и фосфата, поэтому более интенсивно поражаются зубы верхней челюсти [72].

Степень насыщения слюны гидроксиапатитом снижается при подкислении, следовательно уменьшаются и ее минерализующие свойства. При этом pH 6,0-6,2 является критическим, когда слюна становится деминерализующей жидкостью, переходит из перенасыщения в ненасыщенное состояние. Если pH ниже 6,0, то происходит интенсивная потеря минерализующих свойств [66].

Как уже было неоднократно показано, ротовая жидкость представляет собой одну из наиболее информативных жидкостей человеческого организма, по которой можно проводить диагностику различных заболеваний [17]. Присутствующие в составе слюны белки, липиды, иммуноглобулины, ферменты, гормоны и разнообразные метаболиты могут быть использованы в качестве биомаркеров множества патологий. По сравнению с двумя другими жидкостями человеческого организма, а именно мочой или кровью, при проведении клинической диагностики ротовая жидкость имеет ряд неоспоримых преимуществ: забор слюны прост и неинвазивен, а пробоподготовка содержит меньшее число операций. Кроме того, ротовая жидкость обладает менее сложным составом, нежели сыворотка крови, что весьма важно при проведении ее исследований и интерпретации результатов [94]. При всем этом следует отметить, что большинство биомаркеров, которые присутствуют в крови и моче, могут быть обнаружены в образцах слюны. Так, из числа более чем 1000 слюнных белков и пептидов, подавляющее большинство встречаются в составе плазмы крови [94]. Однако, некоторые из белков производятся и секретируются исключительно слюнными железами и не имеют аналогов в составе крови. Поэтому ротовая жидкость обладает высоким диагностическим потенциалом для исследований патологий организма человека [78].

В настоящее время большое внимание уделяется использованию биомаркеров ротовой жидкости в терапевтической диагностике системных заболеваний органов полости рта: десен, зубов, слюнных желез [45]. Изменения в составе слюны могут свидетельствовать о начале патологических процессов, которые не наблюдаются визуально [127]. Учитывая, что ротовая жидкость выполняет важнейшие функции по защите и поддержанию здоровья слизистой оболочки полости рта, органов ротовой полости и участвует в обменных процессах, исследование ее молекулярного состава потенциально значимо для целей медицины и превентивной диагностики стоматологических заболеваний [9].

Хорошо известно, что слюна и ее молекулярный состав играют важную роль в процессах образования кариеса и защиты от его развития [91]. Однако, в подавляющем большинстве работ для оценки рисков развития и наблюдения кариеса применяются интегральные маркеры: водородный показатель pH, скорость циркуляции ротовой жидкости, оценка содержания кальция в ее составе и профиль микроорганизмов [65]. Результаты этих работ показывают, что изученные характеристики ротовой жидкости слабо ассоциированы с динамикой процесса развития кариеса зубов и исследования должны быть продолжены. Оптимальным путем в данном случае является определение изменений в молекулярном составе слюны у лиц, твердые ткани зубов которых поражены кариозным процессом и ассоциация таких изменений с кариесогенной ситуацией. Между тем, такой подход требует прецизионного анализа состава биологической жидкости и выявления биомаркеров, характеризующих патологические процессы. В данном случае наиболее оптимальным методом, зарекомендовавшим себя в области различных задач по исследованию изменения молекулярного состава как слюны, так и биологических жидкостей, является инфракрасная спектроскопия [29, 51, 99]. ИК-спектроскопия успешно используется для выявления биомаркеров патологий в слюне [86, 87], а с развитием спектроскопических экспресс-методик анализа слюны человека скрининг заболеваний на молекулярном

уровне стал возможным на еще более ранней стадии. Кроме того, этот метод, благодаря неинвазивности, экспрессности, точности и высокой избирательности востребован для исследований эрозии твердой ткани зуба, ее истирания, травм зубов и десен, а также изучения различных форм кариеса [51].

Сопоставляя найденные методом инфракрасной микроспектроскопии изменения в молекулярном составе слюны на различных стадиях развития патологии ротовой полости, можно получить новые данные о течении этого заболевания. Эти знания помогут не только конкретизировать механизмы образования кариеса, но и выявить их связь с процессами деминерализации/минерализации твердых тканей зуба, а также уточнить протеомику слюны в случае развития кариозного процесса с целью выяснения потенциально-значимых биомаркеров [51, 93].

1.2. Экзогенные методы профилактики кариеса

Проблема предупреждения развития кариеса остается весьма актуальной [1,91]. Проблема успешной профилактики кариеса остается одной из главных проблем здравоохранения в современных странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, экономические затраты на лечение кариеса значительно превышают затраты на предупреждение и лечение достаточно распространенных болезней сердца, артериальной гипертензии и инсультов [99].

С возрастом наблюдается снижение концентрации фторида в постоянных зубах, что, скорее всего, обусловлено постепенным стиранием эмали [10,14]. Согласно современной концепции, фторид обладает кариесостатическим действием благодаря его накоплению в тканях и жидкостях полости рта в виде фторида кальция. Фторид проникает в эмаль из слюны. Регулярное поступление фторида приводит к пополнению запасов фторида кальция в виде глобул микрокристаллов, которые образуются на поверхности эмали.

Регулярное поступление фторида в незначительных концентрациях, как в зубных пастах, будет поддерживать резистентность эмали.

В настоящее время доказано, что после образования микрокристаллов фторида кальция, на их поверхности оседают фосфаты и белки, содержащиеся в слюне. Фосфат-ионы адсорбируются на активных центрах кристаллов фторида кальция, что приводит к формированию поверхностного слоя фторидгидроксиапатита, что в значительной степени замедляет скорость растворения фторида кальция [45, 48].

Исследования показали, что наличие фторида в кристаллической решетке, является потенциальным фактором защиты от кариеса. Однако в ингибировании кариеса в полости рта участвует фторид, который находится на границе взаимодействия эмали и ротовой жидкости. Фторид воздействует на эмаль зуба и бактерии зубного налета. Влияние поступающего извне фторида на эмаль зубов зависит от того, когда происходит это воздействие [48, 61].

Существует технология глубокого фторирования зубов, разработанная профессором А. Кнаппвостом (Германия). Суть метода заключается в последовательном применении эмальгерметизирующих жидкостей №1 и 2, нанесение которых на поверхность эмали, дентина или цемента образуются кристаллы фтористого кальция. Диаметр этих кристаллов значительно меньше диаметра дентинных трубочек, что является причиной закупоривания дентинных канальцев и пор эмали. Жидкость №1 представляет собой силикат фтора, жидкость №2 – высокодисперсная гидроокись меди-кальция. Высокая концентрация фтористого кальция способствует образованию фторапатита, малорастворимого в кислоте, и включению его в кристаллическую решетку эмали [48].

Снижение уровня pH обуславливает нестабильность фторида кальция и может способствовать выделению иона фтора. В процессе кислотной атаки фторид кальция выступает как идеальный фторидвыделяющий агент, что тормозит процесс деминерализации эмали [15,58].

В течение последних четырех десятилетий для профилактики кариеса наиболее часто применяют растворимые соли фтора. Ионы фтора, взаимодействуя с кальцием, присутствующим в слюне, формируют на поверхности зуба кристаллы фторида кальция, нерастворимые в кислотах, и зуб приобретает защиту в ситуации так называемой «кислотной атаки». Профессор А.А. Кунин (2004 г.) провел клиническое исследование об эффективности использования зубной пасты, не содержащей фтора, что позволило сделать предположение о защите зубов от разрушающего действия кислоты микроорганизмов и без фтора [60].

Исследование продемонстрировало, что зубная паста Рокс, содержащая кальций, фосфат и магний и не содержащая фтор, позволяет повысить кариесрезистентность зубов не менее эффективно, чем зубная паста, содержащая фторид натрия в максимальных концентрациях (до 1500 ppm), а также значительно повышает скорость реминерализации зубов, подвергшихся воздействию кислоты или продуктов жизнедеятельности микроорганизмов [60].

Высокая распространенность, интенсивность кариеса среди населения и значительная эффективность своевременно проведенных профилактических мероприятий свидетельствуют о важности применения комплексного подхода к предупреждению возникновения и развития этого заболевания. К методам профилактики относят:

- стоматологическое просвещение и гигиеническое воспитание населения;
- эндогенное (системное) использование препаратов фтора;
- местное применение реминерализующих средств;
- герметизацию фиссур зубов.

Снижению pH приводит к тому, что фторид кальция становится нестабильным и происходит свободное выделение ионов фтора. Вместе с этим происходит процесс деминерализации: из эмали высвобождаются ионы кальция и фосфаты. Они повторно связываются и осаждаются в форме фторapatита, препятствующего развитию кариеса [61].

Фториды, которые находятся в слюне и налете, способствуют переносу глюкозы в клетки кариесогенных бактерий и образованию внеклеточных полисахаридов матрицы зубного налета. Незначительная концентрация фторида снижает содержание и активность ферментов, участвующих в образовании органических кислот [66].

Использование фторидов в целях профилактики кариеса возможно несколькими путями:

- системный (эндогенный) – поступление соединений фтора в организм с водой, солью, молоком, в таблетках или каплях;
- местный (экзогенный) – использование фторсодержащих зубных паст, ополаскивателей, лаков, растворов, гелей для аппликаций.

Метод реминерализующей терапии кариозных пятен на поверхности корня зуба до настоящего времени не применялся, однако в ряде зарубежных работ отмечена высокая медицинская эффективность консервативного лечения активных кариозных поражений корня методом локальной фтор-терапии [91]. Эффективное консервативное лечение кариеса корня возможно только при условии регулярной и тщательной гигиены рта. Рекомендуются следующие препараты и схемы их лечения: сочетанный метод реминерализующей терапии и фторирования с использованием 10% раствора глюконата кальция и 0,5-1% раствора фторида натрия, метод полоскания рта (ротовые ванночки) 0,05% раствором фторида натрия, метод покрытия фторлаком, комбинированный бактерицидно-фторидный метод [94].

Реминерализующая терапия признана наиболее эффективным и физиологичным методом профилактики кариеса зубов, позволяющим восстановить минеральную насыщенность зубов и повысить их устойчивость к стоматологическим заболеваниям. Гель «ROCS Medicals Minerals», являющийся источником высоко усвояемых соединений кальция, фосфора, магния, обладает адгезивными свойствами и формирует стабильную невидимую пленку на зубах, позволяющую лучше проникнуть активным компонентам в ткани зуба, а ксилит

подавляет активность кариесогенных бактерий. Данный гель применяется с индивидуальной каппой 2 раза в день, 2 курса в год по 2-4 недели [5,106].

Использование фтористых соединений, даже в тех дозах, которые применяются сегодня, может привести к ряду заболеваний таких как флюороз. Потребление воды и пищи с повышенным содержанием фтора (свыше 1-1,2 мг/л), может привести к задержке солей фтора в костях и тканях зубов с замещением растворимых соединений кальция нерастворимыми соединениями кальция и фтора. Это в свою очередь приводит к изменениям структуры костной ткани и деформации костей, обызвествлению связочного аппарата [73].

Наиболее безопасным и современным путем является применение аминокислот как источника биологически активного антимикробного средства, которое способствует регенерации поврежденных тканей, подверженных начальной деминерализации [4,63].

В последнее время появились публикации о применении аминокислот как альтернативы фторпрофилактики, получившей достаточное распространение на сегодняшний день [42].

Также, нашла применение в целях профилактики и лечения кариеса биосовместимая полимерная пленка, которая выполнена из гидрофобного и гидрофильного слоев, содержащих фтор ионы, антимикробный компонент и вспомогательные вещества (соединения кальция и фосфорсодержащие соединения). При этом источники кальция, фосфат и фторионов включены в гидрофильный слой пленки. В качестве источников ионов фтора пленка включает органические фторсодержащие соединения – фториды четвертых аммониевых соединений типа N_4F , четвертичные аммониевые соединения с перфторалкильными группами, поликатионные полимеры, содержащие фторионы, фторфосфаты, фтороктанаты аммониевых соединений, водорастворимые комплексы аминокислот с фторидами металлов [92].

На кариесрезистентность эмали оказывает влияние содержание в ней катионного белка, для синтеза которого, необходимы незаменимые аминокислоты (гистидин, лизин, аргинин). Белковая сеть, окружает апатиты и способствует

предотвращению контакта кислоты с апатитом и смягчает ее влияние. В результате было разработано лечебно-профилактическое средство для эмали зуба, которое содержит аминокислоты, хлористый кальций, глицерофосфат кальция, глюконат кальция, хлорид магния («Радогель АМК»). Данное средство обладает реминерализующей способностью и восстанавливает недостаток аргинина, гистидина и лизина в эмалевых туннелях, а также показало свою высокую эффективность в нормализации обменных процессов твердых тканей зуба в условиях развития кариозного процесса [42].

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

Организация исследования. Настоящее исследование выполнено на базе стоматологической поликлиники и кафедры детской стоматологии с ортодонтией Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко (ректор д.м.н., профессор И.Э. Есауленко), автономного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная стоматологическая поликлиника» (главный врач к.м.н. Покидько О.А.).

2.1. Материалы исследования

На базе кафедры детской стоматологии с ортодонтией ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко, стоматологических кабинетов лица №5, школы №75, РВК-Воронеж АУЗ ВО ВОКСП, было осмотрено 311 человек в возрасте 15-17 лет и 18-23 года, из которых в научном исследовании согласились участвовать 102 человека (физически здоровые, без вредных привычек, предоставившие для исследования свою ротовую жидкость, а также подписавшие информированное согласие).

В соответствии с целями и задачами было проведено обследование 102 пациентов, из которых I группу (контрольная) 32 человека составляли пациенты с интактными зубами, II группу - с очагами начальной деминерализации твердой ткани зубов (кариес эмали) (37 человек), III группу - пациенты с кариесом дентина (33 человека).

Весь комплекс клинических, лабораторных и статистических методов исследования отражен на дизайне исследования, рисунок 2.

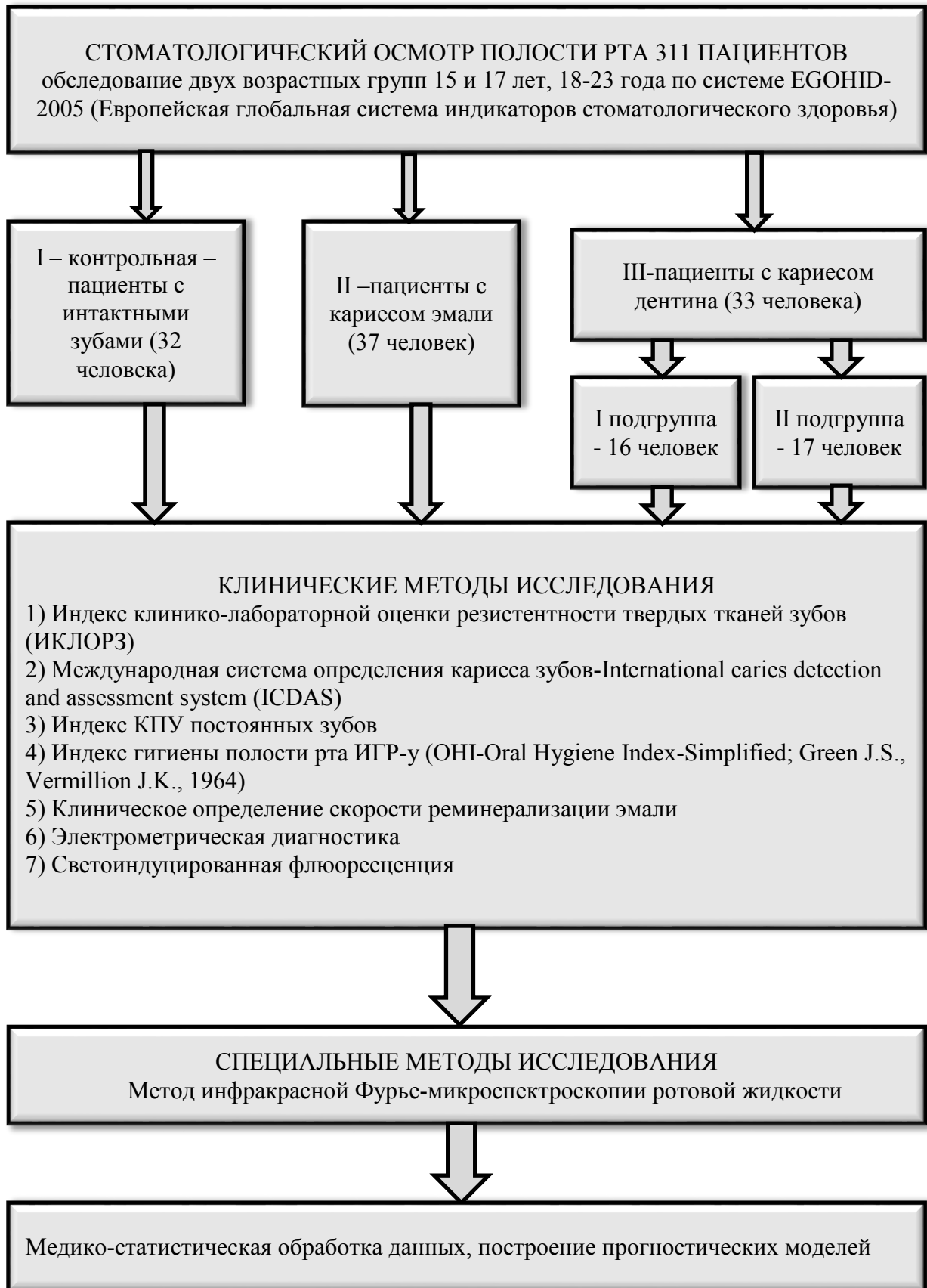


Рисунок 2. Дизайн исследования

2.2. Методы клинического исследования

1. В стоматологических кабинетах школ при АУЗ ВО ВОКСП, на кафедре детской стоматологии с ортодонтией было проведено обследование двух возрастных групп 15 - 17 лет, 18 - 23 года по системе EGOHID-2005 («Европейская глобальная система индикаторов стоматологического здоровья»). Данное исследование было проведено в стандартных условиях в типичных городских школах с добровольного информированного согласия родителей и администрации учебных заведений, с использованием карт и вопросников ВОЗ-2013.

Кроме того, были осмотрены студенты стоматологического факультета ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко молодого взрослого возраста. При осмотре детей регистрировали КПУ_з постоянных зубов и кровоточивость десен по методике ВОЗ. Анкета содержала одиннадцать вопросов с несколькими вариантами ответов, включая: «не знаю» или «не помню» (таблица 6).

Таблица 6 - Анкета по системе EGOHID-2005

Чищу зубы 2 раза в день	да	нет
Использую фторсодержащую зубную пасту	да	нет
Не знаю какую зубную пасту использую	да	нет
Курю изредка или постоянно	да	нет
Ежедневно употребляю сладости (торт, пирожные, конфеты)	да	нет
Ежедневно употребляю сладкие напитки	да	нет
В течение последних 12 месяцев обращался к стоматологу самостоятельно, или по вызову	да	нет
Обращался к стоматологу по поводу зубной боли	да	нет
Оцениваю состояние своих зубов как «отличное» или «хорошее»	да	нет
Оцениваю состояние как «плохое»	да	нет
Доволен видом своих зубов	да	нет
В течение последних 12 месяцев испытал зубную боль	да	нет
Пропускал уроки из-за зубной боли	да	нет
Избегал улыбаться из-за вида своих зубов	да	нет

В кратком изложении, в нем были следующие вопросы: субъективная оценка состояния и внешнего вида своих зубов; случаи зубной боли; посещение врача-стоматолога и повод; частота чистки зубов и название зубной пасты; употребление сладких продуктов и напитков. Анализ полученных данных проведен с помощью стандартных компьютерных программ путем вычисления средних величин индексов стоматологического статуса, процентного отношения ответов на поставленные вопросы и определения возможных взаимосвязей поведенческих факторов с состоянием зубов и десен (таблица 7).

Таблица 7 - Анкета по системе EGOHID

Индикаторы и коды по системе EGOHID	15 лет	17 лет	Индикаторы и коды по системе EGOHID	15 лет	17 лет
Чистят зубы 2 раза в день – A1			Обратились к стоматологу по поводу зубной боли – B6		
Используют фторсодержащую зубную пасту – A2			Оценили состояние своих зубов как «отличное» или «хорошее»		
Не знают, какую зубную пасту используют			Оценили состояние как «плохое» - D3		
Курят изредка или постоянно – B2			Довольны видом своих зубов		
Ежедневно употребляют сладости (торт, пирожные, конфеты и др.) – B1			Избегали улыбаться из-за видов своих зубов – D4		
Ежедневно употребляют сладкие напитки (лимонад, кока-кола и др.) – B1			В течение последних 12 месяцев испытывали зубную боль – D2		
В течение последних 12 месяцев обратились к стоматологу самостоятельно или по вызову – B5			Пропускали уроки из-за зубной боли-D5		

Все сведения были занесены в медицинскую карту стоматологического больного, а также продублированы в разработанном нами протоколе обследования стоматологического больного.

От каждого обследуемого было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета (протокол №8 от 11.12.2013 г.).

В своих исследованиях мы пользовались классификацией МКБ-10 (таблица 8).

Таблица 8 - Фрагмент международной классификации болезней МКБ 10

Шифр МКБ	Клинические формы
K02.0	Кариес в пределах эмали Кариес эмали* Кариес в стадии белого пятна* Начальный кариес*
K02.1	Кариес, распространяющийся в дентине Кариес дентина*
K02.2	Кариес цемента Кариес поверхности корня зуба. Кариес корня зуба*
K02.5	Другой уточненный кариес
K02.6	Кариес зуба неуточненный
K03.6	Отложения (нарастания) на зубах
K.03.60	Пигментированная пленка (черная, зеленая, оранжевая)
K03.63	Другие обильные мягкие отложения (белое вещество)
K03.64	Наддесневой камень
K03.65	Поддесневой камень
K03.66	Зубной налет

*Примечание: * - возможные приемлемые другие варианты диагноза*

Для осмотра пациентов применялись зеркало, зонд, воздуха компрессора стоматологической установки и 3% раствор перекиси водорода для удаления зубного налета и пелликулы. Осмотр позволил оценить доступные и видимые поверхности зубов, фиссуры окрашенные 2% водным раствором метиленового синего.

При помощи мощных светодиодов с излучением красного и зеленого цветов, электрометрической диагностики, а также рентгенодиагностики удалось оценить изменение светоиндуцированной флюоресценции в очаге поражения.

Подготовка к осмотру проводилась в несколько этапов:

1. удаление зубного налета зубной щеткой с водой;
2. очистка межзубных промежутков флоссом;

3. сушка зубов салфеткой и изоляция от слюны при помощи ватных шариков.

Визуальный осмотр начинали с правого верхнего дистального зуба по часовой стрелке с последующим переходом на нижнюю челюсть, заканчивая осмотр дистального зуба слева. После осмотра влажные зубы высушивали воздухом в течении 5 секунд.

Электрометрическую диагностику твердых тканей зуба проводили с помощью аппарата «ДентЭст» фирмы ЗАО «ГеософтДент», г. Москва (см. рисунок 3). Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 Вольт, а полученные результаты в микроамперах пересчитывали на значение сопротивления исследуемых твердых тканей зуба. Исследованию подвергались зубы с кариозным процессом, при лечении участков очаговой деминерализации как на видимых поверхностях зуба, так и в фиссурах, определении краевого прилегания пломб, оценке рецидивного кариеса и адаптации пломбировочного материала в отпрепарированной полости.



Рисунок 3. Аппарат «ДентЭст» фирмы ЗАО «ГеософтДент»

В качестве дополнительного метода исследования ко всем пациентам применяли витальное окрашивание зубов 2% водным раствором метиленового синего, интраоральной рентгенографии, **оценки светоиндуцированной флюоресценции** твердых тканей зуба с помощью активатора светодиодного «LED актив 05» при длине волны 530 нм, освещенности 100 000 лк, а также длине волны 625 нм при плотности мощности излучения 140 мВт/см² фирма ООО «МЕДТОРГ+», Россия (см. рисунок 4, 5).



Рисунок 4. Активатор светодиодный «LED актив 05»



Рисунок 5. Наконечник активатора светодиодного «LED актив 05»

В основе действия активатора лежит применение мощных светодиодов с большой интенсивностью свечения монохромного цвета без тепловой составляющей.

С помощью излучения зеленого цвета в процессе обследования поверхности эмали или обнаженного цемента корня можно эффективно диагностировать очаги начальной деминерализации, при которой флюоресценция в очаге поражения изменяется в сторону красного спектра (желтоватые пятна).

При обследовании излучением красного цвета фиссуры жевательных поверхностей моляров и премоляров изменяются в зависимости от степени деминерализации и продуктов метаболизма микроорганизмов от красного до темно-бордового цвета.

Степень деминерализации имеет количественные характеристики вследствие изменения пропускания света. Чем выше обмен веществ микроорганизмов в очаге деминерализации, тем больше отличия свечения от флюоресценции здоровых тканей.

2. Индекс клинико-лабораторной оценки резистентности твердой ткани зуба (ИКЛОРЗ) оценивали с помощью светоиндуцированной флюоресценции, электрометрической диагностики и рентгенодиагностики.

Индекс КЛОРЗ = сумма баллов / общее количество обследованных зубов полости рта

— Интактная эмаль имеет **0 баллов**, рентгенодиагностических признаков деструкции нет, электрометрическое сопротивление твердых тканей зуба более $8,5 \times 10^6$ Ом, светоиндуцированная флюоресценция – нет изменений очагов свечения.

— Кариес в стадии белого пятна: имеет **1 балл**, рентгенологических признаков деструкции нет, электрометрическое сопротивление твердых тканей зуба $< 8,5 \times 10^6$ Ом, светоиндуцированная флюоресценция + (530 нм).

— Поверхностный кариес **1 – 2 балла**, рентгенологические признаки деминерализации внешней половины эмали в зоне поражения, электрометрическое сопротивление $<4,2 \times 10^6$ Ом, светоиндуцированная флюоресценция ++ (530 нм).

— Поверхностный кариес **2 – 3 балла**, рентгенологические признаки деминерализации всего слоя эмали в зоне поражения, электрометрическое сопротивление $<8,5 \times 10^5$ Ом, светоиндуцированная флюоресценция +++ (530 нм).

— Средний кариес имеет **4 балла**, рентгенологические признаки деминерализации эмали и внешней половины дентина в зоне поражения, электрометрическое сопротивление твердых тканей зуба $<8,5 \times 10^4$ Ом, светоиндуцированная флюоресценция ++++ (530 нм), ++ (625 нм).

— Глубокий кариес – **5 баллов**, рентгенологические признаки деминерализации эмали и глубоких слоев дентина в зоне поражения $<4,2 \times 10^4$ Ом, светоиндуцированная флюоресценция +++++ (530 нм), +++ (625 нм).

При наличии пломб зубов балл выставлялся в зависимости от электрометрического сопротивления на границе пломбы и твердых тканей зуба.

3. Международная система определения кариеса зубов – International caries detection and assessment system (ICDAS). Данная система нацелена на получение возможности стандартизации методов выявления кариеса зубов.

Процесс исследования заключается в подготовке зубов к осмотру (чистка и сушка в течение 5 секунд) и непосредственно сам осмотр поверхности всех зубов в определенной последовательности: окклюзионная, мезиальная, дистальная, щечная, язычная поверхность зуба. Состояние зубов регистрируют при помощи кодов:

Код 0 – здоровая поверхность зуба, когда на поверхности нет видимых изменений эмали. Исключаются: гипоплазия эмали, флюороз, истирание, эрозия, окрашивание наружное и внутреннее.

Код 1 – первые видимые изменения эмали. После сушки воздухом визуализируются изменения эмали в виде белых (опаловых) пятен. Исключается: темное окрашивание в ямках и фиссурах от чая, или кофе т.к. окрашивание будет симметрично на многих зубах.

Код 2 – четкие видимые изменения эмали. На поверхности эмали даже без сушки проявляются белые или коричневые кариозные пятна, которые распространены за пределы фиссуры.

Код 3 - локализованное разрушение эмали, дентина не видно. На влажной поверхности зуба выделяется пятно коричневого или белого цвета. После сушки прослеживается частичное разрушение эмали. Дентин не виден. Разрушение эмали можно подтвердить зондированием тупым зондом или периодонтальным зондом с шариком на кончике. Фиссура расширена. Щель менее 0,5 мм между пломбой и кариозным пятном также регистрируется данным кодом.

Код 4 – разрушение эмали до дентина без образования полости в дентине. Эмаль разрушена, виден дентин серого, голубого или коричневого цвета. Поверхность зуба деминерализована. Кариес регистрируется на поверхности, откуда он происходит. Если на окклюзионной поверхности видна тень проксимального кариеса, то она не считается пораженной. Исключается: изменение цвета эмали рядом с амальгамовой пломбой.

Код 5 – видимая четкая кариозная полость в дентине. Дентин имеет поражения под опаковой или окрашенной эмалью. Менее чем на половину поверхности зуба распространена кариозная полость. Данная полость не глубокая, что исключает вовлечение пульпы. К данному коду можно отнести вторичный кариес.

Код 6 – четко видимая обширная кариозная полость в дентине. На половину поверхности зуба распространено кариозное поражение. Дентин и пульпа поражены. Определяется экстенсивное кариозное поражение, распространяющееся на половину коронки и более, с видимым поражением

дентина или пульпы. Кариозная полость глубокая и/или широкая. К этой категории относятся также зубы, разрушенные кариесом до корней.

Осмотр ротовой полости складывался из оценки состояния полости рта (ИГР-у), индекса КПУ, клинического определения скорости реминерализации эмали, рентгенодиагностики.

4. Для оценки интенсивности кариеса постоянных зубов использовали индексы КПУ_(з)-сумма пораженных кариесом, пломбированных и удаленных по поводу осложнений кариеса зубов у одного обследованного.

5. Определение гигиенического состояния полости рта.

Индекс гигиены полости рта ИГР-у (ОHI-Oral Hygiene Index-Simplified; Greene J.S., Vermillion J.K., 1964). Определяли наличие зубного налета (с помощью окрашивания поверхностей индексных зубов индикаторными растворами) и зубного камня (методом зондирования).

Индексные зубы: 16, 11, 26, 31 – вестибулярная поверхность; 36, 46 – оральная поверхность.

Коды и критерии оценки зубного налета:

- 0-зубной налет не выявлен;
- 1-мягкий зубной налет, покрывающий не более 1/3 поверхности зуба, или наличие любого количества пигментированного зубного налета;
- 2-мягкий зубной налет, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба;
- 3-мягкий зубной налет, покрывающий более 2/3 поверхности зуба.

Коды и критерии оценки зубного камня:

- 0-зубной камень не выявлен;
- 1-наддесневой зубной камень, покрывающий не более 1/3 поверхности зуба;
- 2-наддесневой зубной камень, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба, или наличие отдельных отложений поддесневого камня в пришеечной области;

— 3-наддесневой зубной камень, покрывающий более 2/3 поверхности зуба, или наличие значительных отложений поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба.

Расчет индекса:

$$\text{ИГР-У} = \frac{\text{Сумма кодов зубного налета}}{6(\text{количество индексных зубов})} + \frac{\text{Сумма кодов зубного камня}}{6(\text{количество индексных зубов})},$$
 где ИГР-У-упрощенный индекс гигиены полости рта. Интерпретация результатов представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Интерпретация результатов

Суммарное значение ИГР-У	Уровень гигиены
0-1,2	хороший
1,3-3,0	удовлетворительный
3,1-6,0	плохой
Показатель зубного налета или зубного камня	Уровень гигиены
0-0,6	хороший
0,7-1,8	удовлетворительный
1,9-3,0	плохой

6. Оценку устойчивости зубов к кариесу проводили с помощью КОСРЭ-теста (клиническое определение скорости реминерализации эмали), основанного на оценке растворимости эмали зубов и реминерализующих свойств слюны.

Суть метода заключается в следующем: предварительно заготавливали кислотный буфер с pH 0,49 и 2,0% раствор метиленового синего. Тщательно очищают поверхность эмали от налета, сушат струей воздуха. Далее стеклянной палочкой на поверхность эмали зуба наносят каплю солянокислого буфера с pH 0,49. Через 60 секунд деминерализующий раствор удаляют ватным тампоном. На протравленный участок эмали зуба на 60 секунд наносили

ватный шарик, пропитанный 2,0% водным раствором метиленового синего. Далее убирают шарик и приступают к тщательному удалению излишков краски, используя только сухие ватные тампоны.

Податливость эмали к действию кислоты (процесс деминерализации) оценивали по интенсивности окрашивания протравленного участка эмали зуба, о степени которой судили по десятипольной шкале синего цвета (рисунок 6).



Рисунок 6. Десятипольная шкала синего цвета

Повторное окрашивание протравленного участка эмали проводится через сутки.



Рисунок 7. Методика определения КОСРЭ-теста

Если протравленный участок эмали зуба окрашивался, то эту процедуру повторяли через сутки. Если участок эмали зуба не прокрашивался это говорило о его восстановлении. По тому на какой день протравленный участок эмали зуба утрачивал способность прокрашиваться, и судили о реминерализующих свойствах слюны (рисунок 7).

2.3. Метод лабораторных исследований

Метод инфракрасной Фурье-микроспектроскопии. Инфракрасная (ИК) спектроскопия является чрезвычайно надежным и хорошо признанным методом определения качественного и количественного состава веществ. Различные молекулярные функциональные группы (карбонильная, гидроксильная и т.д.) и их неопредельные фрагменты (ароматические системы, двойные углерод-углеродные связи и т.д.) могут быть легко охарактеризованы и идентифицированы этим методом. Одной из сильных сторон ИК-спектроскопии является возможность ее применения в качестве метода для получения спектров твердых тел, жидкостей и газов. Традиционно ИК-спектрометры используются для анализа вещества путем получения спектров пропускания через образец. Однако такая методика не применима в том случае, если образец находится в жидкой или порошкообразной фазе. В этом случае для анализа применяется методика нарушенного полного внутреннего отражения (ATR), которая в последние годы произвела «революцию» в исследовании твердых и жидких образцов, поскольку она исследует наиболее сложные аспекты инфракрасных анализов, а именно подготовки пробы и спектральной воспроизводимости.

В нашем исследовании регистрацию инфракрасных спектров поглощения проводили с помощью Фурье-спектрометра VERTEX 70, «BRUKER Optik GmbH», в диапазоне волновых чисел 4000-500 см⁻¹ (рисунок 8).



Рисунок 8. Фурье-спектрометр VERTEX 70

Основной частью Фурье-спектрометра является двухлучевой интерферометр. В нем происходит изменение разности хода между интерферирующими лучами при передвижении интерферометрических зеркал. Зеркала играют роль светоотражателей для снижения влияния внешних воздействий на исследование.

Фурье-спектрометр VERTEX 70 оснащен программным комплексом OPUS. С помощью данной программы происходит настройка основных параметров спектрометра, обработка полученной информации, преобразование в графические таблицы, сохранение всех результатов.

Съемка ИК-спектров проводилась с помощью приставки НПВО (нарушенного полного внутреннего отражения) DIAMOND ATR. Полученные таким образом спектры НПВО позволяют судить как о качественном составе образца так и дать полуколичественные оценки (рисунок 9).

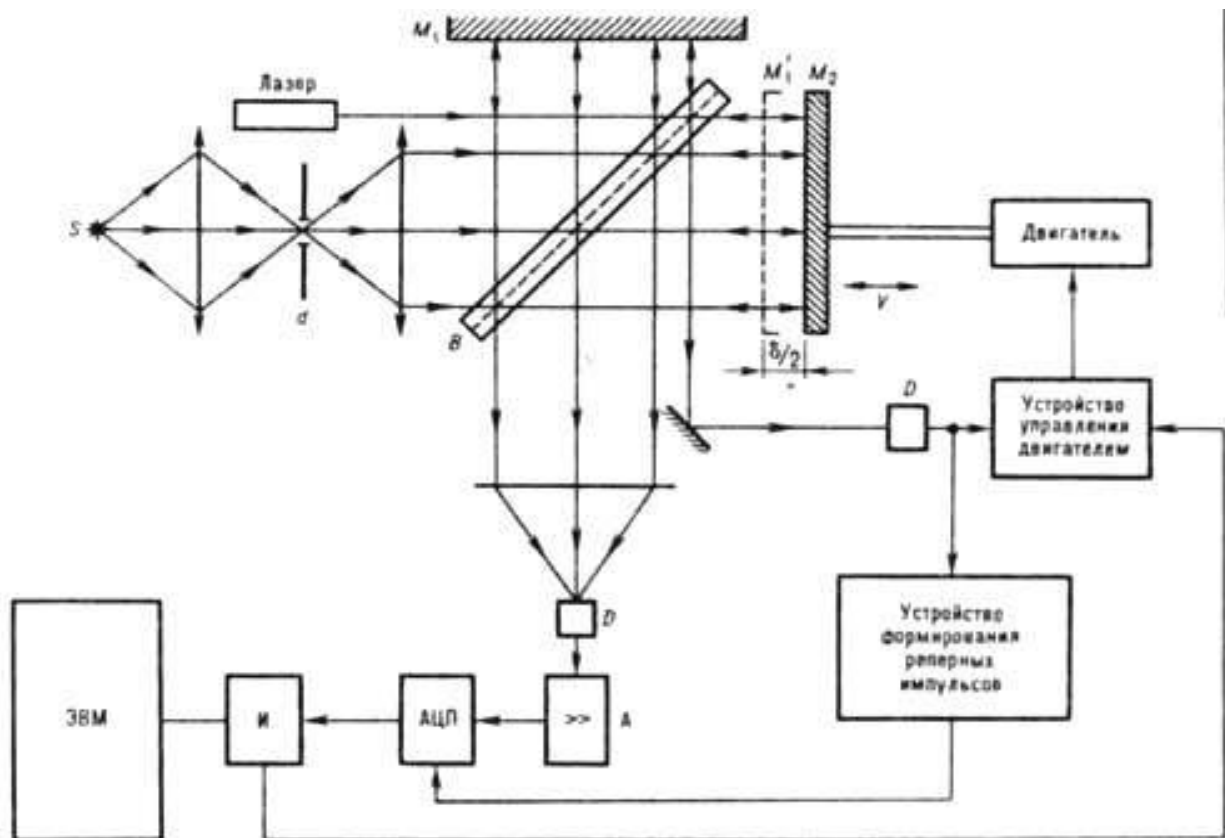


Рисунок 9. Блок-схема ИК-Фурье-спектрометра VERTEX 70

Принцип работы приставки нарушенного полного внутреннего отражения заключается в следующем. Через кристалл проходит инфракрасное излучение, которое подвергается полному внутреннему отражению на границе раздела двух сред, первой из которых выступает кристалл, а второй - анализируемый образец. В спектроскопии НПВО необходим плотный контакт между кристаллом и образцом, поэтому в приставке НПВО ИК-Фурье-спектрометра VERTEX 70 имеется приспособление для придавливания образца к поверхности кристалла. Излучение при полном внутреннем отражении проникает в образец, который прижат к поверхности кристалла. Часть излучения поглощает образец, что обеспечивает запись спектра поглощения данного образца (рисунок 10).

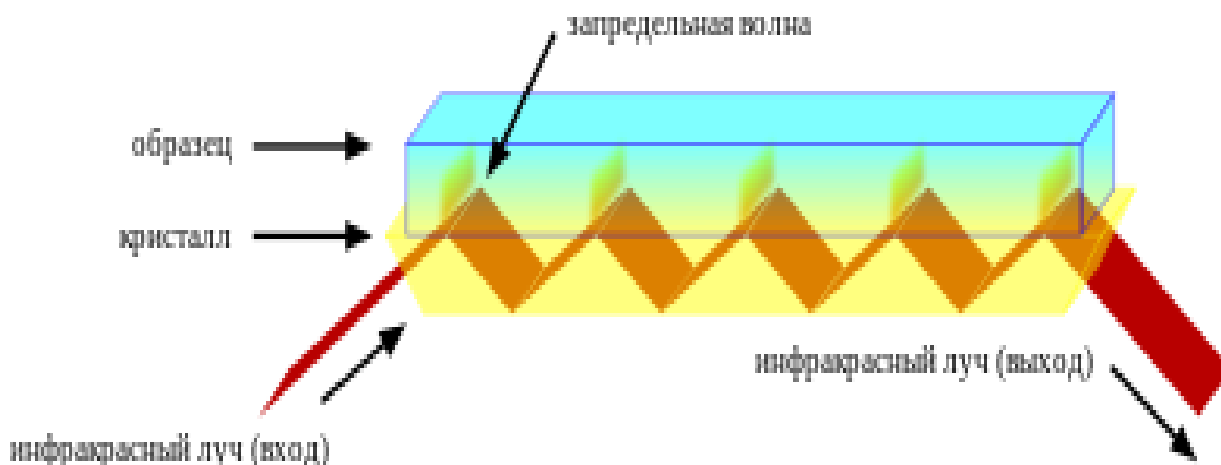


Рисунок 10. Ячейка для спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения.

Правила забора ротовой жидкости для исследования методом инфракрасной-Фурье-спектроскопии после использования зубной пасты и жевательных таблеток у пациентов с кариесом эмали.

В исследовании принимали участие 102 человека в возрасте 18-23 лет, предоставивших свою слюну (32 пациента с интактными зубами, 37 - с кариесом эмали, 33 - с кариесом дентина). За неделю до исследования и во время него все участники не принимали медикаментов, не курили и не принимали алкоголь. Пациенты воздерживались от еды и употребления жидкости, по крайней мере, в течение 2 часов до сбора их слюны.

Забор ротовой жидкости осуществлялся следующим образом:

1. На восьмой день с начала наблюдений в утреннее время до приема пищи пациенты методом сплевывания в пробирку собирали ротовую жидкость. Данный образец являлся контрольным (1-й этап).

2. Для определения эффективности экзогенных методов профилактики нами была выбрана зубная паста с мультиминеральным комплексом «Рокс активный кальций» ООО «ЕВРОКОСМЕД-Ступино». Состав пасты включает в себя глицерофосфат кальция, хлорид магния, кремний, ксилит 6%. В этот же день после сбора ротовой жидкости пациенты

чистили зубы данной зубной пастой. Через пять минут после чистки собирали ротовую жидкость (2-й этап).

3. Через 30 минут после чистки зубов повторно собирали ротовую жидкость в пробирки. В этот же день проводили КОСРЭ-тест. На 12 день, после приема пищи, пациентам было рекомендовано заменить чистку зубов на прием таблеток (по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3-х суток) «Рокс Медикал» ООО «Артлайф» (минеральный комплекс, в состав которого входят глицерофосфат кальция, магния сульфат, ламинария, витамины В1, В6). (3-й этап).

4. На четвертый день после приема таблеток утром до приема пищи у пациентов вновь производился забор ротовой жидкости методом сплевывания в пробирку и проведен КОСРЭ-тест. В течение 2-х недель пациенты не чистили зубы, соблюдали обычный режим питания и тот же образ жизни, что и в начале исследования. (4-й этап).

5. По истечении 2-х недель пациентов утром натощак методом сплевывания в пробирки был произведен забор ротовой жидкости, проведен КОСРЭ-тест. Ротовая жидкость, собранная на всех этапах исследования, центрифугировалась при скорости 3000 об. в минуту для получения осадка. Надосадочную жидкость удалили микропипеткой, а осадок высушили в термостате при температуре 36°C. (5-й этап).

Правила забора ротовой жидкости для исследования методом инфракрасной Фурье-спектроскопии у пациентов с кариесом дентина.

В исследовании принимали участие 33 человека (16 мужчин и 17 женщин) в возрасте 18-23 лет предоставивших для исследований свою слюну. Все участники во время исследования не принимали медикаментов, не курили и не принимали алкоголь. Пациенты воздерживались от еды и употребления жидкости, по крайней мере, в течение 2 часов до сбора их слюны.

Первая группа участников исследования (7 мужчин и 9 женщин) - физически здоровые и без вредных привычек (не курящие, без кариеса и

заболеваний десен). Все участники не имели записей в их истории болезни в течении года до исследований. Вторая группа пациентов (8 мужчин и 9 женщин) – условно-здоровые, предоставившие для исследования свою слюну. Участники этой группы в своей повседневной жизни не соблюдали режим питания, употребляя между основными приемами пищи легкоусвояемые углеводы. На момент обследования у каждого участника группы имелись зубы с очагами первичного и вторичного кариозного процесса в стадии, соответствующей степени 3 по шкале ICDAS. Участники данной группы за период 3 года до участия в исследовании неоднократно посещали стоматолога с целью лечения кариеса зубов, чистили зубы зубной пастой, не содержащей минеральных компонентов.

Забор нестимулированной слюны производился спустя 5 минут после предварительного ополаскивания ротовой полости с использованием чистой воды в стерильные 15 мл пробирки в период с 10 до 12 часов дня для минимизации циркадного ритма в лабораторных условиях по стандартной методике. После забора образцы слюны охлаждались до температуры 4°C, после чего подвергались центрифугированию при той же температуре и последующей сушке в духовом шкафу при температуре 36,6°C с целью удаления излишков влаги.

Исследования молекулярного состава образцов слюны человека, а также изменений в нем в зависимости от группы участников были выполнены с использованием методики ИК-спектроскопии. В отличие от ряда других методов, при использовании методики инфракрасной микроспектроскопии изучаемая система подвергается слабым внешним воздействиям, поэтому полученная информация относится к системе, не претерпевшей изменений в результате этого воздействия [8]. Анализ образцов слюны был выполнен на приборе Vertex-70 (Bruker, Germany) с использованием приставки нарушенного полного отражения PLATINUM ATR с алмазной призмой.

Кроме того, для исследования было привлечено оборудование The Infrared Microspectroscopy (IRM) beamline at the Australian Synchrotron,

Victoria, Australia a Hyperion 3000 IR microscope (Bruker, Германия) и алмазная ячейка высокого давления для анализа микропроб образцов. ИК-спектры были записаны в диапазоне $4000\text{-}500\text{ см}^{-1}$.

Обработка спектров, построение графиков, все манипуляции со спектрами (удаление фона и коррекция атмосферы), усреднение спектров, а также интегрирование данных и все вычисления выполнялись с использованием профессионального программного обеспечения OPUS (версия 7.5).

2.4. Методы статистического анализа

Обработку полученных результатов исследования проводили при помощи методов математической статистики, представленных в пакете прикладных компьютерных программ STATISTICA 13.0 Treal компании «StatSoft Inc.».

Первичные данные исследований были введены в таблицу в программе MS Excel версии 7.0, а далее внесены в таблицы данных компьютерного пакета STATISTICA и проанализированы средствами подпрограмм описательной статистики в определенной последовательности:

1. Проверка соответствия первичных данных нормальному закону распределения;
2. Проверка равенства дисперсий распределений показателей при сравнении изучаемых групп;
3. Подсчет центральных значений исследуемых показателей.

Уровень критической статистической значимости p приняли равным 0,05.

С помощью пакета STATISTICA 13.0 Treal с использованием критерия Шапиро-Уилкса и модуля «Основные статистики и таблицы» проверялись условия нормальности статистических данных и равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах.

«Критерий нормальности» позволяет проверить следующую нулевую гипотезу: распределение признака не отличается от нормального распределения, альтернативная гипотеза – распределение признака отличается от нормального. Если

рассчитанное значение p больше заданного, то есть $p > 0,05$, то распределение исследуемого признака можно считать нормальным» [104].

В процессе анализа параметров распределения количественных признаков было выявлено, что не все данные имели нормальное распределение и условие равенства дисперсий признаков в сравниваемых группах не соблюдалось. В этой связи мы использовали методы непараметрической статистики, в том числе критерий Манна-Уитни для независимых групп с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах, вычисляли медиану, верхний и нижний квартили.

Также провели сравнение значений признаков до и после лечения, а полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

- расчетное значение $p > 0,05$ - нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по изучаемому признаку не отклонялась;
- расчетное значение $p < 0,05$ - альтернативная гипотеза о существовании различий групп по изучаемому признаку.

В итоге в зависимости от ситуации принималась либо нулевая, либо альтернативная гипотеза по различным показателям.

Для сравнительной оценки результатов лечения в каждой из групп (до и после лечения) использовали парный критерий Вилкоксона для связанных выборок.

Результаты проведенной нами статистической обработки данных приведены в тексте работы в виде таблиц, где указано количество пациентов (**n**) в каждой из групп, медианы (**Me**) и 25-го и 75-го квартилей для каждой из групп **Me (q1, q2)**, символом *# отмечены признаки, статистически значимо отличные от соответствующих показателей.

ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований

3.1. Результаты клинических исследований

Проведенное анонимное анкетирование пациентов в возрасте 15-17 лет, 18-23 года, выявило ряд причин неудовлетворительного уровня показателей стоматологического статуса.

На вопрос «Как Вы оцениваете состояние своих зубов и десен?» 10% детей младшего и 8% старшего школьного возраста ответили «плохое состояние». Это указывает на то, что большинство опрошенных школьников этих возрастных групп знают о имеющихся у них проблемах, но своевременно не обращаются к врачу-стоматологу, на что указывает другой индикатор – всего 42-50% детей обращались к стоматологу в течение последнего года, а причиной данных обращений в 17-31% случаев является зубная боль. Лишь 56% подростков оценивают состояние своих зубов как «отличное», или «хорошее», и довольно много-16% анкетированных старших школьников стесняются улыбаться из-за состояния зубов, что отрицательно сказывается на психоэмоциональном состоянии и качестве их жизни.

Также индикаторы стоматологического здоровья позволили выявить стоматологический статус у пациентов 18 и 23 лет. С возрастом повышается нуждаемость в лечении зубов и десен, что показывают данные таблицы 10.

Среди воронежских детей старшего возраста и взрослых молодых людей преобладает индикатор – «частое употребление сладостей и сладких напитков»: 38-58% у 15- и 17-летних, 42-64% у 18-23-летних, соответственно. Как видно из таблицы 11, процент здоровых (без кариеса) пациентов с возрастом уменьшается, распространенность кариеса увеличивается, повышается нуждаемость в плановом лечении и профилактике.

Таблица 10 - Обобщенные данные стоматологического статуса 15- и 17-летних детей города Воронежа, 2016

Объективные индикаторы	Возрастные группы	
	15 лет	17 лет
Процент здоровых (без кариеса) детей (%)	23,0	9,0
Гигиена рта (ОНИ-S) Грина-Вермильона	2,3	2,1
Кровоточивость десен (% из числа обследованных)	34,0	41,0
Распространенность кариеса постоянных зубов (%)	77,0	91,0
Средний КПУ постоянных зубов	3,1	4,8
Sic-index (наивысшая интенсивность кариеса постоянных зубов)	6,4	7,8
Нелеченый кариес: средний «К» и % из КПУ	2,1 (68%)	2,5(52%)
Удаленные постоянные зубы: средний «У» и % из КПУ	0,01 (0,3%)	0,05% (1%)
Число удаленных постоянных зубов на 1000 детей	10	50
Нуждаемость в профилактике (%)	100,0	100,0
Нуждаемость в плановом лечении (%)	14,0	21,0
Нуждаемость в неотложном лечении	5,0	0

Таблица 11 - Обобщенные данные стоматологического статуса 18- и 23-летних пациентов города Воронежа, 2016

Объективные индикаторы	Возрастные группы	
	18 лет	23 года
Процент здоровых (без кариеса) пациентов (%)	8,0	5,0
Гигиена рта (ОНИ-S) Грина-Вермильона	2,1	2,4
Кровоточивость десен (% из числа обследованных)	43,0	59,0
Распространенность кариеса постоянных зубов (%)	91,0	94,0
Средний КПУ постоянных зубов	4,8	5,1
Sic-index (наивысшая интенсивность кариеса постоянных зубов)	7,7	8,1
Нелеченый кариес: средний «К» и % из КПУ	2,5 (52%)	3,4 (68%)
Нуждаемость в профилактике (%)	100	100
Нуждаемость в плановом лечении (%)	25	44

Таким образом, эти индикаторы лучше любых отчетов о заболеваемости кариесом и воспалении тканей пародонта указывают на проблемы сложившейся систематической стоматологической помощи школьникам и взрослым.

Интенсивность поражения зубов кариесом определяли количественными значениями КПУ_з. У пациентов первой группы индекс КПУ_з составлял 0, что определяет низкий уровень интенсивности кариозного процесса, вторая группа (пациенты с кариесом эмали) – индекс КПУ_з 1,5-1,7 - средний уровень интенсивности кариозного процесса, третья группа (пациенты с кариесом дентина) – индекс КПУ_з 6,1-10,2 – высокий уровень интенсивности кариозного процесса. Сумма кариозных, пломбированных, удаленных зубов характеризует интенсивность кариозного процесса видимых участков зубов, но не позволяет выявить начальные деструктивные изменения в визуально недоступных участках тканей зубов, что дает возможность судить о низкой чувствительности индекса и позволяет констатировать недооценку скрытых и начальных очагов деминерализации.

Методы электрометрической диагностики, светоиндуцированной флюоресценции, рентгенодиагностики позволили определить степень поражения кариесом твердых тканей зуба, на видимых и недоступных визуально участках поверхностях зуба. Это помогло сформировать клинические группы пациентов. В первую группу (контрольную) были включены 32 молодых человека, в возрасте 18-23 года с высокой кариесрезистентностью, что составило 10,3% от 311 человек осмотренных, с интактными зубами. При инструментальном осмотре, с помощью зонда и зеркала не диагностировано начальных очагов кариозного процесса зубов. Электрометрическая диагностика составляла $0,2 \pm 0,02$ мкА (22×10^6 Ом). Подвижность зубов отсутствовала, слизистая бледно-розового цвета, умеренно-увлажнена, без видимых изменений.

Во вторую группу включили 37 человек (12%) в возрасте 18-23 года, имеющих начальные очаги деминерализации эмали зубов, с достаточной

средней кариесрезистентностью. Электрометрическая диагностика составила $3,21 \pm 0,28$ мкА ($1,3 \times 10^6$ Ом), подвижность зубов и депульпированные зубы отсутствовали.

Третью группу составили пациенты с кариесом дентина - 33 человека (11%) с пониженной средней кариесрезистентностью, имеющие кариозные поражения дентина, жевательные зубы имеют пломбы, имели место депульпированные зубы. Электрометрическая диагностика при выявлении кариозного процесса в дентине достигала уровня от $50,25 \pm 2,5$ до $95,5 \pm 9,6$ мкА ($0,08 \times 10^6$ Ом). Пациентов, имеющих множественный кариес зубов, с низкой кариесрезистентностью, при осмотре не встретили.

На момент исследования индекс КЛОРЗ (клинико-лабораторной оценки резистентности твердых тканей зубов) составил у пациентов первой группы, с интактными зубами 0; с очагами начальной деминерализации твердых тканей зубов $0,16 \pm 0,06$; с кариесом дентина $0,41 \pm 0,07$. Среднее значение ИКЛОРЗ увеличивалось в клинических группах в зависимости от степени деструкции твердых тканей зубов. Таким образом, значения ИКЛОРЗ при применении электрометрической диагностики, светоиндуцированной флюоресценции и рентгенодиагностики помогают достоверно определить степень поражения твердых тканей зубов, а также оценить прирост интенсивности кариозного процесса во времени.

Система ICDAS позволяет определить кариес от начальных стадий до экстенсивного поражения, однако, в данной системе, равно как и в других существующих методах диагностики, имеются недостатки, которые состоят в том, что, если кариес есть, то много ошибочных отрицательных диагнозов, по причине недодиагностики на ранних этапах первичной деминерализации эмали, а если кариеса нет, то много ошибочных положительных диагнозов. В немногочисленных исследованиях ICDAS система продемонстрировала хорошую воспроизводимость при внутренней и внешней калибровке и достоверность при клинических исследованиях. Результаты исследования зубов по системе ICDAS: 32 пациентам присвоили код 0 (здоровая

поверхность зуба, видимых патологических изменений эмали на поверхности коронки зуба не обнаружено), код 0-1 у 37 человек (первые видимые изменения в эмали, начальные визуальные изменения эмали в виде белых (опаловых) пятен, проявляющихся более четко после высушивания воздухом, в ямках и фиссурах темное окрашивание может быть видно и на влажном зубе). Коды 1 и 2 присвоены 16 и 17 пациентам, соответственно (четкие видимые изменения эмали, на поверхности эмали определяются белые или коричневые кариозные пятна, которые могут быть видны и без высушивания и локализованное разрушение эмали, обнажения дентина не видно). Проведение электрометрической диагностики очагов деструкции эмали констатировало снижение электрометрического сопротивления в очаге поражения, что подтверждает поражение дентина, тогда как визуально врачу не видно пораженного дентина.

Индекс гигиены по Федорову-Володкиной для пациентов первой, второй, третьей групп составил $0,9 \pm 0,02$; $1,5 \pm 0,03$; $3,1 \pm 0,05$ соответственно (таблица 12).

Таблица 12 - Клинический показатель пациентов

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с очагами начальной деминерализации (кариес эмали)	Пациенты с кариесом дентина
Индекс гигиены по Федорову-Володкиной	$0,9 \pm 0,02$	$1,5 \pm 0,03$	$3,1 \pm 0,05$

Проведена сравнительная оценка индексов КПУ₃, ИКЛОПЗ, ICDAS у пациентов трех групп исследования (таблица 13).

Таблица 13 - Сравнительная таблица сопоставления индексов КПУ₃, ИКЛОРЗ, ICDAS

Группы	Индекс КПУ ₃	ИКЛОРЗ	ICDAS
Первая группа пациентов (интактные зубы)	0	0	0
Вторая группа пациентов (с кариесом эмали)	1,5	0,16±0,06	1-2
Третья группа пациентов (с кариесом дентина)	6,1	0,41±0,07	4-5

Как видно из таблицы 13 проведенная сравнительная оценка индексов КПУ, ИКЛОРЗ, ICDAS у пациентов трех групп исследования показала, что ИКЛОРЗ более эффективен в оценке первичных очагов деминерализации. Осмотр одних и тех же пациентов имеет разную результативность, так как по индексам КПУ и ICDAS произошла недооценка резистентности эмали у 13,5% обследованных, 5 из 37 пациентов которых перевели во вторую группу, а 7 в третью группу.

3.2 Результаты исследования образцов ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина (пониженной средней кариесрезистентностью) и интактным зубным рядом

Для оценки сухого осадка ротовой жидкости пациентов с кариесом дентина и пациентов с интактным зубным рядом использовали инфракрасную микроспектроскопию. Из полученных нами лабораторных данных (рисунок 11, таблица 14) следует, что основные интенсивные колебательные полосы в ИК-спектрах пропускания через сухой осадок ротовой жидкости принадлежат следующим группам и комплексам, рассмотренным ниже.

Первая и наиболее интенсивная группа колебаний, расположенная в области 1078 – 900 см⁻¹, принадлежит молекулярным связям, относимым к производным фосфора, таких как фосфаты, глицерофосфаты и фосфолипиды. Следующая группа колебательных полос, объединенных в области 1725 см⁻¹ - 1190 см⁻¹, принадлежит амидной белковой группе. Среди этой группы могут быть выделены полосы вторичных амидов: Амид I (C=O связи в области 1725

– 1590 см^{-1}), Амид II (N–H кривая и C–N связи в области $1590 - 1500\text{ см}^{-1}$) и Амид III (C–N связи, кривая в области $1350-1190\text{ см}^{-1}$), а также колебания CH_2/CH_3 групп, расположенные в области $1480 - 1350\text{ см}^{-1}$.

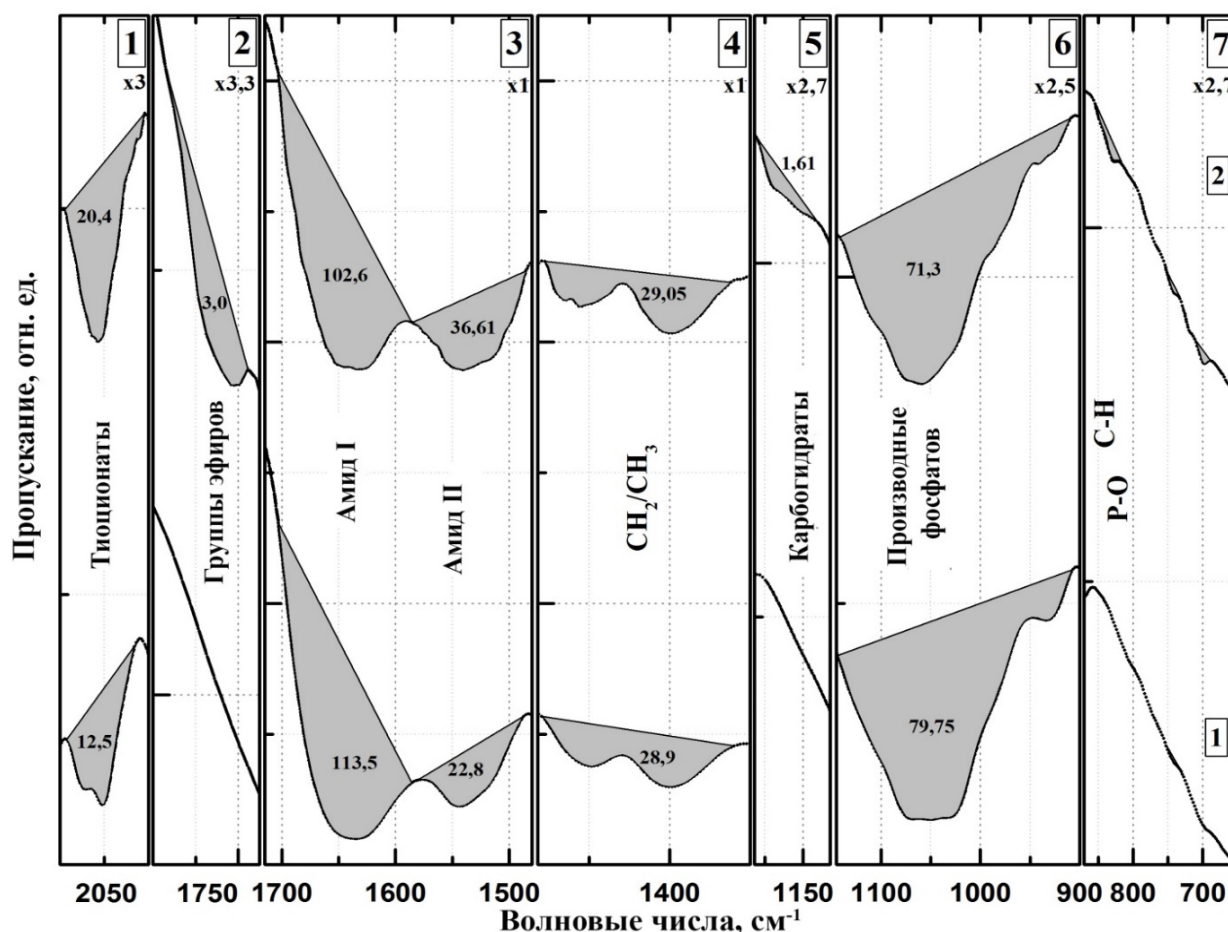


Рисунок 11. ИК-спектры образцов ротовой жидкости по группе пациентов с кариесом дентина (кривая 2) и интактным зубным рядом пациентов (кривая 1)

В спектрах пропускания через сухой осадок ротовой жидкости обнаруживаются полосы, интенсивность которых зависит от наличия кариеса твердых тканей зубов. Наиболее интенсивным колебанием в этой группе полос является мода в области $2150 - 1950\text{ см}^{-1}$. Эту моду в ИК-спектре можно отнести к связи $-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ анионов тиоцианатов, присутствующих в слюне. Интегральный анализ интенсивности этого колебания показывает, что в спектре образцов слюны, полученных от пациентов с кариесом дентина, это колебание значительно

выше по своей интегральной площади (20,4), чем у пациентов из первой (контрольной) группы (12,5).

Известно, что тиоцианаты являются локальными антибактериальными агентами для анаэробных микроорганизмов и защищают от продуктов их жизнедеятельности, т.к. антибактериальная активность тиоцианатов на порядок выше перекиси водорода. Следует отметить, что присутствие тиоцианатов в слюне может также свидетельствовать о состоянии местного иммунного статуса ротовой полости.

На рисунке 11 представлены усредненные ИК-спектры образцов ротовой жидкости, полученные как от пациентов с кариесом дентина (кривая 2), так и от пациентов с интактным зубным рядом (кривая 1). Список активных колебаний в спектрах первой и второй групп, частоты этих колебательных мод, а также их принадлежности к конкретной молекулярной группе приведены в таблице 14.

Таблица 14 - Полосы активной вибрации в ИК-спектрах в исследовании

Вещество	Основные параметры	Волновое число
Карбогидраты	С-Н, Р-О	700-870
Карбогидаты, фосфаты	Олиго-, полисахариды, производные фосфатов	1025-1078
	Моно- и олигосахариды	1029
	Производные фосфатов, глицерофосфатов, фосфолипидов	1054-
Карбогидраты	С-О/С-С	1115
Амидная белковая группа	Амид III	1272
	CH ₂ /CH ₃	1397-1410, 1452
	Амид II	1548 -1553
	Амид I	1645-1650
Сложный эфир	>C=O связь	1765 – 1725
Тиоцианаты	-N=C=S	2150 – 1950

ИК-полосы в области 1765 – 1725 см⁻¹ представляет собой колебание > C=O и соотносится с карбоновой группой сложного эфира (ester carbonyl), которые появляются только при развитии кариеса зубов в полости рта.

Что же касается третьей особой области, то, как уже было сказано ранее, в диапазоне $870\text{--}700\text{ см}^{-1}$ присутствуют малоинтенсивные моды колебаний. Эти колебания в спектре третьей группы участников исследования (пациентов с кариесом дентина) с частотами 870 см^{-1} , 827 см^{-1} , 772 см^{-1} , 740 см^{-1} и 700 см^{-1} имеют более высокую относительную интенсивность по сравнению с аналогичными в ИК-спектре первой группы пациентов с интактным зубным рядом.

Данные колебательные моды принадлежат С-Н, Р-О связям фосфодиэфиров, и других липидов, и углеводов слюны. Качественными изменениями в составе ротовой жидкости при кариесе дентина являются различия в ИК спектрах в области $1765\text{ -- }1725\text{ см}^{-1}$ в которой расположены колебательные полосы, относящиеся к карбогидратам и карбоновой группе сложного эфира (ester carbonyl). Как хорошо видно из полученных данных эти две низкоинтенсивные полосы присутствуют лишь в спектрах образцов ротовой жидкости третьей группы участников эксперимента, страдающих кариесом дентина.

Чтобы дать количественные оценки с использованием данных инфракрасной микроспектроскопии и установить разницу в молекулярном составе слюны между группой здоровых пациентов и группой пациентов с кариесом дентина мы использовали математическую оценку изменения в молекулярном составе слюны. Она была проведена на основе расчета и анализа четырех различных отношений (коэффициентов) между органической и минеральной составляющими образцов ротовой жидкости с помощью измерения интегральных площадей после колебаний в ИК-спектрах.

Для расчета первого из них - R1 - фосфат-органического соотношения, достаточно взять отношение интегральной интенсивности фосфатных полос в ИК спектре (области спектра $1078\text{--}900\text{ см}^{-1}$) к интегральной интенсивности полосы колебаний $1700\text{ -- }1590\text{ см}^{-1}$, соотносимой с амидной белковой группой (Амид I). Второй коэффициент - R2 (фосфат-углеродное соотношение) может быть рассчитан как отношение интегральной интенсивности фосфатных полос в ИК-

спектре в области $1078-900\text{ см}^{-1}$ к интегральной интенсивности полосы колебаний $\text{C}=\text{O}$ и CH_2/CH_3 связей, локализованных в области $1430 - 1360\text{ см}^{-1}$.

Третий коэффициент - R3 (Амид II/ Амид I) рассчитан как отношение интегральной интенсивности полосы Амид II (колебания CN связей, NH кривая) в области $1590 - 1505\text{ см}^{-1}$ к интегральной интенсивности полосы Амид I ($\text{C}=\text{O}$ связей) в области $1723-1590\text{ см}^{-1}$.

Четвертый коэффициент R4 (амидная белковая группа/тиоцианат) может быть рассчитан из отношения интегральной интенсивности комплекса амидных белковых групп (Амид I и Амид II) в области $1700-1500\text{ см}^{-1}$ к интегральной интенсивности полосы колебаний $-\text{N}=\text{C}=\text{S}$, расположенной в области $2150 - 1950\text{ см}^{-1}$, соотносимой с тиоцианат.

Результаты расчетов соотношений R1 – R4 для первой и третьей групп участников исследования приведены на рисунке 12, а также относительные изменения для четырех соотношений.

Таблица 15 - Показатели соотношений у пациентов с кариесом дентина и интактным зубным рядом

Наименование	Фосфат-органическое соотношение	Фосфат-углеродное соотношение	Соотношение АмидII к АмидI	Соотношение протеина к тиоцианатам
Пациенты с кариесом дентина	0,69 (↓2%)	0,4 (↑11%)	0,36 (↑44%)	6,8 (↓37%)
Пациенты с интактным зубным рядом	0,7	0,36	0,25	10,9

Как видно из таблицы 15, у пациентов с кариесом дентина изменяются все коэффициенты. Фосфат-углеродное соотношение увеличилось на 11%, за счет увеличения органического и микробного компонента в очаге поражения. Это подтверждает соотношение амидных белковых групп, увеличение которых при кариесе также говорит о содержании микробного компонента. Соотношение Амид II к Амид I увеличилось на 44%, произошло уменьшение коэффициента

амидных белковых групп к тиоцианатам (на 37%), за счет увеличения последнего в ротовой жидкости при кариесе зубов.

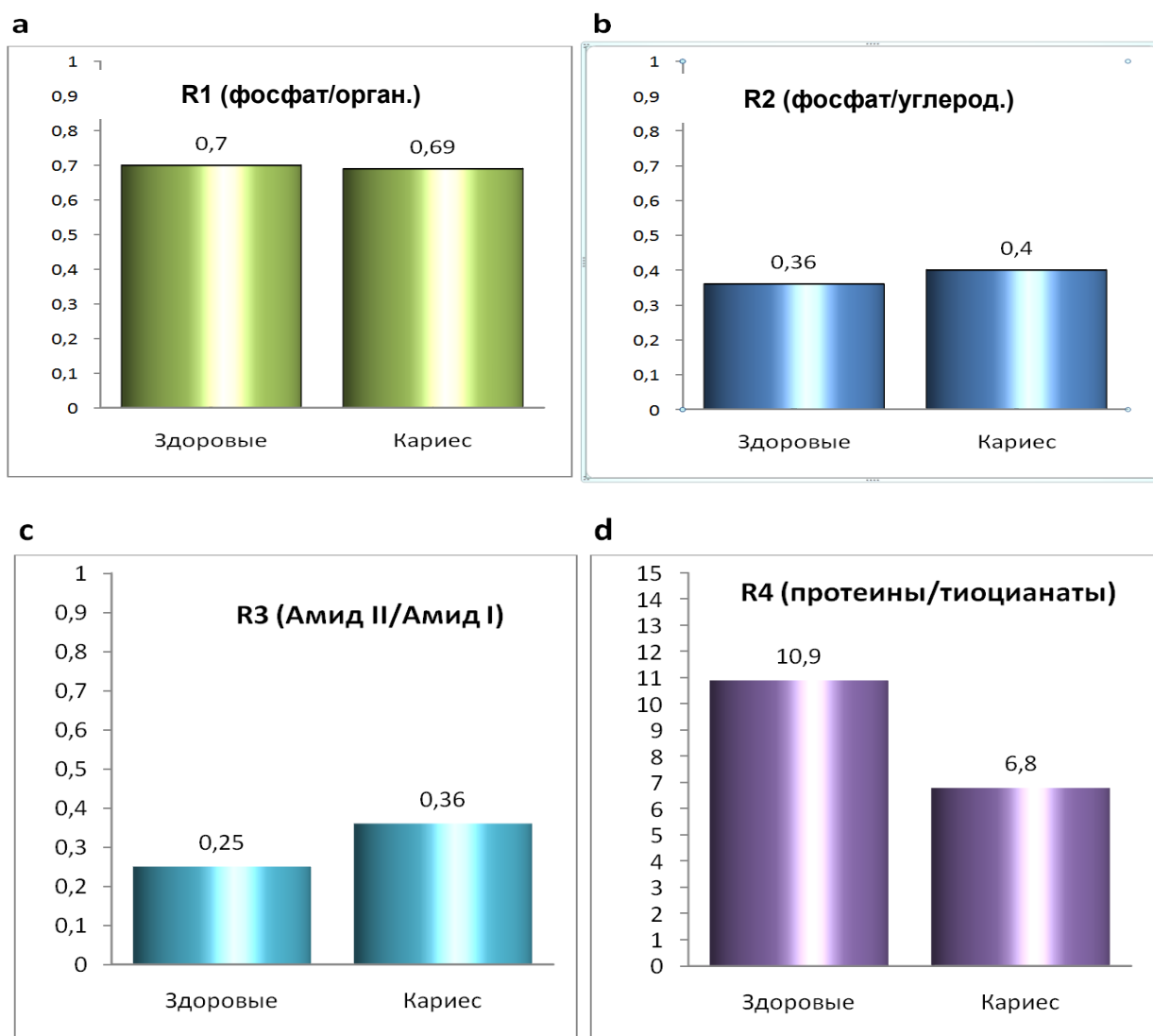


Рисунок 12. Расчетные соотношения интегральных площадей полос в ИК-спектрах образцов ротовой жидкости, полученных от кариозной и условно здоровой групп: а - фосфат-органическое соотношение (R1), б – фосфат-углеродное отношение (R2), с - отношения интегральной интенсивности полосы Амид II к интегральной интенсивности полосы Амид I, d - отношения интегральной интенсивности амидных полос (Амид I и Амид II к интегральной интенсивности полосы колебаний --N=C=S , соотносимой с тиоцианатами).

В случае наличия кариеса дентина у пациентов наблюдается уменьшение фосфат-органического соотношения – коэффициент R1 (рисунок 12-а), что свидетельствует о сокращении в составе слюны доли минеральных групп и комплексов и/или возрастании части органической компоненты при наличии в слюне кариесогенных бактерий. При этом следует отметить значительное увеличение по результатам расчета коэффициента R3 (отношение интегральных площадей AmidII/AmidI) для группы лиц с кариесом дентина на 44% (Рисунок 12-с). Этот факт означает, что изменения в составе органической компоненты ротовой жидкости пациентов третьей группы обусловлены возрастанием числа азотуглеродных (CN) и водородазотных (NH) молекулярных групп по отношению к доле углерод-кислородных (C=O) связей. Относительное изменение величины фосфат-углеродного соотношения R2 (Рисунок 12-б) также показывает различия в молекулярном составе образцов слюны полученных от пациентов первой группы и участников из группы с кариесом дентина.

Кроме того, показательные изменения в составе ротовой жидкости происходят в отношении числа групп $-N=C=S$ соотносимых с присутствием в слюне тиоцианатов (Рисунок 12-д). В соответствии с литературными данными уровень тиоцианатов в слюне, оказывающий антибактериальный эффект на продукты жизнедеятельности бактерий, при патологических процессах может повышаться. Коэффициент R4, который является соотношением комплекса амидных белковых групп/тиоцианат, демонстрирует практически двукратное уменьшение. Это является следствием того факта, что в молекулярном составе ротовой жидкости пациентов из третьей группы возрастает доля химических связей тиоцианатов, по отношению к доле амидных белковых групп. Принимая во внимание тот факт, что относительные изменения соотношений R1 – R3 указывают на заметное увеличение доли органики (в т.ч. амидных белковых групп) в составе слюны, то уменьшение соотношения R4 в ~2 раза обусловлено весьма значительным возрастанием доли тиоцианатов в слюне группы лиц с кариесом дентина.

Из таблицы 16 и рисунка 13 видно, что увеличиваются в 1,6 раз содержание основных показателей наличия кариеса в полости рта (биомаркеров), а именно повышается содержание в ротовой жидкости тиоцианатов, амидной белковой группы (Амид II), появляются карбогидраты, карбоновые группы сложных эфиров, в отличие от показателей группы здоровых лиц.

Таблица 16 - Основные показатели ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина и интактным зубным рядом

Показатель	Группа здоровых лиц	Группа пациентов с кариесом дентина
Тиоцианаты	12,50 (12,48; 12,50)	20,40 (20,39; 20,40)*
Сложный эфир (ester carbonyl)	0,00 (0,00; 0,00)	3,0 (2,90; 3,00)*
Амидная белковая группа (Амид I)	113,50 (113,48; 113,50)	102,60 (102,60; 102,60)*
Амидная белковая группа (АмидII)	22,80 (22,80; 22,81)	36,1 (36,61; 36,62)*
Карбогидраты	0,00 (0,00; 0,00)	1,62 (1,61; 1,63)*
Производные фосфатов	79,75 (79,74; 79,75)	71,31 (71,30; 71,32)*
CH ₂ /CH ₃	28,90 (28,88; 28,90)	29,05 (29,03; 29,05)*

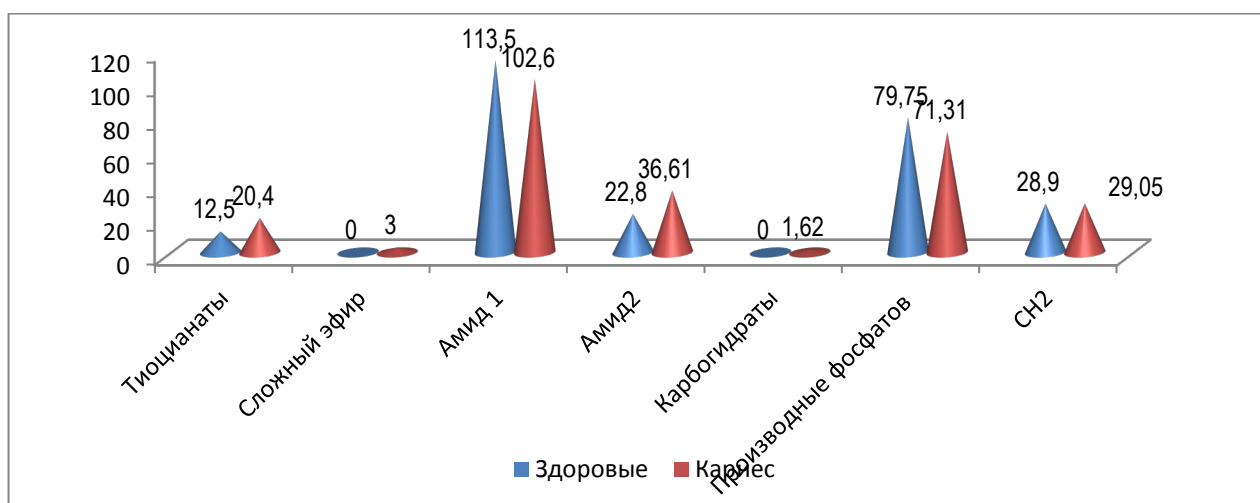


Рисунок 13. Разница в молекулярном составе ротовой жидкости между группой здоровых пациентов и группой пациентов с кариесом дентина

3.3. Результаты инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости после экзогенной и эндогенной профилактики кариеса зубов у пациентов с кариесом эмали (с достаточной средней кариесрезистентностью)

Список активных колебаний в полученных спектрах проведенных исследований сухого осадка ротовой жидкости, в которых расположены максимумы колебательных полос, а также их принадлежности к группам колебаний приведены в таблице 17.

Таблица 17 - Активные колебания в ИК-спектрах ротовой жидкости в соответствии с Международными стандартами

Вещество	Характеристические колебания	Волновое число, см ⁻¹
Фосфаты	P-O, P ₂ O ₇	730-770
	Олиго, полисахариды, гликозилированные белки и производные фосфата	1025-1078
	Моноандолигосахариды	1029
	Производные фосфатов, глицерофосфатов и фосфатаз. Фосфолипиды, C-O-P-O-C	1054
	P=O >PO ₂ -фосфодиэфиры Валентные колебания C=O групп (Амид I)	1240-1244
Амидная белковая группа (α-амилаза, альбумины, цистатины, муцины, богатые пролином белки; IgA) Гормоны (кортизол, тестостерон)	Амид III (CN валентность, NH кривая)	1316
	Амид II (CN валентность, NH кривая)	1378
	C=O, COO ⁻	1401
	CH ₂ /CH ₃	1397-1410, 1452
	Амид II (CN валентность, NH кривая)	1548-1553
	(HNH)(NH ₂) Амид II(CN валентность, NH кривая вибрации), аминокислоты, пептиды, протеины	1570

Продолжение таблицы 17

Вещество	Характеристические колебания	Волновое число, см ⁻¹
Амидная белковая группа (α -амилаза, альбумины, цистатины, муцины, богатые пролином белки; IgA) Гормоны (кортизол, тестостерон)	Амид I (C=O растяжение и COO ⁻ валентные колебания)	1645-1650
	CH>CH ₂ в жирных кислотах	2852
	Валентные колебания преобразования пероксидаз в гипотиоцианат	2137-2140
	CH>CH ₂ в жирных кислотах	2925
	CH>CH ₂ в жирных кислотах	2964
Амидная белковая группа (α -амилаза, альбумины, цистатины, муцины, богатые пролином белки; IgA) Гормоны (кортизол, тестостерон)	Первичные и вторичные амины	3067
	N-H (Амид А) амидной белковой группы	3130
	N-H (Амид А) амидной белковой группы	3204
	N-H (Амид А) амидной белковой группы	3290-3293

Из полученных нами данных следует (рисунок 14, спектр 1), что основные колебания в ИК-спектрах пропускания исследуемых образцов сухих остатков ротовой жидкости, полученных в ходе исследования, принадлежат следующим группам и комплексам. Первая группа высокоинтенсивных колебаний, расположена во всех спектрах в области 900 – 1200 см⁻¹, принадлежит модам, что связано с наличием в образцах производных фосфора, таких как фосфаты, глицерофосфаты и фосфолипиды. На рисунке 14 представлен ИК-спектр пропускания зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфатат кальция.

Вторая группа колебательных полос, находящихся в области 1240 см⁻¹ - 1700 см⁻¹, может быть соотнесена с вторичными амидами: Амид I (80% C=O связи в области 1615 – 1675 см⁻¹), Амид II (60% N–H кривая 40% C–N связи в области 1520 – 1575 см⁻¹) и Амид III (40% C–N связи, 30% N–H кривая в области 1270-1315 см⁻¹). Моды, расположенные в спектрах в области 1400 – 1430 см⁻¹, принадлежат C=O колебаниям COO и CH₂/CH₃ групп.

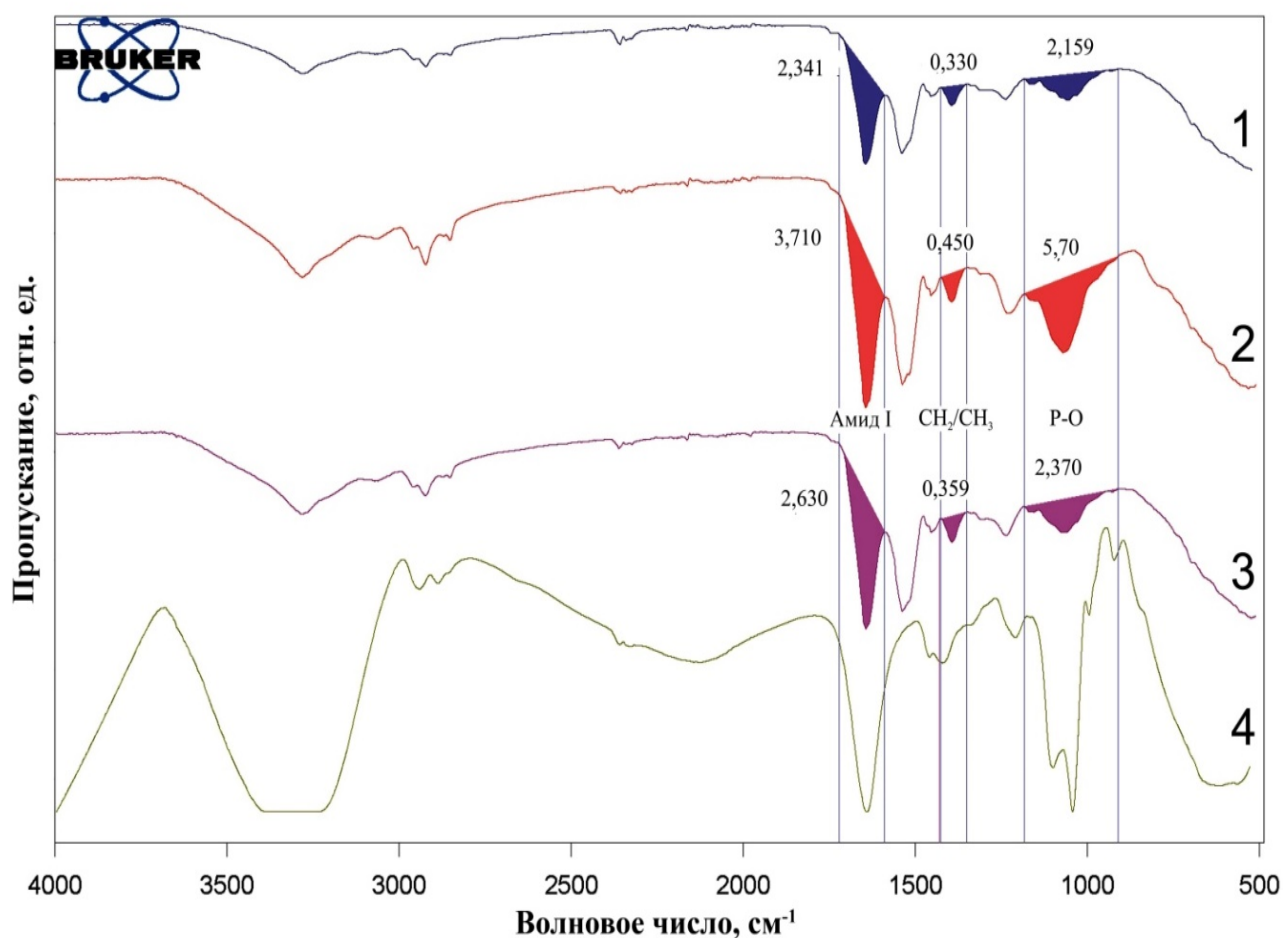


Рисунок 14. ИК-спектры пропускания через исследуемый образец ротовой жидкости. На спектрах: 1-ИК-спектр ротовой жидкости до применения зубной пасты (спектр контрольного образца), 2-спектр ротовой жидкости, отобранной через пять минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфата кальция, 3-спектр ротовой жидкости, собранной спустя 30 минут после использования зубной пасты, 4- спектр зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфата кальция.

Третья группа полос в ИК-спектрах в области $2750 - 2950\text{ см}^{-1}$, соответствует колебаниям С-Н связей. Широкая полоса колебаний в области $3250 - 3450\text{ см}^{-1}$ соотносится с N-H связями амидной белковой группы, гормонов, а также может быть связана с присутствием в образцах О-Н гидроксильных групп (т.е. воды).

На ИК-спектрах ротовой жидкости до начала исследования (спектр контрольного образца) обнаруживаются интегральные площади спектров амидной белковой группы АмидI (2,341), углерод-водородные органические связи (группы CH_2/CH_3) (0,330), фосфатные группы (P-O) (2,159).

В ИК-спектрах РЖ, забранной через 5 минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфата кальция происходит увеличение амидной белковой группы (АмидI) (3,710) в 1,6 раз, увеличение группы углерод-водородные органические связи (CH_2/CH_3) (0,450) в 1,4 раза, увеличение содержания фосфатных групп (P-O) (5,70) в 2,6 раз.

В то время как на ИК-спектрах ротовой жидкости, забранной через 30 минут после использования зубной пасты происходит значительное снижение содержания показателя амидной белковой группы АмидI (2,630) в 1,12 раз, углерод-водородные органические связи (CH_2/CH_3) (0,359) в 1,08 раз, фосфатной группы P-O (2,370) в 1,09 раза, то есть значения всех интегральных площадей вернулись к исходным значениям, соответствующим до применения зубной пасты.

Важно отметить, что и в ИК-спектрах ротовой жидкости, которую собрали на 4 день, после трехдневного приема таблеток на основе глицерофосфата кальция и спектре данных таблеток, имеется еще одна группа колебаний, с максимумами в области $730-770 \text{ см}^{-1}$, которая может быть соотнесена с производной фосфатной группы P_2O_7 (рисунок 15). При этом интегральная площадь фосфатной группы увеличилась на 5%, при снижении интегральной площади амидной группы на 4,4% и углерод-водородной группы на 48,5%. Через 2 недели, после окончания приема таблеток на основе глицерофосфата кальция, в ИК-спектре ротовой жидкости происходит снижение содержания фосфатной группы P_2O_7 , попавших в ротовую жидкость из жевательной таблетки, но не исчезает вовсе. Что касается группы углерод-водородные органические связи CH_2/CH_3 , то через 2 недели, после окончания приема таблеток на основе глицерофосфата кальция происходит ее увеличение в 1,7 раз по сравнению с

образцом ротовой жидкости, собранной после трехдневного приема таблеток. Показатели ИК-спектров амидной белковой группы Амид I в области $1645 - 1650 \text{ см}^{-1}$ достигли исходных значений до приема жевательных таблеток и повысились за две недели на 3%, а фосфатная группа P-O в области 1054 см^{-1} осталась повышенной от исходных значений на 3,5% (рисунок 15).

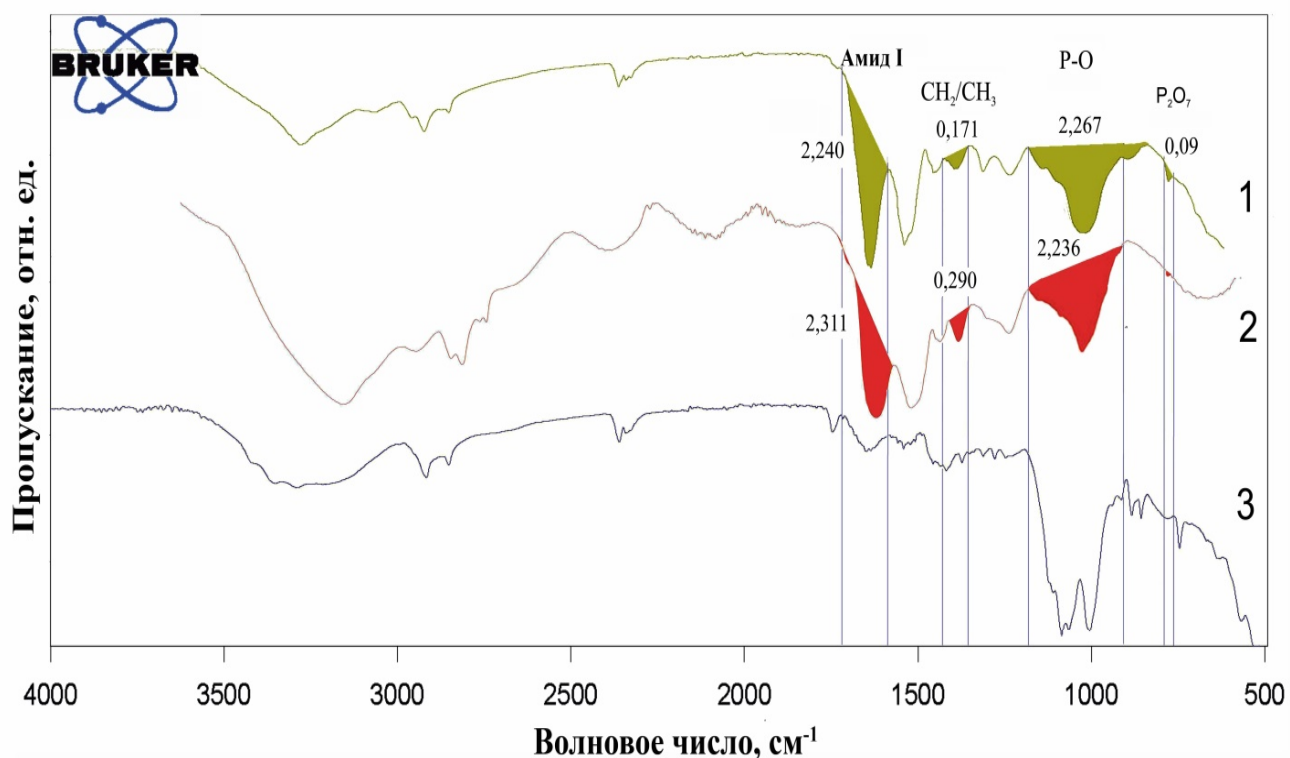


Рисунок 15. ИК-спектры пропускания через исследуемый образец ротовой жидкости. На спектрах: 1-ИК-спектры ротовой жидкости, собранной на четвертый день, после трехдневного приема таблеток на основе глицерофосфата кальция, 2-ИК-спектр ротовой жидкости, собранной через две недели, после окончания приема таблеток на основе глицерофосфата кальция, 3-спектр таблетки, на основе глицерофосфата кальция.

Используя данные ИК-спектроскопии, упомянутые выше изменения органо-минерального баланса могут быть изучены путем расчета и анализа фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений между минеральной и органической составляющими в сухом остатке ротовой жидкости. Для расчета первого из них, достаточно взять отношение интегральной площади фосфатных полос в ИК спектре к интегральной площади полосы колебаний $1615 - 1775 \text{ см}^{-1}$,

соотносимой с амидной белковой группы Амид I. Фосфат-углеродное отношение может быть рассчитано из отношения интенсивности полосы колебаний C=O и CH_2/CH_3 связей к интенсивности фосфатных полос в ИК спектре. Результаты расчетов приведены в таблице 18.

Таблица 18 - Результаты изменений фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений в ротовой жидкости у пациентов с кариесом эмали на различных этапах исследования

До проведения профилактики	Фосфат-органическое соотношение	Фосфат-углеродное соотношение
Контрольный образец до использования зубной пасты	$0,93 \pm 0,02$	$6,53 \pm 0,03$
Через пять минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом	$1,52 \pm 0,03^*$	$12,65 \pm 0,02^*$
Через 30 мин после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом	$0,92 \pm 0,03$	$6,52 \pm 0,03$
После трехдневного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов B1 и B6	$1,02 \pm 0,02^*$	$13,26 \pm 0,01^*$
Спустя 2 недели после приема последней таблетки	$0,97 \pm 0,01^*$	$7,72 \pm 0,04^*$

Примечание: * - $p < 0,05$ -достоверность различий в сравнении с контрольной группой

В таблице 18 мы приводим относительные изменения фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений для различных стадий исследования. На первом этапе исследования (таблица 18), использование зубной пасты приводит к увеличению фосфат-органического соотношения в 1,6 раза, а также двукратному увеличению фосфат-углеродного соотношения.

Однако, полученные данные свидетельствуют о том, что через 30 минут величины выше указанных соотношений приходят к исходному уровню,

который был до применения зубной пасты, что говорит о краткосрочном эффекте данного способа реминерализации эмали.

После трехдневного применения таблеток на основе глицерофосфата кальция происходит незначительное увеличение, всего лишь на 9%, фосфат-органического соотношения по сравнению с исходным образцом контрольной ротовой жидкости. Но это увеличение оставалось в ротовой жидкости на протяжении двух недель после окончания приема последней таблетки.

Происходит изменение фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношения после двухнедельного приема жевательных таблеток, содержащих глицерофосфат кальция. На 18,6% увеличивается фосфат-углеродное соотношение, на 8,6% фосфат-органическое, по сравнению с образцом контрольной смешанной слюны. На протяжении 47 дней после двухнедельного приема жевательных таблеток данное повышение остается в ротовой жидкости. Фосфат-углеродное соотношение увеличивается на 12,4%, а фосфат-органическое соотношение на 6,4%, по сравнению с исходным образцом контрольной ротовой жидкости, что доказывает способность ротовой жидкости к реминерализации эмали зубов (таблица 19).

Таблица 19 - Результаты изменений фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений у пациентов с кариесом эмали в ротовой жидкости на различных этапах исследования

До проведения профилактики	Фосфат-органическое соотношение	Фосфат-углеродное соотношение
Контрольный образец сухого осадка ротовой жидкости до использования зубной пасты	0,93±0,02	6,53±0,03
После двухнедельного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6	1,01±0,02*	7,75±0,01*
Спустя 47 дней после приема последней таблетки	0,99±0,01*	7,34±0,04*

*Примечание: * - $p < 0,05$ -достоверность различий в сравнении с контрольной группой.*

Результаты КОСРЭ-теста до и после проведения экзогенной и эндогенной профилактики кариеса зубов.

Реминерализующую способность слюны выражали в сутках. Для устойчивых к кариесу людей характерна высокая реминерализующая способность слюны (от 24 часов до 3 суток), а для подверженных кариесу-низкая реминерализующая способность слюны (более 3 суток) (таблица 20).

Таблица 20 - Результат КОСРЭ-теста до использования зубной пасты и жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция.

Реминерализующая способность ротовой жидкости	Количество человек, у которых эмаль утратила способность прокрашиваться до начала исследования	
	У пациентов с кариесом эмали	У пациентов с кариесом дентина
1 сут	0	0
2 сут	0	0
3 сут	9	7
4 сут	18	9
5 сут	10	17

Как видно из таблицы 20, у пациентов с кариесом эмали и кариесом дентина способность прокрашиваться в основном утрачивается на 4-5 сутки до начала использования зубной пасты и жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция.

Из таблицы 21 и рисунка 16 видно, что после использования зубной пасты в течение одного месяца протравленный участок эмали зуба терял способность прокрашиваться у 17 пациентов на четвертые сутки и на пятые сутки у остальных 12. После использования жевательных таблеток в течение трех дней уже на 2 - 3 сутки наблюдалась утрата способности эмали прокрашиваться у большинства

пациентов. Через 2 недели после приема последней жевательной таблетки реминерализующая способность слюны составляла от 3 до 4 суток у 51% обследованных.

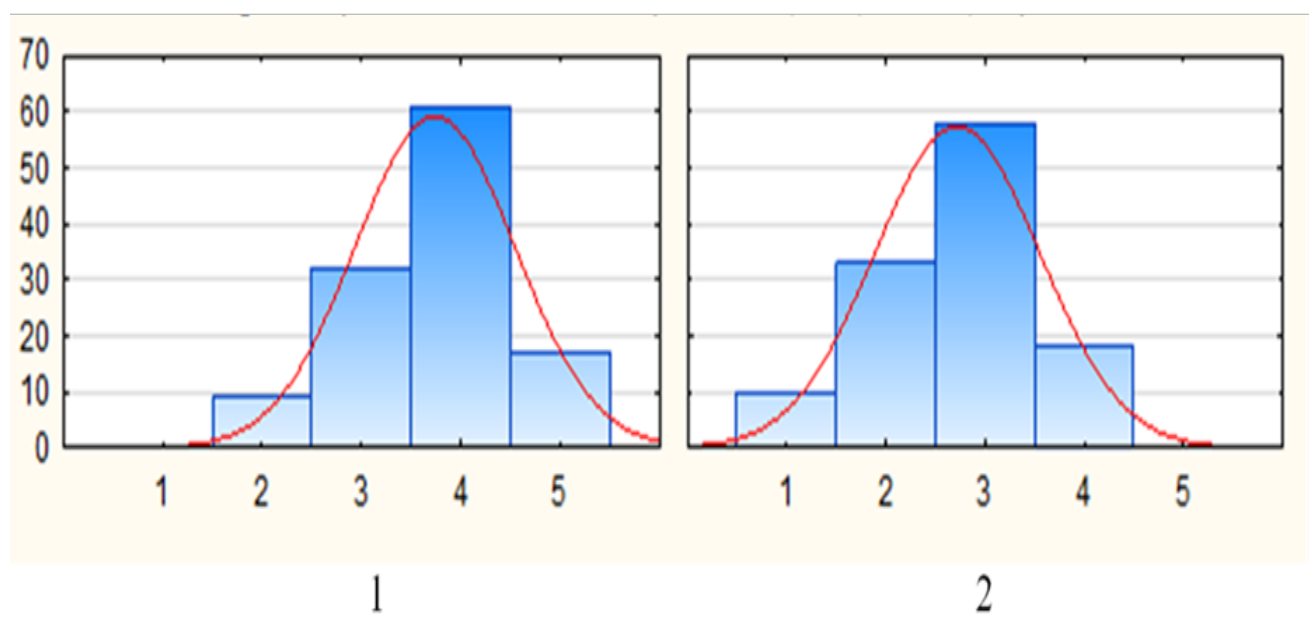


Рисунок 16. График изменения показателя КОСРЭ-теста до и после исследования:

1-результат КОСРЭ-теста после использования зубной пасты; 2-результат КОСРЭ-теста через 2 недели после приема последней жевательной таблетки.

Таблица 21 - Результаты КОСРЭ-теста у пациентов с кариесом эмали после использования зубной пасты и приема жевательных таблеток

Реминерализующая способность слюны	Количество человек, у которых эмаль утратила способность прокрашиваться после использования		
	Зубной пасты	Жевательных таблеток на 4 день	Через две недели после приема последней жевательной таблетки
1 сут	0	0	0
2 сут	0	15	7
3 сут	8	20*	18*
4 сут	17	2	11
5 сут	12	0	0

*-достоверных различий нет

3.4. Результаты инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости у пациентов с кариесом эмали (с достаточной средней кариесрезистентностью) через 3 года после начала приема жевательных таблеток

Нами были проведены исследования ротовой жидкости через 3 года после начала приема жевательных таблеток, содержащих глицерофосфат кальция. Пациенты второй группы (с очагами начальной деминерализации твердой ткани зубов, 37 человек) пропивали таблетки в течение 10 суток 2 раза в год в осенне-весеннее время. Полученные результаты исследования ротовой жидкости пациентов второй группы до приема жевательных таблеток и спустя 3 года показаны в таблице 22.

Таблица 22 - Результаты расчета фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношения у пациентов с кариесом эмали спустя 3 года от первичного обследования пациентов

До проведения профилактики	Фосфат-органическое соотношение	Фосфат-углеродного соотношения
Контрольный образец	0,94±0,02	6,52±0,03
После десятидневного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6	1,02±0,02*	7,73±0,01*
Спустя 3 года после приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата	1,01±0,01*	7,61±0,04*

Нами было констатировано, что происходит изменение фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений после десятидневного приема жевательных таблеток, содержащих глицерофосфат кальция и после приема данных таблеток профилактическим курсом 2 раза в год, на

протяжении трех лет. При исследовании сухого осадка ротовой жидкости с помощью инфракрасной микроспектроскопии на 11 день после десятидневного приема жевательных таблеток на 18,5% увеличивается фосфат-углеродное соотношение, на 8,5% фосфат-органическое по сравнению с образцом смешанной слюны у пациентов контрольной группы, не принимающих таблеток. Через 3 года, у пациентов второй группы (с кариесом эмали) на 17% остается увеличение фосфат-углеродного соотношения в ротовой жидкости, фосфат-органического соотношения на 7,4%, что также доказывает способность ротовой жидкости к реминерализации эмали зубов (таблица 22).

3.5. Результаты инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина (пониженной средней кариесрезистентностью) через 3 года, после начала приема жевательных таблеток

Пациенты 3 группы с кариесом дентина после исследования ротовой жидкости были санированы и разделены на 2 подгруппы: пациенты, принимающие жевательные таблетки 3 раза в год (16 человек) и 4 раза в год (17 человек). Далее был назначен профилактический курс приема жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция в течение 10 дней 3 и 4 раза в год на протяжении трех лет. Анализ данных, полученных методом ИК-спектроскопии, показал, что основные показатели в ротовой жидкости у лиц с кариесом дентина до приема таблеток с глицерофосфатом кальция и у пациентов с кариесом дентина после приема таблеток существенно различаются. Происходит изменение фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношения после десятидневного приема жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция 3 и 4 раза в год на протяжении трех лет. На 9% увеличивается фосфат-органическое соотношение по сравнению с исходным образцом контрольной ротовой жидкости, на 19,6%

увеличивается фосфат-углеродное соотношение, по сравнению с образцом контрольной смешанной слюны (таблица 23).

Таблица 23 - Результаты изменений фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений в ротовой жидкости спустя 3 года после проведения эндогенной профилактики кариеса зубов у пациентов с кариесом дентина

До проведения профилактики	Фосфат-органическое соотношение	Фосфат-углеродное соотношение
Контрольный образец сухого осадка ротовой жидкости до использования зубной пасты	0,93±0,02	6,53±0,03
После десятидневного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6	1,02±0,02*	7,75±0,01*
Спустя 47 дней после приема последней таблетки	0,99±0,01*	7,03±0,04*
После десятидневного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6 3 раза в год	1,02±0,02*	7,78±0,01*
После десятидневного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6 4 раза в год	1,01±0,02*	7,81±0,01*
Спустя 3 года после приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6 3 раза в год	1,01±0,02*	7,8±0,01*
Спустя 3 года после приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6 4 раза в год	1,02±0,02*	7,81±0,01*

Примечание: * - $p < 0,05$ -достоверность различий в сравнении с контрольной группой.

Так, содержание тиоцианатов у пациентов с кариесом дентина после приема таблеток с глицерофосфатом кальция ниже, чем у этих же пациентов до приема таблеток с глицерофосфатом кальция. Также снижается показатель сложного эфира, карбогидратов, амидной белковой группы (Амид I), производные фосфатов (таблица 24)

Таблица 24 - Основные показатели ротовой жидкости у пациентов различных групп

Показатель	Группа здоровых лиц (1 группа)	Группа пациентов с кариесом дентина до приема жевательных таблеток (3 группа)	Группа пациентов с кариесом дентина после приема препарата через 3 года
Тиоцианаты	12,50 (12,48;12,50)	20,40 (20,39;20,40)*	18,70 (18,6;18,8)*#
Сложный эфир (ester carbonyl)	0,00 (0,00; 0,00)	3,0 (2,90; 3,00)*	1,7 (1,6; 1,80)*#
Амидная беоквая группа (Амид I)	113,50 (113,48;113,50)	102,60 (102,60;102,60)*	107,70 (107,6;107,80)*#
Амидная белковая группа (Амид II)	22,80 (22,80; 22,81)	36,1 (36,61; 36,62)*	27,69 (27,65; 27,85)*#
Карбогидраты	0,00 (0,00; 0,00)	1,62 (1,61; 1,63)*	0,87 (9,86; 9,88)*#
Производные фосфатов (Derivates of phosphate)	79,75 (79,74; 79,75)	71,31 (71,30; 71,32)*	74,86 (74,83; 74,88)*#
CH ₂	28,90 (28,88;28,90)	29,05 (29,03;29,05)*	29,03 (29,02;29,05)*

Примечание: * - различия между группами статистически значимы при $p \leq 0,05$ при сравнении со здоровыми лицами

- различия между 1 и 3 группами данных статистически значимы при $p \leq 0,05$ при сравнении показателей до и после приема жевательных таблеток через 3 года

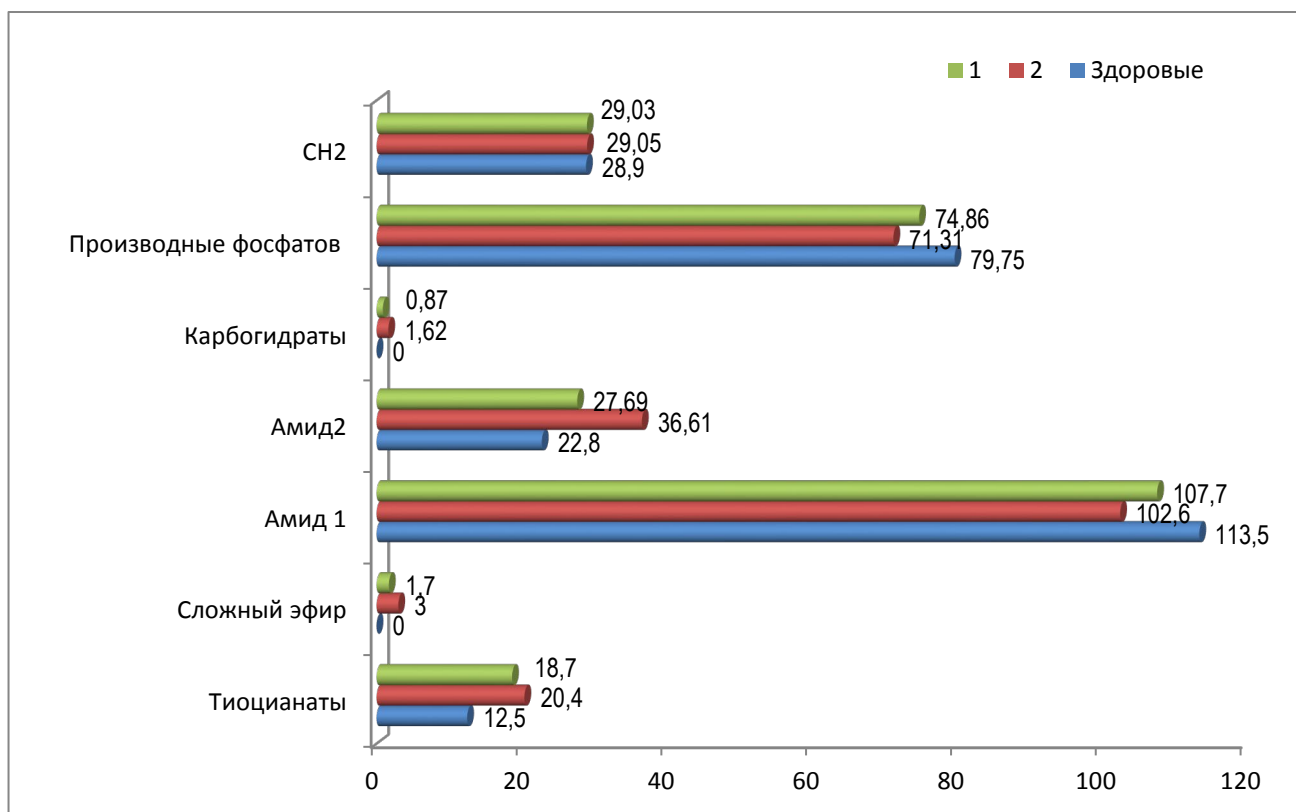


Рисунок 17. Диаграмма показателей ротовой жидкости на различных этапах исследования: 1-пациенты с кариесом дентина после проведения эндогенной профилактики, 2-пациенты с кариесом дентина до профилактики, здоровые - пациенты с интактной эмалью

Как видно из таблицы 24 и рисунка 17 основные показатели ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина после приема жевательных таблеток с глицерофосфатом кальция через 3 года уменьшаются: тиоцианаты в 1,1 раз, сложный эфир в 1,7 раз, карбогидраты в 1,9 раз. Происходит незначительное снижение содержания амидной белковой группы Амид I и Амид II, и увеличение производных фосфатов. В результате чего органоминеральный баланс ротовой жидкости у лиц, страдающих кариесом дентина, после приема жевательных таблеток спустя 3 года, сдвигается в сторону повышения содержания в ней минеральных групп и комплексов, и снижения органической составляющей.

Таблица 25 - Результаты КОСРЭ-теста у пациентов с кариесом эмали и кариесом дентина после использования жевательных таблеток спустя 3 года

Реминерализующая способность ротовой жидкости	Количество человек, у которых эмаль утратила способность прокрашиваться после использования жевательных таблеток у пациентов		
	с кариесом эмали, принимающих таблетки 2 раза в год в течение трех лет	с кариесом дентина, принимающих таблетки 3 раза в год в течение трех лет	с кариесом дентина, принимающих таблетки 4 раза в год в течение трех лет
1 сутки	0	0	0
2 сутки	15	0	1
3 сутки	18	10*	11*
4 сутки	4	5*	4*
5 сутки	0	1*	1*

**-достовверных различий между подгруппами 3 группы нет*

У пациентов с кариесом эмали, принимающих жевательные таблетки 2 раза в год в течение трех лет, эмаль утрачивает способность прокрашиваться на 2 - 3 сутки, а у пациентов с кариесом дентина, принимающих жевательные таблетки 3 и 4 раза в год утрачивает способность окрашиваться на 3 - 4 сутки, соответственно (см. таблицу 25). Между пациентами с кариесом дентина первой и второй подгрупп достоверных различий нет.

Из таблицы 26 видно, что показатели индексов КПУ₃, ICDAS до начала исследования и спустя три года после проведения эндогенной профилактики кариеса зубов не изменились.

Таблица 26 - Сравнительная таблица сопоставления индексов КПУ_з, ИКЛОРЗ, ICDAS

Наименование	Индекс КПУ _з		ИКЛОРЗ		ICDAS	
	До начала исследования	Через 3 года после проведения профилактики кариеса	До начала исследования	Через 3 года после проведения профилактики кариеса	До начала исследования	Через 3 года после проведения профилактики кариеса
Первая группа пациентов (интактные зубы)	0	0	0	0	0	0
Вторая группа пациентов (с кариесом эмали)	1,5	1,3	0,16±0,06	0,14±0,06	1-2	1-2
Третья группа пациентов (с кариесом дентина)	6,1	5,9	0,41±0,07	0,43±0,07	4-5	3-4

Индекс клинико-лабораторной оценки резистентности твердой ткани зуба у пациентов второй группы с кариесом эмали после проведения эндогенной профилактики кариеса зубов, спустя 3 года, снизился на 12,5%. Через три года после проведения эндогенной профилактики индекс клинико-лабораторной оценки резистентности зубов у пациентов при кариесе дентина повысился на 5% за счет нарушения краевого прилегания пломб к дентину, новых кариозных поражений нет.

ГЛАВА 4. Обсуждение результатов и заключение

Проблема кариеса зубов, несмотря на очевидные успехи в профилактике кариеса, остается наиболее актуальной в современной стоматологии. В его основе лежит процесс деминерализации и протеолиза тканей зубов, приводящий к образованию дефекта в виде полости.

С целью увеличения эффективности профилактики и лечения кариеса зубов у взрослых и детей следует придерживаться алгоритма минимально-инвазивных лечебно-профилактических мероприятий, включающих нормализацию гигиены полости рта, устранение углеводного фактора, патогенетическую терапию, включающую эндогенные и экзогенные методы насыщения ротовой жидкости минеральными комплексами герметизацию фиссур временных моляров, при необходимости – обследование у педиатра для выявления общесоматической патологии и возможной гипокальциемии, санацию полости рта по показаниям с применением минимально-инвазивных методик препарирования, диспансерное наблюдение. В различных регионах заболеваемость кариесом неодинакова.

Была выявлена существенная взаимосвязь между интенсивностью кариеса зубов и содержанием фторидов в питьевой воде. При концентрации фторидов в воде более 0,7 мг/л случаев появления кариеса меньше чем в регионах с содержанием фторидов 0,5 мг/л. Данная зависимость наиболее заметна в возрастных группах 12-, 15- и 17 лет, рекомендованных для обследования ВОЗ.

В городе Воронеже нами апробирована международная система EGONID – «Глобальная европейская программа развития индикаторов стоматологического здоровья», для оценки стоматологического статуса и факторов риска стоматологических заболеваний, с целым комплексом объективных и субъективных критериев. Ряд объективных индикаторов стоматологического статуса, таких как «процент нелеченого кариеса», «количество удаленных постоянных зубов» и «нуждаемость в профилактике»,

в сочетании с субъективными индикаторами, такими как «самооценка состояния зубов», «зубная боль», «посещение врача-стоматолога» позволяют определить факторы, которые прямо, или косвенно влияют на стоматологическое здоровье детей школьного возраста. Субъективные индикаторы системы EGOHID для определения качества жизни подростков довольно специфичные и информативные. К примеру, на их «морально-психологическое благополучие» может влиять факторы «наличие зубной боли», а также их неудобство в общении из-за состояния своих зубов.

Для детей основным индикатором стоматологического здоровья является процент здоровых зубов (без кариеса). Данный показатель у детей в возрасте 15 лет составил 23%, в возрасте 17 лет - 9%, а среднее значение КПУ₃ постоянных зубов 3,1 и 4,8 соответственно. С возрастом распространенность кариеса увеличивается: у 15-летних детей 77%, 17-летних детей она составляла 91%, в то время как у 18-летних - 91%, у 23-летних-94%. В старшей возрастной группе наивысшая интенсивность кариеса постоянных зубов (SiC-индекс) превысила уровень КПУ₃ менее, чем в 2 раза, что соответствует небольшому проценту детей, относящиеся к группе повышенного риска заболевания кариесом зубов. В тоже время, сильно заметен высокий процент нелеченого кариеса от 52% до 68%, что влечет за собой удаление постоянных зубов, о чем свидетельствуют расчетные данные по компоненту «У» в формуле КПУ₃ постоянных зубов (10 зубов на 1000 12-ти летних школьников и 50 зубов на 1000 17-ти летних школьников).

Таким образом, все обследованные дети школьного возраста нуждались в профилактике стоматологических заболеваний, от 14% до 21% детей нуждались в лечении зубов и 5% детей в возрасте 15 лет в неотложной помощи.

Метод анонимного анкетирования позволил нам выявить основные причины снижения уровня показателей стоматологического статуса и отношение школьников 15-17-летнего возраста к состоянию своих зубов. 10% младших и 8% старших школьников оценивают состояние своих зубов как

«плохое состояние». Это указывает на то, что опрошенные знают о своих проблемах, но не обращаются вовремя к стоматологу, на что указывает еще один индикатор – лишь 42-50% учащихся обращались к стоматологу в течении последних 12 месяцев, а основной причиной обращения в 17-31% случаев являлась зубная боль. В тоже время, 56% опрошенных оценивают состояние своих зубов как «отличное» и «хорошее», а 16% учащихся старшего возраста стеснялись состояния своих зубов, что в значительной степени отражается на их психоэмоциональном состоянии и качестве жизни.

На основе вышеизложенного, можно сделать вывод, что важно иметь информацию о посещениях врача-стоматолога и поводах. Ранее нами отмечалось, что незначительный процент школьников в течение года были вызваны на профилактический осмотр или обратились к стоматологу самостоятельно (42-50%), а 24% опрошенных 15-летних школьников и 34% 17-летних школьников испытывали зубную боль. Значительный процент (31%) 15 летних школьников обращались к стоматологу по причине зубной боли, что отразилось на росте пропусков уроков на 4%.

Опрос показал, что от 21% до 24% учащихся используют зубную пасту с фтором для чистки зубов, а от 39% до 46% школьников не знают, какую зубную пасту используют, что является негативным фактором и указывает на недостаточную просветительную работу среди детей и их родителей. С возрастом процент здоровых (без кариеса) пациентов уменьшился почти в 2 раза, а распространенность кариеса постоянных зубов увеличилась до 94%. Sic – index (наивысшая интенсивность кариеса постоянных зубов) увеличился с 7,7 до 8,1. Все эти данные свидетельствуют о том, что нуждаемость в профилактике и плановом лечении с возрастом только повышаются.

Индикаторы о режиме гигиены полости рта и об использовании зубных паст дают достаточно информативные данные для выявления существующих проблем и обоснования задач оптимизации профилактической работы среди школьников.

Обнаружение кариеса происходит лишь в тот момент, когда он наблюдается визуально в стадии белого пятна. Данная форма заболевания наступает при накоплении многочисленных циклов, включающих процессы деминерализации - реминерализации, когда в результате жизнедеятельности бактерий, удаления части биопленки с поверхности эмали, повышенной кислотности под микробной бляшкой, нарушенного органо-минерального обмена в слюне и отсутствия необходимой профилактики баланс в циклах сдвинут в сторону первого процесса. Единовременные, обратные к деминерализации процессы восстановления зубной эмали, в целом, называются реминерализацией и осуществляются за счет ротовой жидкости, пересыщенной по отношению к зубной эмали ионами (Ca^{2+} , HPO_4^{2-} , Na^+ , Mg^{2+} , Cl^- , F^- , OH^- и т.д.). Суть реминерализации состоит в насыщении данными ионами и комплексами наружных слоев эмали, последующей их кристаллизации и формировании в пораженных областях утраченных минеральных форм.

Как уже было отмечено, развитие кариеса – многофакторный процесс, и в случае, если в ротовой жидкости будет сниженная концентрация необходимых минеральных и органических источников, деминерализующие факторы будут преобладать. Поэтому развитие эндогенных методик профилактики кариеса – то есть нормализации уровня ионного обмена на ферментативном уровне в ротовой жидкости способствует установлению процесса реминерализации эмали.

В нашем исследовании приняли участие 102 человека, из которых I группу (контрольная, 32 человека), составляли пациенты с интактными зубами, II группу - с очагами начальной деминерализации твердой ткани зубов (кариес эмали, 37 человек), III группу - пациенты с кариесом дентина зубов (33 человека). Анализ полученных результатов клинического обследования пациентов с помощью индексов КПУ₃, ICDAS, ИГР-у, и КОСРЭ-теста показал прямую зависимость между полученными данными. Чем меньше уровень минерального насыщения ротовой жидкости, тем ниже

резистентность зубов к кариесу и выше интенсивность кариеса. Индекс клинико-лабораторной оценки резистентности твердых тканей зубов (ИКЛОРЗ) повышает эффективность выявления начальных очагов деминерализации эмали в сравнении с индексами КПУ₃, ICDAS, оценивает прирост интенсивности кариозного процесса зубов во времени и позволяет судить о том, что данный индекс более чувствителен для ранней диагностики кариеса зубов.

Представленные нами данные убедительно доказывают возможность применения метода инфракрасной микроспектроскопии ротовой жидкости для подтверждения ее роли в патогенезе кариеса зубов и прогнозирования его возникновения.

Методом ИК-микроспектроскопии определены особенности в ИК-спектрах ротовой жидкости, а также рассчитаны фосфат-органическое, фосфат-углеродное, АмидII/АмидI и амидная белковая группа/тиоцианат соотношения для лиц, страдающих кариесом и пациентов контрольной группы с интактным зубным рядом.

Наиболее показательные изменения в составе ротовой жидкости людей, страдающих кариесом дентина, происходят в отношении количества групп $-N=C=S$, соотносимых с присутствием в слюне тиоцианатов и наблюдаемых в ИК-спектре в области $2150 - 1950 \text{ см}^{-1}$. В случае пациентов с кариесом дентина в образцах слюны более чем в два раза увеличивается содержание тиоцианатов. Кроме того, в РЖ отмечается появление карбоновых групп сложных эфиров, липидов и углеводов, которые характерны для процесса развития кариеса и могут быть обнаружены только у людей с кариесом дентина.

Полученные нами комплексные результаты и отработанная методика могут использоваться в роли биомаркеров и диагностического подхода при анализе образцов слюны пациентов для оценки кариесогенной ситуации.

На основе комплексного анализа полученных данных удалось показать, что органо-минеральный баланс ротовой жидкости у лиц, страдающих

кариесом дентина, сдвигается в сторону сокращения содержания в ней минеральных групп и комплексов, и увеличения органической составляющей. Интегральным показателем изменений ИК-спектров некоторых минеральных и биоактивных компонентов ротовой жидкости способны выразить метаболические профили при патологических состояниях в полости рта и в состоянии здоровья.

Анализируя результаты изменения фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений после эндогенного применения жевательных таблеток в основе которых лежит глицерофосфат кальция, можно сделать вывод, после трехдневного употребления таблеток на 4-е сутки в среднем отмечалось 9%-ное увеличение фосфат-органического соотношения по сравнению с исходным (контрольным) образцом РЖ. В тоже время, фосфат-углеродное соотношение увеличивается практически в два раза за счет увеличения в РЖ фосфатных групп.

Через две недели после трехдневного приема жевательных таблеток, содержащие глицерофосфат кальция, на 18,6% увеличивается фосфат-углеродное соотношение по сравнению с образцом контрольной смешанной слюны. Что касается фосфат-органического соотношения, то после употребления указанных жевательных таблеток, оно выше исходных значений на 8,6%, при наличии следов фосфатных групп.

Все вышеперечисленные факты свидетельствуют о том, что органо-минеральный баланс ротовой жидкости в результате употребления таблеток минерально-витаминного комплекса, содержащих глицерофосфат кальция, сдвигается в сторону увеличения содержания в ней минеральных групп и комплексов.

Нами обнаружены взаимосвязи между использованием эндогенных и экзогенных методов насыщения минеральными комплексами ротовой жидкости и изменениями в фосфат-органическом и фосфат-углеродном соотношениях в сухих остатках ротовой жидкости у участвовавших лиц. Эти изменения позволяют сделать вывод, что экзогенные методы профилактики

обладают краткосрочным эффектом сохранения баланса необходимого для реминерализации в ротовой жидкости, а эндогенные методы приводят к долгосрочному присутствию необходимых для условий реминерализации групп и комплексов.

Таким образом, эндогенные методы являются основными для повышенного и долговременного содержания минеральных групп и комплексов в ротовой жидкости с целью активации процессов реминерализации, являются предпосылкой для их концентрации в биопленке на долгосрочной основе.

Насыщение ротовой жидкости эндогенными минеральными комплексами должно проводиться в системе необходимых профилактических мероприятий, способствующих создавать кариесрезистентную ситуацию в полости рта. Сюда стоит отнести пищевые пристрастия.

Основной принцип коррекции пищевого поведения в целях профилактики кариеса сводится к тому, чтобы заменять, содержащие сахар, еду и питье продуктами, потребляемыми в промежутках между приемами пищи, таковыми без сахара. Результатом такой коррекции будет сокращение общей длительности эпизодов, в течение которых углеводы поступают в полость рта и система налет-зуб переключена с деминерализации – в пользу процесса реминерализации. Пациентам, участвующим в исследовании, были даны рекомендации по выбору продуктов питания:

- продукты, требующие разжевывания, прежде чем они попадают в желудочно-кишечный тракт. Таких продуктов в рационе питания должно быть как можно больше мясных продуктов, овощей, фруктов и т.д.;

- максимальное снижение употребления в пищу легкоусвояемых углеводов, способных являться питательной средой для микрофлоры полости рта (*Str. mutans*, *lactobacilum*). А также снижение употребления жирной пищи, замещение ее балластными продуктами (цельнозерновым хлебом с отрубями, зернами, орехами и овощами);

- между основными приемами пищи категорически запрещается употребление легкоусвояемых углеводов (конфеты, сладости, пирожное, печенье);
- продукты сыворотки крови, укрепляющие иммунную систему и минеральную составляющую (мясные продукты, содержащие незаменимые аминокислоты; молочно-кислые продукты, содержащие кальций; рыба и морепродукты, содержащие фосфор, йод, магний, цинк и омега-3 жирные кислоты);
- в межсезонье (весна) введение в рацион питания аскорбиновой кислоты;
- продукты, содержащие витамин Е, β -каротин (растительные масла, семена, орехи);
- необходима качественная питьевая вода для полноценного межклеточного обмена;
- введение в рацион питания естественных природных фитонцидов;
- исключить «долгоиграющие» конфеты из рациона питания (леденцы, ириски);

Профилактический курс приема жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция у пациентов с кариесом эмали (37 человек) проводился 2 раза в год, у пациентов с кариесом дентина (33 человека) – 3-4 раза в год. Все пациенты соблюдали гигиену полости рта (чистили зубы 2 раза в день). У пациентов с начальным кариесом, принимающих жевательные таблетки 2 раза в год, эмаль утрачивает способность прокрашиваться при КОСРЭ-тесте на 2-3 сутки, в то время как у пациентов с кариесом дентина, принимающих жевательные таблетки 3-4 раза в год утрачивает способность прокрашиваться при КОСРЭ-тесте на 3-4 сутки. Данные исследования позволяют судить об эффективности эндогенного метода применения жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция, с целью повышения реминерализующей способности ротовой жидкости для

профилактики первичной деминерализации твердой ткани зубов, с оценкой преимуществ перед экзогенными методами профилактики кариеса зубов, когда минеральные компоненты присутствуют в полости рта во время чистки зубов и сохраняются после гигиенической процедуры в течение всего лишь 15-20 минут.

Выводы

1. При обследовании полости рта детей и молодых людей города Воронежа 100% из числа осмотренных пациентов нуждались в профилактике кариеса зубов. С возрастом распространенность кариеса увеличивается: у 15-летних детей 77%, 17-летних детей 91%, в то время как у 18-летних - 91%, у 23-летних - 94%. Интенсивность кариеса постоянных зубов (КПУ_з) у 15-летних детей составляла 3,1, у 17-летних детей - 4,8, у 18-летних КПУ_з - 4,8, у 23-летних - 5,1. Среди Воронежских школьников также доминирует индикатор – «частое употребление сладостей и сладких напитков»: 38-58% у 15- и 17-летних, 42-64% у 18-23-летних молодых взрослых людей соответственно.

2. В ротовой жидкости при кариесе зубов с помощью инфракрасной спектроскопии выявлены биоактивные компоненты - биомаркеры. К ним относятся: карбогидраты (1,62), карбоновые группы сложных эфиров (3,0), которые при кариесе появляются впервые. Тиоцианаты у пациентов с кариесом дентина (20,4) увеличиваются в 1,6 раз по сравнению с группой пациентов с интактной эмалью (12,5).

3. Обнаружены закономерности при использовании эндогенных и экзогенных методов насыщения минеральными комплексами ротовой жидкости, где использование глицерофосфаткальций содержащей зубной пасты у пациентов с кариесом эмали приводит к значительному увеличению фосфат-органического соотношения в 1,6 раза, а также двукратному увеличению фосфат-углеродного соотношения, которые через 30 минут приходят к исходному уровню до применения этой зубной пасты. После трехдневного употребления жевательных таблеток у пациентов с кариесом эмали на основе глицерофосфата кальция отмечалось увеличение фосфат-органического соотношения на 9%, двукратное увеличение фосфат-углеродного соотношения, которые сохранялись спустя 2 недели, тогда как при использовании жевательных таблеток в течение 10 дней приводит к увеличению фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений сохранялись на

протяжении 47 дней. Такая же тенденция прослеживается и у пациентов с кариесом дентина, которые использовали эндогенный метод профилактики кариеса зубов.

4. На основе результатов КОСРЭ-теста, проведенного после приема жевательных таблеток 2 раза в год в течение трех лет констатировано, что у пациентов 2 группы с достаточной средней кариесрезистентностью (кариес эмали) скорость реминерализации эмали соответствует 2-3 суткам, значение ИКЛОРЗ составило $0,14 \pm 0,06$, тогда как до приема жевательных таблеток (КОСРЭ-тест соответствует 3-4 суткам, ИКЛОРЗ $0,16 \pm 0,06$). У пациентов с пониженной средней кариесрезистентностью (кариес дентина), после десятидневного приема жевательных таблеток с глицерофосфатом кальция 3-4 раза в год в течение трех лет, скорость реминерализации эмали соответствует 3-4 суткам (до приема жевательных таблеток 4-5 суткам), значение ИКЛОРЗ $0,43 \pm 0,07$ за счет ухудшения краевого прилегания пломб к твердым тканям зуба (до начала исследования ИКЛОРЗ составлял $0,41 \pm 0,07$), что говорит о повышении реминерализующей функции ротовой жидкости после проведения эндогенной методики профилактики кариеса.

Практические рекомендации

1. В системе комплекса необходимых лечебно-профилактических мероприятий, для повышения устойчивости эмали зубов к кариозному процессу необходимо проводить профилактический курс, с применением жевательных таблеток на основе глицерофосфата кальция. Пациентам обязательно соблюдать гигиену полости рта. Пациенты с достаточной средней кариесрезистентностью эндогенный профилактический курс проводят 2 раза в год, принимая по 1 таблетке 3 раза в день в течение десяти дней, пациенты с низкой кариесрезистентностью – 3-4 раза в год, принимая по 1 таблетке 3 раза в день в течение десяти дней.

2. После клинического обследования всех пациентов следует разделять на следующие группы: пациенты с интактной эмалью – группа с высокой кариесрезистентностью; пациенты, имеющие кариес эмали – достаточная средняя кариесрезистентность; пациенты с кариесом дентина – пониженная средняя кариесрезистентность; пациенты с множественным кариесом – низкая кариесрезистентность.

3. Врачу-стоматологу или гигиенисту стоматологическому с целью коррекции применяемых процедур необходимо организовать диспансерный учет, обратившихся за лечебной или профилактической помощью пациентов, в зависимости от состояния кариесрезистентности и гомеостаза полости рта.

4. Все профилактические мероприятия, направленные на предупреждение кариозного процесса должны проводиться пациентам регулярно в зависимости от состояния кариесрезистентности и гомеостаза полости рта. Необходимо исключить количество легкоусвояемых углеводов между основными приемами пищи (конфеты, пирожные, печенье и т.д.).

Перспективы дальнейшей разработки темы

Эндогенные методы профилактики создают условия для повышенного и длительного содержания минеральных групп и комплексов в ротовой жидкости для активации процессов реминерализации, являясь предпосылкой для их концентрации в биопленке на долгосрочной основе. При этом условия активного насыщения ротовой жидкости в оптимальных концентрациях, а также увеличение сроков приема эндоминеральных комплексов с целью увеличения сроков реминерализующей функции ротовой жидкости являются темой наших последующих исследований.

Список литературы

1. Авраамова, О. Г. Сравнительная оценка влияния некоторых фторидсодержащих зубных паст на состояние полости рта / О. А. Авраамова // Стоматология для всех. – 2000. – № 4. – С. 44–46.
2. Авраамова, О. Г. Использование фторидсодержащих зубных паст для лечения начального кариеса у детей / О. Г. Авраамова // Стоматология для всех. – 2003. – № 3. – С. 48–52.
3. Аксенова, Т. В. Дискретный клинический анализ состояния зубочелюстной системы как основа активной реабилитации больных с осложнениями кариеса зубов / Т. В. Аксенова, А. Н. Бондаренко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 5–6. – С. 11–12.
4. Арутюнов, С. Д. Профилактика кариеса : учебно-методическое пособие / С. Д. Арутюнов, М. В. Кузьмичевская. – Москва, 2003. – 79 с.
5. Афиногенов, Г. Е. Влияние ксилита в составе зубных паст на специфическую адгезию некоторых клинических штаммов микроорганизмов полости рта / Г. Е. Афиногенов, А. Г. Афиногенова, Е. Н. Доровская // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – № 2. – С. 73–78.
6. Бабар, М. Г. Загадка гиперчувствительных зубов / М. Г. Бабар // Dental Tribune. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 7–11.
7. Бавыкина, Т. Ю. Сравнительная оценка минерального состава и ультрамикроструктуры тканей зуба в норме и при кариесе / Т. Ю. Бавыкина, Т. В. Павлова // Современные наукоемкие технологии. – 2009. – № 12. – С. 15–18.
8. Базин, А. К. Инновационный подход в лечении кариеса зубов на стадии деминерализации / А. К. Базин, П. А. Железный, Е. Г. Мелентьева // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2006. – № 1,2. – С. 181–183.
9. Бондарик, Е. А. Биохимические и биофизические свойства ротовой жидкости у пациентов с высоким уровнем интенсивности кариеса зубов / Е. А. Бондарик, О. С. Городецкая, Л. В. Беясова // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 36–38.

10. Борисенко, Л. Г. Обоснование методов профилактики и лечения кариеса цемента / Л. Г. Борисенко // Сборник трудов II Всероссийской научной конференции. – Москва, 2005. – С. 113–115.
11. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Москва ; Нижний Новгород, 2001. – 303 с.
12. Боровский, Е. В. Кариес зубов / Е. В. Боровский, П. А. Леус. – Москва : Медицина, 1979. – 256 с.
13. Боровский, Е. В. Клинико-морфологическая характеристика кариеса эмали / В. Б. Боровский // Клиническая стоматология. – 2009. – № 4. – С. 40–41.
14. Боровский, Е. В. Лечение кариеса в стадии белого пятна у детей методом глубокого фторирования / Е. В. Боровский, Т. Г. Завьялова // Клиническая стоматология. – 2002. – № 2. – С. 10–14.
15. Боровский, Е. В. Механизм действия зубных паст на состав и свойства эмали зубов / Е. В. Боровский, Л. Н. Максимовская, А. Г. Колесник // Стоматология. – 1987. – № 2. – С. 4–6.
16. Боровский, Е. В. Содержание кальция и фосфора в эмали в различные периоды после прорезывания / Е. В. Боровский, Е. В. Позюкова // Стоматология. – 1985. – № 5. – С. 29–31.
17. Боровский, Е. В. Состав и свойства слюны в норме и при кариесе зубов / Е. В. Боровский, П. А. Леус, Э. М. Кузьмина. – Москва, 1980. – 36 с.
18. Боровский, Е. В. Терапевтическая стоматология / Е. В. Боровский. – Москва : МИА, 2003. – 800 с.
19. Браун, Д. Спектроскопия органических веществ : перевод с английского / Д. Браун, А. Флойд, М. Сейнзбери. – Москва : Мир, 1992. – 300 с.
20. Булгаков, В. С. Разработка методики определения индивидуального коэффициента прироста интенсивности кариеса (ИКПИК) и возможности ее применения / В. С. Булгаков, С. А. Теодорович // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Медицина. – 2006. – № 1. – С. 34–38.
21. Быков, В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В. Л. Быков. – Санкт-Петербург, 2011. – 224 с.

22. Быков, Э. Г. Гистохимия биополимеров зуба – новая сфера научной деятельности в стоматологии / Э. Г. Быков, Ю. А. Ипполитов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 48–49.
23. Быков, Э. Г. Идеи гистохимии в стоматологии – рождение нового смысла традиционной клинической практики / Э. Г. Быков, Ю. А. Ипполитов // Журнал теоретической и практической медицины. – 2010. – Т. 8, Спец. вып. – С. 251–255.
24. Быков, Э. Г. Катионный белок в структурах зуба человека / Э. Г. Быков, Ю. А. Ипполитов // Морфология (Архив анатомии, гистологии и эмбриологии). – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 28.
25. Быков, Э. Г. Топохимия и содержание «катионного белка» в структурах зуба человека / Э. Г. Быков, Ю. А. Ипполитов, О. М. Горшкова // Новости клинической цитологии России. – 2001. – Т. 5, № 3–4. – С. 162.
26. Быков, Э. Г. Топохимия углеводно-белковых биополимеров твердых тканей зуба / Э. Г. Быков, Ю. А. Ипполитов, О. М. Горшкова // Новости клинической цитологии России. – 1999. – Т. 3, № 3–4. – С. 153.
27. Вавилова, Т. П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т. П. Вавилова, О. О. Янушевич, И. Г. Островская. – Москва : Бином, 2014. – 312 с.
28. Вершинина, О. И. Особенности декальцинации эмали с различным уровнем минерализации / О. И. Вершинина, А. П. Дорозов, В. К. Леонтьев // Стоматология. – 1984. – № 1. – С. 15–18.
29. Возможность повышения кариесрезистентности эмали зубов у детей и подростков путем применения комплексного реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом / Ю. А. Ипполитов, Т. А. Русанова, С. А. Гарькавец // Стоматология. – 2015. – № 2. – С. 71–75.
30. Герасимов, А. Н. Медицинская статистика : учебное пособие / А. Н. Герасимов. – Москва : МИА, 2007. – 480 с.
31. Головатенко, О. В. Процессы де- и реминерализации эмали у больных с клиновидным дефектом и эрозией твердых тканей зубов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Головатенко Ольга Викторовна ; Пермская государственная

медицинская академия. – Пермь, 2006. – 23 с.

32. Гранько, С. Количественная световая флуоресценция при минимально инвазивном лечении начальных кариозных поражений методом инфильтрации / С. Гранько, О. Лопатин, А. Бутвиловский // ДентАрт. – 2011. – № 4. – С. 24–33.

33. Дагаева, Л. Н. Исследование минерального и белкового обмена в зубных тканях с помощью меченых атомов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дагаева Лариса Николаевна ; Московский медицинский стоматологический институт. – Москва, 1953. – 17 с.

34. Далмане, А. Р. Микроскопическое строение развивающегося зуба / А. Р. Далмане, О. Н. Королева. – Рига : Зинатне, 1974. – 56 с.

35. Десятниченко, К. С. Водорастворимый белок эмали интактных зубов и кариозного пятна / К. С. Десятниченко // Стоматология. – 1976. – № 6. – С. 11–13.

36. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / В. И. Яковлева, Е. К. Трофимова, Т. П. Давидович, Г. П. Просверяк. – Минск : Высшая школа, 1995. – 495 с.

37. Загорский, В. А. Морфофункциональные характеристики твердых тканей зубов / В. А. Загорский, И. М. Макеева, В. В. Загорский // Маэстро стоматологии. – 2011. – № 3 (43). – С. 51–58.

38. Зойбельманн, М. В. Разработка, оценка эффективности применения дентинных и эмалевых бондинговых систем при лечении кариеса и его осложнений, их влияние на твердые ткани зуба : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Зойбельманн Марк Владимирович ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2005. – 122 с.

39. Золотова, Л. Ю. Влияние глубокого фторирования на динамику реминерализации дентина у пациентов с различными уровнями резистентности к кариесу / Л. Ю. Золотова, А. П. Коршунов // Институт стоматологии. – 2003. – № 3. – С. 56–57.

40. Зырянов, Б. Н. Минеральный обмен в полости рта и кариес зубов у

коренного и пришлого населения Крайнего Севера / Б. Н. Зырянов // Маэстро стоматологии. – 2011. – № 3 (43). – С. 21–23.

41. Ипполитов, Ю. А. Морфологические образования эмали белковой природы / Ю. А. Ипполитов // Стоматология. – 2010. – № 3. – С. 4–7.

42. Ипполитов, Ю. А. Разработка и оценка эффективности методов нормализации обменных процессов твердых тканей зуба в условиях развития кариозного процесса : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ипполитов Юрий Алексеевич ; Воронежская государственная медицинская академия им Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2012. – 273 с.

43. Ипполитов, Ю. А. Роль качественного состава зубного налета в изменении резистентности эмали зубов человека к развитию кариозного процесса / Ю. А. Ипполитов, И. Ю. Ипполитов, Е. С. Калинина // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 123.

44. Казьмина, С. Г. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы де- и реминерализации твердых тканей зуба при кариесе в стадии белого пятна : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / С. Г. Казьмина Светлана Геннадьевна ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 1996. – 195 с.

45. Кидд, Э. А. М. Кариес зубов / Э. А. М. Кидд ; перевод с английского под редакцией В. С. Иванова, Е. В. Ивановой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 192 с.

46. Кисельникова, Л. П. Микробиологический мониторинг состояния биопленки зуба при применении хлоргексидина и ксилита в комплексном лечении кариеса у детей раннего возраста / Л. П. Кисельникова, Е. В. Кириллова, В. Н. Царев // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – № 2. – С. 74–82.

47. Кисельникова, Л. П. Противокариозная эффективность меловых зубных паст при реализации групповой программы профилактики / Л. П. Кисельникова, Э. Б. Сахарова, И. А. Хоцевская // Труды 8 съезда стоматологической ассоциации России. – Москва, 2003. – С. 307–309.

48. Кнаппвост, А. Глубокое фторирование – реминерализация эмали, основанная на физиологических и химических свойствах фтора / А. Кнаппвост // Институт стоматологии. – 2002. – Т. 16, № 3. – С. 62–64.
49. Кобиясова, И. В. Очаговая деминерализация – показатель кариесогенной ситуации в полости рта. Методы диагностики и лечения / И. В. Кобиясова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2005. – № 1–2. – С. 19–22.
50. Колесник, А. Г. Трехгодичный мониторинг поступления фторида в организм детей при фторировании молока / А. Г. Колесник // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 54.
51. Колесник, И. В. Инфракрасная спектроскопия : методическая разработка / И. В. Колесник, Н. А. Саполетова. – Москва, 2011. – 88 с.
52. Коротких, А. В. Разработка комплекса методов диагностики патологической стираемости эмали зубов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Коротких Ангелина Васильевна ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2009. – 18 с.
53. Кравчук, П. С. Влияние лечебно–профилактических зубных паст с аминофторидом и бромелаином на минеральный обмен в эмали зубов и эффективность индивидуальной профилактики кариеса : специальность 14.00.21 «Стоматология» ; автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кравчук Павел Серафимович ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2007. – 22 с.
54. Крихели, Н. И. Обоснование комплексной программы повышения эффективности лечения дисколоритов и профилактики осложнений, возникающих при отбеливании и микроабразии эмали измененных в цвете зубов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Крихели Нателла Ильинична ; Московский государственный медико–стоматологический университет. – Москва, 2008. – 53 с.
55. Крихели, Н. И. Обоснование проведения профилактических мероприятий при отбеливании зубов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Крихели Нателла Ильинична ; Московский государственный медико–стоматологический университет. – Москва, 2001. – 24 с.

56. Кузьмина, Э. М. Влияние профилактических средств на очаговую деминерализацию эмали в процессе лечения детей несъемной ортодонтической аппаратурой / Э. М. Кузьмина, Л. С. Персии, К. Юсефи // Стоматология для всех. – 2003. – № 3. – С. 32–35.

57. Кузьмина, Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний : учебное пособие / Э. М. Кузьмина. – Москва : Тонга-принт, 2001. – 216 с.

58. Кузьмина, Э. М. Фториды в клинической стоматологии / Э. М. Кузьмина, Т. А. Смирнова. – Москва : МГМСУ, 2001. – 32 с.

59. Кунин, А. А. Кариес : учебное пособие / А. А. Кунин. – Воронеж, 1995. – 49 с.

60. Кунин, А. А. Морфологические аспекты заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта: прошлое, настоящее, будущее / А. А. Кунин // Маэстро. – 2004. – Т. 14, Т. 1-2. – С. 40–48.

61. Курдяева, Ю. Е. Влияние герметизации фиссур зубов на минеральный обмен в эмали : специальность 14.00.21 «Стоматология» / Курдяева Юлия Евгеньевна ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2005. – 155 с.

62. Курякина, Н. В. Стоматология профилактическая : руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний / Н. В. Курякина, Н. А. Савельева. – Москва : Медицинская книга, 2005. – 284 с.

63. Леонтьев, В. К. Аминокислотный состав белка эмали здоровых зубов и на различных стадиях кариеса / В. К. Леонтьев // Стоматология. – 1976. – № 6. – С. 68–72.

64. Леонтьев, В. К. Кариес зубов – сложные и нерешенные проблемы / В. К. Леонтьев // Новое в стоматологии. – 2003. – № 6. – С. 6–8.

65. Леонтьев, В. К. Кариес и процессы минерализации : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени доктора

медицинских наук / Леонтьев Валерий Константинович ; Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Москва, 1978. – 45 с.

66. Леонтьев, В. К. Об особенностях минерализующей функции слюны / В. К. Леонтьев // Стоматология. – 1983. – № 6. – С. 5–8.

67. Леонтьев, В. К. Профилактика стоматологических заболеваний / В. К. Леонтьев, Г. Н. Пахомов. – Москва : КМК–ИНВЕСТ, 2006. – 450 с.

68. Леус, П. А. Биофильм на поверхности зуба и кариес / П. А. Леус. – Москва : Издательский дом «STBOOK», 2008. – 88 с.

69. Леус, П. А. Диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов / П. А. Леус. – Минск : Регистр, 2018. – 218 с.

70. Леус, П. А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патологической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов : специальность 14.00. 21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Леус Петр Андреевич ; Московский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Москва, 1977. – 30 с.

71. Леус, П. А. Профилактическая коммунальная стоматология / П. А. Леус. – Москва : Медицинская книга, 2008. – 444 с.

72. Леус, П. А. Радиоизотопное изучение проницаемости эмали зуба (экспериментальное исследование) : специальность 14.00. 21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Леус Петр Андреевич ; Московский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Москва, 1970. – 16 с.

73. Леус, П. А. Структурно-динамические взаимосвязи зубного налета с поверхностью эмали / П. А. Леус, Т. К. Лебедева // Стоматология. – 1981. – № 4. – С. 4–7.

74. Логинова, Н. К. Возможности функциональной диагностики в кариесологии / Н. К. Логинова // Новое в стоматологии. – 2005. – № 4. – С. 40–41.

75. Майер, Г. Способствуют ли композитные пломбировочные материалы развитию кариеса? / Г. Майер // Маэстро. – 2000. – № 3. – С. 80–84.

76. Максимовский, Ю. М. Наш опыт лечения гиперчувствительности

твердых тканей зуба / Ю. М. Максимовский, Р. Р. Турсунова, В. В. Садовский // Маэстро. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 80–81.

77. Марченко, Е. И. Эффективность пломбирования придесневых дефектов твердых тканей зуба / Е. И. Марченко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 53–56.

78. Микробиология и иммунология для стоматологов / Р. М. Ламонт, М. С. Лантц, Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланк ; перевод с английского И. В. Смирнова под редакцией В. К. Леонтьева. – Москва : Практическая медицина, 2010. – 504 с.

79. Минимально инвазивные методы лечения кариеса зубов / Л. Ломиашвили, Д. Погадаев, М. Елендо, С. Михайловский // ДентАрт. – 2012. – № 1. – С. 57–63.

80. Модринская, Ю. В. Str. Mutans, Lactobacillus и буферная емкость слюны у молодых людей 18-25 лет / Ю. В. Модринская // Стоматологический журнал. – 2001. – № 4. – С. 43–46.

81. Ньюман, И. М. Минеральный обмен кости : перевод с английского / И. М. Ньюман. – Москва : Медицина, 1961. – 368 с.

82. О нарушении и восстановлении структурных свойств смешанной слюны человека / М. В. Галушина, И. В. Танзина, И. В. Анисимова [и др.] // Стоматология для всех. – 1998. – № 2. – С. 42–43.

83. Особенности строения твердых тканей зуба человека по данным атомной силовой микроскопии / С. Л. Вотяков, Ю. В. Мандра, Д. В. Киселева [и др.] // Спектроскопия и кристаллохимия минералов : материалы международной научной конференции. – Екатеринбург : ИГГ УрО РАН, 2007. – С. 21–22.

84. Пахомов, Г. Н. Атравматичное восстановительное лечение кариеса зубов / Г. Н. Пахомов, В. К. Леонтьев. – Москва ; Женева, 2005. – 112 с.

85. Первичная стоматологическая профилактика у детей / В. Г. Сунцов, В. К. Леонтьев, В. А. Дистель, В. Д. Вагнер. – Омск, 1997. – 315 с.

86. Повышение реминерализующей функции ротовой жидкости с помощью эндогенных и экзогенных методов насыщения ее минеральными комплексами / О. Г. Авраамова, Ю. А. Ипполитов, Я. А. Плотникова [и др.] // Стоматология. – 2017. – Т.

96, № 2. – С. 6–11.

87. Предоставляет ли средство для чистки зубов достойное количество ионов для насыщения ротовой жидкости в пользу реминерализации эмали? / Ю. А. Ипполитов, Я. А. Плотникова, П. В. Середин [и др.] // Журнал здоровье и образование 21 века. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 9–16

88. Применение метода инфракрасной спектроскопии в диагностике болезней миокарда у детей / И. В. Винярская, А. С. Гордецов, Е. Ф. Лукушкина [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 47–52.

89. Профилактика кариеса фиссур / Г. А. Котов, Е. Г. Киселева, А. А. Абрамов, Г. А. Иванова // Новое в стоматологии. – 1998. – № 8. – С. 4–26.

90. Разработка комплекса диагностических методов прогнозирования кариозного процесса в рамках проведения программы индивидуальной профилактики кариеса зубов у взрослых / И. А. Беленова, О. А. Кудрявцев, О. И. Олейник [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, вып. 2. – С. 157–160.

91. Ронкин, К. З. Проблемы повышенной чувствительности зубов при проведении процедуры отбеливания / К. З. Ронкин, Ф. Ю. Ильин // Институт стоматологии. – 2003. – № 3. – С. 90–91.

92. Руле, Ж.-Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога : атлас по стоматологии : перевод с немецкого / Ж.-Ф. Руле, С. Циммер ; под общей редакцией С. Б. Улитовского, С. Т. Пыркова. – Москва : МЕДпресс-информ, 2010. – 368 с.

93. Рунова, О. А. Ранняя диагностика кариеса методом инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей и тканей полости рта : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Рунова Ольга Алексеевна ; Нижегородская государственная медицинская академия. – Нижний Новгород, 2015. – 104 с.

94. Русанова, Т. А. Лечение гиперестезии эмали и начального кариеса у детей реминерализующей пастой «Реминал» / Т. А. Русанова, Л. К. Губина, Э. С. Михайлова // Технологии третьего тысячелетия : сборник научных трудов. –

Воронеж, 2003. – С. 64–65.

95. Савельев, П. А. Совершенствование химических методов отбеливания пигментированных витальных зубов путем повышения резистентности эмали и дентина : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Савельев Павел Анатольевич ; Ставропольская государственная медицинская академия. – Ставрополь, 2006. – 21 с.

96. Садовский, В. В. Депофорез. Теоретическое обоснование и клиническое применение / В. В. Садовский. – Москва, 2003. – 45 с.

97. Самусен, Р. П. Основы клинической морфологии зубов / Р. П. Самусен, С. В. Дмитриенко, А. И. Краюшкин. – Москва : Мир и образование, 2002. – 368 с.

98. Сарычева, И. Н. Анализ состояния твердых тканей зуба в различных анатомических зонах методом ИК–спектроскопии / И. Н. Сарычева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 431–436.

99. Сатыго, Е. А. Современные аспекты эффективной диагностики кариеса зубов / Е. А. Сатыго // Маэстро стоматологии. – 2010. – № 2(38). – С. 64–66.

100. Сахарова, Э. Б. Приоритеты индивидуальной профилактики / Э. Б. Сахарова // Стоматология для всех. – 2001. – № 2. – С. 20–21.

101. Середин, П. В. Исследования интактной, а также пораженной кариозным процессом эмали человеческого зуба методом ИК–спектроскопии с использованием синхронного излучения / П. В. Середин, А. Н. Лукин, Ю. А. Ипполитов // Научные ведомости БелГУ. – 2011. – № 1. – С. 23–27.

102. Системный анализ твердых тканей зубов на основе оптического и электрического зондирующих сигналов (Часть I–III) / Н. М. Батюков, Г. Г. Иванова, М. К. Касумова [и др.] // Институт стоматологии. – 2007. – № 1(34). – С. 102–105.

103. Смирнова, Т. А. Фториды в клинической стоматологии : пособие для врачей / Т. А. Смирнова. – Москва : МГМСУ, 2001. – 32 с.

104. Статистика в медицинских исследованиях / А. А. Глухов, А. М. Земсков, Н. А. Степанян [и др.]. – Воронеж : Водолей, 2005. – 158 с.

105. Терехова, Т. Н. Профилактика кариеса в ямках и фиссурах зубов / Т. Н.

Терехова, Т. В. Попруженко, М. И. Кленовская. – Москва : МЕДпресс–информ, 2010. – 88 с.

106. Тищенко, Л. Ю. Клиническая оценка и повышение резистентности эмали и дентина при гиперестезии твердых тканей зуба : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Тищенко Людмила Юрьевна ; Ставропольская государственная медицинская академия. – Ставрополь, 2009. – 24 с.

107. Трухачева, Н. Н. Минеральный обмен эмали и дентина в норме и при кариесе по данным рентгеноспектрального микроанализа / Н. Н. Трухачева // Современные технологии в терапевтической стоматологии : материалы научного симпозиума, 12-13 февр. – Воронеж, 2002. – С. 74–79.

108. Трухачева, Н. Н. Особенности минерального обмена твердых тканей зуба под влиянием фтора молока в условиях развития кариеса : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Трухачева Наталья Николаевна ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2003. – 24 с.

109. Улитовский, С. Б. Современная классификация жидких средств гигиены полости рта / С. Б. Улитовский // Пародонтология. – 1998. – Т. 10, № 4. – С. 17–21.

110. Хавкин, А. И. Микрофлора пищеварительного тракта / А. И. Хавкин. – Москва : Фонд социальной педиатрии, 2006. – 416 с.

111. Янушевич, О. О. Стоматологическая заболеваемость населения России / О.О. Янушевич, Э.М. Кузьмина, И.Н. Кузьмина. – Москва, 2009. – 63 с.

112. Allais, G. Биопленка полости рта / G. Allais // Новое в стоматологии. – 2006. – Т. 136. – № 4. – С. 4–15.

113. Anderson, M. H. Chlorhexidine: How useful is it in combating the bacterial challenge and dental caries? / M. H. Anderson // J. CDA. – 2003. – Vol. 31, № 3. – P. 211–216.

114. Are Mutans Streptococci a reliable predictive factor for dental caries? / N. L. Thenisch, T. Imfeld, L. M. Bachmann, T. Leisebach // Series Res. – 2006. – Vol. 40. – P. 366–374.

115. Arnold, W. Volumetric assesment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demincralisation / W. Arnold // Arch. Oral Biol. – 2003. – Vol. 48. – P. 467–473.
116. Attin, T. Deutscher Kongress fur Praventive Zahnheilkunde / T. Attin // Internat. Zahnarzt Praxis international. – 2003. – Bd. 2. – S. 134–135.
117. Attin, T. Stellungnahme der DGZMK/DGZ / T. Attin, R. Hickel // Bleichen von verfärbten Zahnnen. – 2001. – S. 72–73.
118. Axelsson, P. Diagnosis and risk prediction of dental caries / P. Axelsson. – Quintessence Publishing, 2000. – 307 p.
119. Barth, A. Biological and Biomedical Infrared Spectroscopy / A. Barth, P. I. Haris. – IOS Press, 2009. – 449 p.
120. Bassler, B. L. Small Talk. Cell-to-cell communication in bactl / B. L. Bassler // Cell. – 2002. – Vol. 109. – P. 421–424.
121. Berger, A. In-Office-Bleaching unter Verwendungeiner Plasmalampc. Fallbeispiele zur Aufhellung vitaler und avilaler Zahne / A. Berger // Qintessenz. –2003. – Bd. 54, № 7. – P. 765–772.
122. Bitter, N. C. Langzeiteffekie des Bleichens auf die Schmelzoberfläche / N. C. Bitter. – 2000. – Bd. 17. – P. 197–203.
123. Bizhang, M. Weie Zahne Bleaching / M. Bizhang // Z. P. Int. – 2004. – Bd. 8. – P. 606–607.
124. Blunk, U. Behandlung sensibler Zahnhalse / U. Blunk // Z.P. Int. – 2004. – Bd. 8. – P. 616–620.
125. Bonecker, M. Trends in dental caries in Latin American and Caribbean 5–6 and 11-13-years aid children: a systematic review / M. Bonecker // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2003. – Vol. 31. – P. 152–157.
126. Boros, I. Fluoride concentrations of unstimulated whole and labial gland saliva in young–adults after fluoride intake with milk / I. Boros // Caries Res. – 2001. – Vol. 35. – P. 167–172.
127. Bulkina, N. V. Analysis of morphological and chemical changes in the dental enamel under the influence of remineralizing agents: an experimental research / N. V.

Bulkina, E. A. Pudovkina, M. D. Matasov // The DPPP Symposium under the EPMA: European Symposium on Predictive, Preventive and Personalised Dentistry. – Russia, Voronezh, 2012. – P. 100–106.

128. Calcium binding of enamel proteins and their derivatives with emphasis on the calcium-binding domain of porcine sheathlin / Y. Yamakoshi, T. Tanabe, S. Oida [et al.] // Arch. Oral. Biol. – 2001. – Vol. 46. – P. 1005–10014.

129. Carvalho, C. K. Microbiological assessment of saliva from children subsequent to atraumatic restorative treatment (ART) / C. K. Carvalho // Int. J. Pediatr. Dent. – 2003. – Vol. 13. – P. 186–192.

130. Characterization of enamel in primary teeth by optical coherence tomography for assessment of dental caries / A. M. A. Maia, D. D. D. Fonsêca, B. B. C. Kyotoku, A. S. L. Gomes // Int. J. Paediatr. Dent. – 2010. – Vol. 20, № 2. – P. 158–164.

131. Construction and characterization of an effector strain of streptococcus mutans for replacement-therapy of dental caries / J. D. Hillman, T. A. Brooks, S. M. Michalek [et al.] // Infect. Immun. – 2000. – Vol. 68. – P. 543–549.

132. Davies, R. M. Prevention. Part 4: Tooth brushing: What advice should be given to patients? / R. M. Davies, G. M. Davies, R. P. Ellwood [et al.] // Br. Dent. J. – 2003. – Vol. 195. – P. 135–141.

133. Dens invaginatus. Review of the literature and diagnostic and therapeutic guidelines / M. Baumgart, S. Hänni, B. Suter [et al.] // Monatsschr. Zahnmed. – 2009. – Vol. 119, № 7. – P. 697–714.

134. Drizhal, I. Современные представления о зубном налете / I. Drizhal // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10. – С. 23–38.

135. Dyonosopulos R. The effect of home-use fluoride gels on glass-ionomer, compomer and composite resin restorations / R. Dyonosopulos // Oral Rehabil. – 2003. – Vol. 30, № 7. – P. 683–689.

136. Effect of Saliva composition on experimental root caries / A. Bardow, E. Hofer, B. Nyvad [et al.] // Caries Research. – 2005. – Vol. 39. – P. 71–77.

137. Einwag, J. Erosionen–Abrasionen–Putzdefekte / J. Einwag // Neue Herausforderungen an das Praxisteam. Dentjournal. – 2002. – Bd. 3–4. – P. 9–10.

138. Elliot, J. C. Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites / J. C. Elliot // *Dental Enamel*, Wiley, Chichester, Ciba Foundation Symposium. – 1997. – P. 54–72.
139. Facilitated intranasal induction of mucosal and systemic immunity to mutans streptococcal glucosyltransferase peptide vaccines / D. J. Smith, W. F. King, L. A. Barnes [et al.] // *Infect. Immun.* – 2001. – Vol. 69. – P. 4767–4773.
140. Fejerskov, O. Dental caries / O. Fejerskov, E. A. M. Kidd. – Blackwell Munksgaard, 2004. – 350 p.
141. Fluoride toothpastes for preventing caries in children and adolescents (Cochrane Review) / V. C. Marinho, J. P. Higgins, A. Sheiham, S. Logan. – Text: electronic // *The Cochrane Library*. – Oxford : Software Update, 2003. – Issue 1. – URL: <http://www.cochrane.org>.
142. Fosdick, L. Some theoretical aspects of tooth permeability / L. Fosdick // *J. Dent. Res.* – 1963. – Vol. 18. – P. 212–217.
143. Fuss, Z. A laboratory study of the effect of calcium hydroxide mixed with iodine or electrophoretically activated copper on bacterial viability in dentinal tubules / Z. Fuss // *Int. Endodontic J.* – 2002. – Vol. 35. – P. 522–526.
144. Gerardu, V. The Effect of Meridol Mouthrinse after 3 week Use on the Acidogenicity of Dental Plaque at Specific Sites / V. Gerardu // *Z. P. Int.* – 2004. – Vol. 7. – P. 155.
145. Gobel, S. Mundspullosungen für jedermann / S. Gobel // *Z. P. Int.* – 2004. – Bd. 8. – P. 597–598.
146. Gottfried, S. Sind Komposite biokompatibel / S. Gottfried // *Z. P. Int.* – 2003. – Vol. 6. – P. 63.
147. Gremlich, H.-U. Infrared and Raman Spectroscopy of Biological Materials / H.-U. Gremlich, B. Yan. – CRC Press, 2000. – 604 p.
148. Hastings, D. Dentine hypersensitivity – dental hygiene and periodontal considerations / D. Hastings // *Int. Dent. J.* – 2002. – Vol. 52. – P. 385–393.
149. Hayacibara, M. Effects of fluoride and aluminium from ionomeric materials on simulating biorhythm / M. Hayacibara // *J. Dent. Res.* – 2003. – Vol. 82. – P. 267–271.

150. Haywood, B. Dentine hypersensitivity: bleaching and restorative considerations for successful management / B. Haywood // *Int. Dent. J.* – 2002. – Vol. 52. – P. 376–384.
151. Hellwig, E. Über die Möglichkeiten, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in praxis relevante Verfahren umzusetzen / E. Hellwig // *Profilaxedialog.* – 2001. – № 2. – P. 2–4.
152. Hetzer, G. Kariesprophylaxe im Milchgebiss / G. Hetzer // *Stomatologie.* – 2003. – Bd. 1. – P. 4–8.
153. Hie, N. Oberflächeneigenschaften von Dentalrestaurationsmaterialien in Abhängigkeit von Pellikelbildung / N. Hie // *Dtsch. Zahnarztl.* – 2003. – Bd. 58, № 1. – P. 38–41.
154. Hopp, M. Modernes Zahnbleichen: Literaturübersicht und Kasuistik / M. Hopp // *Z. P. Int.* – 2004. – Bd. 7. – P. 410–419.
155. Iijima, Y. Early detection of white spot lesions with digital camera and remineralization therapy / Y. Iijima // *Aust. Dent. J.* – 2008. – Vol. 53, № 3. – P. 274–280.
156. Immunization against dental caries / T. Koga, T. Oho, Y. Shimazaki, Y. Nakano // *Vaccine.* – 2002. – Vol. 20. – P. 2027–2044.
157. In vitro evaluation of the Spectra early caries detection system / M. Graye, K. Markowitz, M. Strickland [et al.] // *J. Clin. Dent.* – 2012. – Vol. 23, № 1. – P. 1–6.
158. Jannesson, L. Effekt of a Triklosan-Containing Toothpaste Supplemented with 10% Xylitol on Mutans Streptococci in Saliva and Dental Plaque / L. Jannesson // *Caries Research.* – 2002. – Vol. 36. – P. 36–39.
159. Javali, S. B. Determinants of dental caries experience / S. B. Javali, K. V. Prasad, V. Tippeswamy // *J. Dent. Res.* – 2001. – Vol. 12. – P. 230–233.
160. Jonh, D. B. Featherstone Delivery Challenges for Fluoride, Chlorhexidine and Xillitol / D. B. Jonh // *BMC Oral Health.* – 2006. – Vol. 6, Suppl. 1. – P. 58.
161. Karlsson, L. Caries Detection Methods Based on Changes in Optical Properties between Healthy and Carious Tissue / L. Karlsson // *Int. J. Dent.* – 2010. – Vol. 28. – P. 707–709.
162. Kielbassa, A. Hartgewebedefekte / A. Kielbassa // *Die Abrasion von Schmelz und Dentin Individualprophylaxe.* – 2001. – № 2. – P. 7–8.

163. Kleinberg, I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to streptococcus mutans and the specific-plaque hypothesis / I. Kleinberg // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2002. – Vol. 13. – P. 108–125.
164. Knauer, L. In der Tiefe liegt die Kraft / L. Knauer // Dentalzeitung. – 2004. – Bd. 6. – P. 54–55.
165. Kujat, D. Fesitzende Apparaturen / D. Kujat // Brackets. – 2004. – Bd. 8. – P. 730–731.
166. Leistner, M. Bleaching, Restauration, Asthetik – und was Ihr Patient dazu beitragen kann / M. Leistner // ZMK. – 2002. – Bd. 9. – P. 625–627.
167. Lynch, H. Xylitol and Dental Caries: An Overview for Clinicians / H. Lynch, P. Milgrom // J. CDA. – 2003. – Vol. 31, № 3. – P. 205–209.
168. Mann, S. Biomineral types and functions / S. Mann // Biomineralization, Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry / ed. S. Mann. – Oxford : Oxford Univ. Press, 2001. – P. 6–23.
169. Manual versus powered tooth-brushing for oral health (Cochrane Review) / M. Heanue, S. A. Deacon, C. Deery [et al.] // Cochrane Library. – Oxford : Software Update, 2003. – Issue 1. – CD002281.
170. March, P. D. The oral microflora–friend or foe? Can we decide? / P. D. March, R. S. Percival // Internat. Dent. J. – 2006. – Vol. 56, № 4, suppl. 1. – P. 233–239.
171. Marthaler, T. M. Changes in dental caries 1953–2003 / T. M. Marthaler // Caries Res. – 2004. – Vol. 38. – P. 173–181.
172. Meyer, G. Fordern Kompositfullungen die Karies? / G. Meyer // Zahnarzt Wirtschaft. – 2000. – Prax. 6. – 2000. – P. 104–107.
173. Mitra Das erste Traum-Komposit? // Z.P. Int. – 2003. – Bd. 6. – P. 64.
174. Murdoch-Kinch, C. A. Minimally invasive dentistry / C. A. Murdoch-Kinch, M. E. McLean // JADA. – 2003. – Vol. 134. – P. 87–95.
175. Nammour, S. Increase of enamel fluoride retention by flow fluence argon laser in vivo / S. Nammour // Lasers Surg. Med. – 2004. – Vol. 33. – P. 260–263.
176. Ögaard, B. Kariesprophylaxe in Norwegen. Individuelle Fluoridanwendungen

bevorzugt / B. Ogaard // Prophylaxedialog. – 2001. – № 2. – P. 5–6.

177. Oost, G. Erosionen – die Kehrseite gesunder Ernährungsgewohnheiten / G. Oost // ZMK. – 2003. – № 1–2. – P. 24–32.

178. Oral health in children with chronic renal failure / A. Al-Nowaiser, G. J. Roberts, R. S. Trompeter [et al.] // Pediatr. – 2003. – Vol. 18, N 1. – P. 39–45.

179. Petersen, R. E. The World Oral Health Report 2003 / R. E. Petersen // Comm. Dent. Oral Epid. – 2003. – Vol. 31, suppl. 1. – P. 3–24.

180. Petersson, L. G. Fluoride Concentrations in Saliva and Dental Plaque in Young Children after Intake of Fluoridated Milk / L. G. Petersson // Caries Research. – 2002. – Vol. 36. – P. 40–43.

181. Poulsen, S. Dental caries in Danish children / S. Poulsen // Eur. J. Pediatr. Dent. – 2002. – Vol. 3. – P. 195–198.

182. Resin bonding: a new adhesive technology / R. Janda, J. F. Roulet, M. Wulf, H. J. Tiller // J. Adhes. Dent. – 2002. – Vol. 4. – P. 299–308.

183. Reynolds, E. C. Additional aids to the remineralisation of tooth structure / E. C. Reynolds, L. J. Walsh // Preservation and restoration of tooth structure. – 2-nd ed. – 2005. – P. 111–118.

184. Riedel, O. Wirksame kariespreventive Mittel / O. Riedel // ZWR Spezial. – 2004. – Bd. 10. – P. 18–19.

185. Sakae, T. Variations in dental enamel crystallites and microstructure / T. Sakae // J. Oral Biosci. – 2006. – Vol. 48, № 2. – P. 85–93.

186. Sales, D. Short-term fluoride and cations release from polyacid-modified composites in distilled water, and an acidic lactate buffer / D. Sales // Biomaterials. – 2003. – Vol. 24. – P. 1687–1696.

187. Saxer, U. Weichgewebdefekte. Ätiologie der Rezessionsbildung durch mechanische Zahnreinigung / U. Saxer // Prophylaxedialog. – 2001. – № 2. – P. 9–10.

188. Schulte, A. Auswirkung von Wasser-Pulverstrahlgerten auf Zahnhartgewebe und Restaurationsmaterialien / A. Schulte // ZMK. – 2003. – Bd. 2. – P. 18–23.

189. Seemann, I. I. Deutsche Kongress für Preventive Zahnheilkunde / I. I. Seemann // Z. P. Int. – 2003. – Bd. 6. – P. 134.

190. Smales, F. J. The atraumatic restorative treatment (ART) approach for the management of dental caries / R. J. Smales, H. K. Yip // *Quintessence Int.* – 2002. – Vol. 33. – P. 427–432.
191. Splieth, Ch. Fissurenversiegelung eignet sich nicht generell zur Kariesprophylaxe / Ch. Splieth // *Z. P. Int.* – 2004. – Bd. 7. – P. 305.
192. Sreebny, K. M. Saliva in health and disease: an appraisal and update / K. M. Sreebny // *Int. Dent. J.* – 2000. – Vol. 50. – P. 140–161.
193. Stookey, G. K. Optical Methods – Quantitative Light Fluorescence / G. K. Stookey // *J. Dent. Res.* – 2004. – Vol. 83. – P. 84–88.
194. Takachashi, Y. Antibacterial Effects and Physical Properties of Glas-ionomer Cements Containing Chlorhexidine for ART / Y. Takachashi // *Z. P. Int.* – 2004. – Vol. 1. – P. 68.
195. The effect of medicated chewing gums and oral health in frail elderly people: a one-year clinical trial / D. Simons, S. R. Brailsford, E. A. Kidd, D. Beighton // *J. Am. Geriatric Soc.* – 2002. – Vol. 50. – P. 1348–1352.
196. The second national survey of oral health status of children and adults in China / H. Y. Wang, P. E. Petersen, J. Y. Bian, B. X. Zhang // *Int. Dent. J.* – 2002. – Vol. 52. – P. 283–290.
197. The study of efficiency of endogenous and exogenous preventive methods of tooth enamel remineralisation by FTIR microscopy using synchrotron radiation, Saint Petersburg Open 2016 IOP Publishing / D. L. Goloshchapov, V. M. Kashkarov, P. V. Seredin.[et al.]. – DOI 10.1088/1742–6596/741/1/012054 // *Journal of Physics: Conference Series.* – 2016. – Vol. 741, № 1. – 012054.
198. Thenisch, N. L. Are Mutans Streptococci a reliable predictive factor for dental caries? / N. L. Thenisch // *Caries Res.* – 2006. – Vol. 40. – P. 366–374.
199. Tooth brushing and social characteristics of families in 32 countries / L. Maes, C. Vereecken, J. Vanobbergen, S. Honkala // *Int. Dental J.* – 2006. – Vol. 56. – P. 159–167.
200. Transient amorphous calcium phosphate in forming enamel / E. Beniash, R. A. Metzler, R. S. Lam, P. U. Gilbert // *Journal of Structural Biology.* – 2009. – Vol. 166. – P. 133–143.

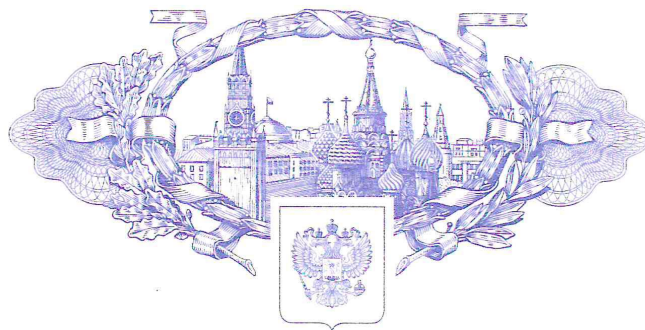
201. US Oral health in America: a Report of the Surgeon General. – Rockville (US), 2000. – 308 p.
202. Van Loveren, C. Antimicrobial Activity of Fluoride and its in Vivo Importance: Identification of Research Questions / C. van Loveren // Caries Res. – 2001. – Vol. 35, suppl. 1. – P. 65–70.
203. Van Strijp, A. Effects of 0,2% Chlorhexidine on the Bacterial Colonization and Demineralisation of Enamel and Dentin in situ / A. van Strijp // ZIP Int. – 2004. – Vol. 7. – P. 155.
204. Wolff, M. S. The cariogenic dental biofilm: good, bad or just something to control? / M. S. Wolff, C. Larson // Oral Res. – 2009. – Vol. 23, Suppl. – P. 31–38.
205. Zimmer, S. Karicsprofilaxe mit Fluorid / S. Zimmer // ZMK. – 2002. – Bd. 18, № 6. – S. 370.
206. Zimmer, S. Survival of Fissure Sealants Placed in Private Practice after up 6,5 Years / S. Zimmer // Z. P. Int. – 2004. – Vol. 7. – P. 69.

Приложения

Приложение содержит:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Подсистема оценки резистентности зубов к кариесу» № 2016616820. Дата регистрации 21.06.2016 г.
2. Два акта внедрения предложения: эндогенные методы профилактики кариеса зубов
 - стоматологический кабинет РВК Воронеж
 - стоматологический кабинет СОШ №75
3. Акт о внедрении результатов НИР в практику учебной работы.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2016616820

Подсистема оценки резистентности зубов к кариесу

Правообладатель: *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Ипполитов Юрий Алексеевич (RU), Алешина Елена Олеговна (RU), Судаков Олег Валериевич (RU), Алексеев Николай Юрьевич (RU), Плотникова Яна Алексеевна (RU)*

Заявка № 2016614284

Дата поступления 27 апреля 2016 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 21 июня 2016 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Иблиев

Утверждаю

Главный врач АУЗ ВО ВОКСП

к.м.н. Покидько О.А.



14 марта 2018г.

АКТ

внедрения предложения: «Эндогенные методы профилактики кариеса зубов»

внесенного авторами: заведующий кафедрой детской стоматологии с ортодонтией, д.м.н. Ипполитов Ю.А., аспирант кафедры детской стоматологии с ортодонтией, врач-стоматолог-терапевт, детский АУЗ ВО ВОКСП Плотникова Я.А., и разработанного в рамках выполнения диссертационной работы: «Предупреждение развития первичной деминерализации твердой ткани зуба с применением минеральных комплексов в системе необходимых индивидуальных профилактических мероприятий».

Комиссия в составе: председателя (главный врач АУЗ ВО ВОКСП, к.м.н. Покидько О.А.) и членов (заведующая профилактическим отделением АУЗ ВО ВОКСП Шамшева А.А., врач-стоматолог-терапевт Струкова О.А.), удостоверяет, что разработанное предложение позволяет снизить риск развития кариеса зубов у взрослых. Разработанная авторами методика внедрена в работу профилактического отделения АУЗ ВО ВОКСП, работу стоматологического кабинета «РВК-Воронеж». дата 14 марта 2018г.

Получен эффект от внедрения: эндогенные методы профилактики кариеса создают долгосрочный эффект поддержания органо-минерального баланса ротовой жидкости для реминерализации эмали, что снижает риск развития кариеса зубов.

Количество специалистов, освоивших работу по предложенной методике: 2 врача-стоматолога-терапевта, детские профилактического отделения АУЗ ВО ВОКСП.

Председатель: Покидько О.А.

Члены комиссии: Шамшева А.А.

Струкова О.А.

Утверждаю

Главный врач АУЗ ВО ВОКСП

к.м.н. Покидько О.А.

2018г.



АКТ

внедрения предложения: «Эндогенные методы профилактики кариеса зубов»

внесенного авторами: заведующий кафедрой детской стоматологии с ортодонтией, д.м.н. Ипполитов Ю.А., аспирант кафедры детской стоматологии с ортодонтией, врач-стоматолог-терапевт, детский АУЗ ВО ВОКСП Плотникова Я.А., и разработанного в рамках выполнения диссертационной работы: «Предупреждение развития первичной деминерализации твердой ткани зуба с применением минеральных комплексов в системе необходимых индивидуальных профилактических мероприятий».

Комиссия в составе: председателя (главный врач АУЗ ВО ВОКСП, к.м.н. Покидько О.А.) и членов (заведующая профилактическим отделением АУЗ ВО ВОКСП Шамшева А.А., врач-стоматолог-терапевт, детский Клейменова О.А.), удостоверяет, что разработанное предложение позволяет снизить риск развития кариеса зубов у детей школьного возраста. Разработанная авторами методика внедрена в работу профилактического отделения АУЗ ВО ВОКСП, работу стоматологического кабинета СОШ №75. дата *14 марта 2018г.*

Получен эффект от внедрения: эндогенные методы профилактики кариеса создают долгосрочный эффект поддержания органо-минерального баланса ротовой жидкости для реминерализации эмали, что снижает риск развития кариеса зубов.

Количество специалистов, освоивших работу по предложенной методике: 2 врача-стоматолога-терапевта, детские профилактического отделения АУЗ ВО ВОКСП.

Председатель: Покидько О.А.

Члены комиссии: Шамшева А.А.

Клейменова О.А.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

1. **Наименование кафедры, дисциплины:** кафедра детской стоматологии с ортодонтией ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н.Бурденко

2. **Курс, факультет:** для слушателей института дополнительного профессионального образования, а также для клинических ординаторов и студентов стоматологического факультета.

3. **Место и время использования:**

Методическое пособие « Применение реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом Clinpro White Varnish » для профилактики кариеса в детском возрасте для студентов стоматологического факультета 3 и 7 семестры, слушателей института дополнительного профессионального образования, клинических ординаторов.

4. **Краткая аннотация:**

В пособии рассматриваются вопросы применения реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом Clinpro White Varnish для профилактики кариеса в детском возрасте. Проведены клинко-лабораторные исследования детей и подростков с применением стандартных профилактических процедур и с использованием реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом Clinpro White Varnish для профилактики кариозного процесса. Благодаря тому, что покрытие Clinpro White Varnish содержит сразу два активных компонента – кальций и фтор, материал оказывает не только мгновенный эффект снятия чувствительности, но и имеет пролонгированное реминерализующее действие.

5. **Форма внедрения:** В материалах лекций 2 курса стоматологического факультета, группы с 1 по 4; 4 курса стоматологического факультета, группы с 1 по 7; МИМОС стоматологический факультет, 2 курс, группа с 1 по 3. В материалах 6 лекции, 11-18 слайды.

Автор: Плотникова Я.А., аспирант кафедры детской стоматологии с ортодонтией

Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Заведующий кафедрой детской стоматологии с ортодонтией, д.м.н. : Ипполитов Ю.А.

Ф.И.О., должность, ученая степень

Доцент кафедры детской стоматологии с ортодонтией, к.м.н. Куралесина В.П.

Ф.И.О., должность, ученая степень

Дата: « 22 » 11 2016 г.