

Плотникова Яна Алексеевна

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

14.01.14 – стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Воронеж – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России).

Научный руководитель: **Ипполитов Юрий Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Казарина Лариса Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтической стоматологии; Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Борисова Элеонора Геннадиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры (клиники) общей стоматологии; Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится «21» февраля 2020 г. в 12.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.226.02 на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10 и на официальном сайте университета www.vrnngmu.ru

Автореферат разослан « » 20 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета



Лещева Елена Александровна

Общая характеристика работы

Актуальность исследования. В перечень основных мероприятий государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (постановление Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. №294), со сроком реализации до 2020 года, входит первичная профилактика и выявление на ранней стадии стоматологических заболеваний среди населения Российской Федерации. Среди основных направлений реализации программы запланировано 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;

В современной стоматологии профилактика кариеса зубов должна занять ведущее положение в деятельности стоматологических учреждений, так как лечебные технологии этого заболевания 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., 2009). 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 (Леус П.А., 2008). При частом употреблении сладкой пищи в микробном зубном налете появляются условия для усиления выработки молочной кислоты, способствующей деминерализации эмали. Сокращение или полное отсутствие легкоусвояемых углеводов создает благоприятную ситуацию для нейтрализации молочной кислоты ротовой жидкостью и реминерализации эмали. При воздействии органических кислот на эмаль происходит ее деминерализация, сопровождающаяся изменением размеров, формы, ориентации кристаллов гидроксиапатита, что является основным звеном патогенеза

кариеса эмали. Начальная стадия кариеса характеризуется развитием патологического процесса в основном в подповерхностных слоях эмали, что вызывает появления белого кариозного пятна. При формировании очаговой подповерхностной деминерализации происходит потеря органического компонента из межпризмных структур эмали (деорганизация), что нарушает тканевой барьер и приводит к деминерализации (Ипполитов Ю.А., 2010). Из поврежденного подповерхностного участка происходит вымывание кальция, фосфора, магния, карбонатов, понижается плотность эмали, повышается ее растворимость (Леонтьев В.К., 2006).

В естественных условиях ротовая жидкость является источником поступления в эмаль кальция, фосфатов и фторидов. Реминерализующий потенциал ротовой жидкости очень часто не позволяет остановить кариес в стадии белого пятна, в результате чего приходится прибегать к применению реминерализующих средств, которые не только способны восполнить имевшиеся или появившиеся во время кариозной атаки дефекты в кристаллической решетке эмали, но и повысить ее резистентность (Леонтьев В.К., 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, причины недостатка макро- и микроэлементов в кристаллической решетке эмали. На данный момент времени нет достаточных сведений об эффективности эндогенных методов профилактики кариеса зубов.

Все вышперечисленное 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.

Теоретическая и практическая значимость работы:

Для повышения эффективности реминерализации твердых тканей зуба рекомендовано применение минеральных комплексов для эндогенных методов профилактики. Предложенный индекс клинико-лабораторной оценки резистентности зубов 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 от пациентов. Клинические методы исследования в исследуемых группах, сформированных с помощью критериев включения и исключения включали элементы анкетирования, сбор жалоб, анамнеза, 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 – International caries detection and assessment system ICDAS, определение индекса КПУ₍₃₎, 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 (ИКЛОПЗ), 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 и 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 курсов.

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 (г. Воронеж 2014, 2015г.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.

Основное содержание работы

Дизайн, материалы и методы 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. Осмотр ротовой полости проводился по системе EGONID-2005 («Европейская глобальная система индикаторов стоматологического здоровья»). Данное исследование было проведено в стандартных условиях в типичных городских школах с согласия родителей и администрации учебных заведений, с использованием карт и вопросников ВОЗ-2013. 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).

Нами была использована для осмотров международная система определения кариеса зубов ICDAS, нацеленная на получение возможности стандартизации методов выявления кариеса зубов при помощи 6 кодов. Для оценки интенсивности кариеса постоянных зубов использовали индексы КПУ₍₃₎-сумма пораженных

кариесом, пломбированных и удаленных по поводу осложнений кариеса зубов у одного обследованного. Электрометрическую диагностику твердых тканей зуба проводили с помощью аппарата «ДентЭст» фирмы ЗАО «ГеософтДент», г. Москва. Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 Вольт, а полученные результаты в микроамперах пересчитывали на значения электросопротивления исследуемых твердых тканей зуба. Всем пациентам во время стоматологического осмотра применяли дополнительные методы исследования в виде витального окрашивания 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 фирмы ООО «МЕДТОРГ+», Россия. Индекс клинико-лабораторной оценки резистентности твердой ткани зуба (ИКЛОРЗ) оценивали с помощью светоиндуцированной флюоресценции, электрометрической диагностики и рентгенодиагностики. Индекс рассчитывали как отношение суммы полученных баллов к общему количеству обследованных зубов полости рта по пятибалльной системе. При наличии пломбированных зубов балл выставлялся в зависимости от электрометрического сопротивления на границе пломбы и твердых тканей зуба. Оценку устойчивости зубов к кариесу проводили с помощью клинического определения скорости реминерализации эмали, основанный на оценке растворимости эмали зубов и реминерализующих свойств слюны (Т.Л.Рединова, В.К.Леонтьев, Г.Д.Овруцкий, 1982 г.).

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. Инфракрасная микроспектроскопия (ИК) - была записана 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.

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 ротовой жидкости.

Забор ротовой жидкости осуществлялся следующим образом:

1 этап: на восьмой день с начала наблюдений в утреннее время до приема пищи пациенты методом сплевывания в пробирку собирали ротовую жидкость. Данный образец являлся контрольным.

2 этап: 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.

3 этап: через 30 минут после чистки зубов повторно собирали ротовую жидкость в пробирки. В этот же день и последующие дни 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).

4 этап: 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, ополаскивали полость рта водой, соблюдали обычный режим питания и тот же образ жизни, что и в начале исследования.

5 этап: 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.

Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных результатов исследования была проведена с помощью методов математической статистики, представленных в пакете прикладных компьютерных программ STATISTICA 13.0 Treal компании «StatSoft Inc.» для персонального компьютера в системе Windows.

Первичные количественные и качественные данные были введены в таблицы с помощью программы MS Excel версии 7.0, затем перенесены в соответствующие таблицы данных компьютерного пакета STATISTICA и проанализированы средствами подпрограмм описательной статистики в определенной последовательности.

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Субъективные индикаторы стоматологического здоровья, изученные нами методом анонимного анкетирования у пациентов в возрасте 15-17 лет, 18-23 года, позволили выявить возможные причины неудовлетворительного уровня ряда показателей стоматологического статуса. С возрастом распространенность кариеса увеличивается: у 15-летних детей 77%, 17-летних детей она составляла 91%, в то время как у 18-летних взрослых молодых людей 91%, у 23-летних-94%. Интенсивность кариеса постоянных зубов (КПУ₃) у 15-летних детей составляла 3,1, у 17-летних детей - 4,8, 18-ти лет КПУ₃ - 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.

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.

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 18 и 15 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 не видно поражения дентина.

Проведенная сравнительная оценка индексов КПУ₃, ИКЛОПЗ, ICDAS у пациентов трех групп исследования показала, что ИКЛОПЗ более эффективен в оценке первичных очагов деминерализации.

Таблица 1 - Сравнительная таблица сопоставления индексов КПУ₃, ИКЛОПЗ, ICDAS

Показатель	Индекс КПУ ₃	ИКЛОПЗ	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 1 осмотр одних и тех же пациентов имеет разную результативность, так как по индексам КПУ₃ и ICDAS произошла недооценка резистентности эмали у 13,5% обследованных, 5 из 37 пациентов которых перевели во вторую группу, а 7 в третью группу.

Результаты исследования образцов ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина и интактным зубным рядом

Измерение интегральных площадей содержания сухих остатков ротовой жидкости пациентов с интактным зубным рядом и с кариесом дентина констатирует, что при кариозном процессе зубов производные фосфатов увеличиваются в 1,1 раз, тиоцианаты и амидная белковая группа (Амид II) в 1,6 раз, появляются карбогидраты, карбоновые группы сложных эфиров, в отличие от показателей группы здоровых лиц (рисунок 1).

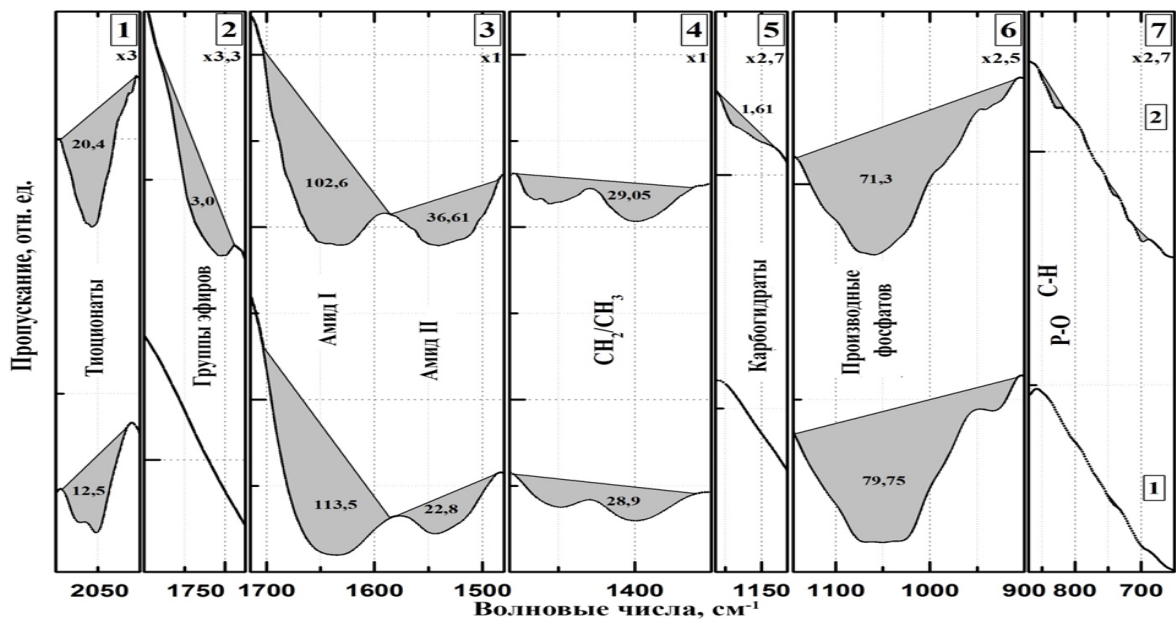


Рисунок 1 - ИК-спектры образцов ротовой жидкости по группе пациентов с кариесом дентина (кривая 2) и интактным зубным рядом пациентов (кривая 1)

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

На ИК-спектрах ротовой жидкости до начала исследования (спектр контрольного образца) обнаруживаются интегральные площади характерных спектров амидной белковой группы Амид I (2,341), углерод-водородной группы CH_2/CH_3 (0,330), группа производных фосфатов P-O (2,159).

В ИК-спектрах РЖ, отобранной через 5 минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом на основе глицерофосфата кальция происходит увеличение амидной белковой группы Амид I (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, собранной через 30 минут после использования зубной пасты происходит значительное снижение содержания показателя амидной белковой группы Амид I (2,630) в 1,4 раз, углерод-водородные связи CH_2/CH_3 (0,359) в 1,2 раз, фосфатной группы P-O (2,370) в 2,4 раза, то есть значения всех интегральных площадей вернулись к исходным значениям, соответствующим до применения зубной пасты (рисунок 2).

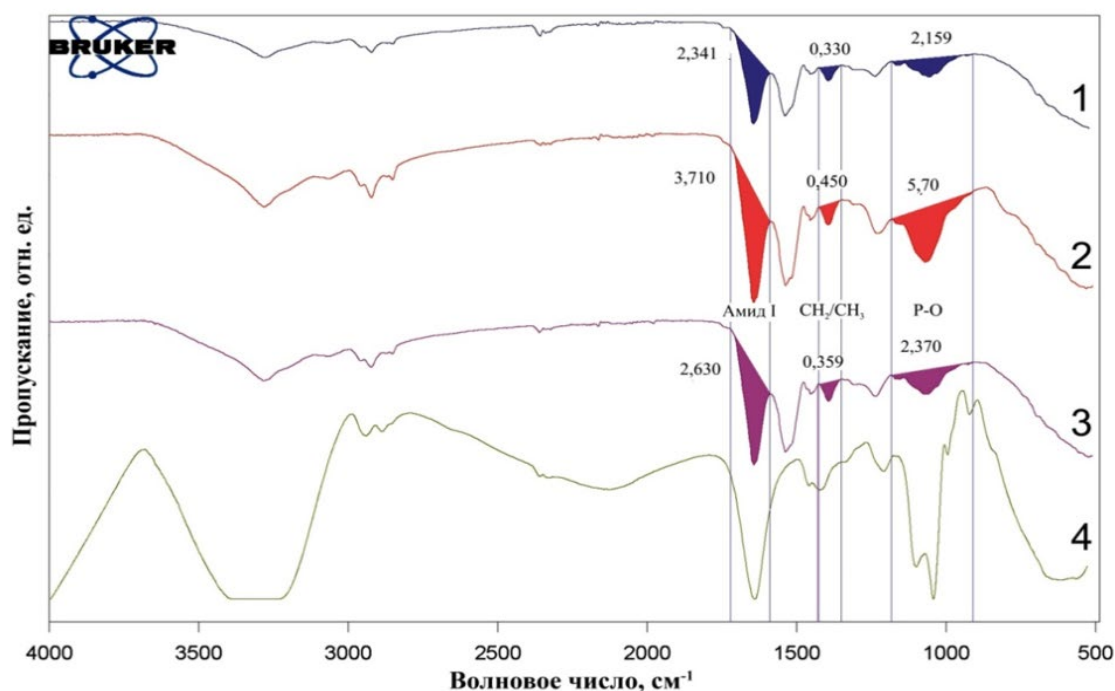


Рисунок 2 - ИК-спектры пропускания через исследуемый образец ротовой жидкости. На спектрах: 1-ИК-спектр ротовой жидкости до применения зубной пасты (спектр контрольного образца), 2-спектр ротовой жидкости, отобранной через пять минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом на 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

Следует отметить, что в ИК-спектрах ротовой жидкости, собранной на 4 день, после трехдневного приема таблеток на основе глицерофосфата кальция и спектре самой таблетки на основе глицерофосфата кальция, присутствует еще одна дополнительная группа колебаний, с максимумами в области 730-770 cm^{-1} , которая

может быть соотнесена с производной фосфатной группы P_2O_7 . При этом интегральная площадь фосфатной группы увеличилась на 5% при снижении интегральной площади амидной группы на 4,4 %, 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 групп углерод-водородных органических связей 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, а фосфатная группа P-O в области 1054 см^{-1} осталась повышенной от исходных значений на 3,5% (рисунок 3).

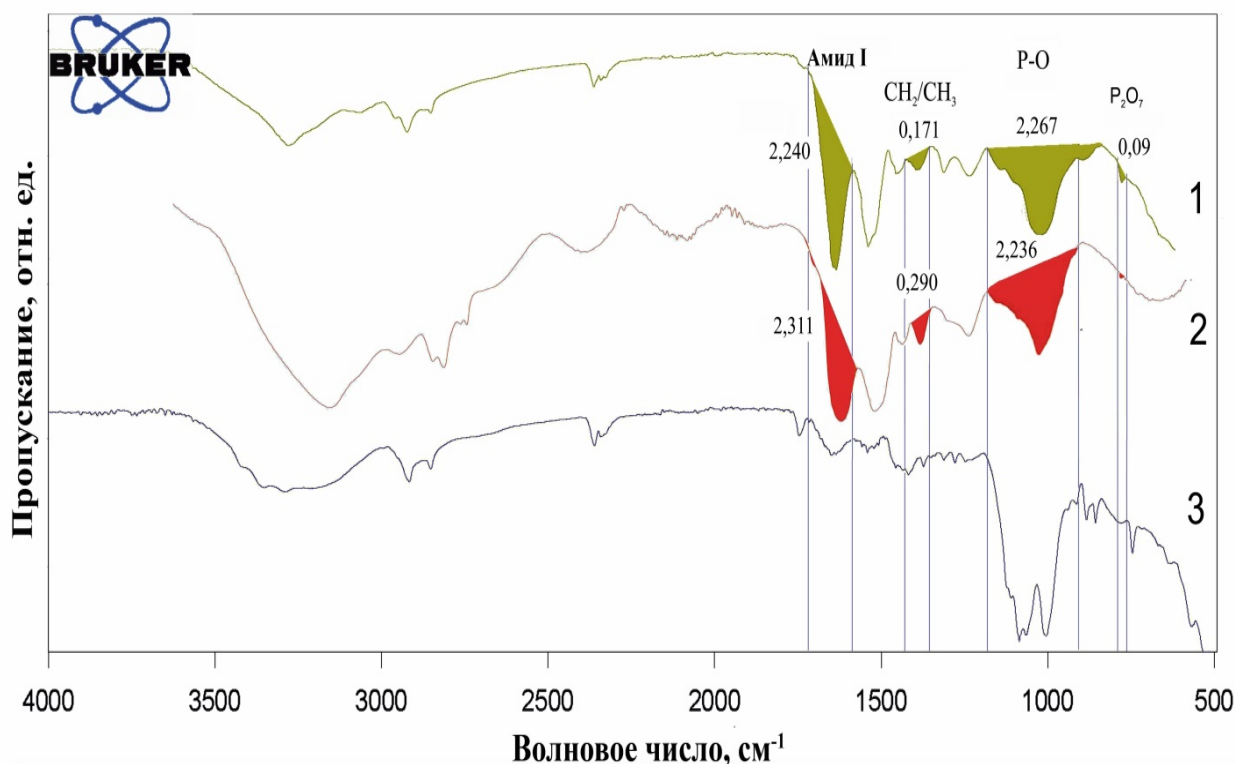


Рисунок 3 - ИК-спектры пропускания через исследуемый образец ротовой жидкости. На спектрах: 1-ИК-спектры ротовой жидкости, собранной на четвертый день, после трехдневного приема таблеток на основе глицерофосфата кальция, 2-ИК-спектр ротовой жидкости, собранной через две недели, после окончания приема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

В таблице 2 приводятся относительные изменения фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений для различных стадий исследования. На первом этапе исследования, использование зубной пасты приводит к увеличению фосфат-органического соотношения в 1,6 раза, а также двукратному увеличению фосфат-углеродного соотношения, которые через 30 минут приходят к исходным значениям.

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 и двукратное увеличение фосфат-углеродного соотношения. Но это увеличение оставалось в ротовой жидкости на протяжении двух недель после окончания приема последней таблетки, по фосфат-органическому соотношению на 4%, по фосфат-углеродному соотношению на 18%.

Таблица 2 - Результаты изменений фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений в ротовой жидкости на различных этапах исследования

До проведения профилактики	Фосфат-органическое соотношение	Фосфат-углеродное соотношение
Контрольный образец до использования зубной пасты	0,93±0,02	6,53±0,03
Через пять минут после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом	1,52±0,03*	12,65±0,02*
Через 30 мин после использования зубной пасты с мультиминеральным комплексом	0,92±0,03	6,52±0,03
После трехдневного приема таблетированного минерального комплекса на основе глицерофосфата кальция, магния сульфата, витаминов В1 и В6	1,02±0,02*	13,26±0,01*
Спустя 2 недели после приема последней таблетки	0,97±0,01*	7,72±0,04*

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

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

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. Констатировано, что происходит изменение фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношения 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 по сравнению с образцом смешанной слюны у пациентов контрольной группы, не принимающих таблеток.

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 (17 человек) и 4 раза в год (15 человек). 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. На 9% увеличивается фосфат-органическое соотношение по сравнению с исходным образцом ротовой жидкости, на 19,6% увеличивается фосфат-углеродное соотношение, по сравнению с исходным образцом контрольной смешанной слюны (таблица 3).

Таблица 3 - Результаты изменений фосфат-органического и фосфат-углеродного соотношений в ротовой жидкости спустя 3 года после проведения эндогенной профилактики кариеса.

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.*

Показатели ротовой жидкости у пациентов с кариесом дентина после приема жевательных таблеток с глицерофосфатом кальция через 3 года констатируют уменьшение тиоцианатов в 1,1 раз, сложных эфиров в 1,7 раз, углеводов в 1,9 раз. Происходит незначительное снижение содержания 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.

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 (таблица 4). Между пациентами с кариесом дентина первой и второй подгрупп достоверных различий нет.

Таблица 4 - 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		
	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*

*-достоверных различий между подгруппами третьей группы нет

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.

Заключение

Выводы

1. При обследовании полости рта детей и молодых взрослых 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 (КПУ₃) у 15-летних детей составляла 3,1, у 17-летних детей - 4,8, 18-летних КПУ₃ - 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 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 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 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 составило $0,43 \pm 0,07$ 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 и обязательным соблюдением гигиены 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

употребление легкоусвояемых углеводов между основными приемами пищи (конфеты, пирожные, печенье и т.д.).

Перспектива дальнейшей разработки темы диссертации: 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 последующих исследований.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Плотникова Я.А.. Предоставляет ли средство для чистки зубов достойное количество ионов для насыщения ротовой жидкости в пользу реминерализации эмали / Ипполитов Ю.А., Плотникова Я.А., Середин П.В., Лещева Е.А., Алешина Е.О. // Здоровье и образование в 21 веке. – 2016. – Т.18, №2 – С.9-16

2. Плотникова Я.А.. Применение минеральных комплексов в эндогенных и экзогенных методах профилактики для повышения реминерализующей функции ротовой жидкости / Плотникова Я.А. // Прикладные информационные аспекты медицины, научно-практический журнал. – 2016. – Т.19, №3. – С.156-166

3. Y. A. Plotnikova.. The study of efficiency of endogenous and exogenous preventive methods of tooth enamel remineralisation by FTIR microscopy using synchrotron radiation / P. V. Seredin, D. L. Goloshchapov, V.M. Kashkarov, K. Bambery, Y. A. Plotnikova, Y. A. Ippolitov // Journal of physics: conference series 741 (2016) 0120154. – P. 1-5

4. Плотникова Я.А.. Применение минеральных комплексов в эндогенных и экзогенных методах профилактики с целью предупреждения развития первичной деминерализации твердых тканей зуба / Ипполитов Ю.А.,

Плотникова Я.А., Алешина Е.О., Маркина Т.В. // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т.23, №2. – С. 164-169

5. Плотникова Я.А.. Повышение реминерализующей функции ротовой жидкости в эндогенных и экзогенных методах профилактики у детей старшего возраста, путем применения минеральных комплексов / Ипполитов Ю.А., Плотникова Я.А., Алешина Е.О., Середин П.В. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 4. – С. 16-21

6. Плотникова Я.А.. Повышение реминерализующей функции ротовой жидкости с помощью эндогенных и экзогенных методов насыщения ее минеральными комплексами / Авраамова О.Г., Ипполитов Ю.А., Плотникова Я.А., Середин П.В., Голощапов Д.Л., Алешина Е.О. // Стоматология. – 2017. - №96(2). – С. 6-11

7. Плотникова Я.А.. Предварительная оценка стоматологического статуса и поведенческих факторов риска у детей школьного возраста с помощью Европейских индикаторов / Ипполитов Ю.А., Алешина Е.О., Плотникова Я.А., Бондарева Е.Н., Чан Чонг Чунг // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017. – Т.16 №2(61). – С. 84-88

8. Плотникова Я.А.. Гигиенические аспекты эндо- и экзогенных методов профилактики кариеса и их эффективность в реминерализации эмали зубов / Ипполитов Ю.А., Плотникова Я.А., Середин П.В., Голощапов Д.Л., Беркович М.В. // Гигиена и санитария. – 2018. - №97(8). – С. 710-713

9. Y. A. Plotnikova.. Diagnostic potential of the oral fluid for the observation people with multiple dental caries by means of FTIR / P V Seredin, D L Goloshchapov, Y A Plotnikova, Y A Ippolitov and J Vongsvivut // Journal of physics: conference series 1124 (2018) 031007. – P. 1-6

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, № 2016616820, Подсистема оценки резистентности зубов к кариесу/ Ипполитов Ю.А., Алешина Е.О., Судаков О.В., Алексеев Н.Ю., Плотникова Я.А. – № 2016614284; заявл. 27.04.16; опубл. 21.06.16.