

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

ЛЕГКИХ

Александр Владимирович

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭМАЛИ И ПРИНЦИПЫ  
ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ  
ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ**

14.01.14 – «Стоматология»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д-р мед. наук, проф., профессор  
Мандра Юлия Владимировна

Екатеринбург–2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение</b> .....	5
<b>Глава 1. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ, КЛАССИФИКАЦИЯ, МОРФО-КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	12
1.1. Этиология и патогенез, клинические проявления, систематизация повышенной стираемости зубов.....	12
1.2. Способы коррекции повышенной стираемости зубов.....	18
1.3. Применение гидроксиапатита кальция в медицинской практике. Перспективы создания новых фармакологически-активных композиций на основе фтороапатита кальция в стоматологии.....	21
1.4. Современные представления о химизме процессов де- и реминерализации твердых тканей зубов.....	25
<b>Глава 2. Материалы и методы исследования</b> .....	32
2.1. Качественное и количественное определение структуры твердых тканей зуба при ранних проявлениях повышенной стираемости зубов методом инфракрасной спектроскопии.....	32
2.2. Обоснование выбора состава новой фармакологической композиции на основе ФАП.....	35
2.3. Синтез новой фармакологической композиции.....	37
2.4. Материалы доклинического экспериментального исследования....	38
2.5. Методы исследования общего воздействия новой фармакологической композиции на лабораторных животных.....	40
2.6. Методы исследования местного воздействия новой фармакологической композиции на лабораторных животных.....	42
2.7. Исследование изменения микротвердости эмали зубов после нанесения новой фармакологической композиции.....	44
2.8. Клинические методы обследования пациентов.....	44
2.9. Рентгенологические и функциональные методы обследования.....	51

2.10 Дизайн клинического исследования.....	54
2.11. Методы оценки эффективности проведенного комплексного лечения.....	57
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НОВОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ.....</b>	<b>61</b>
3.1. Качественное и количественное определение структуры твердых тканей зуба при ранних проявлениях ПСЗ методом рамановской спектроскопии.....	61
3.2. Количественный элементный анализ поверхности эмали зубов после экспозиции в реминерализующих растворах методом сканирующей электронной микроскопии.....	70
3.3. Анализ поверхности эмали зубов после нанесения новой фармакологической композиции в эксперименте <i>in vitro</i> .....	73
3.4. Анализ показателей общего воздействия новой фармакологической композиции на лабораторных животных.....	75
3.5. Результаты морфологического исследования.....	79
3.6. Результаты общего и биохимического анализа крови лабораторных животных.....	83
3.7. Динамика микротвердости эмали зубов после аппликации новой фармакологической композиции.....	87
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>90</b>
4.1. Данные первичного обследования пациентов.....	90
4.2. Комплексная оценка результатов лечения пациентов с ранними проявлениями ПСЗ в пределах эмали.....	100
4.3. Комплексная оценка результатов лечения пациентов с ранними проявлениями ПСЗ с точечным обнажением дентина.....	109
4.4. Результаты оценки стоматологических составляющих качества жизни пациентов по индексу анкеты-опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья»	

ОИР-14-aesthetic-RU.....	117
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	125
ВЫВОДЫ.....	135
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	136
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	138

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на очевидные успехи в области профилактической и консервативной стоматологии, распространенность повышенной стираемости зубов (ПСЗ) продолжает расти. За период с 1992 по 2004 годы удельный вес заболеваний твердых тканей зубов, сопровождающихся стираемостью, вырос с  $30,9 \pm 1,8\%$  до  $38,2 \pm 1,3\%$  [22].

Истирание зубов - это физиологический процесс, но не стоит упускать из внимания раннюю диагностику и явления ПСЗ в молодом и даже детском возрасте. В Бирмингеме, Великобритании, 48 % 14-ти летних детей имеют небольшие эрозии, 51 % умеренные эрозии, и 1 % сильные эрозии [53].

Ряд вопросов диагностики и планирования комплексного подхода к оказанию стоматологической помощи больным с ПСЗ остаются недостаточно изученными и освещенными [8].

При прогрессировании деминерализации, приводящей к стиранию твердых тканей зуба, размер дефекта достигает длины средних волн видимого спектра (около 500 нм) и становится заметен визуально [23].

Известно, что вероятность исчезновения микродефекта в пределах эмали определяется сохранностью белковой матрицы, размером и степенью его деминерализации, составом и свойствами ротовой жидкости, а также грамотным проведением реминерализирующей терапии, основанном на знании состава и свойств эмали, механизмов потери и накопления в ней минеральных компонентов [6].

Структурной единицей эмали является эмалевая призма «толщиной» от 4 до 7 мкм. Эмалевые призмы образованы кристаллами гидроксиапатита или фторапатита, плотно прилегающими друг к другу, размером от 1 до 5 мкм в зависимости от зрелости эмали.

В настоящее время все больший интерес для многих областей клинической медицины, связанных с проблемами регенерации мягких и твердых тканей организма, представляют биологически активные фосфаты кальция (ФК) в

гелеобразном и коллоидном состояниях. Установлено, что биологическая активность апатитов в значительной степени зависит от размера его частиц или зерен и проявляется тем больше, чем выше дисперсность вещества.

Наряду с чистыми соединениями весьма перспективно использовать различные комбинации биоактивных материалов для улучшения таких характеристик, как адгезия, биоактивность и биосовместимость [114].

Перспективным направлением модификации гидроксиапатита кальция (ГАП) с точки зрения получения материала с улучшенными свойствами является введение в структуру ГАП атомов фтора и кремния. Такое преобразование позволит улучшить стабильность материала в химически активной среде человеческого организма (за счет присутствия фторид - ионов) повысить биоактивность (за счет присутствия силикат - ионов) при сохранении биосовместимости, присущей ГАП [1].

Нанотехнологии представляют совокупность приемов и методов, применяемых при изучении, производстве и использовании наноструктур, устройств и систем, включающих целенаправленный контроль и модификацию формы, размера, взаимодействия и интеграции составляющих их наномасштабных элементов (1-100нм), для получения объектов с новыми химическими, физическими, биологическими свойствами.

Направленный транспорт лекарств в очаг развития патологического процесса позволяет добиться повышения эффективности уже существующей лекарственной терапии [6].

Перспективным направлением в области современной стоматологии является создание новых фармакологических препаратов с нано-размером частиц с целью неинвазивного лечения и ранней профилактики стоматологических заболеваний.

## **Цель исследования**

На основе комплексного анализа морфоструктурных особенностей эмали разработать научно-обоснованный дифференцированный подход превентивной терапии у пациентов с ранними проявлениями повышенной стираемости зубов.

## **Задачи исследования**

1. Выявить морфофункциональные особенности эмали при ранних клинических проявлениях повышенной стираемости зубов.

2. Разработать новое лечебно-профилактическое средство на основе наноструктурированного фторгидроксиапатита, оценить его общее и местное действие.

3. Предложить методы клинического применения нового лечебно-профилактического средства в комплексном лечении пациентов с ранними проявлениями ПСЗ.

4. Внедрить дифференцированный подход превентивной терапии ранних проявлений ПСЗ, провести динамическое наблюдение, оценить его эффективность.

5. Усовершенствовать алгоритм комплексного лечения пациентов с ранними проявлениями повышенной стираемости зубов, проанализировать результаты с позиций оценки качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем.

## **Научная новизна**

Разработано новое лечебно-профилактическое средство на основе наноструктурированного фторгидроксиапатита. В эксперименте на лабораторных животных доказана биосовместимость и безопасность его применения. Механизм насыщения ионами кальция и фтора, оценка морфоструктурных и физико-

механических характеристик зуба после применения лечебно-профилактического средства обоснованы методами материаловедческого анализа: сканирующая электронная микроскопия, рамановская спектроскопия, микроиндентирование, что позволило определить оптимальный состав препарата, число и продолжительность процедур для достижения лечебно-профилактического эффекта.

Предложен способ применения нового лечебно-профилактического средства для коррекции ранних проявлений ПСЗ (заявка №2017135845 на изобретение, приоритет от 10.10.2017).

Разработан дифференцированный подход превентивной терапии пациентов с ранними проявлениями ПСЗ на основе реминерализующей и герметизирующей терапии, способствующий повышению эффективности комплексного лечения, улучшению показателей минерализации твердых тканей зубов и устранению симптомов гиперестезии.

### **Практическая значимость**

Результаты проведенного исследования позволили предложить дифференцированный подход превентивной терапии и усовершенствовать алгоритм комплексного лечения пациентов с ранними проявлениями ПСЗ путем включения реминерализующей и герметизирующей терапии с применением нового лечебно-профилактического средства на основе наноструктурированного фторгидроксиапатита.

Дифференцированный подход коррекции ранних проявлений ПСЗ имеет конкурентные преимущества перед традиционными методами лечения. Превентивная терапия предупреждает прогрессирование и развитие осложнений, позволяет получить стойкую ремиссию заболевания, улучшить стоматологическое здоровье, повысить качество жизни пациентов.



### **Положения, выносимые на защиту**

1. Новое средство на основе Силативита и наноструктурированного фторгидроксиапатита демонстрирует безопасность и биосовместимость, отсутствие токсичности, кожно-резорбтивного и сенсибилизирующего эффекта.

2. Местное действие нового лечебно-профилактического средства имеет двойной механизм: реминерализация твердых тканей зуба за счет диффузии ионов кальция и фтора, obturation нанокристаллами фторгидроксиапатита микропор поверхности эмали при ранних проявлениях повышенной стираемости зубов.

3. Использование нового средства на основе наноструктурированного фторгидроксиапатита в комплексном лечении пациентов с ранними проявлениями ПСЗ позволяет улучшить клинические показатели стоматологического здоровья, повысить резистентность твердых тканей зубов, что препятствует прогрессированию патологического процесса.

4. Усовершенствование алгоритма комплексного лечения пациентов с повышенной стираемостью зубов путем применения дифференцированного подхода превентивной терапии ранних клинических проявлений целесообразно и эффективно, позволяет обеспечить стойкую ремиссию заболевания на протяжении двух лет наблюдения и улучшить качество жизни, обусловленное стоматологическим здоровьем.

### **Внедрение результатов исследования**

Материалы настоящего исследования вошли в учебные пособия для студентов стоматологического факультета, ординаторов, в методические рекомендации для врачей стоматологов, используются в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедре терапевтической стоматологии и

пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, на кафедре терапевтической стоматологии и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России а также на циклах повышения квалификации врачей стоматологов.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, в лечебный процесс стоматологической клиники «Салюс-Л» (Екатеринбург), стоматологической клиники «Дента-С» (Екатеринбург), «Практик-СВ» (Екатеринбург).

Диссертационное исследование выполнено на кафедре пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Ю. В. Мандра) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., профессор Ковтун О. П.) по основному плану НИР ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

### **Апробация работы**

Результаты проведенных исследований были представлены на 70-й, Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 2015г.). I, II Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 2016, 2017гг.).

IV, V Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии с научной школой для молодых ученых “Международный конгресс Стоматология Большого Урала” (г. Екатеринбург, 2015, 2016гг.).

Национальный конгресс с международным участием «Паринские чтения 2016» (Минск, 5—6 мая 2016 г.).

Уральская международная выставка и форум промышленности и инноваций «Иннопром-2015» - региональный конкурс “Минута техно-славы” (г. Екатеринбург, 2015 г.).

Апробация работы проведена на заседании кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний УГМУ (05.12.2017г.), проблемной комиссии УГМУ по стоматологии (19.12.2017г.).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 151 странице компьютерного текста, иллюстрирована 22 таблицами и 66 рисунками. Список литературы включает 158 источников, из них 40 отечественных и 118 иностранных.

## Глава 1.

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ, КЛАССИФИКАЦИЯ, МОРФО-КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Этиология и патогенез, клинические проявления, систематизация повышенной стираемости зубов

Актуальной проблемой современной профилактической и консервативной стоматологии является эффективное лечение ранних проявлений повышенной стираемости зубов (ПСЗ), которые, как правило, протекают бессимптомно. Развитие заболевания нарушает целостность зубочелюстной системы и снижает функциональные способности зуба [26].

Распространенность ПСЗ не имеет тенденции к снижению, в последнее время наблюдается омоложение заболевания. В России по данным на 2014г. повышенная стираемость диагностирована у 14% людей молодого возраста [39].

За 10 лет удельный вес заболеваний твердых тканей зубов, сопровождающихся стираемостью, вырос с 30% до 38% [162].

Повышенная стираемость зубов – это некариозное поражение зубочелюстной системы полиэтиологической природы, сопровождающееся комплексом различных морфологических, функциональных и эстетических нарушений. Согласно МКБ-10 ПСЗ относится к категории «Другие заболевания твердых тканей зубов» и имеет код K03.0.

На интенсивность распространенности некариозных поражений зубов оказывает влияние ухудшение экологической обстановки, трудные экономические условия и рост соматических заболеваний среди населения [48,49].

В Швеции частота встречаемости ПСЗ среди лиц 30-50 лет составляет 42,6%, в Великобритании - 30% [33], в Соединенных Штатах Америки – 25% [49].

Распространённость ПСЗ в Китае у людей возрастном 35-49-лет составляет 67.5%, что выше чем в Израеле [30] или Ирландии [34], но ниже чем в Индии [31] или Северо-восточном Китае [32].

Большое количество исследований подтверждает прямую взаимосвязь повышения ПСЗ с возрастом человека [51]. В северо-западном Китае частота ПСЗ среди пожилых людей составляет от 85,1 до 100,0 % [52].

Несмотря на тот факт, что ПСЗ это физиологический процесс и истирание зубов с возрастом это естественно, не стоит упускать из внимания раннюю диагностику и явления ПСЗ в молодом и даже детском возрасте. В Бирмингеме, Великобритания, у 48 % детей возрастом 14 лет выявлено наличие эрозий твердых тканей зубов в пределах эмалево-дентинной границы [50]. Среди 14-летних на Северо-Западе Англии 53% имеют хотя бы один зуб с оголенным дентином [50].

Наиболее частый симптом, характерный для ПСЗ – повышенная чувствительность твердых тканей зубов встречается в 64,7% в возрастной группе от 35 до 49 лет. Частота встречаемости обнаженного дентина в возрастной группе 50-74-составляет 98,3% [35].

В Бразилии среди 12-летних детей частота ПСЗ 26.90 % [50]. Частота ПСЗ среди детей 12-15 лет Северо-западного Китая составила 18,6% [50]. За период с 1992 по 2004 годы удельный вес заболеваний твердых тканей зубов, сопровождающихся стираемостью в России вырос с  $30,9 \pm 1,8\%$  до  $38,2 \pm 1,3\%$  [162].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению данного заболевания, ряд вопросов диагностики и планирования комплексного подхода к оказанию стоматологической помощи больным с ПСЗ остаются недостаточно изученными и освещенными [36].

В России: 2014 год Повышенная стираемость твердых тканей зуба диагностирована у 6,29% людей молодого возраста с преобладанием генерализованной формы. Осмотр людей средней возрастной группы показал, что повышенное стирание твердых тканей зубов встречается у 50,83% пациентов

также с преобладанием генерализованной формы. Повышенная стираемость твердых тканей зубов диагностирована у 29,74% людей пожилого возраста. Осмотр людей пожилого возраста показал, что повышенная стираемость зубов наблюдалась у 13,2% [39].

Естественная убыль эмали и дентина происходит в течение всей жизни человека. Выраженность этого естественного процесса зависит от вида прикуса, твердости эмали и дентина, величины жевательного давления и характера употребляемой пищи. При стирании зубов в горизонтальной плоскости снижение высоты коронок следует рассматривать как приспособительную реакцию организма, направленную на сохранение морфологической и функциональной целостности жевательного аппарата. Наряду с этим, стирание зубов может быть и патологическим процессом, когда оно опережает возраст [44].

Многолетние клинические исследования и наблюдения показали, что при оптимальном течении физиологического истирания естественная убыль твердых тканей зубов в год составляет от 0,034 до 0,042 миллиметра [36]. Исследования так же показали, что истирание в пределах эмалево-дентинной границы в возрасте 50 лет и старше при сохраненном зубном ряду, в котором имеется не менее 10 пар зубов антагонистов, является естественным процессом [36].

Клиническое проявление ПСЗ определяется видом и силой этиологических факторов в условиях постоянной работы зубочелюстной системы [38]. Рассматриваемое заболевание является полиэтиологичным, причинами которого являются как общие, так и местные факторы [36].

Величина потери твердых тканей среди людей разных популяций достоверно зависит от гастрономических предпочтений и способов приготовления пищи [48, 49, 50].

Повышенная стираемость твердых тканей зубов имеет как эндогенное, так и экзогенное происхождение, либо обуславливается их сочетанием [40]. При этом влияние причинных факторов существенно корректируется конституциональными особенностями биомеханики жевательного аппарата человека, а также нарушением окклюзии при нерациональном протезировании

зубов [40]. Поэтому ПСЗ клинически протекает различно во времени и имеет характерные клинические формы и стадии течения патологического процесса твердых тканей зубов [40].

Повышенная стираемость зубов среди спортсменов, занимающихся силовыми видами спорта по литературным данным встречаются у 60 % респондентов [42].

К группе причин общесоматических заболеваний относятся: расстройство обмена веществ, нарушения амело- и дентиногенеза. Приобретенные заболевания также могут приводить к возникновению ПСЗ: следствие нейродистрофических процессов, расстройств функции кровеносной и эндокринной систем, нарушений обмена веществ (гипо - и гипертиреоз, болезнь Иценко-Кушинга, синдром Клайнфельтера, Шегрена, ревматизм, климактерический синдром, лучевая терапия челюстно-лицевой области, гипофункция гипофиза, половых желез) [36].

К группе местных факторов относится: функциональная и морфологическая недостаточность твердых тканей зубов, перегрузка зубов, частичная потеря зубов (уменьшение числа пар зубов-антагонистов), аномалии положения отдельных зубов, нарушения прикуса; парафункции жевательных мышц; гипертонус жевательных мышц центрального происхождения и связанным с профессией (физическое напряжение, вибрация); хроническая травма зубов (в том числе, вредные привычки); химическое воздействие [36].

Немаловажную роль в этиологии и патогенезе ПСЗ играют и другие факторы: условия внешней среды, характер пищи, состав воды [43].

Эрозия – разновидность ПСЗ, характеризуемая убылью твердых тканей под действием кислот экзо- и эндогенной природы [37]. Эндогенными факторами могут служить пищевые расстройства, такие как анорексия, булемия и гастроэзофагальный рефлюкс. Внешними факторами повышенной кислотности полости рта могут быть характер питания (газированные напитки, соки, фреш) [37,47].

Атрикция – разновидность ПСЗ, характеризуемая убылью твердых тканей в результате истирания зубов друг-друга в норме или патологии

темпоромандибулярной системы [37].

Абразия - разновидность ПСЗ, характеризуемая убылью твердых тканей под действием внешних сил (жесткая зубная щетка, зубной порошок) или образование дефекта как результат постоянного взаимодействия зуба с предметом более жестким или шероховатым. [37].

Абфракция - разновидность ПСЗ, характеризуемая убылью твердых тканей в пришеечной зоне в результате функциональной перегрузки.

Рогожников Г.И., Леонова Л.Е., Щербаков А.С. и соавт. (1995) по этиологическому фактору распределили повышенную стираемость на первичную и вторичную [49,51].

Сегодня известны различные классификации повышенной стираемости зубов. Так, Бракко выделяет 4 степени стирания твердых тканей зубов:

- 1) стирание эмали режущих краев и бугорков;
- 2) полное стирание бугорков до 1/3 высоты коронки с обнажением дентина;
- 3) стирание коронковой части зубов на 2/3 высоты коронки;
- 4) распространение процесса до уровня шейки зуба.

Грозовский различает три клинические формы стираемости — горизонтальную, вертикальную и смешанную. [52] Курляндский выделяет локализованную и генерализованную формы повышенной стираемости. 45,46].

Бушан М.Г. различает повышенную стираемость зубов по следующим факторам:

1. Глубина поражения зубов:

стираемость зубов по следующим факторам:

I степень — полное обнажение дентина и укорочение, не достигающее до экватора (в пределах 1/3 длины коронки зуба);

II степень — укорочение от 1/3 до 2/3 длины коронки;

III степень — укорочение коронки зуба на 2/3 и более.

2. Стадия развития:

I (физиологическая) — в пределах эмали;

II (переходная) — в пределах эмали и частично дентина;



III (повышенная) — в пределах дентина.

3. Плоскость поражения:

I — горизонтальная; II — вертикальная; III — смешанная.

4. Протяженности поражения:

I — ограниченная (локализованная);

II — генерализованная [45, 46].

В зависимости от компенсаторно-приспособительных реакций жевательного аппарата выделяют декомпенсированную, субкомпенсированную и компенсированную формы повышенной стираемости зубов.

Стоматологические индексы оценки убыли твердых тканей зубов включают морфологические, а также количественные критерии регистрации стираемости на индивидуальном и популяционном уровнях. Самые ранние индексы были основаны на работе Ten Bruggen и Eccles и Jenkins [132]. Основываясь на работе Eccles, Smith и Knight разработали индекс износа зубов (TWI) [133]. Большинство других индексов, которые были предложены, представляют собой больше или меньше модификаций индексов комбинации, опубликованных Eccles, Smith и Knight, но выстроенных в соответствии с различными исследовательскими целями [134-137].

Была разработана новая оценочная система, известная как «Базовое исследование эрозионных нагрузок» (BEWE).

Четырехуровневая оценка внешнего вида или тяжести истирания зубов:

- без потери поверхности (0),
- потеря текстуры поверхности эмали (1),
- дефект, с обнажением дентина менее 50% площади поверхности (2)
- потеря твердой ткани более 50% от площади поверхности (3).

Этот показатель не только измеряет тяжесть состояния для научных целей, но также устанавливает уровни риска, обеспечивающие возможное руководство по борьбе с ПСЗ, включая идентификацию и устранение основного этиологического фактора, профилактику и мониторинг, а также симптоматическое и оперативное вмешательство [137].

Хотя эти показатели превосходно служили целям исследователей, которые их разрабатывали, им не хватает всеобщего признания. Для того чтобы индекс был международно признанным и стандартизованным, он должен иметь качественные характеристики достоверности: чувствительность и специфичность. Такой показатель еще не разработан.

## **1.2. Способы коррекции повышенной стираемости зубов**

Общепринятым является ортопедическое лечение ПСЗ при разрушении коронковой части более 1/3 (2-3 степени по Бушану) путем протезирования встречными ортопедическими конструкциями [163].

Уральской научной школой предложен алгоритм лечения ПСЗ 1 степени по классификации Бушана путем малоинвазивного метода препарирования с последующей эстетико-функциональной реставрацией передних зубов композитным материалом (Ронь Г.И., Мандра Ю.В, 2011), а затем дополнен пломбированием боковых зубов термопластифицированным композитным материалом. Однако в исследованиях были затронуты поражения с линейным или площадочным обнажением дентина (индекс Смита-Найта 3-4) [162].

Рекомендации по лечению и профилактике ранних проявлений ПСЗ с локализацией патологических элементов в виде эрозии или дефекта в пределах эмали (индекс Смита-Найта -1) носят эмпирический характер и сводятся к:

- Коррекции режима приема пищи с исключением кислотных агентов.
- Щадящей гигиене полости рта
- Реминерализующей терапии по традиционной схеме (с использованием 10% глюконат кальция, 2% фторида натрия – фторлака).

Применение различных форм лекарственных средств для реминерализующей терапии таких как зубные пасты, гели, суспензии, эликсиры и лаки целесообразно при ранних проявлениях ПСЗ без потери эмали зуба белковой матрицы. При этом возможно построение ориентировочных кристаллов гидроксиапатита и восстановление структуры эмали [73,119].

Одной из распространенных методик реминерализующей терапии является применение комбинации 10% раствора глюконата кальция и 2-4% фторида натрия путем аппликации на поверхность зуба с использованием метода электрофореза [5,7,73,74,]. Профилактическое действие фторидов основано на восстановлении физико-химических свойств деминерализованной эмали, снижении ее растворимости и ускорении процесса реминерализации. Установлено, что при использовании простых фторидов на поверхности эмали формируется относительно крупнокристаллические образования, размер которых не позволяет глубоко проникнуть внутрь дефекта эмали, что существенно снижает положительное воздействие и увеличивает количество необходимых процедур. Размер кристаллов фторида кальция равен 1000нм, что в сто раз больше диаметра эмалевых воронок (10нм), которые образуются под действием кислот бактерий зубного налета, поэтому в настоящее время широко применяется метод глубокого фторирования. Глубокое фторирование проводится путем последовательной обработки эмали сначала раствором магниев-фтористого силиката (комплект тифенфлюорид, эмаль герметизирующий ликвид), которые образуют фторо-силикатный комплекс с размером кристаллов 5нм и выраженным бактерицидным действием за счет содержания ионов меди [12,44,65,66].

Лечение ПСЗ с точечным обнажением дентина (индекс Смита-Найта-2) симптоматическое и сводится к снятию болевой чувствительности путем применения десенситайзеров и также проведению реминерализующей терапии [161].

По принципу действия, применяемые в клинической практике десенситайзеры можно разделить на две группы:

1. Средства, основанные на obturационном принципе действия.

Механизм действия заключается в уменьшении или полной блокаде просвета открытых дентинных канальцев, благодаря чему ограничивается степень смещения жидкости в дентинных канальцах, и, как следствие, снижается болевая реакция на внешние раздражители. Эффект obturации достигается путем формирования запечатывающего слоя на поверхности обнаженного дентина. Из

числа профессиональных средств obturационного типа наиболее широкое распространение получили фторид-содержащие средства (гели, лаки) с высоким (более 1%) содержанием фтора [159].

## 2. Средства снижения электропроводимости нервного волокна.

Принцип действия основан на деполяризующем эффекте ионов калия, благодаря чему снижается проводимость нервного импульса и повышается порог болевой чувствительности. На принципе снижения электропроводимости нервных волокон основан эффект десенситайзеров для домашнего и профессионального применения, содержащих соли калия (калия нитрат, калия цитрат, калия хлорид). Десенситайзеры на основе солей калия быстро снимают болевые ощущения, однако их эффект носит симптоматический характер, не обеспечивая устранения причины гиперчувствительности. В целом, оптимального средства, отвечающего всем требованиям клинической практики на сегодняшний день не существует, а поиск новых средств для борьбы с гиперчувствительностью дентина, в частности на фоне ПСЗ, остается актуальной задачей для стоматологии [159].

Четких клинических рекомендаций диагностики, лечения и профилактики ранних проявлений ПСЗ нет. Между тем распространенность ранних проявлений ПСЗ с обнажением дентина по данным мультицентровых международных исследований в средней возрастной группе составляет 64,7%, а частота встречаемости сопутствующей гиперэстезии - варьирует до 67,6% [160].

Таким образом, современные тенденции превентивной, малоинвазивной стоматологии обуславливают поиск новых подходов оптимизации диагностики и лечения ранних проявлений ПСЗ, повышение эффективности первичной и вторичной профилактики заболевания с учетом многофакторного этиопатогенеза его развития [35].

### 1.3. Применение гидроксиапатита кальция в медицинской практике. Перспективы создания новых фармакологически-активных композиций на основе фторапатита кальция в стоматологии

В настоящее время все больший интерес для многих областей клинической медицины, связанных с проблемами регенерации мягких и твердых тканей организма, представляют биологически активные фосфаты кальция (ФК) в гелеобразном и коллоидном состояниях. Установлено, что биологическая активность апатитов в значительной степени зависит от размера его частиц или зерен и проявляется тем больше, чем выше дисперсность вещества [7].

Физико-химические свойства гидроксиапатита (ГАП) определяются числом и характером поверхностных гидроксильных групп и фосфатных анионов, изменение природы поверхностных функциональных групп позволяет варьировать характеристики материала в широких пределах [7].

ФК могут классифицироваться в соответствии с тремя структурными типами: структура типа апатита  $Me_{10}(XO_4)_6Z_2$  (рис.1), к которому принадлежит ГАП, галогензамещенный ГАП.

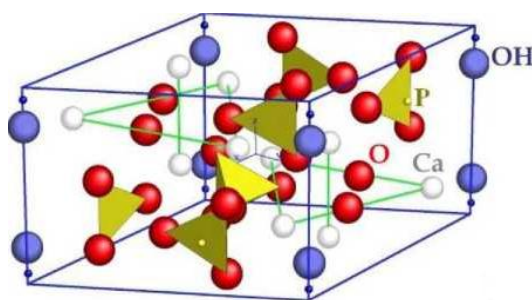


Рисунок 1 - Кристаллическая структура молекулы ГАП

Наряду с чистыми соединениями весьма перспективно использовать различные комбинации биоактивных материалов для улучшения таких характеристик, как адгезия, биоактивность и биосовместимость [53].

В настоящее время изучено и описано более ста химически различных природных и синтетических апатитоподобных соединений [58, 60].

Существуют вещества с высокими концентрациями элементов-заместителей, и даже непрерывные ряды твердых растворов (например, при взаимных замещениях  $F^-$  и  $OH^-$ ) [55, 58, 59].

Способность к замещениям в анионной и катионной подрешетках апатитов, и происходящая из этого изменчивость структурных характеристик и физико-химических свойств является объектом многочисленных исследований [55, 57, 58, 61].

Перспективным направлением модификации ГАП с точки зрения получения материала с улучшенными свойствами является введение в структуру ГАП атомов фтора и кремния. Такое преобразование позволяет улучшить стабильность материала в химически активной среде человеческого организма (за счет присутствия фторид - ионов) повысить биоактивность (за счет присутствия силикат - ионов) при сохранении биосовместимости, присущей ГАП [54].

Снижение химической чистоты вещества приводит к повышению класса симметрии. Этот факт подчеркивает чрезвычайно высокую структурную стабильность гексагональных апатитов, статистически само упорядочивающихся благодаря высокой подвижности ионов, как в катионной, так и в анионной подрешетках.

При синтезе замещенного ГАП в структуру вводят анионы с целью регулирования дисперсности и химических свойств (кремнийзамещенные апатиты, фторгидроксиапатиты).

Изоморфные замещения могут происходить во всем кристалле как внутри элементарной ячейки, так и на поверхности мельчайших кристаллов. Фторид-ион способствует осаждению в водных растворах крупных столбчатых кристаллов фторапатита - ФАП - с четкой гексагональной огранкой.

Другим активно исследуемым ФК подобного типа является кремнийсодержащий ГАП [62 - 65]. С ростом степени замещения фосфатных групп ГАП силикатными (до 4 мас.%, кремния) форма частиц изменяется с

равноосной на игольчатую.

Фторид-ион способствует осаждению в водных растворах крупных столбчатых кристаллов фторапатита с четкой гексагональной огранкой. Замещение  $\text{OH}^-$  групп ионами  $\text{F}^-$  приводит к повышению класса симметрии кристаллов апатита (рис.2). Этот факт подчеркивает чрезвычайно высокую структурную стабильность гексагональных апатитов.

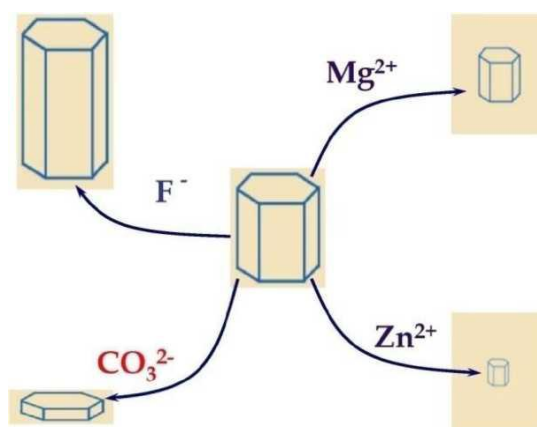


Рисунок 2 - Изменение формы кристалла ГАП в зависимости от характера замещающего иона

ГАП - широко распространенный материал, применяемый в медицине для лечения поврежденных костных тканей. Однако, несмотря на высоко привлекательные биологические характеристики, материалы на его основе имеют некоторые недостатки: низкая скорость биорезорбции *in vivo*, слабое стимулирующее воздействие на рост новой костной ткани, низкая прочность в физиологических условиях.

Ионы фтора сравнительно легко замещают гидроксил в растворах, формируя ФАП  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  на поверхности ГАП, поскольку ФАП менее растворим, чем ГАП [66, 67, 70].



Синтез ФАП был широко исследован множеством методик: осаждение, золь гель, гидролиз [69, 72, 73], твердофазный синтез [74].

Оптимальными для использования в качестве компонента

фармацевтических композиций являются дисперсные системы с содержанием ГАП ~12 - 40 мас. (%) поскольку обладают необходимыми для создания композиций техническими характеристиками (имеют мягкую консистенцию, могут легко наноситься на раневую поверхность, хорошо фиксироваться, заполнять дефекты, сохранять заданную форму, а также легко удаляться в случае необходимости) и выраженным фармакологическим эффектом при отсутствии токсических свойств [75, 76].

Введение фтора увеличивает устойчивость к биодеградации [77 - 81], улучшает адсорбцию белка [135], адгезию покрытия на металлический субстрат [83-85]. Кроме того, фтор является естественным стимулятором образования костной ткани, формирования эмали и дентина зубной ткани.

Данные СЭМ свидетельствуют о субмикронных размерах частиц ФАП (рис. 3), что может представлять интерес для разработчиков фармпрепаратов, ориентирующихся на применение биологически активных веществ в нанодисперсном виде.

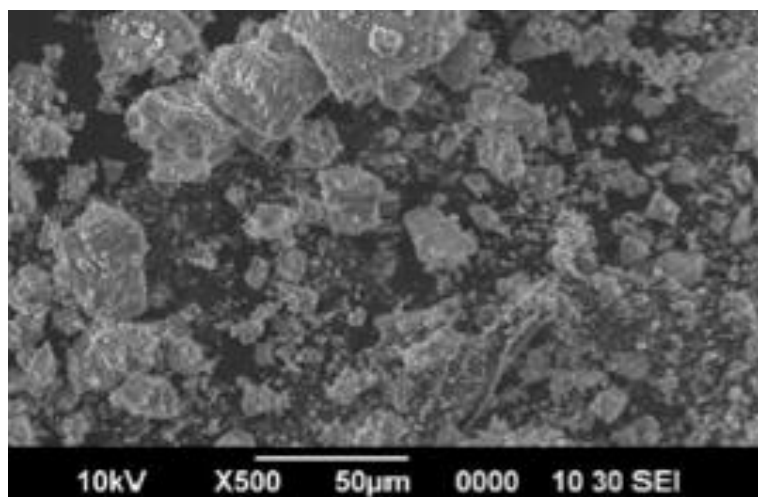


Рисунок 3 - Электронно-микроскопические изображения кристаллического ФАП состава  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ , увеличение: \*500

Установлено, что образцы кремнийзамещенного ГАП по сравнению с ФАП и чистым ГАП обладают более высокой растворимостью в слабокислых растворах, которая возрастает с увеличением степени замещения фосфат - ионов



на силикат - ионы. В то же время растворимость ФАП ниже растворимости ГАП. Что согласуется с литературными данными [86]. Стабилизирующее действие фтор оказывает не только в случае полного, но и частичного замещения групп  $\text{OH}^-$ . Включение фтора в структуру ГАП способствует получению материала с улучшенными прочностными характеристиками, поскольку увеличивает устойчивость к биодegradации и воздействию кислот. Перспективным является направление по созданию лекарственных веществ на основе нано-размерных частиц в области стоматологии.

#### **1.4. Современные представления о химизме процессов де- и реминерализации твердых тканей зубов**

В основе патогенеза начального кариеса лежит деминерализация эмали под воздействием кислот, продуцируемых микроорганизмами зубного налета. Процесс деминерализации приводит к возникновению узких воронкообразных дефектов с диаметром порядком 10 нм, глубиной до 1000 нм [1].

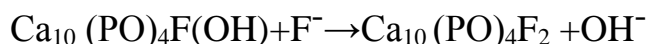
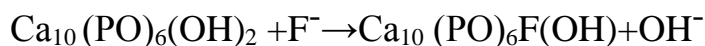
При прогрессировании деминерализации, приводящей к стиранию краев воронок, размер дефекта достигает длины средних волн видимого спектра (400-780нм) и становится заметен визуально (меловидное пятно) [2].

Известно, что вероятность исчезновения дефекта определяется сохранностью белковой матрицы эмали зуба, размером и степенью ее деминерализации, составом и свойствами ротовой жидкости, а также грамотным проведением реминерализирующей терапии, основанном на знании состава и свойств эмали, механизмов потери и накопления в ней минеральных компонентов [1].

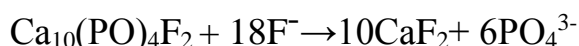
Эмаль состоит из органического, неорганического вещества и воды. Вода составляет 3,8-4,3% от массы эмали и содержится в двух формах: свободной и связанной. Свободная вода (0,8-1%) испаряется при нагревании до 105°C, а связанная (3-3,3%) образует гидратную оболочку кристаллов апатитов и испаряется лишь при 750°C. Согласно общепринятым данным неорганические

вещества составляют 98,7% от сухой массы эмали, а на долю органических веществ приходится лишь 1,3% [3].

Замещение гидроксильной группы ионами фтора не изменяет данного соотношения и приводит к возникновению кислотоустойчивых производных гидроксифторапатита и фторапатита:



Воздействие высоких концентраций фтора, особенно в кислой среде приводит к разрушению апатита с образованием практически нерастворимого фторида кальция:



Каждый кристалл апатита покрыт гидратной оболочкой толщиной 1 нм. Таким образом, любое проникновение веществ в кристалл связано с преодолением данной оболочки и протекает в 3 стадии [3]:

1) Ионный обмен между гидратной оболочкой и окружением кристалла протекает за несколько минут, в его основе лежит процесс диффузии. Таким образом в гидратной оболочке накапливаются ионы, способные нейтрализовать заряд апатита ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{PO}^{3+}$ ,  $\text{CO}^{2+}$  и др.).

2) Ионный обмен между гидратной оболочкой и поверхностью кристалла протекает часы. Некоторые ионы перемещаются с поверхности апатита в гидратный слой, а на их место встраиваются другие ионы из гидратного слоя (чаще ионы  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{PO}^{3+}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{CO}^{2+}$ ), что приводит к нейтрализации заряда кристалла.

3) Внутрикристаллический обмен длится дни и месяцы. Внедрение ионов вглубь кристалла возможно лишь для ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{PO}^{3+}$ ,  $\text{F}^-$  [10].

Выделяют 4 порядка структуры апатитов [11]:

1. Ячейка гидроксиапатита

2. Кристалл гидроксиапатита, состоящий приблизительно из 2500 ячеек.

3. Эмалевая призма, начинающаяся у эмалево-дентинной границы и идущая к поверхности эмали, состоит из миллионов кристаллов.

4. Пучок эмалевых призм.

Структурной единицей эмали является эмалевая призма «толщиной» от 4 до 7 мкм. Эмалевые призмы образованы кристаллами гидроксиапатита или фторапатита, плотно прилегающими друг к другу, размером от 1 до 5 мкм в зависимости от зрелости эмали [15,16]. Внутри эмалевых призм кристаллы гидроксиапатита расположены под углом друг к другу так, что этот угол открыт в направлении к поверхности эмали.

Содержание химических элементов варьирует и в пределах слоев эмали. Так в поверхностном слое (по сравнению с подповерхностным) содержится больше кальция, фосфора и фтора, что и обуславливает его высокую твердость. Такое распределение имеет химическое обоснование, так, например, попадающие на поверхность зуба ионы фтора имеют высокую активность и быстро взаимодействуют с ионами кальция, не успевая проникнуть в более глубокие слои эмали. В подповерхностном слое, напротив увеличивается относительное содержание магния, натрия и карбонат-ионов. Ионы стронция, меди, алюминия и калия равномерно распределены по всей толще эмали [12].

В среднем на долю кальция приходится 35-40% массы эмали, на долю фосфора - 16-18%, фтора –  $5 \cdot 10^{-5}$  –  $5 \cdot 10^{-3}\%$ , содержание железа, цинка, меди, стронция и свинца незначительно и колеблется в пределах от  $10^{-5}$  до  $10^{-4}\%$  [1].

Минерализация - образование минеральных компонентов по принципу выпадения осадка из раствора. Известно, что в живых организмах процесс минерализации осуществляется только на белковых матрицах. Функцию такой матрицы в эмали зуба выполняет кальций-связывающий белок, фиксированный на волокнах амелогенинов.

При взаимодействии растворимых мономеров кальций связывающий белков эмали (КСБЭ) с ионами кальция (одна молекула может связать 8-10 ионов кальция) происходит их полимеризация и образуется нерастворимая в

нейтральной среде трехмерная белковая сеть. Функциональные группы КСБЭ образуют центры (ядра) первичной нуклеации при кристаллизации. КСБЭ может связывать прямо не более 2,5-5,0% минеральной фазы эмали. Затем происходит дальнейшая усиленная минерализация за счет гомогенной эпитаксии (осаждение на активных центрах) гидроксиапатита в уже сформированных зонах минерализации. КСБЭ и амелогенины ориентируют ход кристаллизации, обеспечивая упорядоченность и равномерность структуры эмали и последовательность ее формирования [14].

Проницаемость эмали является одним из ее важнейших свойств, отражает уровень в ней физико-химических процессов и способствует поддержанию ее гомеостаза. Проницаемость эмали обеспечивается благодаря наличию в ней микропространств, заполненных водой, по которым способны проникать вещества в зависимости от их радиуса. Одним из основных механизмов, обеспечивающих перемещение ионов в водной фазе эмали, принято считать осмотическое давление. Оно возникает из-за значительной разности концентраций ряда ионов на поверхности эмали и в эмалевой жидкости [17, 18].

Большинство исследователей сходятся на том, что основным источником для поступления веществ в эмаль является ротовая жидкость. Так благодаря ее пересыщенности по отношению к ионам, входящим в состав основных компонентов эмали ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  и  $\text{F}^-$ ) преимущественно обеспечивается трофика эмали.

Деминерализация - потеря части минеральных компонентов. Поскольку ротовая жидкость сильно пересыщена ионами  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$ , то естественные колебания их концентраций оказывают слабое влияние на скорость де- и реминерализации. Решающее влияние на растворение и кристаллизацию апатита оказывает концентрация гидроксильных ионов, то есть:  $\text{C Ca}_{10}(\text{PO})_4(\text{OH})_2 \approx (\text{C OH})^{2-}$

Установлено, что при снижении pH до уровня 5,5 и ниже скорость деминерализации гидроксиапатита значительно превышает таковую

реминерализации [2].

Благодаря наличию ионного обмена протоны до определенного предела могут поглощаться эмалью без разрушения ее структуры. Леонтьев В.К. и Вершинина О.И. установили, что деминерализация эмали в кислых средах *in vitro* идет с преимущественным выходом ионов  $\text{Ca}^{2+}$  по сравнению с ионами  $\text{PO}_4^{3-}$ , то есть процесс растворения сопровождается избирательной декальцинацией эмали [3].

Таким образом, эмаль является своего рода буферной системой по отношению к кислотам, действующим на ее поверхность. Вытесняя  $\text{Ca}^{2+}$ , ионы  $\text{H}^+/\text{HO}^+$  связываются гидроксиапатитом. При этом структура гидроксиапатита сохраняется, но уменьшается его способность противодействовать кислоте из-за снижения избытка Са. Падение молярного кальций-фосфорного соотношения ниже 1,30 указывает на разрушение кристаллической решетки гидроксиапатита, исчерпание резерва кальция и неспособность эмали далее противостоять растворению. Таким образом, величина Са/Р коэффициента является показателем резистентности эмали к действию кислоты.

Реминерализация - восстановление минеральных компонентов эмали зуба за счет слюны или реминерализирующих растворов. Теоретическим обоснованием реминерализации в профилактике и терапии начальных форм поражения твердых тканей зубов является доказательство преобладания деминерализации эмали с сохранением в ней белковой матрицы на ранних стадиях кариеса и данные о возможности поступления различных веществ в эмаль.

#### Фазы реминерализации эмали

1. Доставка реминерализирующих средств, содержащих ионы, предназначенные для замещения дефектов в кристалле апатита. Для протекания данной фазы необходимо подготовить поверхность эмали, удалив твердые и мягкие зубные отложения. Считается целесообразным, обработка поверхности эмали растворами слабых кислот для растворения карбонатных групп апатитов и их последующего замещения на фосфатные группы.

2. Проникновение ионов, предназначенных для реминерализации с поверхности эмали в гидратный слой кристаллов апатита.

3. Проникновение ионов из гидратного слоя на поверхность кристаллов апатита. Скорость второй и третьей фазы зависит от многих факторов: заряда, ионного радиуса, активности, химических свойств, концентрации ионов, состояния поверхности гидроксиапатита, ее заряда, наличия дефектов кристаллической решетки, концентрации ионов на поверхности.

4. Проникновение ионов с поверхности в глубину кристалла. Эта фаза является самой длительной и может осуществляться только за счет дефектов кристаллической решетки, изоионных или изоморфных замещений в кристаллической решетке гидроксиапатита.

Дефект кристаллической решетки преимущественно замещается тем ионом, который ранее был на этом месте, или сходным по ионному радиусу и химическим свойствам по принципу компенсации заряда. Так, место иона кальция может быть занято  $Mg^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $H_3O^+$ , фосфат-иона -  $CO_3^{2-}$ , иона гидроксила –  $OH^-$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ .

Установлено, что при концентрации фтора в питьевой воде 0,2-0,3 мг/л, критическое рН реминерализации составляет 5,5. Однако путем компенсации ионами фтора недостатка гидроксильных ионов можно обеспечить реминерализацию при рН 4,5-5,5. [21,23].

Зная химический состав и фазы реминерализации эмали, можно сформулировать следующие требования к идеальному реминерализующему средству:

1. Длительная ретенция на поверхности эмали.
2. Содержание ионов, способных к проникновению вглубь кристалла ( $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $PO_4^{3-}$ ,  $F^-$ ).
3. Содержание минеральных веществ в ионизированном состоянии в концентрациях, превышающих их концентрации в гидратном слое.
4. Соотношение кальция и фосфора 1,67 и выше, что обеспечит

формирование апатитоподобных структур (при меньшем соотношении образуются другие кальций-фосфорные соединения).

5. Низкая концентрация ионов фтора (0,1 мг/л), способствующая преципитации апатитов (высокая концентрация определяет образование нерастворимого фторида кальция, при отсутствии ионов фтора формируются растворимые субстанции - например, октакальцийфосфат).

Несмотря на большое количество созданных к настоящему времени соединений, препаратов, методик их применения, поиск и апробация новых средств для проведения реминерализирующей терапии не теряют свою актуальность и востребованность в практическом здравоохранении. [1] Разработка методов профилактики и эффективного лечения пациентов с повышенной стираемостью зубов – актуальная задача современной стоматологии [24].

## Глава 2.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Качественное и количественное определение структуры твердых тканей зуба при ранних проявлениях ПСЗ методом инфракрасной спектроскопии

Необходимость создания новой фармакологической композиции, ее состава и свойств, определяется структурой и механизмом повреждения твердых тканей зуба. Цель эксперимента – определение взаимосвязи качественных и количественных показателей структурных изменений твердых тканей зубов на фоне одновременно деминерализации и явлений истирания твердых тканей зуба человека методом инфракрасной спектроскопии.

Рамановская спектроскопия широко применяется в исследованиях твердых тканей зубов. Суть метода заключается в том, что через образец исследуемого вещества пропускают луч с определенной длиной волны, рассеивающийся при контакте с исследуемой субстанцией. Полученные лучи с помощью линзы собираются в один пучок и пропускаются через светофильтр, отделяющий слабые (0,001 % интенсивности) рамановские лучи от более интенсивных (99,999 %) рэлеевских. «Чистые» рамановские лучи усиливаются и направляются на детектор, который фиксирует частоту их колебания.

В биологических тканях рамановская спектроскопия фиксирует молекулярные и ионные колебания минеральных соединений, определяющих химический состав твердых тканей зубов, таких как фосфат, карбонат и гидрофосфат-ионы, а также многочисленные колебания от органического компонента [156].

Известны работы с использованием рамановского спектрометра (рис.4) по картированию молекулярных группировок минеральной и органической компоненты зуба человека: распределение органических веществ оценивалось по валентному колебанию связи С-Н в области  $2880 - 2700 \text{ см}^{-1}$ , фосфат- и карбонат



ионов - по симметричным валентным колебаниям  $\nu_s(\text{PO})$  при  $961 \text{ см}^{-1}$  и  $\nu_s(\text{CO})$  при  $1070 \text{ см}^{-1}$  [157].

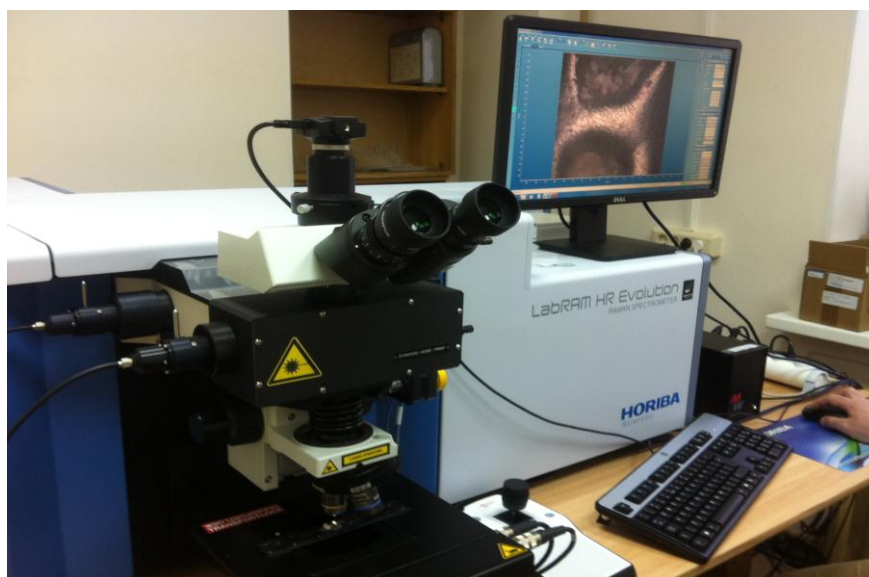


Рисунок 4 - Рамановский спектрометр LabRAM Evolution

Линия симметричного валентного колебания  $\text{PO}_4^{3-}$  ( $\nu_1$ ) является самой интенсивной в спектре минерализованной ткани. Ее особенностью является высокая чувствительность к минеральному окружению: частота и форма этой линии зависят от локального окружения и изменяются вследствие ионных замещений и изменения степени кристалличности. Во многих исследованиях апатитовых тканей и синтетических апатитов частота линии  $\text{PO}_4^{3-}$  ( $\nu_1$ ) связывалась с составом окружающего минерала [156].

Объект исследования – десять зубов фронтальной группы верхней челюсти, удаленных по поводу хронического пародонтита тяжелой степени тяжести (рис. 5). В области режущего края определяются фасетки стираемости в пределах эмали, на контактной поверхности отмечается наличие полости в пределах эмали. Поверхность зуба была очищена с использованием циркулярной щетки и пасты Detartrine.

С использованием прямого наконечника и алмазного диска с водяным охлаждением из одного зуба было изготовлено три образца размером  $2 \times 1 \times 1 \text{ см}$  с сохранением исследуемых патологических элементов: интактная эмаль

(контроль), патологическая стираемость в пределах эмали, кариес в пределах эмали (рис. 6).



Рисунок 5 - Пример одного из зубов, включенных в исследование



Рисунок 6 - Образцы шлифов зубов с исследуемыми зонами

Измерения проведены под руководством к.г.-м.н. Киселевой Д.В (директор института академик Вотяков С.Л.) на рамановском спектрометре (рис. 7) LabRam HR Evolution (ИГГ УрО РАН) с основными характеристиками: спектральный диапазон  $200 - 2000 \text{ см}^{-1}$ ; лазер возбуждения 632 нм; используемые объективы 50х и 100х.

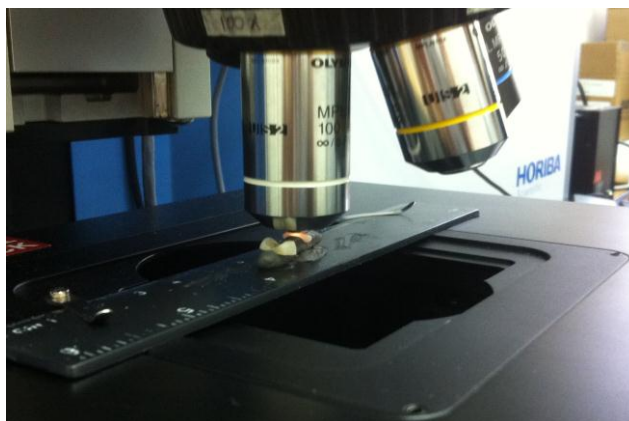


Рисунок 7 - Аттестация поверхности твердых тканей при увеличении 500

Оцифрованные спектры обработаны в программе PeakFit V.4.11, произведена коррекция базовой линии, сглаживание спектров, разложение суммарных пиков на элементарные составляющие.

Произведено разложение суммарного пика  $\text{PO}_4^{3-}$  в области  $940\text{-}975\text{ см}^{-1}$  на три элементарные составляющие ( $950$ ,  $960$  и  $967\text{ см}^{-1}$ ), описываемые произведением элементарных функций Лоренца и Гаусса были приписаны разупорядоченному фосфату, фосфату В-типа и кристаллическому незамещенному апатиту.

## **2.2 Обоснование выбора состава новой фармакологической композиции композиции на основе ФАП**

Препарат наноструктурированного ФАП представляет интерес в области применения профилактики заболеваний твердых тканей зубов. Выбор оптимальной концентрации препарата, основы лекарственной композиции ФАП и прочих добавок зависит от возможности диффузии препарата по ионам кальция и фтора, а также возможности аггломерации макромолекул ФАП на поверхности твердых тканей зубов. Цель эксперимента – проверка гипотезы о возможности диффузии сразу по двум ионам: кальция и фтора и анализ возможности аггломерации кристаллов фторгидроксиапатита на поверхности твердых тканях зуба.

Группой ученых из Института химии твердого тела (д.т.н. Сабирзянов Н.А., к.х.н. Богданова Е.А.) и Института органического синтеза Уро РАН (д.х.н. Хонина Т.Г.) согласно договору о сотрудничестве с УГМУ были синтезированы 5 фармакологических композиций фторгидроксиапатита кальция в концентрации 2% в чистом виде и в сочетании с NaF - 2% и 15% концентрации соответственно, а также гидроксиапатита кальция в концентрации 2% и 15% соответственно. Группа сравнения – препарат ROCS Medical minerals гель, как источник ионов кальция и Duraphat гель с концентрацией по фтору 22500 ppm. Группа контроля – интактная пластинка эмали, не подвергаемая воздействию химических агентов.

10 зубов, премоляры верхней и нижней челюсти с интактной поверхностью коронок, удаленные по ортодонтическим показаниям были обработаны циркулярной щеткой и пастой Detartrine были распилены с использованием алмазного диска и прямого наконечника на 8 пластинок эмали размером 1,5x1,5x1,5мм. Поверхность пластинок эмали была оформлена с использованием алмазного диска и заполирована дисками Soflex.

Каждая из пластинок была полностью погружена в стеклянную пробирку с одним из 6 исследуемых фармакологических композиций на 48 часов. Хранение пробирок производилось в емкости без доступа света.

Поверхность пластинок эмали была промыта дистиллированной водой, высушена на воздухе комнатной температуры. Пластинки эмали были зафиксированы в кювете с использованием мастики без контактов с исследуемой поверхностью образцов. Исследование микрорельефа эмали было проведено с использованием сканирующего электронного микроскопа Jeol JSM-6390LV. Количественное изменение химического состава поверхности эмали зуба было произведено с использованием ЭДС-приставки X-MAX.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета прикладных программ MS Excel.

### 2.3 Синтез новой фармакологической композиции

Изготовление новой фармакологической композиции исходя из полученных данных об оптимальной концентрации ФАП в виде суспензии производилось в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (академик, д.х.н. Чупахин О.Н., д.х.н. Хонина Т.Г.) совместно с Институтом химии твердого тела (д.т.н. Сабирзянов Н.А., к.х.н. Богданова Е.А.). Композиция была передана для исследования на кафедру пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н. Мандра Ю.В.).

Основой новой фармакологической композиции являлся кремнийорганический глицерогидрогель состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ . Данный гель проявляет высокую транскутанную активность, не токсичен (патент РФ № 2255939, МПК А61К 47/30, 2005 год).

На основе данного геля был предложен состав, характеризующийся следующим соотношением компонентов, масс. %:

- Фторгидроксиапатит кальция – 2,14% (суспензия);
- Гидроксиапатит кальция – 15%;
- Фторид натрия - 2,71%;
- $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$  – 20,44%;
- ксантановая камедь – 1,50%;
- вода – остальное.

С целью изучения общего и местного воздействия фармакологической композиции ФАП, оценки безопасности ее применения и установления биологического эффекта в живых системах был проведен ряд экспериментов на лабораторных животных на базе кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России под руководством д.м.н., проф. Ларионова Л.П.

На первом этапе исследовали общее действие новой фармакологической композиции. После этого переходили ко второму этапу, состоявшему в изучении местного воздействия нового препарата. Для изучения общего действия препарата

проводили ряд опытов, позволяющих оценить острую и хроническую токсичность, алергизирующий эффект композиции. Для изучения местного воздействия наносили фармакологическую композицию на поверхность зубов и окружающую их слизистую оболочку лабораторных крыс.

В соответствии с целью экспериментального исследования местного действия новой фармакологической композиции все животные были подразделены на 2 группы: основная и контрольная группа. Лабораторным животным исследуемой группы ежедневно в течение 30 дней наносили фармакологическую композицию на поверхность резцов верхней и нижней челюсти. Лабораторных животных контрольной группы оставляли для наблюдения, не производя аппликации новой фармакологической композиции.

С целью оценки системного воздействия фармакологической композиции ФАП по окончании эксперимента проводился забор крови и тканей лабораторных крыс с целью проведения биохимического и гистологического исследований.

Для определения изменения прочностных характеристик твердых тканей зубов лабораторных крыс проводилось атравматичное удаление зубов с последующим механическим экспериментом микротвердости эмали зубов крыс.

Для изучения клинической эффективности новой фармакологической композиции было проведено одноцентровое рандомизированное открытое контролируемое клиническое исследование. Для проведения настоящего исследования были набраны пациенты с диагнозом «Повышенное стирание зубов» (K03.0, МКБ-10).

## **2.4 Материалы доклинического экспериментального исследования**

Необходимость экспериментального исследования на животных была связана с тестированием нового фармакологического средства. Животных содержали в стандартных условиях вивария, предусмотренных «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных»,

утвержденных Приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. и Приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения» с соблюдением общепринятых правила обращения с животными. Для эксперимента отбирали здоровых животных, прошедших 2-недельную адаптацию к условиям вивария.

Для осуществления эксперимента по исследованию общего и местного воздействия новой фармакологической композиции было использовано 60 белых крыс популяции линии «Wistar» массой 230 - 430 г в возрасте 4-6 месяцев, 30 белых мышей массой 23-25 г, 5 кроликов породы «Шиншилла» массой 2550-2650 г (таб.1).

Болезненные манипуляции животным выполняли в условиях контролируемого рауш-наркоза. Затем животных оставляли для наблюдения и изучения анализируемых показателей.

Таблица 1 - Животные, использованные для экспериментального исследования

Раздел эксперимента		Мыши	Крысы	Кролики
Общетоксическое действие	Острая токсичность	30	-	-
	Субхроническая и хроническая токсичность	-	30	-
Аллергизирующее действие	Конъюнктивальная проба	-	-	5
	Местное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки	-	-	5
	Кожно-резорбтивное действие	-	-	5

## **2.5 Методы исследования общего воздействия новой фармакологической композиции на лабораторных животных.**

### **Методы оценки общетоксических свойств**

Для выполнения поставленных задач был проведен ряд исследований согласно Методическим рекомендациям НЦ ЭГКЛС Минздрава России: «Правила доклинической оценки безопасности фармакологических веществ» (1985), «Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств» (Колла В.Э., Сыропятов Б.Я., 1998), «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005).

Учитывая малую токсичность изучаемых препаратов, при изучении общего действия их вводили в максимально допустимых объемах. Густые формы смешивали с водой для внутрибрюшной инъекции в соотношении 1:1. В желудок препараты вводили при помощи эластического зонда.

При определении накожного действия все изучаемые вещества наносили на участок кожи кроликов с выстриженной шерстью размером 7x8 см. Стрижку шерсти производили каждые 7 дней. Фармакологическую композицию в количестве 50 мг наносили на подготовленный участок кожи один раз в сутки в одно и то же время стеклянной палочкой, растирали тонким слоем. После нанесения на кожу исследуемого вещества животных фиксировали для предупреждения слизывания препарата на 4 часа и вели наблюдение по общепринятой схеме. Эвтаназию проводили под эфирным рауш-наркозом.

### **Острая токсичность**

Эксперимент проведен на 30 белых мышах (масса – 23-25 г). Для постановки эксперимента в исследуемой группе готовили 25%-ый раствор новой фармакологической композиции. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду. В обеих группах изучаемый препарат вводили однократно внутрибрюшинно, внутривентрикулярно. Наблюдение осуществляли в



течение 2 недель. Критериями оценки острой токсичности были: поведение животных, активность, наличие седации, одышка, частота сокращения брюшных мышц при дыхании, степень реакции на внешние раздражители. Результаты, полученные в исследуемой группе, оценивали после сопоставления с результатами контрольной группы животных.

### **Субхроническая и хроническая токсичность**

Эксперимент проведен на 60 белых крысах популяции линии «Wistar». Перед проведением эксперимента все крысы были взвешены и промаркированы. Часть животных была оставлена для контроля и не подвергалась каким-либо воздействиям. Затем после двухнедельной адаптации животных к условиям вивария было проведено наблюдение за их поведением в тесте «Открытое поле». После этого новую фармакологическую композицию наносили ежедневно в течение 30 дней местно на резцы верхней и нижней челюсти, осуществляли повторные наблюдения в «открытом поле». Критериями оценки субхронической токсичности были общее состояние животных, прирост массы тела, количество пересеченных квадратов в «открытом поле», число вставаний на задние лапы, обследований нор, грумминг («умывание»).

### **Методы оценки алергизирующего действия.**

#### **Конъюнктивальная проба**

Эксперимент проводили на 5 кроликах. На подготовленный участок кожи ежедневно в течение 20 дней наносили испытуемый препарат в дозе 10 мг. Через 24 часа после двадцатой аппликации всем животным проводили конъюнктивальную пробу. Для этого под верхнее веко правого глаза вводили по одной капле препарата, смешанного с дистиллированной водой в соотношении 1:10. Левый глаз служил контролем, под его верхнее веко вводили каплю дистиллированной воды. Результаты оценивали через 15 минут, 24 и 48 часов. Критериями положительной конъюнктивальной пробы были развитие помутнения роговицы, острое воспаление слизистой оболочки.

### **Местное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки**

Эксперимент проводили на 5 кроликах. На подготовленный участок кожи сперва однократно наносили 200 мг/см<sup>2</sup> испытуемого препарата, затем оценивали возможное местное раздражающее действие. Этим животным за веко правого глаза и на слизистую оболочку роговицы закладывали композицию. Затем животных помещали в индивидуальные домики, исследование проводили в течение 20 дней. Оценку результатов проводили через 15, 60, 120 минут, через 4, 5 и 20 часов после нанесения препаратов. Критериями оценки местного раздражающего действия была его степень, определенная в соответствии с 11 классами (от 0 – отсутствие действия; до 10 – некроз, вызванный раствором вещества).

### **2.6 Методы исследования местного воздействия новой фармакологической композиции на лабораторных животных**

Исследование было осуществлено на 30 белых крысах популяции линии Wistar. Для изучения местного воздействия новой фармакологической композиции фармакологическая композиция ФАП ежедневно наносилась на стеклянной палочке на резцы верхней и нижней челюсти лабораторных крыс исследуемой группы, тогда как животным контрольной группы нанесения композиций *per os* не проводилось.

Контрольными точками для оценки полученных результатов были выбраны 30 сутки наблюдения.

### **Морфологическое исследование**

Для оценки воспалительных и репаративных процессов в тканях использовали морфологическое исследование. Для этого на 30-е сутки после начала эксперимента у животных проводили забор гистологического материала миокарда, почек, печени, селезенки, надпочечников, слизистой оболочки щеки и фрагмент челюсти вместе с зубной альвеолой. Ткани фиксировали 10%-ым

раствором формалина. Проводили парафиновую заливку, срез тканей толщиной 3-5 мкм, окраску препаратов гематоксилин-эозином. Затем полученные препараты изучали под 200- и 400-кратным увеличением.

Морфологическое исследование полученных образцов было проведено на базе ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН под руководством к.м.н., ведущего научного сотрудника лаборатории морфологии и биохимии Медведевой С.Ю.

### **Гематологический и биохимический анализы**

Для исследования системных реакций организма животных использован комплекс лабораторных тестов. В комплекс лабораторных тестов входил общеклинический анализ крови и биохимический анализ сыворотки крови. Кровь, полученную от животных, собирали в пробирку с антикоагулянтом для клинического анализа крови и в пробирку с активатором свертывания для биохимических исследований. Данные анализы проводили на 30-е сутки эксперимента.

Общеклинический анализ крови (анализатор МЕК 640) включал подсчет лейкоцитов (WBC), эритроцитов (RBC), тромбоцитов (PLT), определение гемоглобина (HGB) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Биохимический анализ сыворотки крови включал определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспарагинаминотрансферазы (АСТ). Активность ферментов определяли унифицированными кинетическими методами. Уровень альбумина определяли в реакции с бромкрезоловым зеленым, мочевины – уреазным фенол/гипохлоритным методом. Исследование проводилось на базе ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН под руководством к.б.н. Гетте И.Ф.

## **2.7 Исследование изменения микротвердости эмали зубов после нанесения фармакологической композиции**

На этапе забора гистологического материала проводилось атравматичное удаление резцов нижней челюсти по причине практически полного стирания зубов верхней челюсти лабораторных крыс. В течение 2 дней удаленные зубы находились в растворе 10% формалина, после чего плоскопараллельно горизонтальной поверхности гипсовались в металлическую кювету (гильза от штампованной коронки) размером 2х2 см цинк-фосфатным цементом. Исследование было проведено на кафедре физики конденсированного состояния и наноразмерных систем УРФУ под руководством профессора д.ф.-м.н. Панфилова П.Е. В настоящей работе был использован прибор ПМТ-3, на котором можно проводить измерения микротвердости по методу Виккерса. Данный метод основан на измерении длины диагонали отпечатка, полученного при вдавливании алмазной пирамидки (угол при вершине  $136^\circ$ ) в образец. Испытание на микротвердость включало в себя нанесение на поверхность образца 10 уколов, которые располагались друг от друга на расстоянии не менее 4 диагоналей отпечатка. Каждый отпечаток фотографировали, после чего изображение заводили в компьютер. На том же увеличении фотографировали объект-микрометр (эталонная линейка с ценой деления 0,01 мм). Измерение диагоналей отпечатка производили на экране компьютера. Микротвердость вычисляли по формуле:

$$H_{\text{Виккерс}} = 9,8 \times 1854 \times P / C^2 \text{ Н/мм}^2 \text{ (МПа)},$$

где P – нагрузка (г), C – диагональ отпечатка ( $10^{-3}$ мм).

## **2.8 Клинические методы обследования пациентов**

Всем пациентам исследуемой и контрольной групп было проведено комплексное стоматологическое обследование.

Клиническое обследование пациентов начинали с анализа жалоб. К наиболее часто встречающимся жалобам пациентов могут быть отнесены чувствительность зубов на температурные, химические раздражители, наличие эстетических дефектов, возможно отсутствие жалоб. После этого устанавливали связь жалоб с провоцирующими факторами: преобладание в структуре питания продуктов кислотного характера, наличие суперконтактов в окклюзионной схеме, гипертонус, парафункция жевательных мышц, частичная потеря зубов, патология прикуса.

При сборе анамнеза обращали внимание частоту возникновения болевых ощущений, провоцирующие факторы, используемые способы лечения и их эффективность. Выясняли наличие сопутствующей соматической патологии, нахождение пациентов на диспансерном наблюдении, подверженность профессиональным вредностям, уровень гигиенического просвещения и мотивации пациента.

Общий осмотр проводили по общепринятой схеме. Внутриротовое обследование проводили согласно традиционному алгоритму. Оценивали гигиеническое состояние полости рта, наличие дефектов зубного ряда, состоянием пломб, протезов.

Пародонтологическое обследование начинали с осмотра, включавшего оценку цвета десны, ее контуров, плотности прилегания к тканям зуба, состояния межзубных сосочков и маргинальной десны. С помощью градуированного пуговчатого пародонтального зонда исследовали глубину пародонтальных карманов, рецессию десны, наличие кровоточивости, над- и поддесневого зубного камня.

### Индексная оценка стоматологического статуса пациентов

После этого с целью получения объективных данных о состоянии полости рта пациентов была оценена интенсивность кариеса зубов, использованы традиционные гигиенические и пародонтальные индексы.

Для оценки интенсивности поражения кариесом зубов был использован индекс КПУ (з). Для его подсчета у каждого пациента определяли количество зубов, пораженных кариесом (К), пломбированных (П) и удаленных (У). После этого полученные при подсчете числа суммировали.

Для интерпретации полученных значений использовали критерии ВОЗ, установленные для ключевой возрастной группы 35-44-летних пациентов:

- 0,2-1,5 - очень низкий;
- 1,6-6,2 – низкий;
- 6,3-12,7 – средний;
- 12,8-16,2 – высокий;
- 16,3 и выше – очень высокий.

Для оценки гигиенического состояния полости рта рассчитывали упрощенный индекс гигиены полости рта Oral Hygiene Index Simplified (ОНІ-S) (Green – Vermillion, 1964). Для этого обследовали вестибулярные поверхности зубов 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 и язычные поверхности зубов 3.6 и 4.6. Определение зубного налета проводили визуально в соответствии с приведенными баллами (таб.2).

Значения индекса ОНІ-S подсчитывали по формуле:

$$\text{ОНІ-S} = \frac{\text{сумма значений налета (ЗН)}}{\text{количество поверхностей}} + \frac{\text{сумма значений камня (ЗК)}}{\text{количество поверхностей}}$$

Таблица 2 -Критерии оценки, используемые при подсчете ОНI-S

Зубной налет (ЗН)		Зубной камень (ЗК)	
Признаки	Баллы	Признаки	Баллы
ЗН не обнаружен	0	ЗК не обнаружен	0
Мягкий ЗН покрывает 1/3 поверхности зуба и/или плотный коричневый налет (любое количество)	1	Наддесневой ЗК покрывает 1/3 поверхности зуба	1
Мягкий ЗН покрывает 2/3 поверхности зуба	2	Наддесневой ЗК покрывает 2/3 поверхности зуба и/или поддесневой ЗК в виде отдельных конгломератов	2
Мягкий ЗН покрывает >2/3 поверхности зуба	3	Наддесневой ЗК покрывает >2/3 поверхности зуба и/или поддесневой ЗК – пришеечную часть зуба	3

Полученное значение ОНI-S оценивали в соответствии со следующими критериями:

- 0 – 0,6 – хороший уровень гигиены полости рта;
- 0,7 – 1,6 – удовлетворительный уровень гигиены полости рта;
- 1,7 – 2,5 – неудовлетворительный уровень гигиены полости рта;
- 2,6 и более – плохой уровень гигиены полости рта.

В норме значения индекса ОНI-S не должны превышать 1,61.

Для оценки динамики изменения воспалительных явлений в десне в процессе лечения использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации С.Parma (1960). Данный индекс вычисляли путем суммирования показателей состояния окрашенной раствором Шиллера – Писарева десны у каждого зуба. Интенсивность окрашивания десны оценивали по следующим критериям:

- отсутствие воспаления – 0 баллов;
- воспаление только десневого сосочка (Р) – 1 балл;
- воспаление маргинальной десны (М) – 2 балла;
- воспаление альвеолярной десны (А) – 3 балла.

Индекс РМА рассчитывали по следующей формуле:

Сумма баллов

$$PMA = \frac{\text{Сумма баллов}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100 \%$$

3 x число зубов

При определении тяжести гингивита использовали следующие оценочные критерии:

- 30% и менее – легкая степень тяжести гингивита;
- 31 – 60% - средняя степень тяжести гингивита;
- $\geq 61\%$  - тяжелая степень гингивита.

### **Оценка состояния пациентов с использованием визуально-аналоговой шкалы боли**

Для объективации оценки интенсивности боли у пациентов, принявших участие в исследовании, проводилось изучение их состояния с использованием визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) (Hawker G.A. et al., 2011) (рис.8). Данный способ был выбран, так как ВАШ боли является чувствительным методом количественной оценки боли. Кроме того, данная шкала легко доступна для усвоения пациентами (рис.).

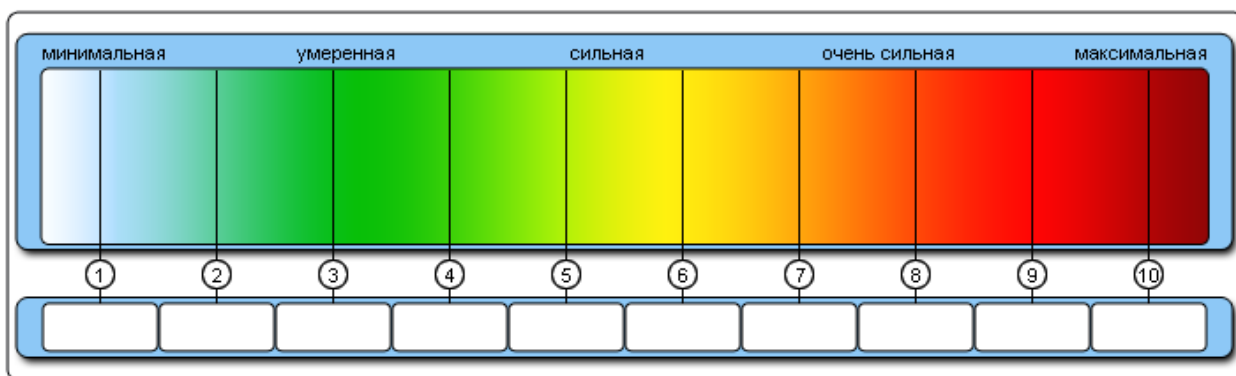


Рисунок 8 - Визуально-аналоговая шкала боли

С целью оценки выраженности болевого симптома каждому обследуемому пациенту показывали шкалу в виде прямой линии длиной 10 см. Начало данной линии соответствовало отсутствию боли – «боли нет». Конечная точка шкалы отражала невыносимую боль – «нестерпимая боль». Линия была вертикальной.



Пациенту предлагалось сделать на этой линии отметку, соответствующую интенсивности, испытываемых им в момент обследования болей.

Расстояние между началом линии («нет болей») и сделанной больным отметкой измеряли в сантиметрах и округляли до целого. Каждый сантиметр на ВАШ соответствовал 1 баллу.

### **Оценка качества жизни пациентов с помощью опросника ОНП-49-RU**

Для оценки стоматологических составляющих качества жизни (КЖ) у пациентов с ранними проявлениями повышенной стираемости зубов пациентам была предложена анкета модифицированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-14-aesthetic-RU (Гилева О.С., Мкратьева М.А. 2013г.). Анкета содержала 7 блоков вопросов, отражающих ключевые позиции по ограничению функции, проявлениям физической боли, физичеких расстройств, психологического дискомфорта и психологических расстройств, социальной дезадаптации и ущерба (таб.3). На каждый вопрос пациент отвечал по пяти вариантам ответа: от «очень часто» (4 балла) до «никогда» (0 баллов). Об ухудшении стоматологических параметров КЖ свидетельствовало снижение количество баллов до максимального – 56 баллов. Стоматологические показатели КЖ оценивали до лечения и после лечения через 6 месяцев.

Таблица 3 - Анкета-опросник “Профиль влияния стоматологического здоровья”ОНП-14-aesthetics-RU

*Уважаемый пациент, мы хотели бы попросить Вас заполнить эту анкету. Результаты, полученные после обработки данных анкеты, сделают диагностический и лечебный процесс более эффективным.*

Ф.И.О.:

До/ После лечения (нужное подчеркнуть)

Номер вопроса	Вопрос	Варианты ответа	Баллы
1	Как часто вы обращаете внимание на эстетические недостатки Ваших зубов?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Крайне редко</li> <li>• Часто</li> </ul>	1 2

		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	3 4
2	Как часто Вы обращаете внимание на то, что в связи с проблемами полости рта негативно меняется Ваш внешний вид?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
3	Как часто Вы отмечаете повышенную чувствительность зубов при приеме горячей, холодной, кислой или соленой пищи?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
4	Меняется ли привычный для Вас рацион из-за проблем, связанных с зубами?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
5	Часто ли Вы испытываете психологический дискомфорт (стеснение, неловкость) в связи с проблемами полости рта?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
6	Часто ли Вы испытываете дискомфорт в связи со своим внешним видом из-за проблем полости рта?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
7	Как часто проблемы полости рта затрудняют Ваш процесс общения с другими людьми?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
8	Бывает ли, что в связи с проблемами зубов Вы скрываете улыбку (стараетесь не улыбаться на людях)?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
9	Бывает ли что Вас огорчают проблемы, связанные с зубами, слизистой полости рта или ношением протезов?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
10	Случается ли, что в связи с проблемами полости рта Вы впадаете в депрессию?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> <li>•Постоянно</li> </ul>	1 2 3 4
11	Стараетесь ли Вы избегать социальных контактов в связи с проблемами полости рта?	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Крайне редко</li> <li>•Часто</li> <li>•Очень часто</li> </ul>	1 2 3

		•Постоянно	4
12	Испытываете ли Вы затруднения в своей профессиональной деятельности из-за проблем полости рта?	•Крайне редко •Часто •Очень часто •Постоянно	1 2 3 4
13	Бывает ли так что Вы не можете получить удовольствие от общения с друзьями в связи с проблемами с полостью рта ?	•Крайне редко •Часто •Очень часто •Постоянно	1 2 3 4
14	Несете ли Вы какие-либо финансовые потери (убытки) из-за проблем полости рта?	•Крайне редко •Часто •Очень часто •Постоянно	1 2 3 4

## 2.9. Рентгенологические и функциональные методы обследования.

### Рентгенологические методы обследования

Для объективной оценки состояния пародонта, в частности, структуры костной ткани альвеолярных отростков челюстей применялись рентгенологические методы исследования: ортопантомография (аппарат ORTOPHOS 3 (Sirona)), компьютерная томография (GALILEOS (Sirona)), прицельная внутриротовая рентгенография. Для оценки состояния тканей пародонта определяли наличие основных рентгенологических симптомов (деструкция кортикальной пластинки, деструкция костной ткани межальвеолярных перегородок со снижением их высоты, образование внутрикостных карманов, изменение костной структуры, появление периапикальных очагов деструкции).

### Функциональная диагностика. Методика Тэр-тест

Для диагностики ранних стадий кариеса и оценки прироста интенсивности кариозного процесса, а также уровня кариес-резистентности твердых тканей зубов были использованы следующие методы: визуальный осмотр и зондирование, витальное окрашивание эмали 2% метиленовым синим, светоиндуцированная

флюоресценция и электрометрическая диагностика.

Функциональное состояние эмали определяли с помощью теста оценки резистентности эмали Тэр-тест. Л.И. Косарева, И.К. Луцкая предложили упрощённую модификацию Тэр, косвенной оценки степени шероховатости эмали по интенсивности окрашивания места протравки эмали.

ТЭР тест 1 молярный раствор соляной кислоты. Кислотная биопсия – солянокислый буферный раствор 97мл 1Н HCl и 50 мл KCl смешивают и дополняют до 200мл дист водой для вязкости добавляют глицерин 1 к 1. Далее фотоколориметрический спектрофотометрический метод.

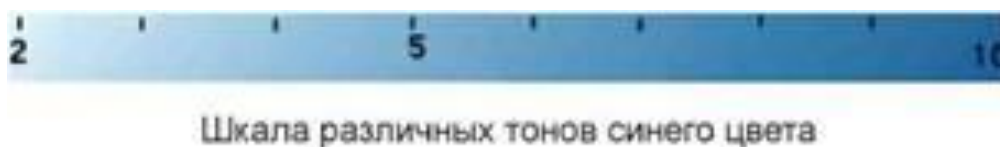


Рисунок 9 - Тест оценки резистентности эмали

На очищенную от налета и высушенную вестибулярную поверхность верхнего центрального резца 1.1 по центру стеклянной палочкой наносили каплю 1- молярного раствора соляной кислоты диаметром 1,5 - 2 мм, которую через 5 секунд смывали водой, зуб высушивали, на участок травления наносили каплю 1% водного раствора метиленового синего и сразу снимали остатки красителя сухим ватным тампоном одним стирающим движением. Протравленный участок при этом окрашивался в синий цвет. Интенсивность окраски оценивали по 10-балльной шкале (рис. 9) цветов (от бледно-голубого до интенсивно синего). Если интенсивность окраски протравленного участка эмали соответствовала цветовым полоскам от

- 10 до 30% высокий уровень резистентности твердых тканей,
- 40-50% — средний уровень,
- 60-70% — низкий уровень,
- 80% и более — очень низкий уровень.

Полученные данные позволяли судить о кариес-резистентности эмали зубов у обследуемых пациентов и необходимости лечебно-профилактической терапии.

### **Метод электрометрии эмали зубов**

По методике, предложенной Ивановой Г.Г. и Леонтьевым В.К., основанной на измерении величины силы микротока, проходящего через твердые ткани зуба на определенных поверхностях (режущий край, бугры, фиссуры, границы прилегания пломб, зубной налет в пришеечной области, вестибулярная поверхность, депульпированные зубы) определяли электропроводность эмали. Метод электрометрии позволял выявлять наличие структурных изменений эмали при кариесе и повышенной стираемости зубов.

Электропроводность твердых тканей зуба определяли с помощью электродиагностического аппарата «Дентэст» ЗАО «Геософтдент», Россия. Измерения проводили при постоянном напряжении 4,26 вольт, а полученные результаты измерений в микроамперах. Поверхности исследуемых зубов тщательно просушивали турундами и струей воздуха в течение 30 с. Масштаб измерений был 1:100. Пассивный электрод (зубоврачебное зеркало) помещали в полость рта, обеспечивая при этом хороший контакт его с мягкими тканями полости рта. В микрошприц (активный электрод) набирали раствор электролита (10% раствор кальция хлорида) с глицерином, так чтобы на торце иглы образовался мениск из электролита. Активный электрод устанавливали на тщательно просушенный исследуемый участок зуба, показания прибора записывали.

При интерпретации результатов электрометрии учитывали классификацию кариеса в зависимости от величины показателя электродиагностического аппарата «Дентэст»:

- ✓ 0-0,2 мка – «интактная минерализованная эмаль»;
- ✓ 3,9-7,9 мка — «начальный кариес»;
- ✓ 8,0-27,7 мка — «поверхностный кариес»;
- ✓ 27,8-50 мка – «средний кариес»;

✓ >50,0 мка — «глубокий кариес».

✓

### **Метод светоиндуцированной флюоресценции**

Оценка флюоресценции твердых тканей зуба проводилась с помощью светодиодного активатора «led актив» при длине волны 530 нм, освещенности 10 000 лк, а также длине волны 625 нм при плотности мощности излучения 140 мвт/см<sup>2</sup> фирмы ООО «Медторг+», Россия. Принцип действия активатора основан на применении света мощных светодиодов с большой интенсивностью свечения монохромного цвета без тепловой составляющей. Чем выше обмен веществ микроорганизмов в очаге деминерализации, тем выраженнее отличия свечения от флюоресценции здоровых тканей.

### **Теск-scan диагностика**

Окклюзионная схема, положение челюстей в положении центральной окклюзии, динамической латероокклюзии, протрузии определялось с использованием аппарат Теск-scan. Анализ окклюзионной схемы позволял определить баланс распределения нагрузки по сегментам, наличие супраконтактов.

## **2.10 Дизайн клинического исследования**

У всех 153 пациентов участников исследования были определены одиночные или множественные фасетки стирания твердых тканей зубов в пределах эмали или с точечным обнажением дентина в области режущего края фронтальной группы зубов и на вершинах бугров боковой группы зубов без сочетанных кариозных поражений твердых тканей зубов. Всем пациентам был поставлен диагноз: Повышенная стираемость зубов (K03.0) (МКБ-10).

Глубина дефектов ранних проявлений ПСЗ оценивалась по индексу стираемости Смита-Найта и составляла от 1 до 4 баллов (таб. 4).

Таблица 4 - Критерии оценки ПСЗ по индексу Смита-Найта

Балл	Индекс стираемости
0	Потери твердых тканей нет. Эмаль гладкая, блестящая, выражен микрорельеф поверхности.
1	Начальное поражение эмали, дентин в патологический процесс не вовлечен. Один, реже несколько желобков стираемости на вершинах жевательных бугров и режущем крае
2	Более выраженные фасетки стирания, вовлечение в процесс поверхностных слоев дентина (менее 1/3 поверхности дентина).
3	Вовлечение в патологический процесс более 1/3 поверхности дентина
4	Прогрессирующая потеря эмали, наличие в патологическом очаге обнаженного заместительного дентина

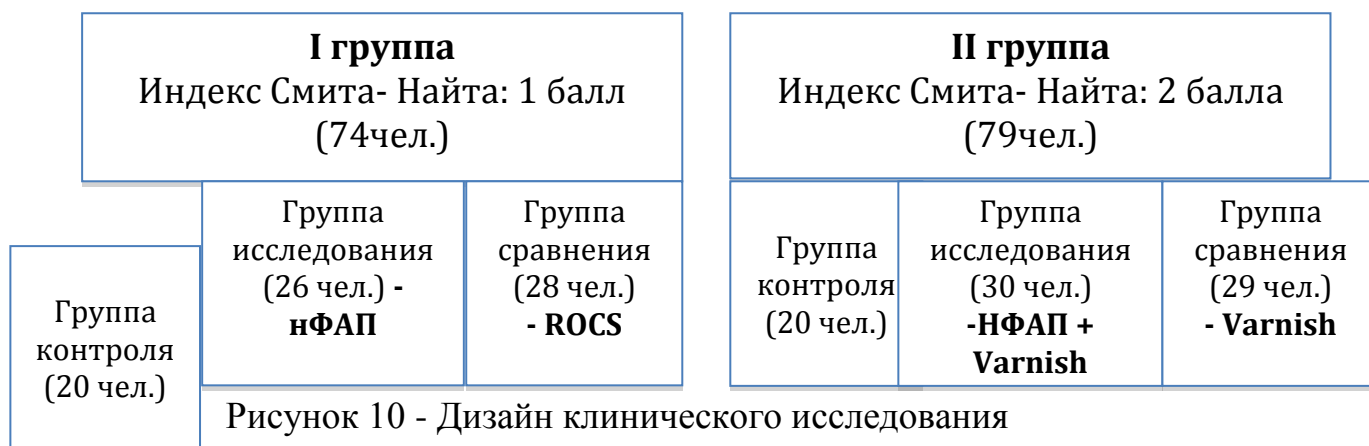
Исходя из глубины поражения твердых тканей в области фасеток стирания по классификации Смита-Найта пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с локализацией фасеток стирания в пределах эмали (индекс Смита-Найта =1), 2 группа – пациенты с локализацией фасеток стирания в пределах верхних слоев плащевого дентина (точечное обнажение дентина, индекс Смита-Найта = 2). Дизайн клинического исследования представлен на рисунке 10:

Внутри групп пациенты распределялись на подгруппы методом случайной выборки.

Критерии исключения из исследования:

1. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава
2. Гипертонус жевательных мышц.
3. Наличие болевого симптома, обусловленного оголением цемента корней зубов.

Характеристика исследования: одноцентровое проспективное открытое параллельное контролируемое исследование.



В первой подгруппе исследования пациенты с фасетками стираемости в пределах эмали получали лечение в виде однократного покрытия поверхности зубов фармакологически-активной композицией НФАП в течение 5 минут с повторным нанесением через 1 месяц. Группа сравнения, 28 человек, получали лечение в виде аппликации геля ROCS Medical Minerals в капле на 30 минут перед сном в течение 3 недель каждый день. Пациенты группы контроля, 20 человек, обращались к врачу стоматологу с целью контрольного осмотра и динамического наблюдения стабильности морфо-функционального состояния фасеток стирания зубов.

Во второй подгруппе исследования пациенты с фасетками стираемости в пределах дентина получали лечение в виде однократного покрытия поверхности зубов фармакологически-активной композицией НФАП в течение 5 минут с последующим покрытием герметиком ClinPro Varnish XT (3M). Процедура повторно повторялась через 1 месяц. Пациенты группы сравнения получали лечение в виде аппликации герметиком ClinPro Varnish XT (3M) с последующим повтором аппликации через 1 месяц. Пациенты группы контроля динамически наблюдались на протяжении всего исследования с целью оценки морфо-функционального состояния фасеток стирания зубов.



## 2.11 Методы оценки эффективности проведенного комплексного лечения

Заключение об эффективности проведенного комплексного лечения формулировали на основании оценки его клинической эффективности и динамики изменения лабораторных показателей.

В первой подгруппе исследования (индекс Смита-Найта=1) результаты лечения оценивали по разработанным критериям эффективности проведенного лечения (Гилева О.С., Мкратьева М.А. 2013г.).

«Отличный» результат фиксировался когда по данным люминесцентного анализа, исследуемый участок приобретал присущие непораженным участкам эмали оттенки люминесценции (однородной текстуры поверхности эмали по данным визуального, люминесцентного, компьютерного анализа), вся исследуемая поверхность излучала равномерный синий цвет. Пациенты не предъявляли жалобы на чувствительность твердых тканей в области фасеток стирания.

«Хороший» результат отмечали когда по результатам люминесценции, планиметрии и компьютерного анализа площадь дефекта уменьшалась на 80-90%, исследуемая поверхность излучает равномерный синий свет. Пациенты не предъявляли жалобы на чувствительность твердых тканей в области фасеток стирания.

«Удовлетворительный» результат фиксировали когда по результатам люминесценции, планиметрии и компьютерного анализа площадь дефекта уменьшалась на 50-79%, сохранялся эффект частичного гашения свечения, поверхность дефекта выглядела неоднородной, с различными зонами интенсивности освещения. Симптом гиперэстезии возникал у 16% пациентов. По степени выраженности пациенты оценивали болевой симптом как «слабый» и «очень слабый».

«Неудовлетворительный» результат отмечали при уменьшении площади поверхности фасетки при люминесцентной диагностике не более чем вдвое:

неравномерное свечение в исследуемой области фасетки стирания. В 35% случаев пациенты отмечали симптом гиперэстезии, характеризовали болевой симптом как «слабый» и «очень слабый».

Для оценки эффективности проведенного лечения во второй подгруппе исследования (индекс Смита-Найта=2) использовали «Критерии оценки композитных реставраций зубов» [А.И.Николаев, Э.М.Гильмияров, А.В.Митронин, В.В.Садовский, 2015].

«Отличный» результат фиксировали у пациентов в случае, если герметик плотно прилегает к зубу вдоль всей границы. Граница материала с тканями зуба тактильно и визуально не определяется. Рецидивный кариес и кариес прилежащих к реставрации непломбированных фиссур и слепых ямок отсутствует. Отсутствие симптомов постоперативной чувствительности в области восстановленного зуба. Отсутствие жалоб среди пациентов на повышенную чувствительность твердых тканей зубов.

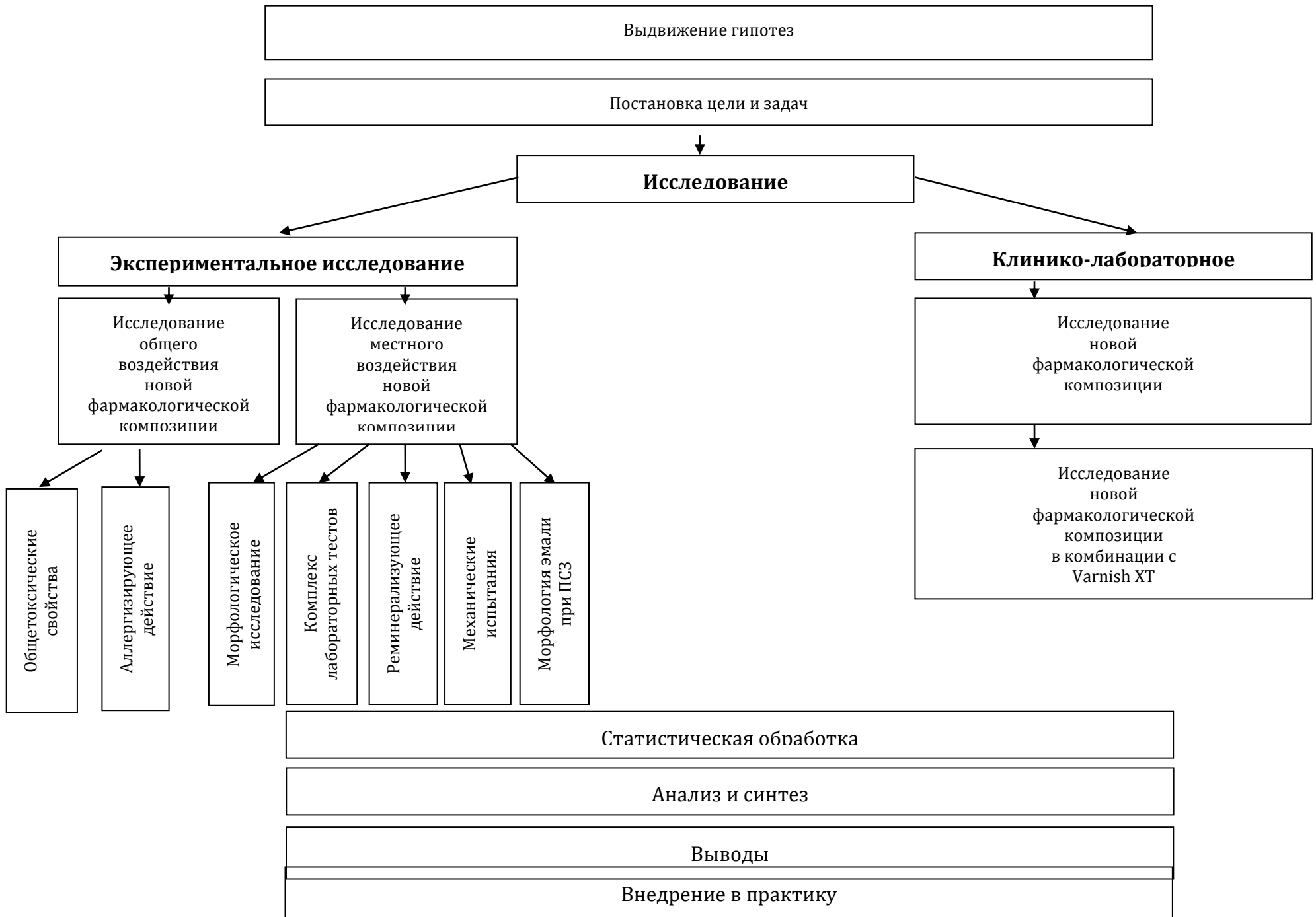
«Хороший» результат фиксировали в выявлении незначительной щели на границе реставрации с тканями зуба. Дефект краевого прилегания может быть устранен шлифованием и полированием или путем нанесения герметика поверхности композитной реставрации. Отмечаются кратковременные простреливающие боли в восстановленном зубе при накусывании или надавливании на поверхность реставрации и/или при воздействии температурных раздражителей. С течением времени (дни, недели) наблюдается уменьшение болевых ощущений.

«Удовлетворительный» результат отмечали при определении зондом отчетливой щели или ступеньки на границе материала с тканями зуба, зонд застревает в дефекте, обнажены дентин и/или прокладочный материал. Лечение может быть проведено без замены, а лишь с незначительной коррекцией реставрации. Отмечаются кратковременные простреливающие боли в восстановленном зубе при накусывании или надавливании на поверхность реставрации и/или при воздействии температурных раздражителей. С течением времени (дни, недели) не наблюдается уменьшение болевых ощущений.

«Неудовлетворительный» результат фиксировали при частичном разрушении реставрации, ее подвижности или отсутствии. Требуется полная замена реставрации. Прогрессирующие, самопроизвольные, приступообразные боли в области восстановленного зуба. Действие раздражителей провоцирует возникновение болевого приступа, Возможно появление болей при накусывании на зуб, «чувство выросшего зуба».

Статистическая обработка проведена на основе принципов вариационной статистики. Описательная статистика включала среднее значение, стандартную ошибку, стандартное отклонение, минимум, максимум, модуль, медиану. Для оценки достоверности различий между малыми группами был использован непараметрический критерий Манна-Уитни.

Для решения графических задач применяли электронные таблицы EXCEL 2007 (Windows 7: Home Premium, Microsoft, США), для решения задач многомерной статистики – программу StatisticaforWindows, ver. 6.0.





На рисунке 12 представлена микрофотография интактной зоны эмали. Поверхность эмали однородна, исчерчена продольными и поперечными полосами, что может быть объяснено механической обработкой зуба на этапе пробоподготовки. Рисунок 13 показывает нарушение целостности структуры эмали в зоне кариеса: появляются микротрещины, обнаруживаются дефекты треугольной формы с нечеткими краями, неравномерно распределенные по поверхности.

Более глубокие зоны деструкции возможно увидеть на микрофотографиях с большим увеличением №14 и 15. Несколько очагов поражения имеют общее основание, но разную глубину поражения. На рисунке 15 видно субповерхностное расположение дефекта с сохранением тонкой наружной пластинки эмали.

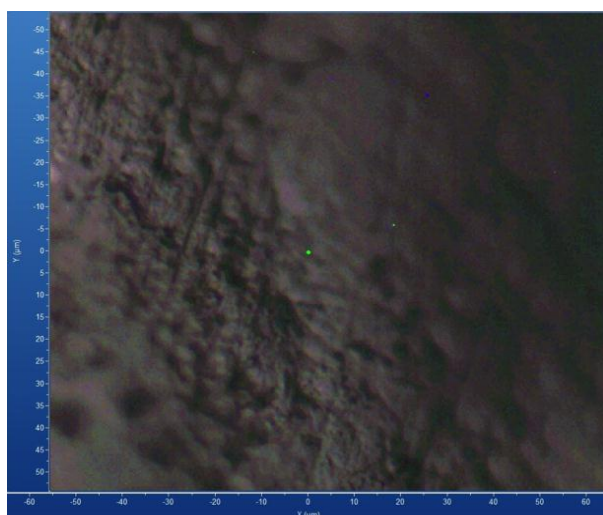


Рисунок 12 - Интактная эмаль,  
увеличение - x50



Рисунок 13 - Кариес эмали,  
увеличение x50

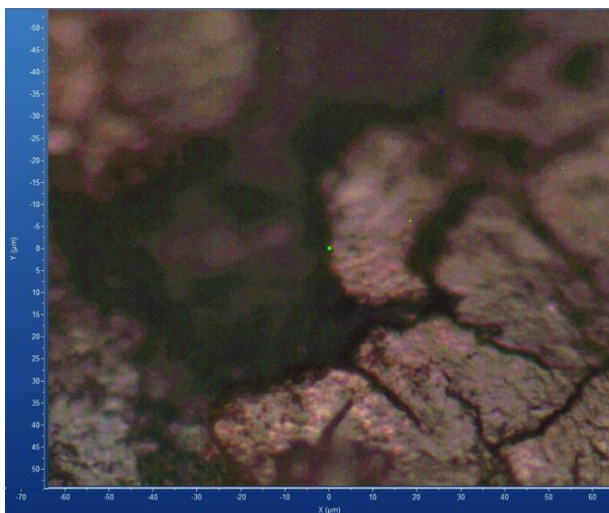


Рисунок 14 - Дефект при кариесе эмали, увеличение - x100

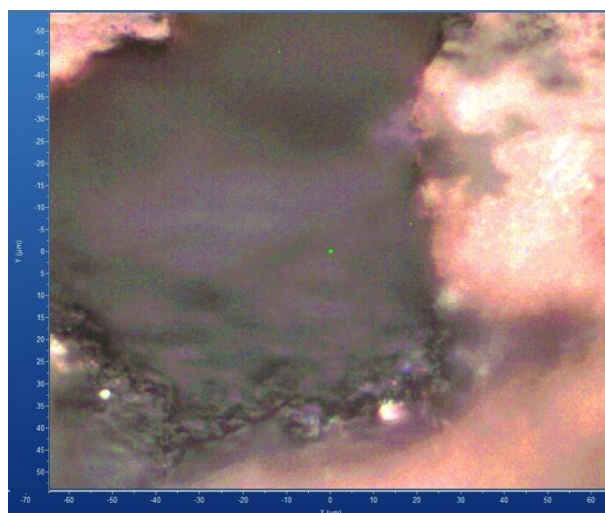


Рисунок 15 - Дефект при кариесе эмали, увеличение - x100

На рисунках 16-19 представлены микрофотографии дефектов эмали при ПСЗ. Дефекты характеризуются кратерообразной формой с четкими краями интактной эмали по периферии и элементами деструкции и повышенным содержанием органического компонента в области дна кратера. По внешнему виду дефекты напоминают так называемые эмалевые воронки. Размер дефектов в пределах 80  $\mu\text{m}$  глубиной от 100 до 150  $\mu\text{m}$ .

На рисунке 19 видно слияние дефектов, вероятно, путем разрушения эмалевой перегородки под действием внешних факторов с сохранением четкого внешнего контура дефекта.

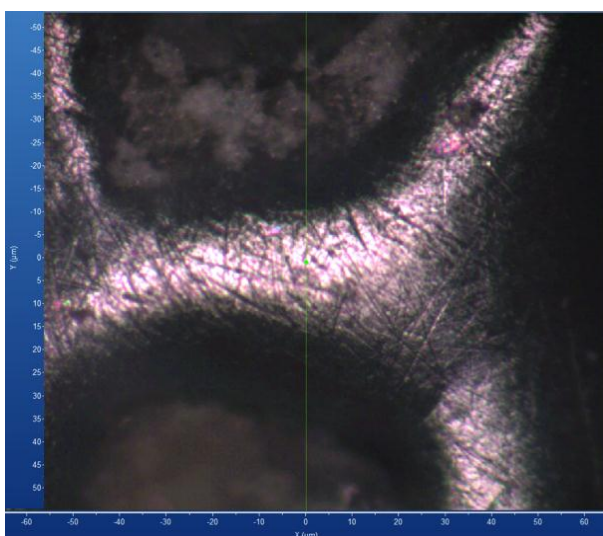


Рисунок 16 - Дефект эмали при ПСЗ, увеличение x100

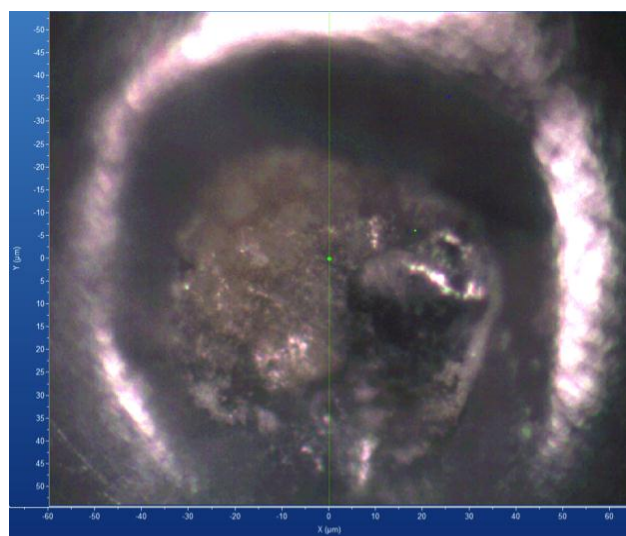


Рисунок 17 - Контур дефекта при ПСЗ эмали, x100

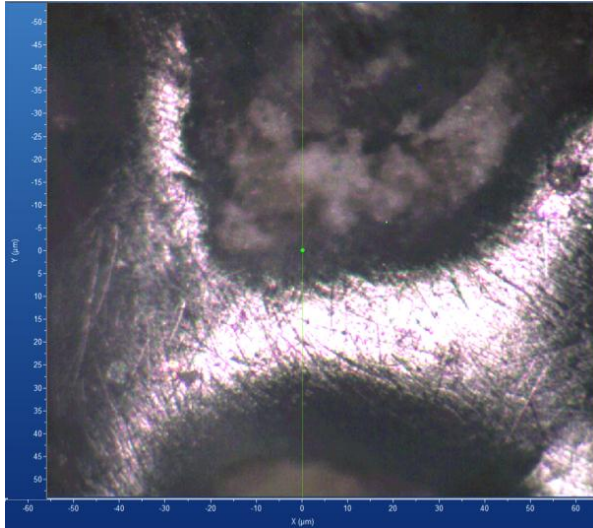


Рисунок 18 - Локализованные дефекты эмали, увеличение - x100

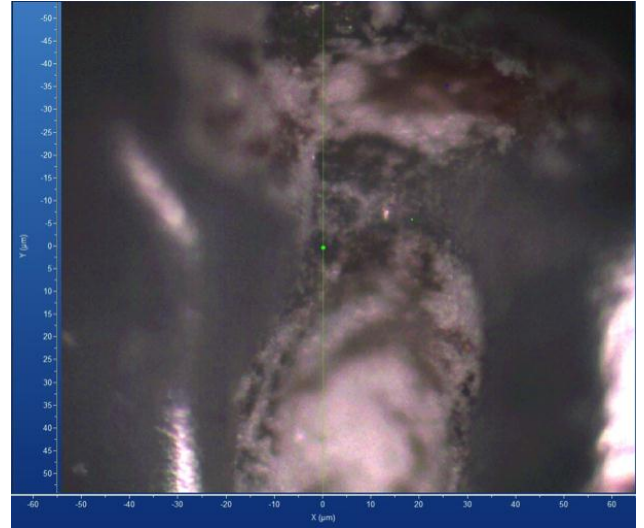


Рисунок 19 - Разлитой дефект эмали, увеличение - x100

Линия симметричного валентного колебания  $\text{PO}_4^{3-}(\nu_1)$  (рис. 20) является самой интенсивной в спектре минерализованной ткани. Ее особенностью является высокая чувствительность к минеральному окружению: частота и форма этой линии зависят от локального окружения и изменяются вследствие ионных замещений и изменения степени кристалличности. Частота линии  $\text{PO}_4^{3-}(\nu_1)$  связывалась с составом окружающего минерала. В общем случае, в костной и зубной ткани полоса фосфата  $\nu_1$  является суперпозицией всех трех составляющих; обычно она имеет несимметричную форму из-за вклада колебаний разупорядоченного фосфата и незамещенного гидроксиапатита [156].



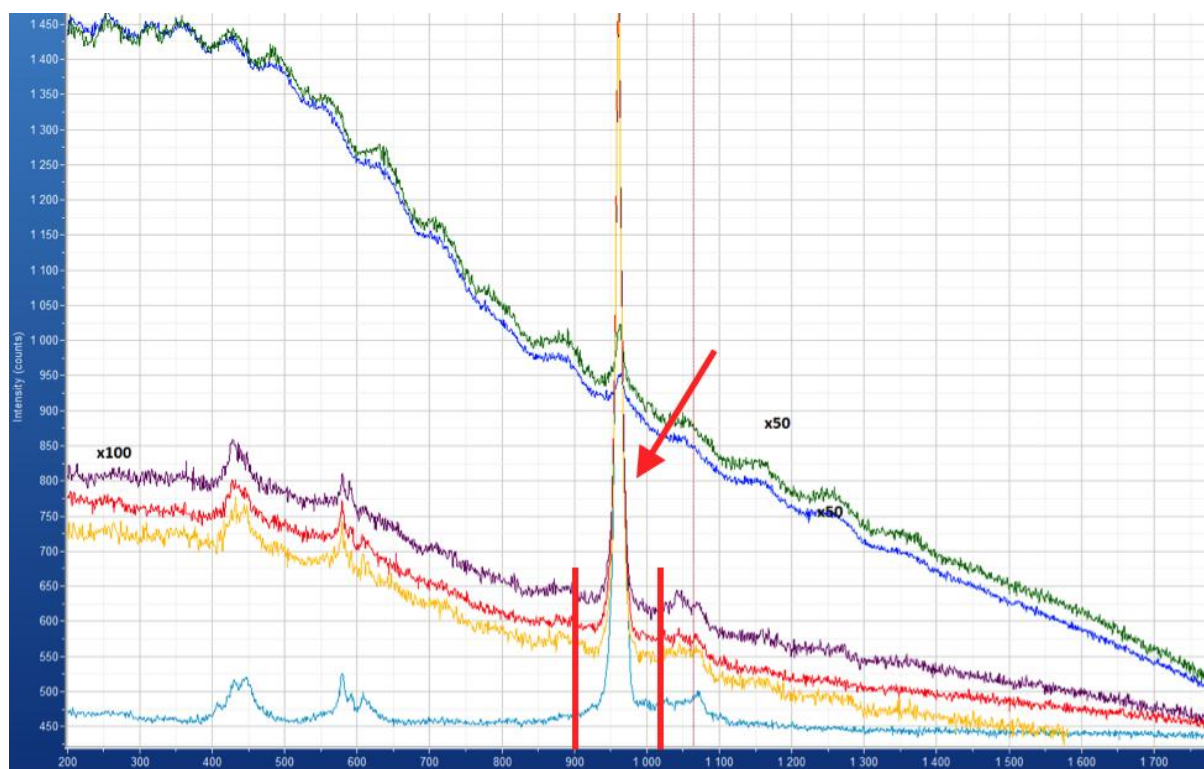


Рисунок 20 - Линия симметричного валентного колебания  $\text{PO}_4^{3-}$

Принято классифицировать апатитовое окружение с использованием трех широких категорий с различными частотами соответствующих линий. В замещенном карбонат-апатите В-типа (карбонат-ионы замещают фосфат-ионы в решетке апатита) фосфатная линия  $\nu_1$  проявляется в диапазоне  $955\text{-}959\text{ см}^{-1}$ . В кристаллическом незамещенном гидроксиапатите линия  $\nu_1$  сдвигается в область  $962\text{-}964\text{ см}^{-1}$ . И, наконец, линия с частотой  $945\text{-}950\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о наличии разупорядоченной фосфатной решетки апатита [156]. (рис.21).

Область  $1065\text{-}1070\text{ см}^{-1}$  соответствует колебаниям карбонат-иона В-типа. Для оценки отношения фосфат/карбонат принято использовать отношения интенсивностей соответствующих пиков рамановского спектра:  $959\text{ см}^{-1}$  для  $\text{PO}_4^{3-}$  и  $1070\text{ см}^{-1}$  для  $\text{CO}_3^{2-}$ , причем можно использовать как отношение амплитуд пиков, так и их площадей.

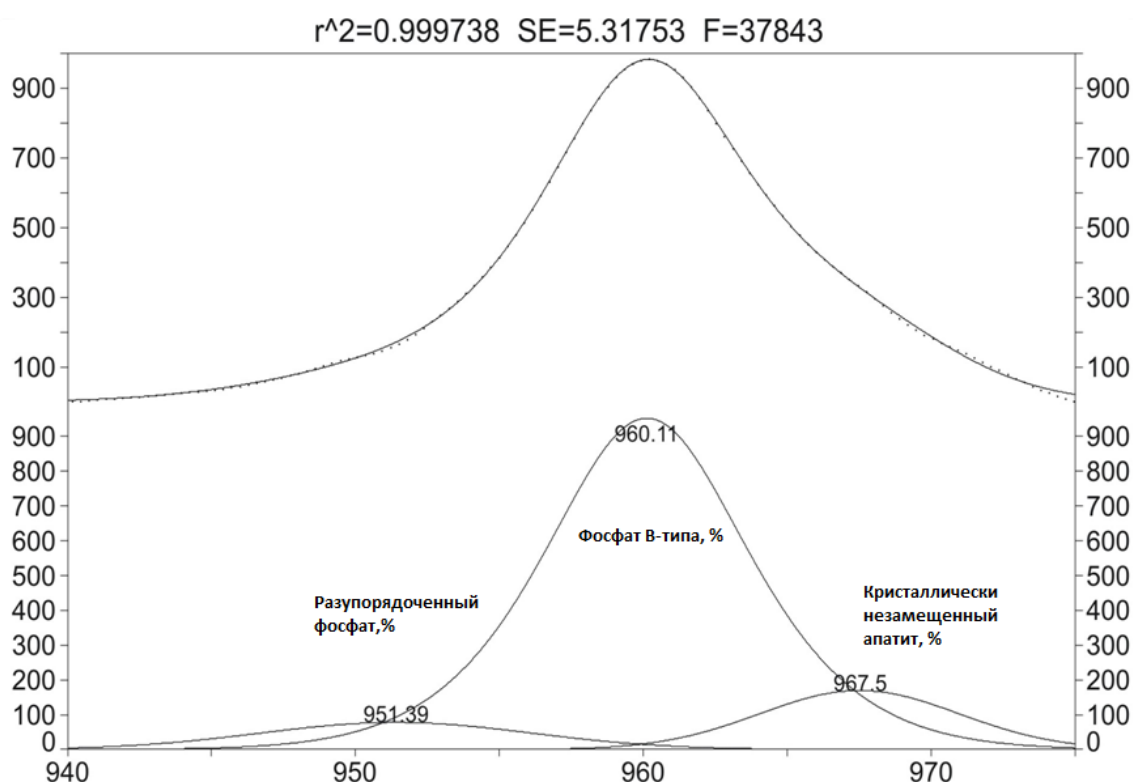


Рисунок 21 - Разложение суммарного пика  $\text{PO}_4^{3-}$  в области 940-975  $\text{cm}^{-1}$  на три элементарные составляющие

Область 1400-1800  $\text{cm}^{-1}$ . Колебания органической матрицы в данной области обусловлены, в основном, двумя разновидностями связей: колебания связей -CO-NH-, формирующих белковую основу, и колебания, связанные с боковыми цепочками аминокислот. На рамановских спектрах наиболее ярко проявляются пики белковых связей амидной группировки  $-\text{CONH}_2$ , имеющей 9 колебательных мод: амид I (1655-1675  $\text{cm}^{-1}$ ), который представляет собой, главным образом, валентное колебание  $\text{C}=\text{O}$ ; амид II (1560  $\text{cm}^{-1}$ , деформационное колебание N-H, валентное C-N); амид III (1240-1260  $\text{cm}^{-1}$ , валентное C-N, деформационное N-H) [158].

Таблица 5 - Интерпретация полос в рамановском спектре зубной ткани

Рамановский частотный сдвиг, (см <sup>-1</sup> )	Фрагмент, колебание
430	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ν <sub>4</sub> (P-O деформационное) *
580	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ν <sub>4</sub> (P-O деформационное) *
855	Бензольное кольцо пролина
876	Бензольное кольцо гидроксипролина
950-964	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ν <sub>1</sub> (P-O симметричное валентное) *
1001-1003	«Дыхательная» мода бензольного кольца
1030	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ν <sub>3</sub> (P-O асимметричное валентное)*
1065-1070	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> ν <sub>1</sub> замещение В-типа (C-O плоскостное валентное)*
1245-1270	Амид III, C-N-H валентное
1445	CH <sub>2</sub> деформационное крутильное
1555-1565	Амид II, C-N-H валентное
1610-1620	γ <sub>8a</sub> (колебания побочной цепочки тирозина)
1665	Амид I, C-C-H валентное

Примечание: \* - полоса минеральной составляющей.

Как видно из визуального сопоставления спектров, интактная эмаль характеризуется низким фоном, явно выраженными линиями неорганической составляющей (фосфат, карбонат-ионов). На спектрах кариозной зубной ткани и ткани с повышенной стираемостью зафиксирован высокий фон от люминесценции деминерализованных участков, появляются широкие линии от органической составляющей, причем для повышенной стираемости наблюдается низкоинтенсивный пик PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>.

Можно проследить изменение рамановских спектров при развитии кариеса на рис. 22 видно, что при приближении к кариозной полости уменьшается линия фосфата (минеральной компоненты) и появляются широкие линии органических составляющих, а также увеличивается люминесцентный фон.



Рисунок 22 - Изменения на рамановских спектрах, фиксирующиеся при приближении к кариозной полости

Числовые показатели разложенного суммарного пика  $PO_4^{3-}$  приведены в таблице 6.

Таблица 6 - Числовые показатели разложенного суммарного пика  $PO_4^{3-}$

	Доля разупорядоченного фосфата, %	Доля фосфата В-типа, %	Доля кристаллического незамещенного апатита, %
Интактная эмаль	13,3±0,1	75,4±0,2	11,2±0,1
Кариез эмали	23,2±0,2 p<0,05	50,2±0,1 p<0,01	26,6±0,2 p<0,05
ПСЗ	8,6±0,1 p<0,05	55,6±0,3 p<0,01	35,7±0,1 p<0,05

Примечание:

p – достоверность различий по сравнению с исходными показателями.

Исходя из данных таблицы, во всех исследованных образцах преобладает апатит, в решетке которого карбонат-ионы замещают фосфат-ионы (В-тип). Содержание апатита В-типа уменьшается в ряду повышенная стираемость - кариез до 55,6% и 50,2%, соответственно. Для кариеза характерно наибольшее

содержание разупорядоченного фосфата, для тканей с повышенной стираемостью – наименьшее.

Кариозные ткани характеризуются наибольшим содержанием разупорядоченного фосфата - замещения А-типа (карбонат-ионы замещают гидроксил-ионы) или присутствие аморфного фосфата кальция.

С использованием линий  $960\text{ см}^{-1}$  и  $1240\text{ см}^{-1}$  (фосфат и коллаген, соответственно) для образцов с проявлениями кариеса и повышенной стираемости было рассчитано отношение минерал/органическая матрица; на спектрах интактной эмали пиков от органической составляющей не зафиксировано. Для кариозных тканей среднее соотношение минерал/органическая матрица составило 0,31, а для повышенной стираемости – 0,64 (таб. 7).

Таблица 7 - Соотношение минерал/органическая матрица твердых тканей зуба

	Интактная эмаль	ПСЗ	Кариес эмали
Соотношение минерал/органическая матрица	0,88±0,03	0,64±0,08*	0,31±0,02*

Примечание:  $p < 0,05$

p – достоверность различий по сравнению с исходными показателями.

Оценивая уровень изменения минерализации твердых тканей зуба при кариесе можно говорить о явлении деминерализации: высокая доля разупорядоченного фосфата, резкое уменьшение фосфата В-типа и соотношения минерал/органической матрицы.

При оценке изменения уровня минерализации твердых тканей зуба при начальной стадии повышенной стираемости впору говорить о явлении дисминерализации (повышение доли кристаллически-замещенного апатита, незначительное снижение фосфата В-типа и уменьшение концентрации фторида более чем на 50%).

Сопоставление качественной и количественной оценки состава минеральной составляющей патологии твердых тканей зубов определяет персонифицированный подход к лечению и профилактике прогрессирования заболевания.

Тактика использования препаратов реминерализующей терапии на этапе лечения начальных форм кариеса и ПСЗ должна отличаться с учетом разницы механизмом образования дефектов и разницы качественного химического состава твердых тканей зуба.

### **3.2 Количественный элементный анализ поверхности эмали зубов после экспозиции в реминерализующих растворах методом сканирующей электронной микроскопии**

Система энергодисперсионного микроанализа – ЭДС приставка сканирующего электронного микроскопа благодаря кремний-дрейфовым детекторам позволяет осуществлять локальный элементный и фазовый анализ тонких или чувствительных к воздействию электронного пучка образцов. Минимальный размер анализируемой области составляет 1мкм [161].

Каждой исследуемой пластинке эмали присваивался индивидуальный регистрационный код, после чего поверхность образцов была изучена с использованием СЭМ при увеличении 50,100 и 500 с получением микрофотографий поверхности. Измерения химического состава поверхности каждого образца проводилось в десяти точках. Все значения вносились в таблицу в виде целого числа и процентной доли от общего содержания химического элемента в составе. Определялись все химические элементы, доля содержания которых в составе апатитов эмали больше 0,1%. Полученные данные представлены в таблице №8.

Таблица 8 - Количественный элементный анализ строения поверхностных слоев эмали зубов после экспозиции в реминерализующих растворах

Название препарата	WCa,(%)	WF,(%)	WP,(%)	WSi,(%)	WCl,(%)	WNa,(%)
ГАП (2%)	40,37±0,2 p<0,05	0,47±0,1	18,29±0,3	0,01±0,1	0,58±0,1	0,4±0,1
ГАП (15%)	44,78±0,1 p<0,01	0,41±0,1	15,71±0,1	0,26±0,1	0,57±0,1	0,22±0,2
ROCS Medical Minerals	42,09±0,3 p<0,05	0,35±0,1	17,35±0,2	0,0±0,13	0,53±0,1	0,43±0,1
Контроль	39,22±0,1	0,6±0,1	18,8±0,12	0,02±0,1	0,64±0,1	0,48±0,1
ФАП (2%)	39,35±0,1	0,67±0,1	18,79±0,1	0,01±0,1	0,56±0,1	0,47±0,1
ФАП (15%)	40,17±0,2	0,71±0,1	18,34±0,2	0,01±0,1	0,56±0,2	0,46±0,1
ФАП (2%)+NaF	39,41±0,1	1,03±0,1 p<0,05	17,15±0,1	0,02±0,1	0,56±0,1	0,81±0,2
Duraphat (22 600 ppm)	37,04±0,1	14,15±0,1 p<0,01	14,04±0,1	0,21±0,1	0,48±0,3	0,79±0,1

Примечание:

p – достоверность различий по сравнению с исходными показателями.

На примере препаратов ГАП и ФАП разной концентрации была изучена степень диффузии ионов кальция препаратами в сравнении с препаратом ROCS Medical minerals. Результаты изменения количественно показателя массовой доли атомов кальция на поверхности шлифов эмали после аппликации указанных препаратов по данным СЭМ представлено на рисунке 23.

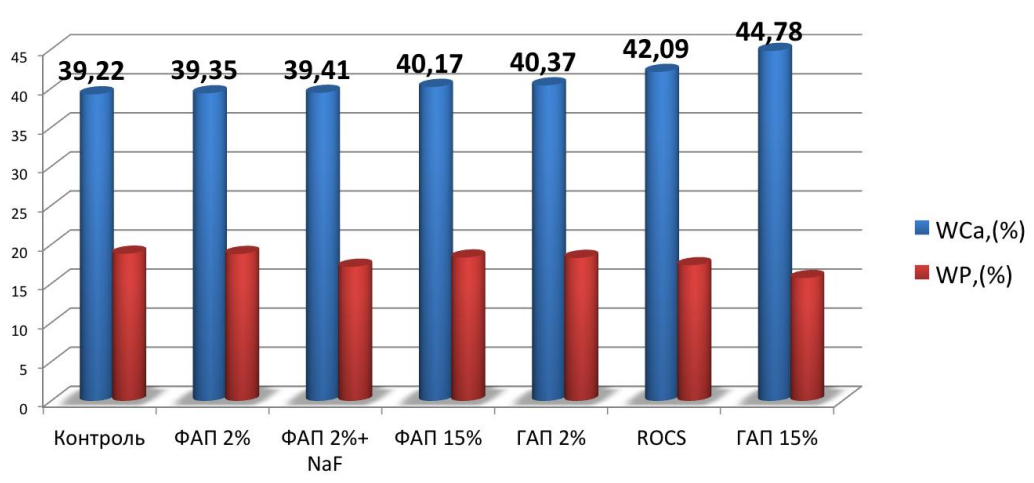


Рисунок 23 - Количественные показатели распределения ионов Са и Р в образцах

Максимальное значение прироста ионов кальция показал препарат 15% ГАП – 5,56% соответственно против 2,87% у ROCS Medical Minerals. Все остальные препараты показали незначительный прирост по иону кальция меньше 1%. Стоит отметить значительную разницу в диффузии по основному катиону между 15% ГАП и ФАП -5,56% и 0,95% соответственно.

Препараты 2%,15%ФАП, 2%ФАП в сочетании с фторидом натрия были изучены по степени диссоциации иона фтора в сравнении с препаратом Colgate Duraphat (22 600 ppm). Результаты изменения количественно показателя массовой доли атомов фтора на поверхности шлифов эмали после аппликации указанных препаратов по данным СЭМ представлено на рисунке 24.

Лучшие показатели диссоциации по иону кальция из всех изученных композиций показывает ГАП15%.

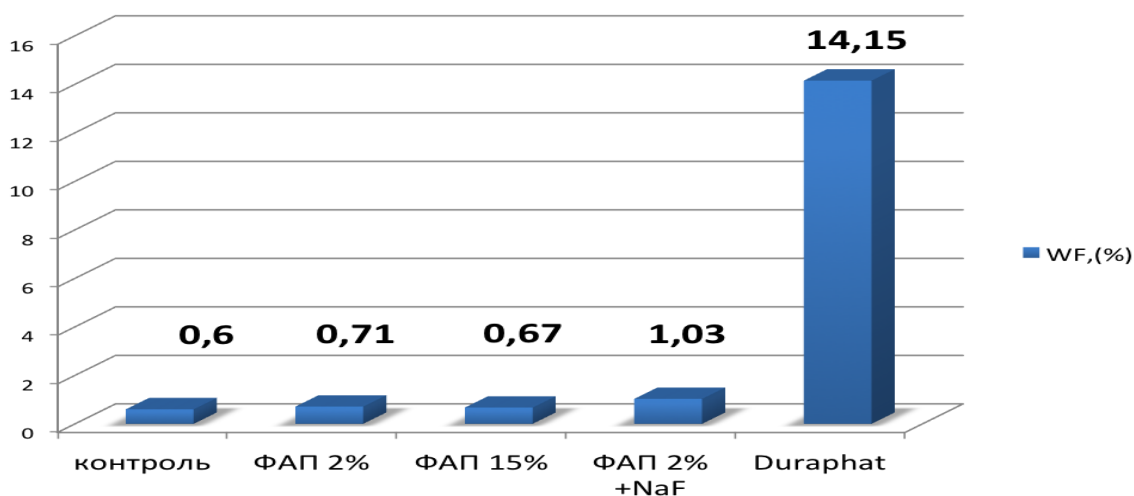


Рисунок 24 - Количественные показатели распределения ионов F в образцах

Препарат Colgate Duraphat в 24 раза местно увеличивает массовую долю атомов фтора до 14%. Препараты 2% и 15% ФАП показали незначительный рост в пределах 10%, тогда как сочетание 2% ФАП и NaF увеличил концентрацию по фтору практически в 2 раза, что можно объяснить свободными ионами фтора в составе легко-диссоциирующего фторида натрия.



Диссоциация по иону фтору не зависит от процентного содержания ФАП (2% или 15%), но может быть активирована включением в композицию химического соединения, легко диссоциирующего по иону фтора, например NaF.

На основании проведенного исследования был определен оптимальный состав фармакологической композиции, способной диссоциировать одновременно по ионам Ca и F.

Наноструктурированный фторapatит и гидроксиapatит – основные активные вещества фармакологической композиции. Основа – транскутанный проводник - кремнийорганический глицерогидрогель состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ . На основе данного геля был предложен состав, характеризующийся следующим соотношением компонентов, масс. %:

- Фторгидроксиapatит кальция – 2,14% (суспензия);
- Гидроксиapatит кальция – 15%;
- Фторид натрия- 2,71%;
- $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$  – 20,44%;
- ксантановая камедь – 1,50%;
- вода – остальное.

### **3.3. Анализ поверхности эмали зубов после нанесения новой фармакологической композиции в эксперименте *in vitro***

Из всех фармакологических композиций только нФАП демонстрировал образование агломератов кристаллов на поверхности эмали.

На микрофотографиях эмали зуба под увеличением 100x, 250x, 500x отмечается неравномерное распределение агломератов кристаллов на поверхности (рис. 25-27).

Размер кристаллов варьирует от 10 до 100 мкм. Форма кристаллов треугольная, округлая, трапецевидная. Наблюдается тенденция к слиянию более маленьких агломератов с образованием более выраженных кристаллов.

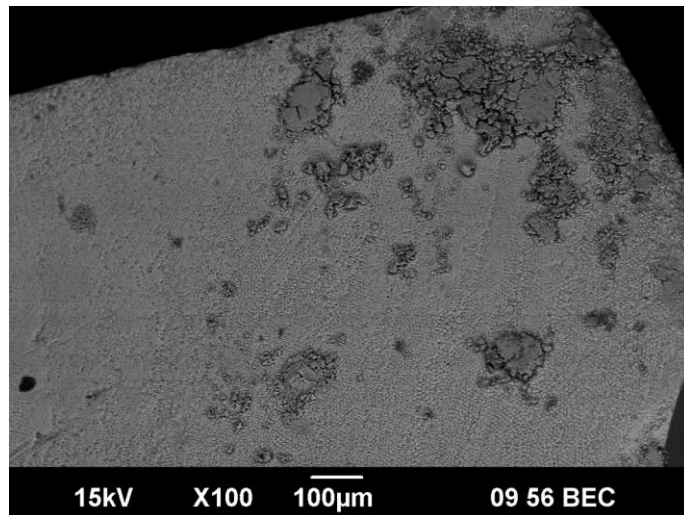


Рисунок 25 - Микрофотография поверхности образца после нанесения препарата ФАП. Увеличение -100х.

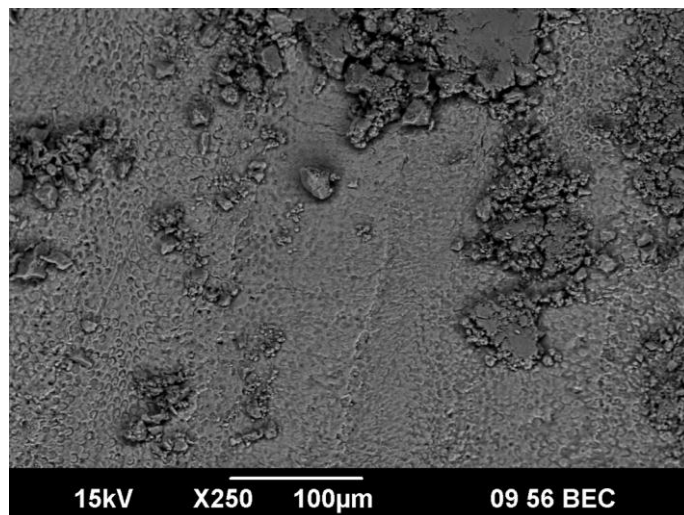


Рисунок 26 - Микрофотография поверхности образца после нанесения препарата ФАП. Увеличение -250х.

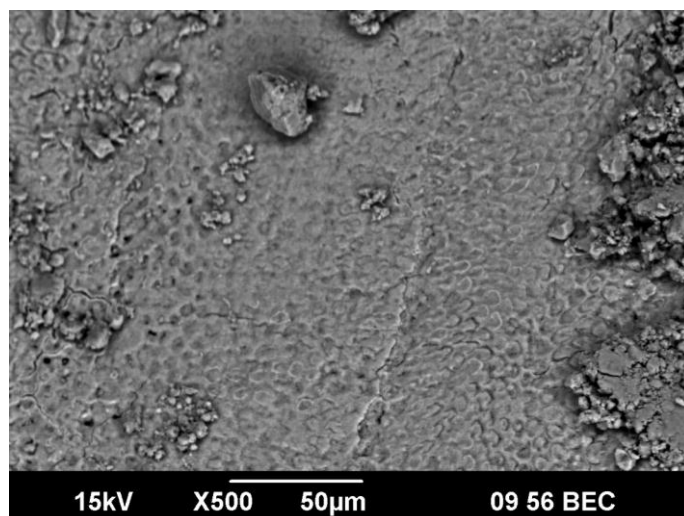


Рисунок 27 - Микрофотография поверхности образца после нанесения препарата ФАП. Увеличение -500х.

### 3.4. Анализ показателей общего воздействия новой фармакологической композиции на лабораторных животных

#### Результаты оценки общетоксических свойств

##### Острая токсичность

Период наблюдения за лабораторными мышами на этапе определения острой токсичности – 2 недели. (таб. 9). При внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении 45% композиции ФАП 50% животных погибло в первые сутки после введения препарата. Отмечалось резкое угнетение поведенческих реакций, уменьшение количества перемещений лабораторных мышей. LD50 составило 4,285г /кг (таб. 9).

При внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении 50% композиции ФАП 70% животных погибло в первые сутки после введения препарата.

При внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении 40% композиции ФАП 40% животных погибло в течение двух суток после введения препарата.

При внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении 10% композиции ФАП 100% животных выжило.

Таблица 9 - Показатели острой токсичности новой фармакологической композиции

Препарат, концентрация	Доза, мл/мг	Количество животных		Погибло		Выжило		Величина LD50, мг/кг
		Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы	
<b>Мыши</b>								
ФАП 50% внутрибрюшинно	0,5/25	5	5	4	3	1	2	4,285г /кг
ФАП 50% внутрижелудочно	0,5/25	5	5	3	4	2	1	
ФАП 45% внутрибрюшинно	0,5/25	5	5	3	2	3	2	
ФАП 45% внутрижелудочно	0,5/25	5	5	2	3	2	3	
ФАП 40% внутрибрюшинно	0,5/25	5	5	1	3	4	2	
ФАП 40% внутрижелудочно	0,5/25	5	5	2	2	3	3	
ФАП 10% внутрибрюшинно	0,5/25	5	5	0	0	5	5	
ФАП 10% внутрижелудочно	0,5/25	5	5	0	0	5	5	

### **Местное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки**

Эксперимент проводили на 5 кроликах. Изучаемую композицию наносили на участок кожи с выстриженной шерстью размером 7х8 см для оценки воздействия препарата на кожу. Стрижку шерсти производили каждые 7 дней. На подготовленный участок кожи сперва однократно наносили 200 мг/см<sup>2</sup> испытуемого препарата. Для оценки воздействия препарата на слизистые оболочки препарат ФАП проводили конъюнктивальную пробу путем нанесения композиции за веко правого глаза кроликов. Оценку результатов проводили через 15, 60, 120 минут, через 4, 5 и 20 часов после нанесения препаратов. Критериями оценки местного раздражающего действия была его степень, определенная в соответствии с 10 классами (от 0 – отсутствие действия; до 10 – некроз, вызванный раствором вещества).

При оценке результатов конъюнктивальной пробы ни в одном случае изменений склеры, конъюнктивы, слезного протока, отличных от физиологических, отмечено не было. Развития помутнения роговицы, острого воспаления слизистой оболочки не наблюдалось. Результаты осмотра участка слизистой оболочки, подвергнутого воздействию новой фармакологической композиции, соответствовали результатам осмотра контрольного участка (слизистая оболочка левого глаза кролика)

На протяжении всего периода наблюдения за лабораторными животными изменений участков кожи и слизистой оболочки, подвергнутых нанесению исследуемой фармакологической композиции, установлено не было. Признаков воспалительной или аллергической реакции (гиперемия, отек, образование патологических элементов) не наблюдалось (рис. 28-29). Степень местного раздражающего действия, определенная в соответствии с 11 классами, была равна 0.



Рисунок 28 - Бок кролика до нанесения препарата ФАП



Рисунок 29 - Бок кролика на 30-е сутки нанесения препарата

Таким образом, опасность сенсibilизации организма при нанесении новой фармакологической композиции на неповрежденную кожу мало вероятна.

### **Субхроническая и хроническая токсичность**

Эксперимент на определение подострой токсичности по методике «открытое поле» проведен на 15 белых крысах. Перед проведением эксперимента все крысы были взвешены и размечены. 5 крыс было оставлено для контроля и не подвергалось каким-либо воздействиям. Затем после адаптации животных к условиям вивария было проведено наблюдение за их поведением в тесте «Открытое поле» (рис. 30).



Рисунок 30 - Тест открытое поле

После этого новую фармакологическую композицию наносили на зубы ежедневно в течение 30 дней 30 крысам основной группы. Группа контроля составила 30 крыс, которые не получали новой фармакологической композиции. Через каждые 10 дней осуществляли повторные наблюдения в «открытом поле». Критериями оценки подострой токсичности были общее состояние животных, прирост массы тела, количество пересеченных квадратов в «открытом поле» (горизонтальная активность), число вставаний на задние лапы (вертикальная активность), обследований нор, груминг («умывание»). Оценку результатов проводили через 30, 60, 90 и 120 минут от начала испытания.

В течение всего наблюдения на поверхности зубов и прилежащих мягких тканях верхней и нижней челюсти животных основной группы патологических изменений выявлено не было. Цвет зубов не изменился, слизистая оболочка полости рта умеренно увлажнена, блестящая, розового цвета, без видимых патологических изменений.

Средний вес лабораторных крыс до эксперимента: основная группа – 249 г до, и 244 г после (снижение – 2,1%). Контрольная группа – 246 г до, и 315г после (прирост – 22%).

Время ухода с круглого центра до применения композиции 6,79 с, после 8,84 с ( $\rho_{\text{набл}}=0.79$ , что свидетельствует о сильной статистической взаимосвязи между показателями;  $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}$  (0,643), зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ )).

Горизонтальная активность до 10,2, после 16,18 ( $\rho_{\text{набл}}=0.66$ , что свидетельствует о средней статистической взаимосвязи между показателями;  $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}$  (0,643), зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ )).

Вертикальная активность до исследования 0,88, после 1,6 ( $\rho_{\text{набл}}=0.82$ , что свидетельствует о сильной статистической взаимосвязи между показателями;  $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}$  (0,643), зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ )).

Нырание в норки до исследования 1,28, после 1,8 ( $\rho_{\text{набл}}=0.65$ , что свидетельствует о средней статистической взаимосвязи между показателями;  $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}$  (0,643), зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ )).

Количество умываний до исследования 1,14, после 1,4 ( $\rho_{\text{набл}}=0.85$ , что свидетельствует о сильной статистической взаимосвязи между показателями;  $\rho_{\text{набл}} > \rho_{\text{крит}}(0,643)$ ), зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ )).

Использование новой фармакологической композиции ФАП показало отсутствие местно-раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта лабораторных животных. Поведенческие реакции основной и контрольной групп достоверно не отличались.

### 3.5. Результаты морфологического исследования

Гистологическая структура печени животных основной (рис.32) и контрольной (рис. 31) групп соответствует гистологической норме. Структура печени не изменена.

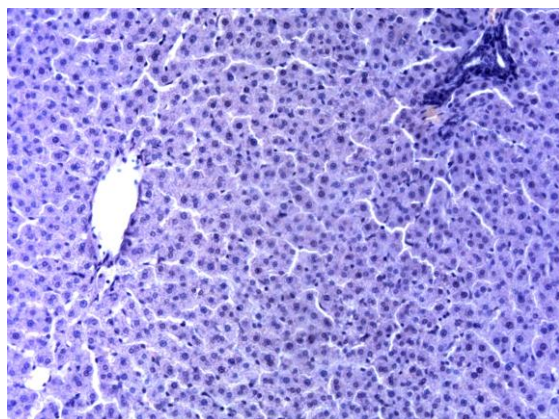


Рисунок 31 - Гистологический препарат печени контрольной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x200

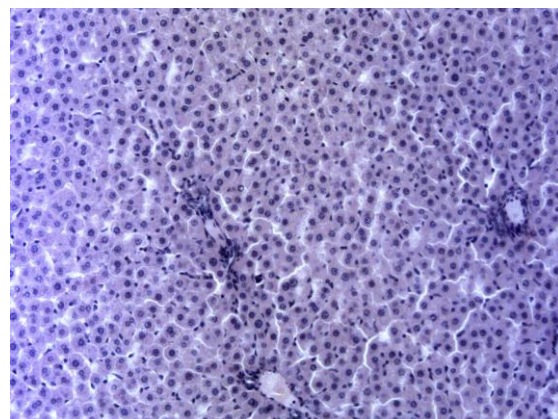


Рисунок 32 - Гистологический препарат печени основной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x200

Структура почек контрольной группы животных (рис. 33) соответствует гистологической норме. Структура почек основной группы животных (рис. 34) не изменена и соответствует гистологической норме.

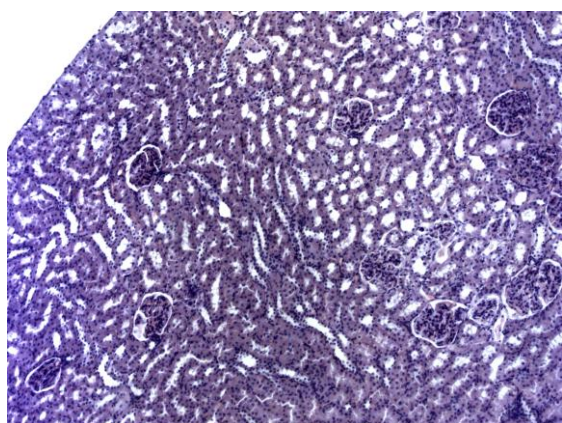


Рисунок 33 - Гистологический препарат почек контрольной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - 100

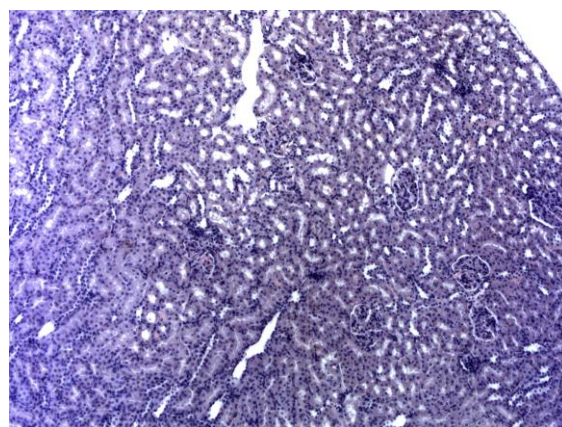


Рисунок 34 - Гистологический препарат почек основной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x100

При гистологическом исследовании миокарда контрольной (рис. 35) и основной (рис. 36) групп животных структурных изменений не обнаружено.

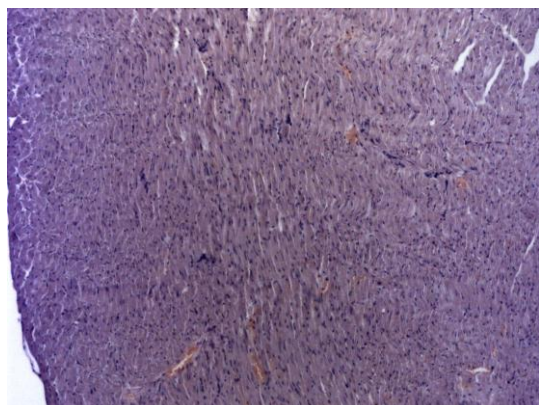


Рисунок 35 - Гистологический препарат миокарда контрольной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x100

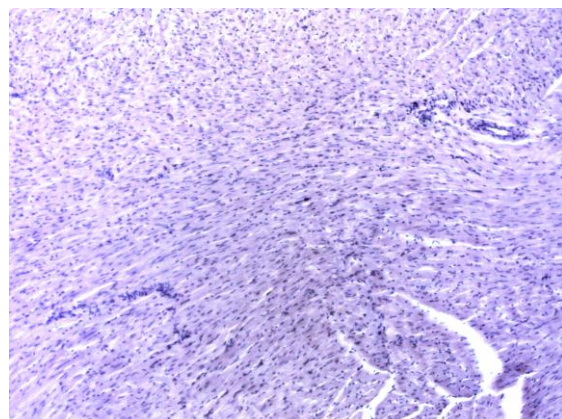


Рисунок 36 - Гистологический препарат миокарда контрольной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x100

При гистологическом исследовании надпочечников контрольной группы животных (рис. 37) структурных изменений не обнаружено.

При гистологическом исследовании надпочечников основной группы животных (рис. 38) отмечается реакция со стороны микроциркуляторного русла как в корковом, так и в мозговом слое в виде полнокровия и капилляростаза эритроцитов с образованием слендж-комплексов. Признаков дистрофии и некролиза клеток эпителия не обнаружено.



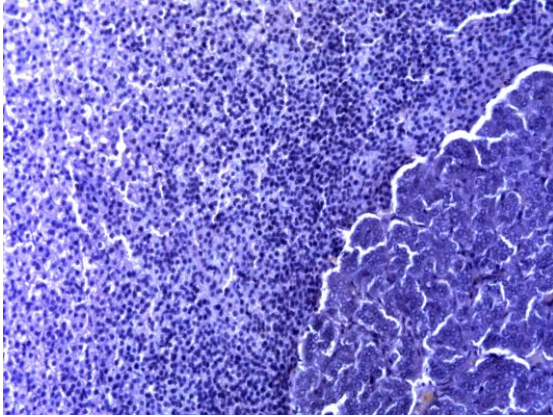


Рисунок 37 - Гистологический препарат надпочечников контрольной группы животных Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x200

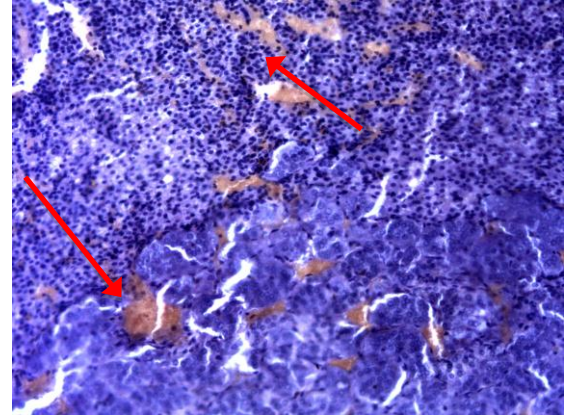


Рисунок 38 - Гистологический препарат надпочечников основной группы животных Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение - x100.

Структура селезенки контрольной группы животных (рис. 39) соответствует гистологической норме.

При гистологическом исследовании селезенки основной группы животных (рис. 40) в красной пульпе определяется очаги гемосидероза, в белой пульпе определяется очаговое полнокровие пульпарных артерий. Спленоциты без структурных изменений.

Представленные изменения в гистологических препаратах селезенки и надпочечников животных основной группы можно объяснить, как стрессовую реакцию организма и расценивать как вариант нормы.

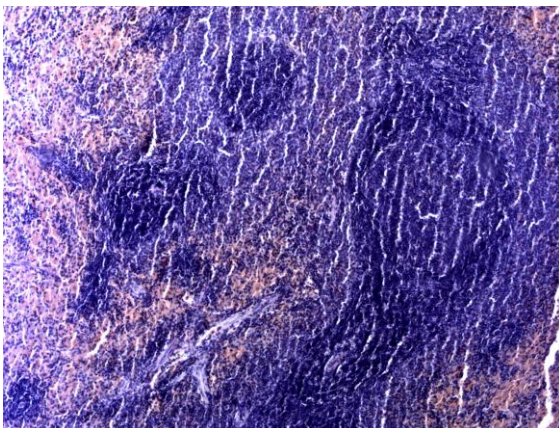


Рисунок 39 - Гистологический препарат селезенки контрольной группы. Окр.: гематоксилин и эозин. Увеличение - x100

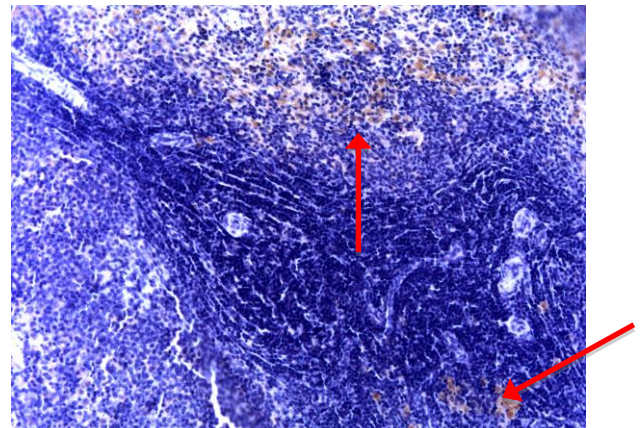


Рисунок 40 - Гистологический препарат селезенки основной группы животных. Окр.: гематоксилин и эозин. Увеличение - x100

Структурных изменений коллагеновых волокон и клеток соединительной ткани не обнаружено. Прилежащий эпителий десны контрольной группы животных (рис.41) не изменен.

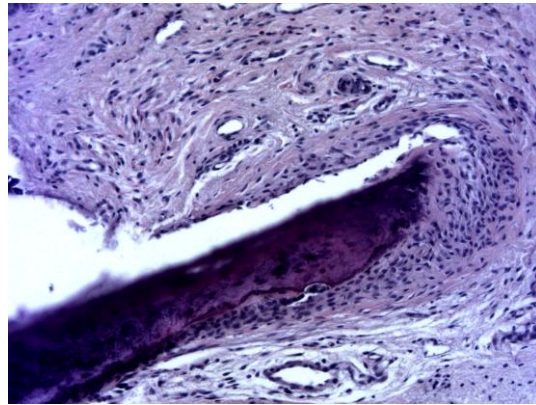


Рисунок 41 - Гистологический препарат десневого кармана контрольной группы животных: костная альвеола, связочный аппарат, эпителий десны. Окр.: гематоксилин и эозин. Увеличение x200

Структурных изменений слизистой оболочки полости рта основной группы животных (рис.42) не обнаружено.

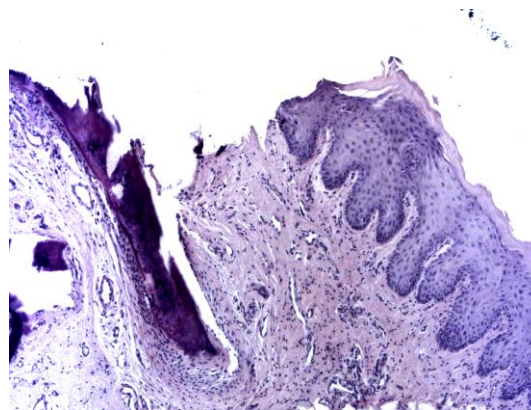


Рисунок 42 - Гистологический препарат слизистой оболочки полости рта основной группы животных. Окр. гематоксилин и эозин. Увеличение x100

Проведенное гистологическое исследование показало отсутствие в тканях лабораторных крыс основной группы исследования структурных изменений в ответ на использование новой фармакологической композиции, что подтвердило безопасность ее применения.

### 3.6. Результаты общего и биохимического анализа крови лабораторных животных

Достоверных различий между содержанием субстратов в плазме крови крыс двух групп не обнаружено. При исследовании активности ферментов выявлены достоверные отличия только в активности щелочной фосфатазы. В основной группе снижена относительно контроля как общая активность щелочной фосфатазы, так и активность термостабильного изофермента (локализованного преимущественно в желчных капиллярах) и термолабильного (изофермента костной ткани, локализованного в остеобластах).

Таблица 10 - Активность ферментов в плазме крови крыс

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
АСТ, (мкмоль/мин·л)	23,6 ± 1,7	20,9 ± 3,2
АЛТ, (мкмоль/мин·л)	11,6 ± 1,3	13,9 ± 1,6
АСТ/АЛТ	1,81 ± 0,19	1,50 ± 0,13
Щелочная фосфатаза, общая активность, (мкмоль/мин·л)	<b>143,3 ± 6,3</b> p < 0, 05	<b>138,8 ± 3,6</b> p < 0, 05
Щелочная фосфатаза, печеночный изофермент, (мкмоль/мин·л)	<b>101,6 ± 8,7</b> p < 0, 05	<b>86,7 ± 1,5</b> p < 0, 05
Щелочная фосфатаза, костный изофермент, (мкмоль/мин·л)	<b>41,8 ± 8,1</b> p < 0, 05	<b>35,2 ± 2,4</b> p < 0, 05
α-Амилаза, (мг/с·л)	49,3 ± 1,0	47,6 ± 0,5
ЛДГ, (мкмоль/мин·л)	268,8 ± 33,4	262,3 ± 8,3
КФК, (мкмоль/мин·л)	1035,9 ± 112,5	993,0 ± 42,5

Примечание: p – достоверность отличий между контрольной и основной группами исследования.

Уровень кальция и фосфатов в крови эффективно регулируется кальцитонином и паратиреоидным гормоном (ПТГ), мишенями которых являются остеобласты и остеокласты. Увеличение уровня кальция в крови способствует секреции кальцитонина, а снижение – секреции ПТГ. Изменение деятельности

этих клеток может проявляться в изменении активности специфических для этих клеток ферментов - щелочной и кислой фосфатаз (изоферментов костной ткани) в плазме крови. Следовательно, обнаруженное уменьшение активности щелочной фосфатазы может быть связано с действием препарата, содержащего кальций и фосфаты.

Таблица 11 - Содержание субстратов в плазме крови крыс

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Глюкоза, (ммоль/л)	5,86 ± 0,21	6,10 ± 0,19
Общий белок, (г/л)	67,6 ± 3,6	69,8 ± 2,9
Альбумины, (г/л)	39,1 ± 3,2	42,1 ± 2,1
Глобулины, (г/л)	28,5 ± 3,1	27,7 ± 4,3
Альбумины/глобулины	1,77 ± 0,13	1,69 ± 0,14
Мочевина, (ммоль/л)	5,72 ± 0,27	6,31 ± 0,35
Креатинин, (мкмоль/л)	45,6 ± 4,6	49,3 ± 2,7
Холестерин, (ммоль/л)	2,59 ± 0,27	2,33 ± 0,23
Билирубин, (мкмоль/л)	2,82 ± 0,32	2,64 ± 0,31
Кальций, (ммоль/л)	2,57 ± 0,06	2,62 ± 0,08
Фосфаты, (ммоль/л)	1,73 ± 0,10	1,47 ± 0,07
Кальций/фосфаты	1,51 ± 0,08	1,79 ± 0,09

Введение препарата не сопровождается цитолитическим синдромом (в норме активность АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК, не увеличивается активность щелочной фосфатазы), не приводит к повреждению гепатоцитов (активность АЛТ, ЛДГ в норме, коэффициент де Ритиса не уменьшается);

Отсутствует холестатический синдром (активность печеночного изофермента щелочной фосфатазы не увеличивается, содержание билирубина в норме), Препарат не вызывает стресс-реакции (уровень глюкозы не изменяется).

Не нарушена синтетическая функция печени (содержание общего белка, альбуминов и мочевины в норме, альбуминово-глобулиновый индекс не уменьшается);

Не наблюдается изменение функционального состояния почек (содержание мочевины, креатинина, общего белка, альбуминов, альбуминово-глобулиновый индекс в норме, активность АСТ, АЛТ в норме), не изменяется содержание холестерина (повышение уровня этого показателя может быть при нефритах вследствие нарушения гидроксилирования холестерина в почках);

Не выявлено увеличение активности  $\alpha$ -амилазы – показателя деструктивных процессов в поджелудочной железе;

Не наблюдается поражение кардиомиоцитов (активность АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК в норме, коэффициент де Ритиса не увеличивается);

Не зафиксировано повышения количества глобулинов и снижения альбуминово-глобулинового индекса при действии исследуемого препарата, что косвенно свидетельствует об отсутствии развития воспалительных процессов, коррекция которых требует секреции белков острой фазы, обнаруживаемых во фракции глобулинов;

Не обнаружено изменения в содержании кальция и фосфатов, а также соотношения этих минеральных компонентов.

Действие исследуемого препарата не вызывает анемии и эритроцитоза (содержание гемоглобина, эритроцитов и гематокрит в норме).

Отсутствует проявление воспаления и угнетения лейкопоза (общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула в норме);

Увеличение среднего объема эритроцита (MCV) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) незначительное, несмотря на достоверность различия с контролем;

Другие характеристики эритроцитов - MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах) и RDW (широта распределения популяции эритроцитов – показатель их неоднородности) достоверно не изменяются;

Показатели, оказывающие влияние на скорость свертываемости крови (количество тромбоцитов, MPV и PDW также достоверно не изменяются.

Таблица 12 - Гематологические показатели в плазме крови крыс

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Лейкоциты, тыс./мкл	8,44 ± 0,87	7,98 ± 0,70
Лимфоциты, тыс./мкл	4,40 ± 0,35	4,38 ± 0,42
Средние клетки, тыс./мкл	0,42 ± 0,11	0,18 ± 0,07
Гранулоциты, тыс./мкл	3,62 ± 0,70	3,42 ± 0,40
Лимфоциты, %	53,6 ± 4,4	54,4 ± 2,0
Средние клетки, (%)	5,2 ± 1,2	2,6 ± 1,1
Гранулоциты, (%)	41,2 ± 5,4	43,0 ± 2,4
Эритроциты, (млн/мкл)	7,72 ± 0,32	7,56 ± 0,21
Гемоглобин, (г/л)	133,6 ± 5,2	144,8 ± 4,0
Гематокрит, (%)	37,1 ± 1,6	39,0 ± 1,0
MCV, фл (средний объем эритроцита)	<b>47,7 ± 0,2</b>	<b>51,5 ± 0,3</b> *
MCH, пг (среднее содержание гемоглобина в эритроците)	<b>17,2 ± 0,2</b>	<b>19,1 ± 0,2</b> *
MCHC, г/дл (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах)	36,1 ± 0,6	37,2 ± 0,5
RDW, % (широта распределения популяции эритроцитов)	15,6 ± 0,4	15,1 ± 0,2
Тромбоциты, (тыс./мкл)	646,2 ± 57,2	664,6 ± 19,7
Pct, % (тромбокрит)	0,43 ± 0,03	0,41 ± 0,01
MPV, фл (средний объем тромбоцитов)	6,64 ± 0,19	6,24 ± 0,08
PDW, % ((широта распределения популяции тромбоцитов)	11,4 ± 0,2	10,9 ± 0,2

Примечание: различие с показателем интактной группы достоверно при  $p < 0,05$ .

Результаты проведенного экспериментального исследования на основании данных наблюдения за экспериментальными животными, морфологического, гематологического и биохимического исследования показали безопасность применения и отсутствие токсического действия новой фармакологической композиции ФАП.

Результаты эксперимента на животных, свидетельствующие о безопасности исследуемой фармакологической композиции, определили возможность проведения клинической части исследования.

### **3.7 Динамика микротвердости эмали зубов после аппликации новой фармакологической композиции**

Отпечатки индентора в контрольной группе по своей форме представляют равносторонний квадрат или ромб с четкими границами по периметру со средним значением диагонали  $5,29 \times 10^{-3}$  мм (рис 43). Форма отпечатков индентора на поверхности зубов основной группы отличается неправильной формой фигуры с нечеткими контурами – вытянутый ромб, треугольник, квадрат со средним значением диагонали  $3,33 \times 10^{-3}$  мм (рис 44).

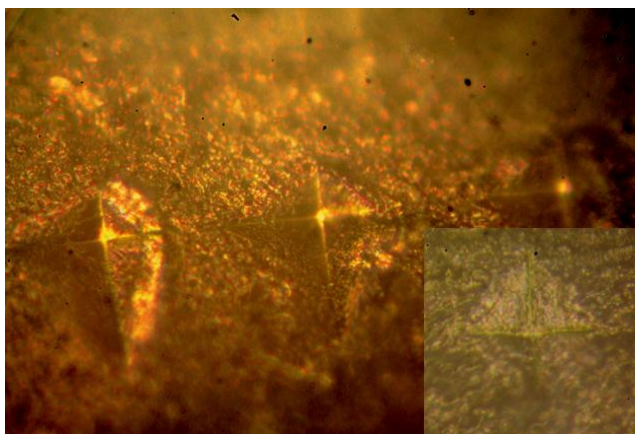


Рисунок 43 - Микрофотография отпечатков индентора зубов контрольной группы – увеличение 50

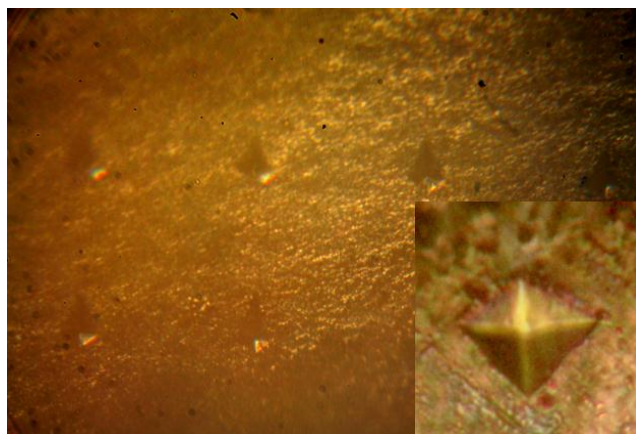


Рисунок 44 - Микрофотография отпечатков индентора зубов основной группы – увеличение 50

Наиболее ровный контур отпечатка, глубина погружения индентора в случае зубов контрольной группы по сравнению с нечеткими контурами, более поверхностным погружением пирамидки в условиях одного и того же груза (200г.) и плоско-паралельной поверхности образцов говорит о разности показателей микротвердости эмали зубов животных основной и контрольной групп, что подтверждает числовое значение показателя микротвердости эмали по Виккерсу животных основной группы (таб. 13).

Таблица 13 - Динамика изменения показателя микротвердости эмали зубов основной группы после аппликации препарата нФАП

	Контрольная группа	Основная группа
Микротвердость эмали по Виккерсу (Н(мПа))	115,169± 0,4 мПа	53,43± 0,4 мПа p<0, 05

Примечание: различие с показателем интактной группы достоверно при  $p < 0, 05$ .

Глубина повреждения эмали, четкость границ, правильность формы отпечатка индентора у образцов основной группы значительно отличается от показателей в контрольной группе, что может говорить об увеличении прочностных характеристик твердых тканей зуба в результате экспозиции препарата ФАП.

Повышение микротвердости эмали зубов определяет повышение прочности зуба, что имеет профилактическое значение на этапе лечения кариозных и



некариозных поражений твердых тканей зубов, в частности повышенной стираемости зубов.

Показатель микротвердости эмали зубов лабораторных животных после аппликации фармакологической композиции препарата нФАП увеличился в 2,5 раза. Аппликация препарата нФАП твердых тканей зуба лабораторных животных улучшает механические и прочностные характеристики зуба.

## Глава 4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 4.1. Данные первичного обследования пациентов Возрастная структура

В настоящем исследовании приняли участие пациенты в возрасте 18-44 лет, что соответствует молодому возрасту в соответствии с классификацией ВОЗ. Средний возраст составил 28,7 лет (рис.45).

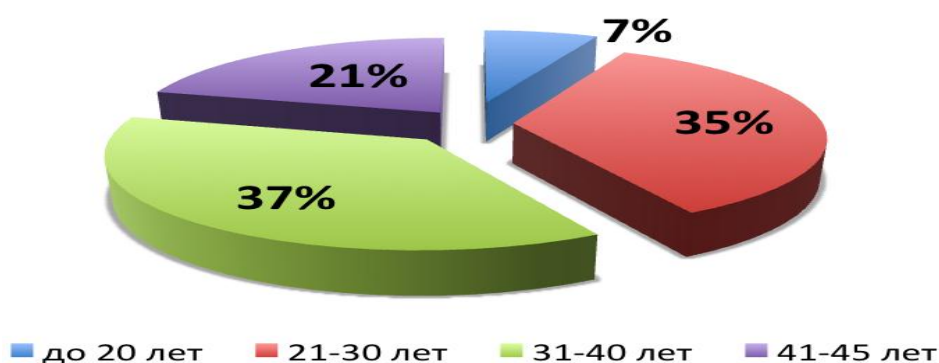


Рисунок 45 - Возрастная структура пациентов, принявших участие в исследовании

#### Половой состав

Среди пациентов, принявших участие в исследовании большую часть составили мужчины - 60%, 40% соответственно были женщины (рис.46).

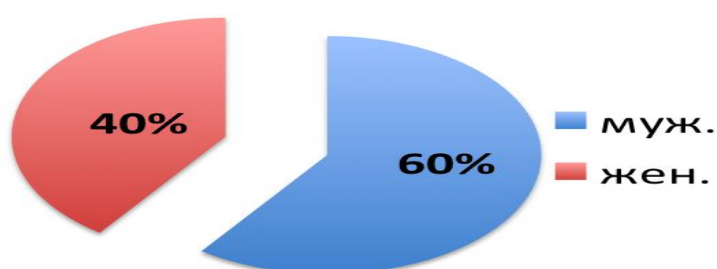


Рисунок 46 - Гендерный состав пациентов, включенных в исследование

#### Структура сопутствующей соматической патологии

Анализ сопутствующей соматической патологии пациентов показал наличие таковой у 47,2% из них (таб. 14). У всех пациентов, включенных в исследование, сопутствующие заболевания находились в стадии компенсации.

Из перенесенных заболеваний детского возраста практически все больные (98%) отметили детские инфекции. 4,5 % больных (6 человек) сообщили о

профессиональных вредностях в виде контакта с химическими веществами (кислоты, щелочи). 14% (21 человек) отметили ранее проведенное ортодонтическое лечение в подростковом и юношеском возрасте. Ни один из опрошенных не указал на постоянный прием лекарственных препаратов.

Таблица 14 - Структура сопутствующей соматической патологии пациентов, включенных в исследование

№	Органы и системы	Распространенность у пациентов, включенных в исследование, (%)	Распространенность по данным литературы, (%)	Нозологические формы
1.	Нервная система и органы чувств	9%	8-80%	-повышенное внутричерепное давление, -повышенное внутриглазное давление (глаукома), -сотрясение головного мозга в анамнезе, -близорукость, -дальнозоркость;
2.	Желудочно-кишечный тракт	33%	14-90%	-хронический гастрит, -язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, -дискинезия желчевыводящих путей, -хронический холецистит, -аппендэктомия в анамнезе;
3.	Сердечно-сосудистая система	8%	36-80%	-гипертоническая болезнь, -нарушение сердечной проводимости, -аритмии, -инсульт в анамнезе;
4.	ЛОР-органы	15%	30-70%	-хронический ринит, -хронический тонзиллит;
5.	Эндокринная система	12%	5-60%	-эндемический зоб, -сахарный диабет.

В структуре соматической патологии наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов и эндокринной системы (рис. 47). Так, по результатам настоящего исследования заболевания желудочно-

кишечного тракта отмечались у 33% по сравнению с 14-90% по данным других авторов (Афанасенкова Т.Е., Никитин Г.А., Ильющенко П.А., Руссиянов В.В., 2013; Джолдубаев И.Д., 2003); сердечно-сосудистой системы - 8% по сравнению с 36-80% (Алиханова К.А., 2013; Батюшин М.М., 2006); патология ЛОР-органов – 15% по сравнению с 30-70% (Бердина Е.А., 2008; Онищенко Г.Г., 2005); эндокринной системы – 12% по сравнению с 5-60% (Алимбекова П.Р., 2009), что несколько ниже данных по популяции в целом.

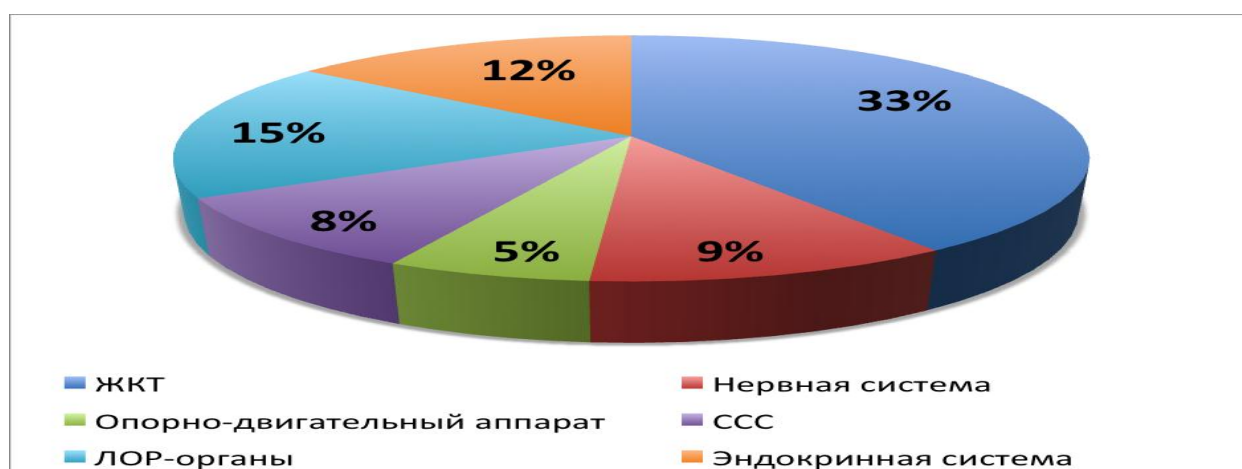


Рисунок 47 - Структура сопутствующей соматической патологии пациентов, включенных в исследование

### Жалобы пациентов

Пациенты, включённые в исследование, в анамнезе настоящего заболевания отмечали жалобы на наличие дефектов твердых тканей зубов, эстетический дефект фронтальной группы зубов (25%), на кратковременные болевые реакции на температурные и химические раздражители (40%), 35% респондентов жалоб не предъявляли.

Болевые ощущения возникали от термических (87%), химических (33%) и механических (14%) раздражителей.

### Анамнез заболевания

У всех 153 пациентов участников исследования были определены одиночные или множественные фасетки стирания твердых тканей зубов в пределах эмали или с точечным обнажением дентина без сочетанных кариозных

поражений твердых тканей зубов. Всем пациентам был поставлен диагноз: Повышенная стираемость зубов (K03.0) (МКБ-10), значения индекса Смита-Найта - от 1 до 2.

### **Status localis**

Комплексная оценка стоматологического статуса проведена у 74 пациентов (48 женщин, 26 мужчин в возрасте от 18 до 44 лет) с повышенной стираемостью зубов в пределах эмали (индекс Смита-Найта=1) и у 79 человек (46 женщин, 33 мужчин во возрасте от 18 до 44 лет) с повышенной стираемостью зубов с точечным обнажением дентина (индекс Смита-Найта = 2).

Интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ (рис. 48) у пациентов в группе наблюдения составила  $12,45 \pm 0,45$ . Компонент «К» у пациентов составил  $4,15 \pm 0,15$ , среднее количество запломбированных зубов -  $7,61 \pm 0,21$ , средний показатель удаленных зубов –  $0,69 \pm 0,12$ . Таким образом в структуре индекса КПУ у лиц молодого возраста доминировал компонент «П».

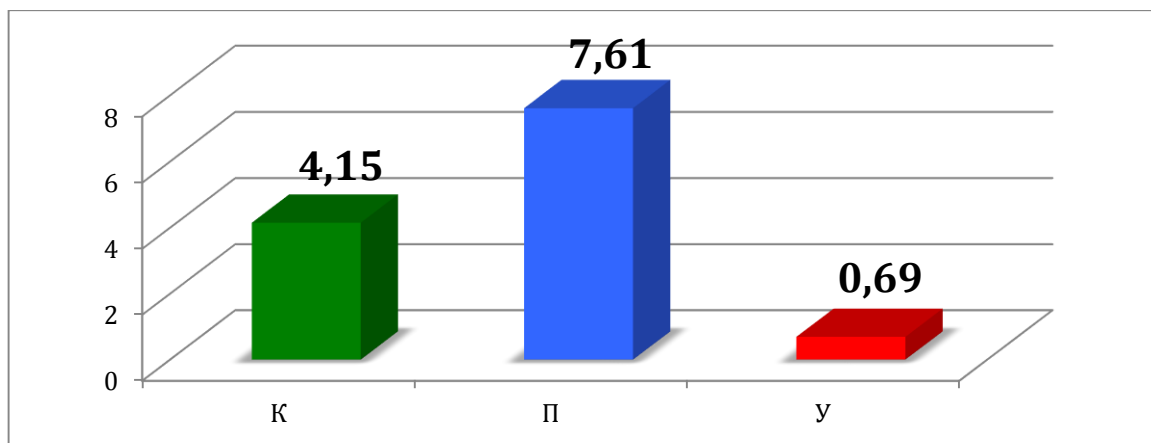


Рисунок 48 - Значение индекса КПУ на этапе первичного осмотра пациентов

При первичном осмотре у 15,2% пациентов уровень гигиены оценивался как «хороший», у 29,4% обследованных пациентов уровень гигиены оценили, как «удовлетворительный», у 30,2% пациентов - как «неудовлетворительный» и у 25,2% пациентов – как «плохой». Средний показатель индекса гигиены составил

2,11±0,28, что характеризует уровень гигиены полости рта выборки как неудовлетворительный.

Среднее значение индекса РМА всех пациентов составило 26,49±0,55, что соответствует легкой степени тяжести гингивита в модификации С.Parma (1960). Из симптомов у пациентов, в основном, отмечался мягкий и твердый зубной налет (99,96%), кровоточивость десен (52%), над- и поддесневой зубной камень (44%).

В составе выборки были пациенты с потерей одного или нескольких зубов (29,4%). 14% пациентов отметили ранее проведенное ортодонтическое лечение. У ряда пациентов (35%) отмечалось неудовлетворительное состояние реставраций с потерей плотности окклюзионных контактов. Тортопозиция зубов, аномалия положения относительно зубной дуги отмечались в 12% случаев. Аномалии прикуса (глубокий, мезиальный) встречались в 6,5% случаев.

Таблица 15 - Показатели индекса гигиены ОНI-S у пациентов до начала лечения

Диапазон значений ОНI-S (баллы)	Абсолютное число (N)	%
0-0,6 (хороший)	23	15,2%
0,7-1,6 (удовлетворительный)	45	29,4%
1,7-2,5(неудовлетворительный)	46	30,2%
>2,5(плохой)	39	25,2%
Итого	153	100%

Окклюзионная диагностика проводилась с использованием пакета прикладных программ Tesc-scan (рис. 49-51) с целью определения наличия преждевременных контактов зубов в положении центральной, боковой и передней окклюзии. Проводили визуализацию распределения жевательной нагрузки по сегментам передней и боковой группы зубов слева и справа. Определяли максимальную силу сжатия зубов в положении центральной окклюзии.

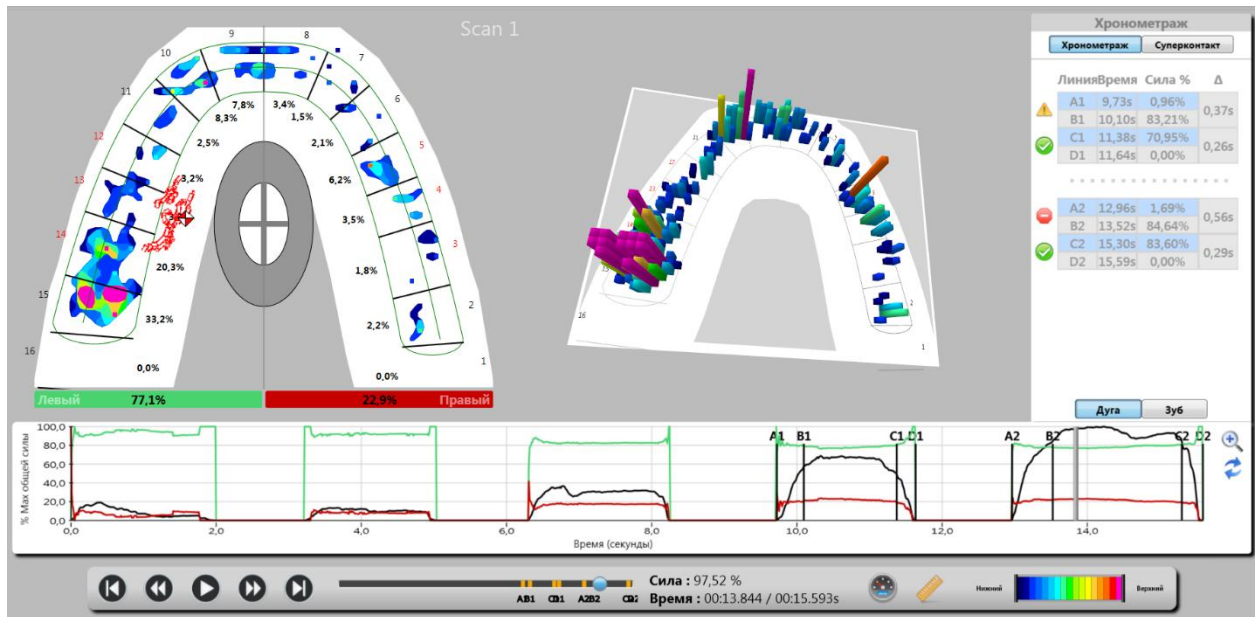


Рисунок 49 - Интерфейс программы TeckScan: 2D и 3D- макет окклюзионной схемы с процентным распределением жевательной силы на каждый зуб и общим вектором распределения силы, панель подсчета времени и силы совершаемого сжатия зубных рядов. Выявлен суперконтакт в левом квадранте в проекции седьмых зубов.

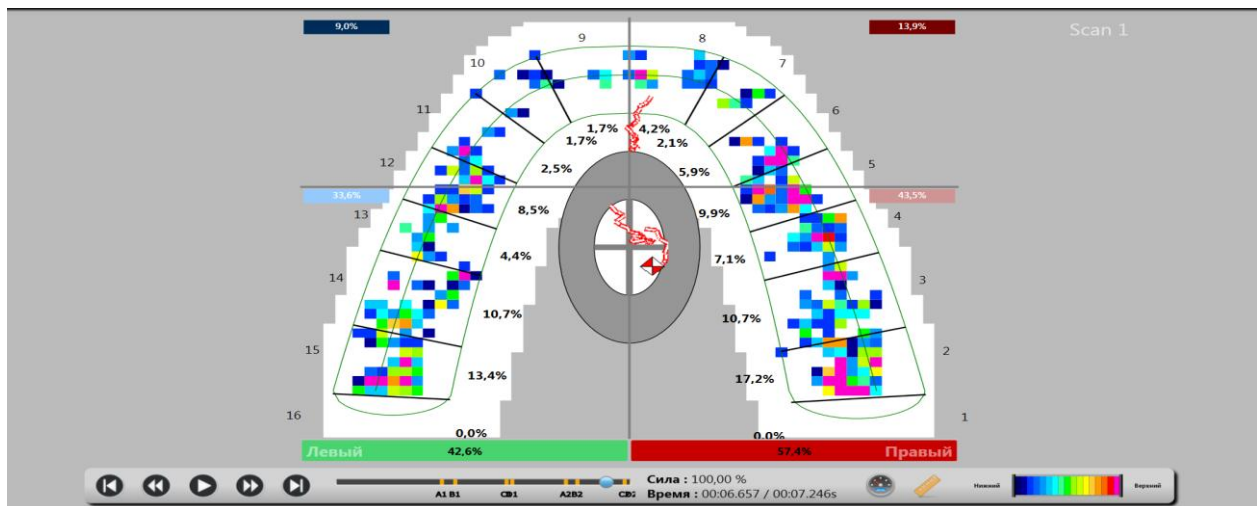


Рисунок 50 - Распределение окклюзионной нагрузки на каждый зуб в процентном соотношении и между квадрантами зубной дуги при физиологическом прикусе.

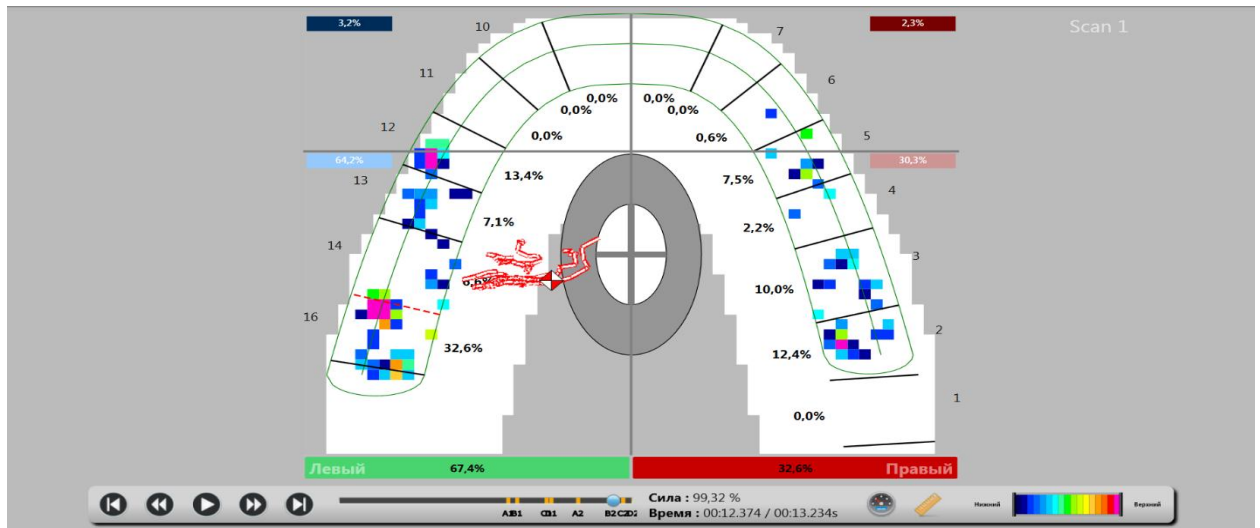


Рисунок 51 - Распределение окклюзионной нагрузки между квадрантами зубной дуги при патологическом (открытом) прикусе со смещением вектора силы в левый квадрант.

Основной морфологический элемент при повышенной стираемости – фасетки (плоскости) истирания, выемки кратерообразной формы. На этапе оценки дефектов в пределах эмали при зондировании определяли наличие поврежденной, шероховатой поверхности эмали, видимой невооруженным глазом. Вертикальная, сравнительная перкуссия, термопроба - безболезненно. При транслюминации – поврежденная эмаль имела внутренние трещины. (рис. 52).

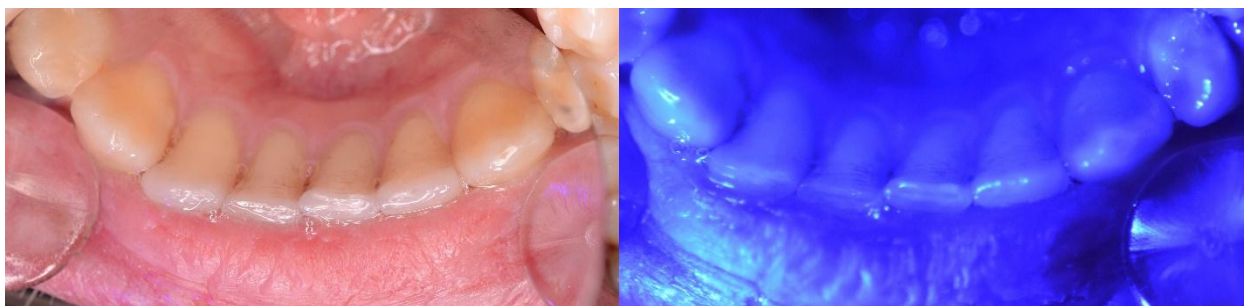


Рисунок 52 - Визуализация фасеток истирания с использованием метода транслюминации.

Люминесцентная диагностика ранних проявлений ПСЗ выявила типичные участки, выделяющиеся на фоне интактной эмали (рис. 53), люминесцирующие с разной степенью интенсивности.





Рисунок 53 - Визуализация фасеток истирания с использованием метода трансиллюминации

В 18% случаев пациенты отмечали болевую чувствительность на температурные раздражители в каждой из групп исследования. Следует отметить, что у 70% пациентов с ПСЗ фасетки стирания локализовались в области режущего края фронтальной группы зубов, что предопределяло особый эстетически-ориентированный аспект проблемы. Макротопографически фасетки стирания чаще (73,2%) определяли на зубах нижней челюсти чем на зубах верхней челюсти (62,31%) – таблица № 16.

Таблица 16 - Частота выявления ранних проявлений ПСЗ в зависимости от групповой принадлежности зубов (абс. Число и в % от числа (459) всех выявленных зубов с фасетками стирания в пределах эмали или с точечным обнажением дентина

Групповая принадлежность зубов		Итого		Центральные резцы		Боковые резцы		Клыки		Премоляры		Моляры	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<b>ЧЕЛЮСТИ</b>	<b>верхняя</b>	<b>138</b>	<b>30%</b>	<b>24</b>	<b>17,39%</b>	<b>25</b>	<b>18,11%</b>	<b>37</b>	<b>26,81%</b>	<b>7</b>	<b>5,07%</b>	<b>44</b>	<b>31,88%</b>
	ИСН=1	88	64%	15	17,04%	17	19,31%	22	25%	1	0,01%	32	36,36%
	ИСН=2	50	36,%	9	18%	8	16%	15	30%	6	12%	12	24%
	<b>нижняя</b>	<b>321</b>	<b>70%</b>	<b>88</b>	<b>27,41%</b>	<b>73</b>	<b>22,74</b>	<b>74</b>	<b>23,05%</b>	<b>28</b>	<b>8,72%</b>	<b>58</b>	<b>18,06%</b>
	ИСН=1	186	58%	50	26,88%	48	25,8%	37	19,89%	19	10,21%	32	17,2%
	ИСН=2	135	42%	33	24,4%	32	24,06%	30	22,6%	15	11,27%	25	18,79%
Общее количество		459	100%	112	24,4%	98	21,35%	111	24,18%	35	7,62%	104	22,22%

Очевидно, что чаще фасетки стирания (рис. 54) встречались на зубах нижней челюсти (70%). Очаги выявлялись преимущественно на резцах (50,15%), реже поражались клыки (23,05%), моляры (18,06%) и премоляры (8,72%). У зубов верхней челюсти также наибольшая частота встречаемости фасеток стирания на резцах (35,5%), 31,88% на молярах, 26,81% у клыков и 5,07% у премоляров.

Чаще (92%) на фронтальных зубах определялись парные фасетки стирания, расположенные на зеркально-расположенных зубах. В 8% случаев определялись одиночные фасетки стирания на жевательной поверхности боковой группы зубов.



Рисунок 54 - Фото одиночной фасетки стирания, множественные фасетки

Таким образом, по результатам визуального, люминесцентного и планиметрического исследования установлены следующие клинические особенности ранних проявлений ПСЗ зубов: преимущественное поражение резцов нижней челюсти (50,15%) с образованием, чаще симметрично расположенных, фасеток стирания в пределах эмали (52,68%), неровным рельефом поверхности очагов в виде фасетки, кратера, локализующиеся в области режущего края фронтальной группы зубов и вершин бугров боковой группы зубов.

Выявление в процессе комплексного обследования пациентов клинико-функциональные характеристики ПСЗ зубов послужили основанием к выбору технологии минимально инвазивного лечения с использованием геля

наноструктурированного фторгидроксиапатита и его сочетания с герметиком ClinPro Varnish XT.

#### **4.2. Комплексная оценка результатов лечения пациентов с ранними проявлениями ПСЗ в пределах эмали**

С учетом выявленных клинико-патогенетических особенностей ранних проявлений ПСЗ, 153 пациентам было предложено комплексное стоматологическое лечение, основой которого стал метод аппликации реминерализующей композиции наноструктурированного фторапатита. Дифференцированный подход к выбору оптимального сочетания реминерализующих средств для аппликации эмали осуществляли в зависимости от глубины дефекта по классификации Смита-Найта.

Первая группа пациентов включала 74 человека (индекс Смита-Найта = 1). Пациенты с фасетками стирания в пределах эмали были разделены на три группы исследования. Пациенты группы контроля, 20 человек, обращались к врачу стоматологу с целью контрольного осмотра и динамического наблюдения стабильности морфо-функционального состояния фасеток стирания зубов.

Группа исследования, 26 человек, получали лечение в виде однократного покрытия поверхности зубов фармакологически-активной композицией НФАП в течение 5 минут с повторным нанесением через 1 месяц.

Группа сравнения, 28 человек, получали лечение в виде аппликации геля ROCS Medical Minerals в капле на 30 минут перед сном в течение 3 недель каждый день.

*Непосредственно после лечения «отличный» результат у пациентов основной группы исследования (Муравьева М.А., Гилева О.С., 2013) наблюдался у 42% пациентов с ранними проявлениями ПСЗ, индекс Смита = 1. В группе сравнения «отличный» результат фиксировался в 35,7% случаев. По данным люминесцентного анализа, исследуемый участок приобретал присущие непораженным участкам эмали оттенки люминесценции (однородной текстуры*

поверхности эмали по данным визуального, люминесцентного, компьютерного анализа), вся исследуемая поверхность излучала равномерный синий цвет. Показатели ТЭР-теста и электрометрии улучшались относительно исходного уровня. Пациенты не предъявляли жалобы на чувствительность твердых тканей в области фасеток стирания.

*Непосредственно после лечения «хороший» результат* наблюдался у 34% пациентов основной группы. В группе сравнения показатель составил 39,3%. По результатам люминесценции, планиметрии и компьютерного анализа площадь дефекта уменьшалась на 80-90%, исследуемая поверхность излучает равномерный синий свет. Показатели ТЭР-теста и электрометрии улучшались или оставались на прежнем уровне. Пациенты не предъявляли жалобы на чувствительность твердых тканей в области фасеток стирания.

*Непосредственно после лечения у 23% пациентов основной группы* наблюдался «удовлетворительный» результат. В группе сравнения показатель составил 17,9%. По результатам люминесценции, планиметрии и компьютерного анализа площадь дефекта уменьшалась на 50-79%, сохранялся эффект частичного гашения свечения, поверхность дефекта выглядела неоднородной, с различными зонами интенсивности освещения. Показатели ТЭР-теста и электрометрии улучшались или оставались на прежнем уровне. Симптом гиперэстезии возникал у 16% пациентов. По степени выраженности пациенты оценивали болевой симптом как «слабый» и «очень слабый».

*Непосредственно после лечения «неудовлетворительный» результат* в группе исследования непосредственно после лечения не отмечался. В группе сравнения 2 пациента (3,4%) отмечали «неудовлетворительный» результат. Отмечали уменьшение площади поверхности фасетки при люминесцентной диагностике не более чем вдвое: неравномерное свечение в исследуемой области фасетки стирания. В 35% случаев пациенты отмечали симптом гиперэстезии, характеризовали болевой симптом как «слабый» и «очень слабый». Показатели ТЭР-теста (рис. 55), (таб. 17) и электрометрии (рис. 56), (таб. 18) оставались на прежнем уровне или уменьшались.

Среднее значение показателя ТЭР-теста в группе пациентов с фасетками стирания в пределах эмали составил  $5,43 \pm 0,12$ . Группа контроля -  $5,6 \pm 0,1$ , исследуемая группа -  $5,2 \pm 0,2$  и группа сравнения -  $5,5 \pm 0,1$ . Значения ТЭР-теста у пациентов с ранними проявлениями повышенной стираемости на момент обращения до проведения курса реминерализующей терапии соответствуют среднему уровню кариес-резистентности. Показатели ТЭР-теста после аппликации препаратов в первое посещение достоверно не отличаются от изначальных значений.

Показатели электрометрии до и после нанесения реминерализующих средств достоверно не отличались: контрольная группа -  $4,1 \pm 0,1$ , группа исследования -  $4,1 \pm 0,2$  и группа сравнения -  $4,2 \pm 0,2$ .

*Через неделю после лечения* число «отличных» результатов лечения в основной группе увеличилось и составило 53,84%. Показатель в группе сравнения (35,7%) остался на прежнем уровне.

Количество пациентов с «хорошим» результатом также возросло в группе исследования (38,46%) и группе сравнения (46,42%).

Произошло заметное уменьшение количества пациентов с «удовлетворительным» результатом в группах исследования (снижение на 15,31%  $p < 0,01$ ), в группе сравнения (снижение на 10,76%,  $p < 0,05$ ). Симптом гиперэстезии отмечали 20% пациентов. Клинически повышенная чувствительность зубов проявлялась кратковременной болью на термический раздражитель.

«Неудовлетворительный» результат регистрировался у 7,14% группы сравнения. С основной группой исследования пациентов с «неудовлетворительным» результатом исследования не отмечалось. У 32,14% пациентов выявлялся симптом гиперэстезии в виде кратковременной болевой реакцией на термический и химический раздражитель. По мнению пациентов симптом гиперэстезии возникал редко и доставлял незначительный психологический дискомфорт.

Таблица 17 - Динамика изменения показателя теста эмалевой резистентности у пациентов с ранними проявлениями ПСЗ. Индекс Смита-Найта -1

ТЭР-тест (баллы)	До нанесения	После нанесения	1 месяц	6 месяц	1 год	2 года
<b>1 подгруппа исследования (Индекс Смита- Найта: 1 балл)</b>						
Группа сравнения (ROCS Medical Minerals)	5,5±0,1	5,5±0,1	4,7±0,1	3,5±0,1	3±0,3	4,8±0,2
Группа исследования (композиция нФАП)	5,2±0,2	5,2±0,5	4,0±0,2	2,8±0,1	2,5±0,2	3,6±0,1
контроль	5,6±0,1	5,6±0.1	5,4±0,1	5,3±0,2	5,4±0,3	5,5±0,3

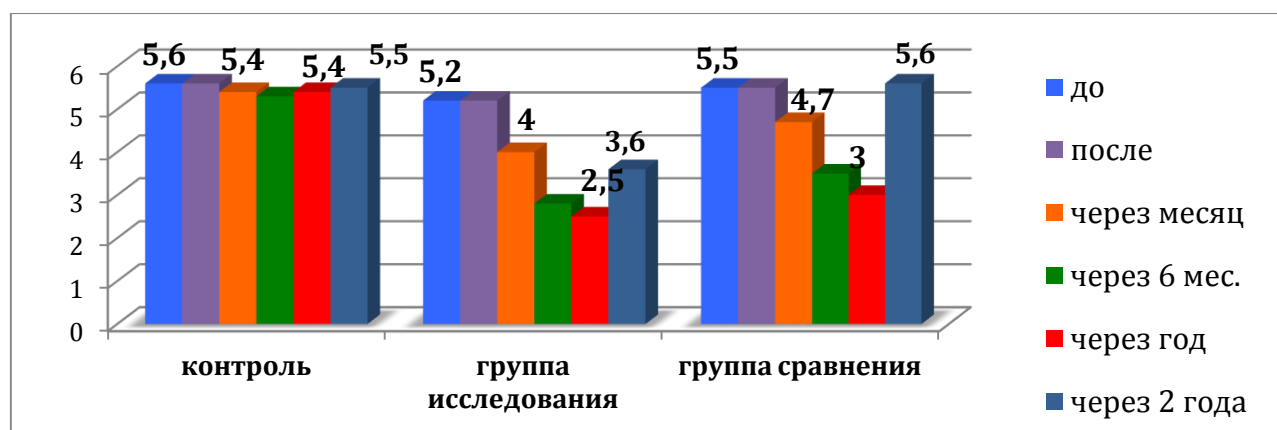


Рисунок 55 - Динамика показателей ТЭР-теста у пациентов с повышенной стираемостью зубов с показателем индекса Смита-Найта – 1

Через 1 месяц после лечения «отличный» результат сохранялся в 38,46% случаев в основной группе против 28,57% в группе сравнения.

«Хороший» результат отмечали в 34,61% случаев у пациентов основной группы при показателях группы сравнения – 32,14%.

«Удовлетворительный» результат регистрировали у 23,07% пациентов группы исследования и 32,14% группы сравнения.

«Неудовлетворительных» результатов лечения по-прежнему не регистрировалось в группе исследования, в группе сравнения показатель составил 3,4%.

Через месяц после окончания назначенного курса лечения показатель ТЭР-теста в исследуемой группе улучшился на 23,08% ( $4,0 \pm 0,2$ ), тогда как в группе сравнения прирост составил только 14,55% с показателем ТЭР-теста  $4,7 \pm 0,1$  соответственно.

Через месяц наблюдений электропроводность эмали в группе исследования уменьшилась на 25% -  $3,0 \pm 0,1$ , в группе сравнения соответственно на 14,29% -  $3,6 \pm 0,1$ .

*Через 6 месяцев* после лечения сохранялся высоким процент «отличных» (30,7%) и «хороших» (38,46%) в группе исследования. В группе сравнения показатели составили 17,9% (отличный) и 25% (хороший).

Незначительно возрос процент «удовлетворительных» результатов в группе исследования – 26,92%, в группе сравнения – 39,3%.

В основной группе у одного пациента (3,84%) отметили «неудовлетворительный» результат лечения. Повторно была проведена аппликация твердых тканей зубов в области фасеток стирания препаратом нФАП. В группе сравнения показатель частоты выявления «неудовлетворительного» результата лечения составил 17,9%.

Через 6 месяцев наблюдений в контрольной группе значение ТЭР-теста составило  $5,3 \pm 0,2$ . Показатели теста в исследуемой группе  $2,8 \pm 0,1$  (+46,16%).

Показатель электропроводности эмали зубов через 6 месяцев в группе исследования составил  $2,0 \pm 0,3$  (+51,22%), в группе сравнения  $3,7 \pm 0,2$  (+11,91%). Фармакологически-активная композиция нФАП в эксперименте демонстрирует уменьшение электропроводности эмали на 25% через месяц после аппликации твердых тканей зуба. Максимальный эффект наблюдается через 6 месяцев - снижение показателя в 2 раза. Наилучший показатель по снижению электропроводности эмали в группе сравнения наблюдали через месяц - 14,29%.



Таблица 18 - Динамика изменения показателя электрометрии у пациентов с ранними проявлениями ПСЗ. Индекс Смита-Найта -1.

Электропроводность (мкА)	До нанесения	После нанесения	1 месяц	6 месяцев	1 год	2 года
<b>1 подгруппа исследования (Индекс Смита- Найта: 1 балл)</b>						
Группа сравнения	4,2±0,2	4,2±0,1	3,6±0,1	3,7±0,2	3,8±0,1	4,1±0,2
Группа исследования	4,1±0,2	4,1±0,2	3,0±0,1	2,0±0,3	2,8±0,3	3,5±0,1
контроль	4,1±0,1	4,1±0,2	4,0±0,1	4,1±0,2	4,1±0,2	4,3±0,1

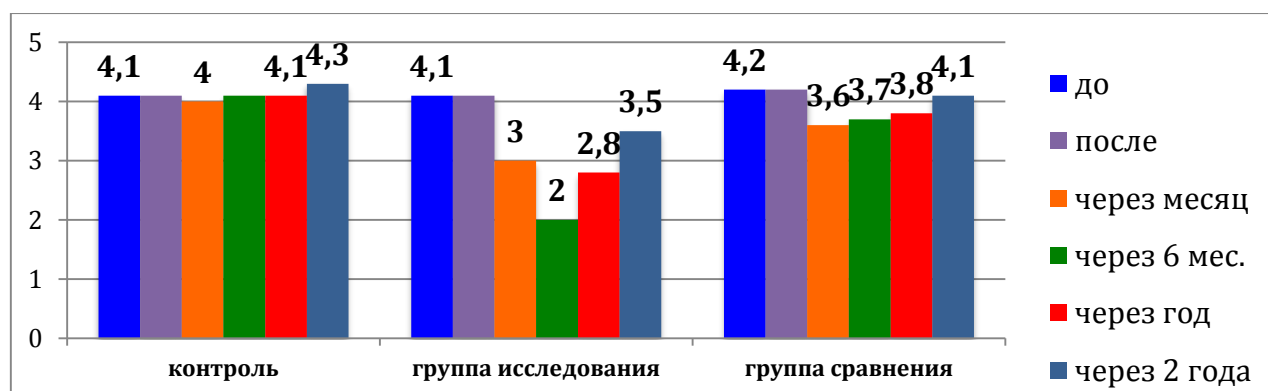


Рисунок 56 - Динамика показателей электрометрии у пациентов с повышенной стираемостью зубов с показателем индекса Смита-Найта – 1

Через год после лечения у 19,23% пациентов отмечали «отличный» результат. В группе сравнения – 10,71%.

«Хороший» результат лечения был отмечен у 26,92% пациентов в группе исследования, в группе сравнения – 17,9%.

«Удовлетворительный» результат фиксировали в 38,46% случаев в основной группе, 28,57% в группе сравнения.

«Неудовлетворительный» результат отмечали 15,38% основной группы исследования, 42,85% группы сравнения.

Через год наблюдений значения ТЭР-теста увеличились на 51,93% ( $2,5 \pm 0,2$ ) у пациентов исследуемой группы 45,46% ( $3 \pm 0,3$ ) у пациентов группы сравнения.

Повышение электропроводности эмали: группа исследования -  $2,8 \pm 0,3$  и группа сравнения -  $3,8 \pm 0,1$ .

Показатель электропроводности в основной группе увеличился на 28,58%, но по прежнему был ниже в 1,4 раза исходных значений до начала лечения. В группе сравнения произошло незначительное увеличение электропроводности на 2,38%.

Через два года после лечения у 11,53% и 23,07% пациентов основной группы отмечались «отличный» и «хороший» результаты лечения. В группе сравнения: 7,14% (отличный) и 14,28% (хороший).

«Удовлетворительный» результат фиксировали в основной группе в 26,92%, в группе сравнения - 25%.

«Неудовлетворительный» результат отмечен в группе исследования в 38,46%, в группе сравнения в 53,57% .

Через два года наблюдений значения ТЭР-теста составило  $3,6 \pm 0,1$  у пациентов исследуемой группы  $4,8 \pm 0,2$  у пациентов группы сравнения.

Применение фармакологически-активной композиции нФАП в эксперименте продемонстрировало повышение показателя кариес резистентности эмали зубов в 2 раза с сохранением эффекта до двух лет наблюдений. Курс из двух аппликаций препарата нФАП с интервалом в один месяц в условиях кабинета врача-стоматолога демонстрирует идентичные показатели повышения ТЭР-теста как и домашнее использование препарата ROCS Medical Minerals в течение 3 недель.

Таким образом, рациональный подход при лечении ранних проявлений ПСЗ в пределах эмали, обоснованный результатами экспериментально-клинических исследований, обеспечивал достижение «отличных» и «хороших» результатов непосредственно после лечения у 76% пациентов, через неделю у 91% пациентов, через месяц у 74,8%, через 6 месяцев наблюдений у 69,1% пациентов. Через год

общий процент «отличных» и «хороших» результатов составил 46,1% и через два года 34,5%.

Неуспех лечения объективизировали данные дополнительных методов исследования и визуального осмотра. Результат лечения признавался неудовлетворительным при сохранении выраженной гиперестезии твердых тканей, изменении структуры поверхности в области фасеток стирания при люминесцентной диагностике и снижении показателей ТЭР-теста и электрометрии. Пациентам по показаниям проведено повторная аппликация реминерализующих агентов или, в случае отсутствия эффекта, проведено оперативно-восстановительное лечение. Результаты лечения пациентов основной группы с ранними проявлениями ПСЗ в пределах эмали (индекс Смита Найта = 1) представлены на рис.57.

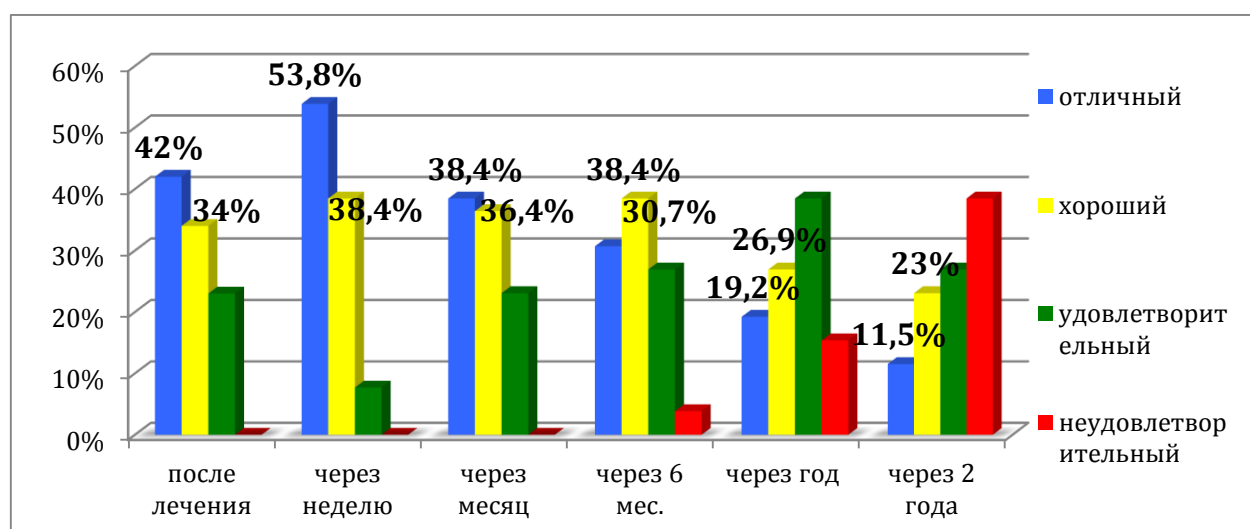


Рисунок 57 - Непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения ранних проявлений ПСЗ в пределах эмали

Таблица 19. - Результаты лечения пациентов группы 1 методом аппликации нФАП

Этапы наблюдения (количество пациентов)		Общее количество пациентов	Результаты лечения							
			Отличный		Хороший		Удовлет-й		Неудовлет-й	
			Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Непосредственно после лечения	Гр. контроля	20	5	25%	5	25%	6	30%	4	20%
	Гр. исследования	26	11	42%	9	34%	6	23%	-	-
	Гр. сравнения	28	10	35,7%	11	39,3%	5	17,9%	2	3,4%
Через неделю после лечения	Гр. контроля	20	5	25%	5	25%	5	25%	5	25%
	Гр. исследования	26	14	53,84%	10	38,46%	2	7,69%	-	-
	Гр. сравнения	28	10	35,7%	13	46,42%	2	7,14%	2	7,14%
Через месяц после лечения	Гр. контроля	20	3	15%	4	35%	6	30%	7	35%
	Гр. исследования	26	10	38,46%	9	34,61%	6	23,07%	-	-
	Гр. сравнения	28	8	28,57%	9	32,14%	9	32,14%	2	3,4%
Через 6 месяцев после лечения	Гр. контроля	20	3	15%	3	15%	5	25%	9	45%
	Гр. исследования	26	8	30,7%	10	38,46%	7	26,92%	1	3,84%
	Гр. сравнения	28	5	17,9%	7	25%	11	39,3%	5	17,9%
Через год после лечения	Гр. контроля	20	1	5%	3	15%	4	20%	12	60%
	Гр. исследования	26	5	19,23%	7	26,92%	10	38,46%	4	15,38%
	Гр. сравнения	28	3	10,71%	5	17,9%	8	28,57%	12	42,85%
Через два года после лечения	Гр. контроля	20	-	-	2	10%	4	20%	14	70%
	Гр. исследования	26	3	11,53%	6	23,07%	7	26,92%	10	38,46%
	Гр. сравнения	28	2	7,14%	4	14,28%	7	25%	15	53,57%

#### **4.3. Комплексная оценка результатов лечения пациентов с ранними проявлениями ПСЗ с точечным обнажением дентина**

Вторая группа пациентов включала 79 человек. Группа контроля, 20 человек, динамически наблюдались на протяжении всего исследования с целью оценки морфо-функционального состояния фасеток стирания зубов.

Группа исследования, 30 человек, получали лечение в виде однократного покрытия поверхности зубов фармакологически-активной композицией НФАП в течение 5 минут с последующим покрытием герметиком ClinPro Varnish XT (3M). Процедура повторно повторялась через 1 месяц.

Группа сравнения (29 человек) получали лечение в виде аппликации герметиком ClinPro Varnish XT (3M) с последующим повтором аппликации через 1 месяц.

Для оценки состояния краевого прилегания герметика Varnish XT в полости рта в основной группе и группе сравнения применяли «Критерии оценки композитных реставраций зубов» [А.И.Николаев, Э.М.Гильмияров, А.В.Митронин, В.В.Садовский, 2015]. Результаты клинической оценки качества реставраций представлены в таблице 20.

*Непосредственно после лечения «отличный» результат у пациентов основной группы наблюдался у 93,1% пациентов с ранними проявлениями ПСЗ, индекс Смита = 2. В группе сравнения «отличный» результат фиксировался в 83,3% случаев: герметик плотно прилегает к зубу вдоль всей границы. Граница материала с тканями зуба тактильно и визуально не определяется. Рецидивный кариес и кариес прилежащих к реставрации непломбированных фиссур и слепых ямок отсутствует. Отсутствие симптомов постоперативной чувствительности в области восстановленного зуба. Показатели электрометрии улучшались относительно исходного уровня. В группе контроля при оценке результатов лечения оценивали наличие жалоб среди пациентов на повышенную чувствительность твердых тканей зубов, изменение показателей электрометрии эмали. Отличных результатов не фиксировалось, во многом по причине*

отсутствия в схеме лечения непосредственно закрытия дефекта и как следствие наличие, практически у каждого пациента, кратковременной болью на термический раздражитель.

*Непосредственно после лечения «хороший»* результат наблюдался у 6,89% пациентов основной группы. В группе сравнения показатель составил 16,66%. В группе контроля – 40%. При исследовании тактильно выявляют незначительную щель на границе реставрации с тканями зуба. Дефект краевого прилегания может быть устранен шлифованием и полированием или путем нанесения герметика поверхности композитной реставрации. Отмечаются кратковременные простреливающие боли в восстановленном зубе при накусывании или надавливании на поверхность реставрации и/или при воздействии температурных раздражителей. С течением времени (дни, недели) наблюдается уменьшение болевых ощущений. Показатели электрометрии (рис. 58), (таб. 20) улучшались или оставались на прежнем уровне.

*Непосредственно после лечения* в основной группе и группе сравнения «удовлетворительного» и «неудовлетворительного» результатов не отмечалось. У 60% пациентов контрольной группы наблюдался «удовлетворительный» результат. Зондом определяется отчетливая щель или ступенька на границе материала с тканями зуба, зонд застревает в дефекте, обнажены дентин и/или прокладочный материал. Лечение может быть проведено без замены, а лишь с незначительной коррекцией реставрации. Отмечаются кратковременные простреливающие боли в восстановленном зубе при накусывании или надавливании на поверхность реставрации и/или при воздействии температурных раздражителей. С течением времени (дни, недели) не наблюдается уменьшение болевых ощущений. Показатели электрометрии улучшались или оставались на прежнем уровне.

*Непосредственно после лечения «неудовлетворительный»* результат ни в одной из групп не зарегистрирован: реставрация частично разрушилась, подвижна или отсутствует. Требуется полная замена реставрации. Прогрессирующие, самопроизвольные, приступообразные боли в области

восстановленного зуба. Действие раздражителей провоцирует возникновение болевого приступа, Возможно появление болей при накусывании на зуб, «чувство выросшего зуба». Показатели электрометрии оставались на прежнем уровне или уменьшаются.

Во второй подгруппе исследования (индекс Смита-Найта - 2) средний показатель электрометрии составил  $8,26 \pm 0,45$ . Контрольная группа -  $8,2 \pm 0,2$ , группа исследования -  $8,4 \pm 0,2$  и группа сравнения -  $8,2 \pm 0,2$ .

После аппликации фармакологической активной композиции нФАП с последующим нанесением герметика ClinPro Varnish XT (3M) показатель электрометрии снизился на 30,96% и составил  $5,8 \pm 0,2$  в основной группе. Покрытие эмали зуба одним герметиком в группе сравнения также продемонстрировало снижение показателя на 26,83% -  $6,0 \pm 0,1$  соответственно.

Значительных изменений показателя электропроводности в контрольной группе на протяжении года наблюдений не отмечалось: положительная динамика показателя – 1,21% после окончания курса лечения с восстановлением значения электропроводности эмали до исходного показателя через 6 месяцев.

*Через неделю* после лечения результаты объективного статуса пациентов основной группы и группы сравнения не изменились. В группе контроля увеличилось количество «хороших» результатов (65%) и уменьшилось количество «удовлетворительных» результатов (35%), что можно связать с началом действия применяемой схемы реминерализующей терапии. «Неудовлетворительных» результатов лечения ни в одной из групп зарегистрировано не было.

*Через месяц* после лечения процент «отличных» результатов лечения составлял 89,65% в группе исследования, в группе сравнения – 83,33%. «Хороший» результат лечения отмечали в 10,34% случаев в основной группе, в 13,33% в группе сравнения и в 50% в группе контроля. «Удовлетворительным» результат лечения можно было отметить в 3,33% в группе сравнения и в 45% в группе контроля. В 5% случаев в группе контроля отмечали «неудовлетворительный» результат лечения.

Показатели электрометрии улучшились и составили  $2,7 \pm 0,1$  в основной группе пациентов и  $3,1 \pm 0,1$  в группе сравнения.

Через 6 месяцев «отличный» результат фиксировали в 82,75% случаев в группе исследования, в 76,66% в группе сравнения. «Хороший» результат демонстрировали 17,24% пациентов основной группы, 16,6% группы сравнения и 30% пациентов группы контроля. «Удовлетворительный» результат фиксировали в 6,6% случаев группы сравнения и в 50% группы контроля. «Неудовлетворительный» результат фиксировали у 20% пациентов группы контроля.

Показатель электрометрии в группе исследования составлял  $2,5 \pm 0,3$  (70,24%) против  $2,5 \pm 0,2$  (69,52%) в группе сравнения.

Через год наблюдений «отличный» результат отмечали у 68,96% пациентов основной группы, 56,66% пациентов группы сравнения. «Хороший» результат зарегистрирован у 10,34% пациентов группы исследования, 26,6% пациентов группы сравнения. «Удовлетворительный» результат впервые за год наблюдений был зарегистрирован в основной группе (6,89%), в группе сравнения – 13,33%.

Таблица 20. - Динамика изменения показателя электрометрии у пациентов с ранними проявлениями ПСЗ. Индекс Смита-Найта -2

Электро-проводность(мкА)	До на-я	После на-я	1 мес	6 мес	1 год	2 года
<b>2 подгруппа исследования (Индекс Смита- Найта: 2 балла)</b>						
Группа сравнения (ClinPro Varnish XT)	$8,2 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,3$
Группа исследования (композиция нФАП + ClinPro Varnish XT)	$8,4 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,2$
контроль	$8,2 \pm 0,2$	$8,2 \pm 0,1$	$8,1 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,2$



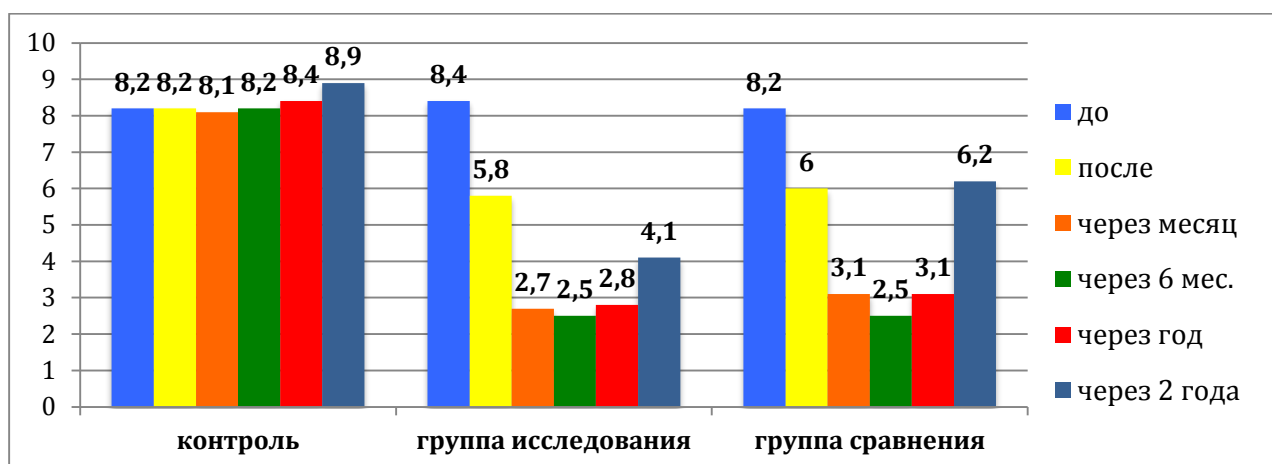


Рисунок 58 - Динамика показателей электрометрии у пациентов с повышенной стираемостью зубов с показателем индекса Смита-Найта – 2

Через год наблюдений наблюдался рост показателя электрометрии: в группе исследования на 3,57% -  $2,8 \pm 0,3$  и на 7,3% -  $3,1 \pm 0,3$  в группе сравнения.

Через два года наблюдений результаты лечения пациентов основной группы можно было охарактеризовать как «отличные», в группе сравнения – показатель составлял 30%. «Удовлетворительным» результат можно было назвать в 26,6% случаев в основной группе, 43,33% в группе сравнения. «Удовлетворительный» результат отмечали в 17,24% случаев у пациентов основной группы, 23,3% у пациентов группы сравнения и 25% группы контроля. Наконец, «неудовлетворительно» можно было охарактеризовать 6,89% результатов лечения пациентов основной группы, 10% группы сравнения и 75% группы контроля.

Показатель электропроводности эмали пациентов основной группы исследования составлял  $4,1 \pm 0,2$ , группы сравнения -  $6,2 \pm 0,3$ .

Непосредственно после нанесения герметика ClinPro Varnish XT (3M) показатели электрометрии снижаются на 26,8%. Комбинация герметика и фармакологически-активной композицией нФАП в динамике наблюдений до двух лет демонстрирует снижение показателя электропроводности эмали зубов на 9,6% в сравнении с одиночным нанесением герметика.

Таким образом, рациональный подход при лечении ранних проявлений ПСЗ с точечным обнажением дентина, обоснованный результатами экспериментально-клинических исследований, обеспечивал достижение «отличных» и «хороших» результатов непосредственно после лечения у 100% пациентов, через неделю у 100% пациентов, через месяц у 100%, через 6 месяцев наблюдений у 100% пациентов. Через год общий процент «отличных» и «хороших» результатов составил 79,3% и через два года 74,87%.

Неуспех лечения объективизировали данные дополнительных методов исследования и визуального осмотра. Результат лечения признавался неудовлетворительным при сохранении выраженной гиперестезии твердых тканей, нарушении краевого прилегания герметика в области фасетки стирания и снижении показателей ТЭР-теста и электрометрии. Пациентам по показаниям проведено повторная аппликация реминерализующих агентов с нанесением герметика или, в случае отсутствия эффекта, проведено оперативно-восстановительное лечение. Результаты лечения пациентов основной группы с ранними проявлениями ПСЗ с точечным обнажением дентина (индекс Смита Найта = 2) представлены на рис. 59.

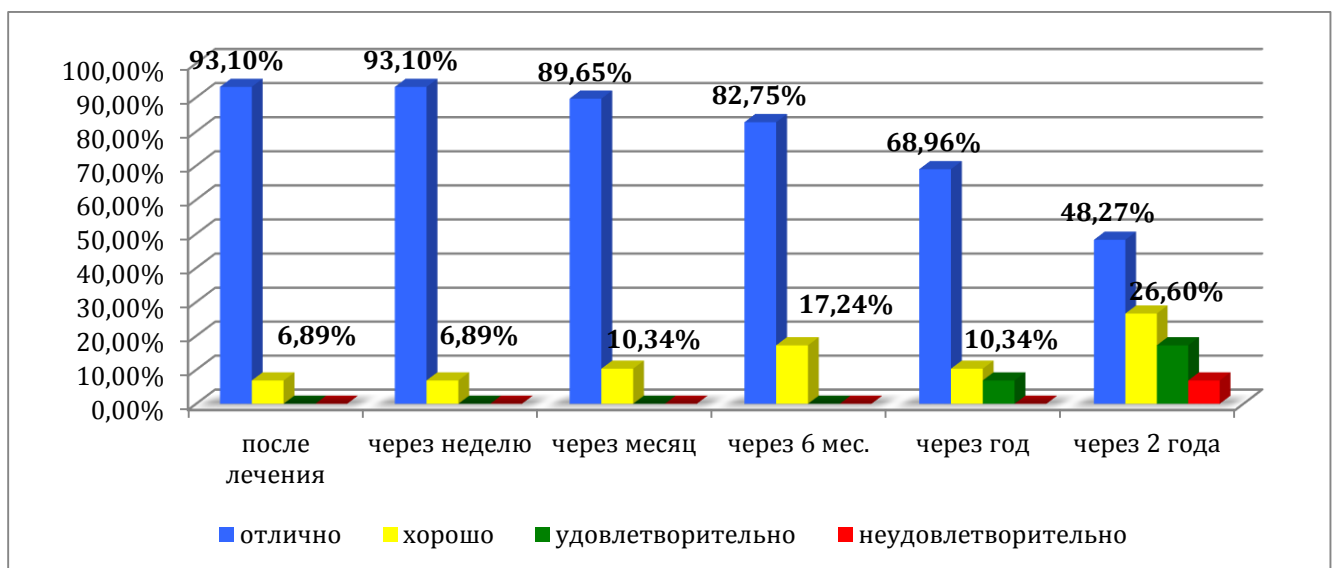


Рисунок 59 - Непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения ранних проявлений ПСЗ с точечным обнажением дентина

Таблица 21 - Результаты лечения пациентов группы 2

Этапы наблюдения (количество пациентов)		Общее количество пациентов	Результаты лечения							
			Отличный		Хороший		Удовлет-й		Неудовлет-й	
			Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Непосредственно после лечения	Гр. контроля	20	-	-	8	40%	12	60%	-	-
	Гр. исследования	29	27	93,1%	2	6,89%	-	-	-	-
	Гр. сравнения	30	25	83,33%	5	16,66%	-	-	-	-
Через неделю после лечения	Гр. контроля	20	-	-	13	65%	7	35%	-	-
	Гр. исследования	29	27	93,1%	2	6,89%	-	-	-	-
	Гр. сравнения	30	25	83,33%	5	16,66%	-	-	-	-
Через месяц после лечения	Гр. контроля	20	-	-	10	50%	9	45%	1	5%
	Гр. исследования	29	26	89,65%	3	10,34%	-	-	-	-
	Гр. сравнения	30	25	83,33%	4	13,33%	1	3,33%	-	-
Через 6 месяцев после лечения	Гр. контроля	20	-	-	6	30%	10	50%	4	20%
	Гр. исследования	29	24	82,75%	5	17,24%	-	-	-	-
	Гр. сравнения	30	23	76,66%	5	16,66%	2	6,66%	-	-
Через год после лечения	Гр. контроля	20	-	-	-	-	8	40%	12	60%
	Гр. исследования	29	20	68,96%	3	10,34%	2	6,89%	-	-
	Гр. сравнения	30	17	56,66%	8	26,6%	4	13,33%	1	3,33%
Через два года после лечения	Гр. контроля	20	-	-	-	-	5	25%	15	75%
	Гр. исследования	29	14	48,27%	8	26,6%	5	17,24%	2	6,89%
	Гр. сравнения	30	9	30%	13	43,33%	7	23,3%	3	10%

#### 4.4. Результаты оценки стоматологических составляющих качества жизни пациентов по индексу анкеты-опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-14-aesthetic-RU

Анкетирование пациентов до и после лечения ранних проявлений ПСЗ проводили с целью оценки их удовлетворенности результатами лечения. Оценивали эффективность купирования болевого симптома, эстетический эффект лечения и связанные с этим моменты изменения психо-эмоционального состояния, социального благополучия и т.д. Для врача стоматолога результаты анкетирования пациентов позволяли более широко, с учетом мнения пациентов, оценить эффективность проведенного лечения ранних проявлений ПСЗ методом аппликации нФАП и его комбинации с герметиком ClinPro Varnish XT, сопровождающихся восстановлением цвето-текстурных характеристик и устранением функциональных нарушений. Позитивные результаты лечения ранних форм ПСЗ путем коррекции симптома гиперэстезии и реминерализацией твердых тканей зубов сопровождались достоверным улучшением интегрального стоматологического показателя качества жизни.

Таблица 22 - Динамика показателей качества жизни пациентов с ранними проявлениями ПСЗ до и после лечения

Этапы наблюдения	ОНIP-14 aesthetic-RU (баллы)	Пошкаловые показатели (баллы)			
		ПД	СД	ПР	У
До лечения	15,8±0,1	4,5±0,33	4,4±0,12	3,5±0,1	3,4±0,15
После лечения	4,5±0,1 p<0,05	0,5±0,15 p<0,05	1,2±0,2 p<0,05	1,3±0,32 p<0,05	1,5±0,12 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с исходными показателями.

Анализ исходных показателей КЖ у пациентов с ранними проявлениями ПСЗ и полученными значениями показал, что наиболее значимыми для пациентов были такие показатели как: ПД (психологический дискомфорт) - 4 балла, СД (социальная дезадаптация) - 3,2 балла, ПР (психологическое расстройство) – 2,2

балла и У (ущерб) – 1,9 балла. Незначимыми критериями опросника в случае ранних проявлений ПСЗ стали: ОФ (ограничение функции), ФБ (физическая боль) и ФР (функциональное расстройство).

Применение модифицированного алгоритма лечения позволило улучшить интегральный показатель качества жизни в 2,5 раза.

Таким образом, результаты комплексной клинико-лабораторной оценки эстетической и функциональной составляющей коррекции ранних проявлений ПСЗ путем аппликации препарат нФАП и его сочетания с герметиком ClinPro Varnish ХТ, дополненные динамическим наблюдением стоматологического индекса качества жизни, обосновывают преимущества предложенного метода лечения. Неинвазивная методика коррекции ранних проявлений ПСЗ дает возможность достичь стабильных и оптимальных эстетических и структурно-функциональных результатов на ранних стадиях заболевания, обеспечивает профилактику его развития за счет obturации микропор и участков дисминерализации эмали, что способствует сохранению каркаса эмали зуба и его прочностных характеристик.

В порядке иллюстрации результатов клинико-функциональных исследований приводим пример клинического случая.

Пациент А, 27 лет обратился с жалобой на эстетический недостаток в области режущего края 2.3 зуба, наличие повышенной чувствительности в области фасетки стирания на термические раздражители.

Анамнез заболевания: отметил наличие фасеток стирания более 2 лет назад, повышенная чувствительность зубов появилась 2 месяца назад – боль на термические раздражители, проходящая непосредственно после удаления раздражителя.

Объективно: фасетки стирания в области 1.3,2.3,3.2,3.1,4.2,4.1 зубов в пределах эмали, фасетка в области режущего края 2.3 зуба (индекс Смита-Найта=1). Зондирование болезненно в одной точке, термопроба – болезненно. Вертикальная перкуссия, пальпация в проекции вершины корня – безболезненно. Маргинальная, папиллярная десна гиперемирована, отечна, кровоточит при зондировании. По индексу ОНI-S определяется удовлетворительная гигиена

полости рта (1,6 баллов). Интенсивность воспалительного процесса по индексу РМА (28,7%). Показатель КПУ =16. ТЭР-тест = 5,2. После нанесения показатель ТЭР-теста не изменился. Электрометрия эмали в области фасетки стирания до лечения = 4,1мкА, после лечения – 4,0мкА.

Диагноз: K03.0 Повышенная стираемость зубов, индекс Смита-Найта =1.

Лечение: Заполнение анкеты опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-14-aesthetic-RU. Результат – 15 баллов.

- Удаление мягкого зубного налета с поверхности зубов циркулярной щеткой и пасты Detartrine;
- Изоляция рабочего поля с использованием коффердама OptiDam, Kerr;
- Промывание водой поверхности зубов, высушивание;
- Аппликация геля нФАП с использованием кисточки путем активного втирания в области фасетки стирания в течение 5 минут с последующим смыванием препарата под контролем аспирационной системы;
- Назначение на повторный визит через неделю;

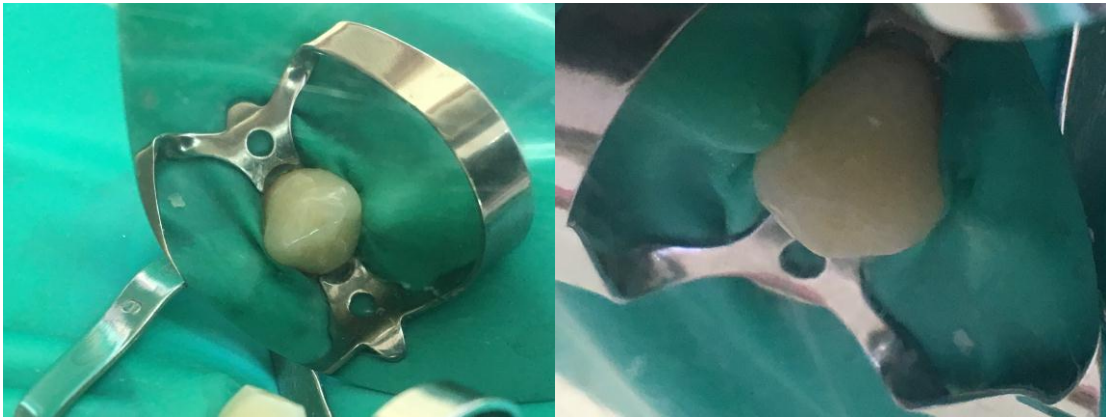


Рисунок 60 - Изоляция рабочего поля на этапе подготовки к аппликации препаратом нФАП

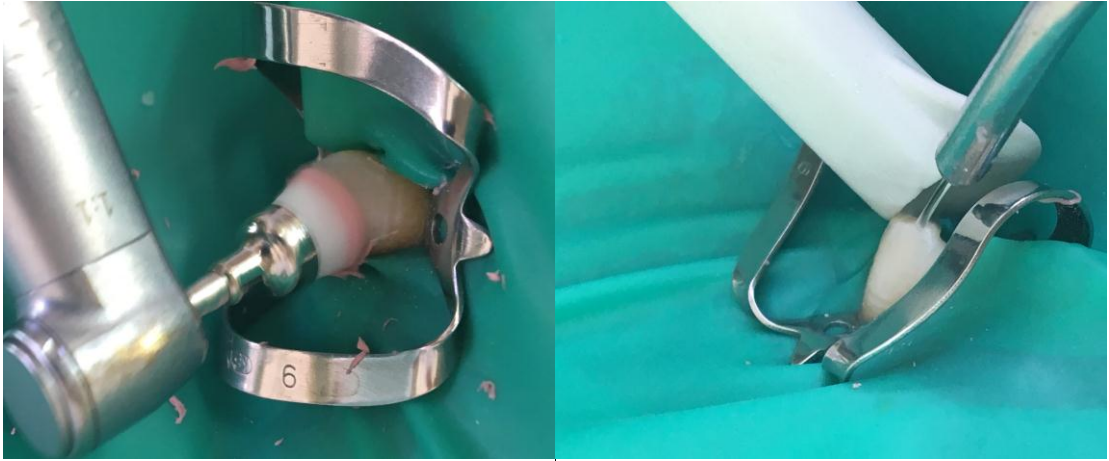


Рисунок 61 - Подготовка поверхности зуба 2.3 к аппликации препаратом нФАП



Рисунок 62 - Аппликация препарат нФАП в области фасетки стирания

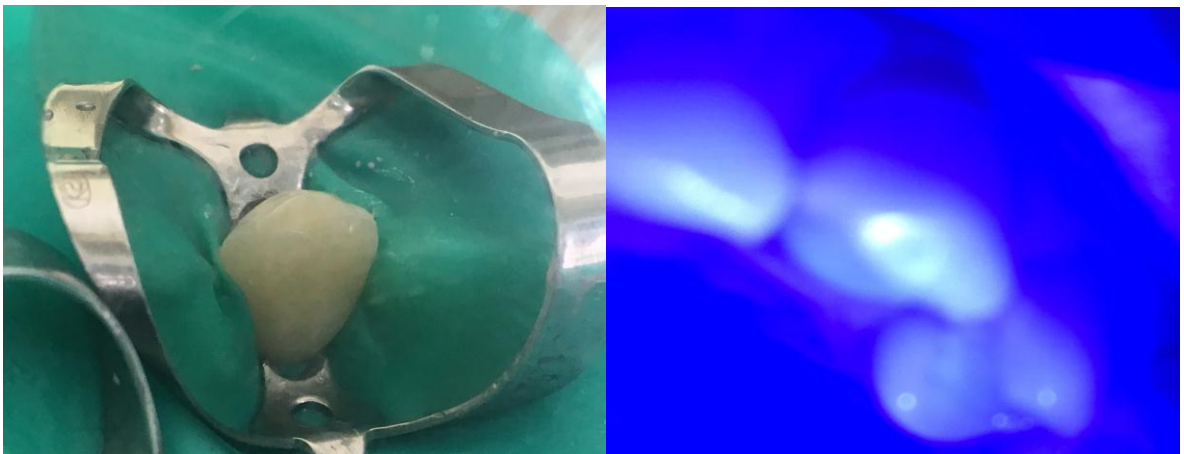


Рисунок 63 - вид после аппликации, люминесцентная диагностика поверхности фасетки

*Через неделю* наблюдается «отличный» результат лечения.

Заполнение анкеты-опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-14-aesthetic-RU. Результат – 3 балла. Жалоб нет.

Объективно: по данным люминесцентного анализа, исследуемый участок приобретал присущие непораженным участкам эмали оттенки люминесценции (однородной текстуры поверхности эмали по данным визуального, люминесцентного, компьютерного анализа), вся исследуемая поверхность излучала равномерный синий цвет., термопроба – безболезненно. Десна бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, блестящая, без видимых патологических изменений. ТЭр-тест = 4,8. Электрометрия эмали = 3,5мкА.

Пациент Б, 40 лет обратился с жалобой на подвижность фронтальной группы зубов верхней челюсти, повышенную чувствительность клыков верхней челюсти в области режущего края.

Анамнез заболевания: пациент обратился с целью замены шины фронтальной группы зубов по окончании протезирования, состоит на учете у врача терапевта по поводу хронического пародонтита средней степени.

Объективно: фасетки стирания в области режущего края зубов 1.3,2.3 в пределах эмали с точечным обнажением дентина (индекс Смита-Нацта=2). Зондирование болезненно по дентиноэмалевой границе, термопроба – болезненно. Вертикальная перкуссия, пальпация в проекции верхушки корня – безболезненно. Десна бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, глубина пародонтального кармана в области зубов -4-5мм. По индексу ОНI-S определяется хорошая гигиена полости рта (0,6 баллов). Интенсивность воспалительного процесса по индексу РМА (49,3%). Показатель КПУ =18. ТЭР-тест = 5,2. После нанесения показатель ТЭР-теста не изменился. Электрометрия эмали в области фасетки стирания до лечения = 7,9мкА, после лечения – 6,0мкА.

Диагноз: K03.0 Повышенная стираемость зубов, индекс Смита-Найта =2.

Лечение: Заполнение анкеты опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-14-aesthetic-RU. Результат – 17 баллов.



- Удаление мягкого зубного налета с поверхности зубов циркулярной щеткой и пасты Detartrine;
- Изоляция рабочего поля с использованием коффердама OptiDam, Kerr;
- Промывание водой поверхности зубов, высушивание;
- Аппликация геля нФАП с использованием кисточки путем активного втирания в области фасетки стирания в течение 5 минут с последующим смыванием препарата под контролем аспирационной системы;
- Подсушивание рабочего поля, нанесение тонкого слоя ClinPro Varnish XT на поверхность фасетки с использованием кисточки, распределение материала, светополимеризация 20 секунд;
- Поверхность зуба обрабатывается влажным ватным шариком;
- Назначение на повторный визит через неделю;



Рисунок 64 - Изоляция рабочего поля на этапе погружного шинирования 1.3-2.3 зубов



Рисунок 65 - Фасетка стирания в области режущего края 1.3 зуба  
с точечным обнажением дентина



Рисунок 66 - Вид после окончания работы

*Через неделю* наблюдается «отличный» результат лечения.

Заполнение анкеты-опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-14-aesthetic-RU. Результат – 5 баллов. Жалоб нет.

Объективно: краевое прилегание герметика в области фасетки стирания не нарушено, термopроба – безболезненно. Десна бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, блестящая, без видимых патологических изменений. ТЭр-тест = 4,5. Электрометрия эмали = 5,5мкА.

## Глава 5.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Современные достижения профилактической и консервативной стоматологии не лишают актуальности проблему повышенной стираемости зубов, которое остается самым распространенным стоматологическим заболеванием твердых тканей зубов некариозного происхождения среди населения. Для врачей-стоматологов практическое значение имеют ранняя диагностика, своевременное лечение и профилактика ПСЗ. Использование неинвазивных методов лечения ПСЗ на ранних этапах выявления очагов поражения твердых тканей зубов в виде фасеток стирания, эрозий, клиновидных дефектов в пределах эмали сохраняет функциональную целостность каждого зуба и всей зубочелюстной системы.

Работа связана с изучением структуры твердых тканей на ранних этапах проявления ПСЗ у лиц молодого возраста, экспериментально-клиническим обоснованием применения комбинации фармакологических композиций для повышения качества стоматологического лечения и КЖ стоматологического пациента.

На первом этапе исследования проведено клинико-функциональное обследование 153 пациентов (92 мужчины и 61 женщины в возрасте от 18 до 45 лет) с фасетками стирания в области режущего края резцов, клыков и вершин бугров зубов верхней и нижней челюсти. Клинико-функциональное обследование включало в себя: выявление и анализ местных и общих факторов риска, топографические характеристики фасеток стирания, определение распространенности и интенсивности кариеса зубов (КПУ), гиперэстезии зубов (Федоров Ю.А., 1981), степень воспаления десны (РМА по Parma, 1960), определение функциональной резистентности эмали (Косарева Л.И., Луцкая И.К., 1984) и электропроводность (Иванова Г.Г., Леонтьев В.К.). В работе использовали международную классификацию болезней (МКБ-10) – повышенное стирание зубов (K03.0).

У каждого из 153 пациентов были определены показания и противопоказания к лечению зубов методом аппликации фармакологически-активной композиции наноструктурированного фторгидроксиапатита (нФАП) отдельно и в комбинации с герметиком Varnish XT, которое было проведено после получения их информированного согласия. Эффективность лечения оценивали в ближайшие (по окончании лечения, через 1 месяц и 6 месяцев после лечения) и отдаленные (через 1 год) сроки наблюдения. Метод проведен на 142 зубах передней и боковой группы верхней и нижней челюсти у 56 пациентов, имеющих фасетки стирания в пределах эмали или с точечным обнажением дентина. Процедуре аппликации предшествовал подготовительный этап – составление индивидуальной лечебно-профилактической программы, включающей проведение профессиональной гигиены полости рта ультразвуковым скалером miniMaster Piezon Scaler (EMS) и полирование поверхности зубов пастой Detartrine Z (Septodont).

У пациентов с локализацией фасетки стирания в пределах эмали этап аппликации фармакологически-активной композиции нФАП включал в себя: изоляция рабочего поля латексным коффердамом OptiDam (Kerr), нанесение геля нФАП на поверхность зуба с последующим втиранием кисточкой в течение 5 минут. Повторное нанесение композиции нФАП проводили через 1 месяц.

В группе пациентов с точечным обнажением дентина этап аппликации фармакологически-активной композиции нФАП включал в себя: изоляция рабочего поля латексным коффердамом OptiDam (Kerr), нанесение геля нФАП на поверхность зуба, втирание кисточкой в течение 5 минут с последующим покрытием герметиком ClinPro Varnish XT (3M). Процедура повторно повторялась через 1 месяц.

На заключительном этапе исследования оценивали эффективность проведенного лечения по методике, выделяя “отличный”, “хороший”, “удовлетворительный” и “неудовлетворительный” результаты. Клиническую эффективность лечения объективизировали методами флюоресценции с помощью светодиодного активатора «led актив», электрометрии (Иванова Г.Г., Леонтьев

В.К.) и определения функциональной резистентности эмали (Косарева Л.И., Луцкая И.К.). Стоматологические показатели КЖ по индексу “Профиль влияния стоматологического здоровья” ОНП-14-aesthetic-RU изучены у 153 пациентов с ПСЗ до и после лечения.

Материалом экспериментального исследования качественного изменения морфологической структуры эмали зуба при ПСЗ в сравнении с кариозным поражением и интактной эмалью было проведено на десяти зубах фронтальной группы верхней челюсти, удаленных по поводу хронического пародонтита тяжелой степени тяжести. Изготовлено три образца размером 2x1x1 см с сохранением исследуемых патологических элементов: интактная эмаль, патологическая стираемость в пределах эмали, кариес в пределах эмали.

Измерения проведены на рамановском спектрометре LabRam HR Evolution (ИГГ УрО РАН) с основными характеристиками: спектральный диапазон 200 – 2000 см<sup>-1</sup>; лазер возбуждения 632 нм; используемые объективы 50x и 100x. Оцифрованные спектры обработаны в программе PeakFit V.4.11, произведено разложение суммарного пика PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> в области 940-975 см<sup>-1</sup> на три элементарные составляющие (950, 960 и 967 см<sup>-1</sup>), соответствующие трем простраственным структурам апатита: разупорядоченному фосфату, фосфату В-типа и кристаллическому незамещенному апатиту.

С целью выбора оптимальной концентрации фторидов в составе композиции нФАП группой ученых из института химии твердого тела (д.т.н. Сабирзянов Н.А., к.х.н. Богданова Е.А.) и института органического синтеза УрО РАН (д.х.н. Хонина Т.Г.) были синтезированы 5 фармакологических композиций фторгидроксиапатита кальция в концентрации 2% в чистом виде и в сочетании с NaF - 2% и 15% концентрации соответственно, а также гидроксиапатита кальция в концентрации 2% и 15% соответственно. Группа сравнения – препарат ROCS Medical minerals гель, как источник ионов кальция и Duraphat гель с концентрацией по фтору 22500 ppm. Группа контроля – интактная пластинка эмали, не подвергаемая воздействию химических агентов.

Восемь пластинок эмали, полученные из одного интактного зуба, удаленного по ортодонтическим показаниям были полностью погружены в стеклянную пробирку с одним из исследуемых фармакологических композиций на 48 часов.

Аттестация микроструктуры эмали была проведена с использованием сканирующего электронного микроскопа Jeol JSM-6390LV. Количественное изменение химического состава поверхности эмали зуба было произведено с использованием ЭДС-приставки X-MAX.

Изготовление новой фармакологической композиции исходя из полученных данных об оптимальной концентрации ФАП в виде суспензии производилось в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (академик, д.х.н. Чупахин О.Н., д.х.н. Хонина Т.Г.) совместно с Институтом химии твердого тела (д.т.н. Сабирзянов Н.А., к.х.н. Богданова Е.А.). Композиция была передана для исследования на кафедру пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н. Мандра Ю.В.)

С целью изучения общего и местного воздействия фармакологической композиции ФАП, оценки безопасности ее применения и установления биологического эффекта в живых системах был проведен ряд экспериментов на лабораторных животных на базе кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России под руководством д.м.н., проф. Ларионова Л.П.

Для изучения общего действия препарата проводили ряд опытов, позволяющих оценить острую и хроническую токсичность, алергизирующий эффект композиции. Для изучения местного воздействия наносили фармакологическую композицию на поверхность зубов и окружающую их слизистую оболочку лабораторных крыс.

В соответствии с целью экспериментального исследования местного действия новой фармакологической композиции все животные были подразделены на 2 группы: исследуемая и контрольная группа. Лабораторным

животным исследуемой группы ежедневно в течение 30 дней наносили фармакологическую композицию на поверхность резцов верхней и нижней челюсти. Лабораторных животных контрольной группы оставляли для наблюдения, не производя аппликации новой фармакологической композиции.

С целью оценки системного воздействия фармакологической композиции ФАП по окончании эксперимента проводился забор крови и тканей лабораторных крыс с целью проведения биохимического и гистологического исследований.

Морфологическое исследование полученных образцов было проведено на базе ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН под руководством к.м.н., ведущего научного сотрудника лаборатории морфологии и биохимии Медведевой С.Ю.

Биохимическое исследование крови лабораторных животных проводили на базе ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН под руководством к.б.н. Гетте И.Ф.

Исследование микромеханических свойств эмали (после аппликации препаратом ФАП в эксперименте *in vivo*) лабораторных крыс был использован микротвердомер ПМТ-3. Микроиндентирование образцов эмали зубов лабораторных животных проводили по методу Виккерса. Микротвердость вычисляли по формуле:

$$\text{НВиккерс} = 9,8 \times 1854 \times P / C^2 \text{ Н/мм}^2 \text{ (МПа)},$$

где P – нагрузка (г), C – диагональ отпечатка ( $10^{-3}$ мм).

Аттестация микроструктуры эмали, проведенная методом рамановской спектроскопии, показала, что дефекты эмали при ранних проявлениях ПСЗ характеризуются кратерообразной формой с четкими краями интактной эмали по периферии и элементами деструкции и повышенным содержанием органического компонента в области дна кратера. По внешнему виду дефекты напоминают так называемые эмалевые воронки. Размер дефектов в пределах 80 мкм глубиной от 100 до 150 мкм. Прогрессирование истирания твердых тканей зуба ведет за собой

разрушение эмалевых перегородок и слияние кратерообразных образований в единое морфологическое образование в виде фасетки, полости.

Оценивая уровень изменения минерализации твердых тканей зуба при кариесе можно говорить о явлении деминерализации: высокая доля разупорядоченного фосфата, резкое уменьшение фосфата В-типа и соотношения минерал/органической матрицы.

Для твердых тканей, пораженных кариесом, среднее соотношение минерал/органическая матрица составляет - 0,31, в случае повышенной стираемости показатель составляет – 0,64.

При оценке изменения уровня минерализации твердых тканей зуба при начальной стадии повышенной стираемости впору говорить о явлении дисминерализации (повышение доли кристаллически-замещенного апатита, незначительное снижение фосфата В-типа и уменьшение концентрации фторида более чем на 50%).

Результаты спектроскопии демонстрируют взаимосвязь морфологии микроструктуры эмали с химическим составом и пространственным строением макромолекул апатитного окружения эмали зубов. Сопоставление качественной и количественной оценки состава минеральной составляющей патологии твердых тканей зубов определяет персонафицированный подход к лечению и профилактике прогрессирования заболевания.

В эксперименте по изучению диссоциации макромолекулы наноструктурированного фторгидроксиапатита и гидроксиапатита с использованием метода СЭМ лучшие показатели диссоциации по иону кальция из всех изученных композиций показывает ГАП при концентрации 15%. Макромолекула фторапатита демонстрирует диссоциацию как по иону фтора, так и по иону кальция. Диссоциация по иону фтора не зависит от процентного содержания ФАП (2% или 15%), но может быть активирована включением в композицию химического соединения, легко диссоциирующего по иону фтора, например NaF по принципу смещения химического равновесия.



Фармакологическая композиция в виде геля нФАП в эксперименте *in vitro* с аппликацией геля на поверхности пластинки эмали демонстрирует образование агломератов кристаллов на поверхности эмали. На микрофотографии эмали зуба под увеличением 100х методом СЭМ отмечается неравномерное распределение агломератов кристаллов на поверхности. Размер кристаллов варьирует от 10 до 100 мкм. Форма кристаллов треугольная, округлая, трапецевидная. Наблюдается тенденция к слиянию более мелких агломератов с образованием более выраженных кристаллов.

На основании проведенного исследования был определен оптимальный состав фармакологической композиции, способной диссоциировать одновременно по ионам Са и F. Наноструктурированный фторапатит и гидроксиапатит – основные активные вещества фармакологической композиции. Основа – транскутанный проводник - кремнийорганический глицерогидрогель состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ .

Использование новой фармакологической композиции ФАП в эксперименте на животных показало отсутствие острой и хронической токсичности, местно-раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта лабораторных животных. LD50 составило 4,285г /кг. Факт определения показателя LD50 определяет дозированное использование композиции в условиях стоматологического кабинета. Гистологическое и биохимическое исследования демонстрируют безопасность применения препарат нФАП.

Аттестация микротвердости эмали по Виккерсу демонстрирует увеличение прочностных свойств эмали зубов после аппликации композицией ФАП в 2,5 раза. Повышение микротвердости эмали зубов определяет повышение прочности зуба, что имеет профилактическое значение на этапе лечения кариозных и некариозных поражений твердых тканей зубов, в частности повышенной стираемости зубов. Полученные результаты механических испытаний подтверждают результаты спектроскопии и СЭМ и демонстрируют взаимосвязь изменения качественного химического состава эмали зуба и ее прочностные характеристики.

В клиническом блоке исследований пациенты, включённые в исследование, в анамнезе настоящего заболевания отмечали жалобы на наличие дефектов твердых тканей зубов, эстетический дефект фронтальной группы зубов, на кратковременные болевые реакции на температурные и химические раздражители. Болевые ощущения возникали от термических, химических и механических раздражителей.

У всех 153 пациентов участников исследования были определены одиночные или множественные фасетки стирания твердых тканей зубов в пределах эмали или с точечным обнажением дентина без сочетанных кариозных поражений твердых тканей зубов. Всем пациентам был поставлен диагноз: Повышенная стираемость зубов (K03.0).

Исходя из глубины поражения твердых тканей в области фасеток стирания по классификации Смита-Найта пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с локализацией фасеток стирания в пределах эмали, 2 группа – пациенты с локализацией фасеток стирания в пределах верхних слоев плащевого дентина.

Критериями эффективности проведенного лечения считали:

- сохранение показателей электрометрии, ТЭР-теста
- однородная структура и цветовая гамма поверхности эмали при флюоресценции
- купирование гиперэстезии со стойкой ремиссией.

«Отличный» результат отмечался в случае снижения показателей электрометрии, ТЭР-теста и флюоресценции (восстановление цветовой гаммы и опалесценции эмали, однородной текстуры по данным визуального, люминесцентного, компьютерного анализа) со стойким купированием гиперэстезии в течении года наблюдений.

«Хороший» результат констатировали, когда на фоне фиксированных показателей ТЭР, электрометрии и флюоресценции пациенты отмечали повторное появление гиперэстезии

«Удовлетворительный» результат – снижение основных параметров наблюдения без появления симптомов гиперэстезии.

«Неуспех процедуры» – отсутствие динамики показателей и снижения гиперэстезии.

Применение фармакологически-активной композиции нФАП в эксперименте продемонстрировало повышение показателя кариес резистентности эмали зубов в 2 раза с сохранением эффекта до двух лет наблюдений. Курс из двух аппликаций препарата нФАП с интервалом в один месяц в условиях кабинета врача-стоматолога демонстрирует идентичные показатели повышения ТЭР-теста как и домашнее использование препарата ROCS Medical Minerals в течение 3 недель.

Таким образом, рациональный подход при лечении ранних проявлений ПСЗ в пределах эмали, обоснованный результатами экспериментально-клинических исследований, обеспечивал достижение «отличных» и «хороших» результатов непосредственно после лечения у 76% пациентов, через неделю у 91% пациентов, через месяц у 74,8%, через 6 месяцев наблюдений у 69,1% пациентов. Через год общий процент «отличных» и «хороших» результатов составил 46,1% и через два года 34,5%.

Неуспех лечения объективизировали данные дополнительных методов исследования и визуального осмотра. Результат лечения признавался неудовлетворительным при сохранении выраженной гиперэстезии твердых тканей, изменении структуры поверхности в области фасеток стирания при люминесцентной диагностике и снижении показателей ТЭР-теста и электрометрии. Пациентам по показаниям проведено повторная аппликация реминерализующих агентов или, в случае отсутствия эффекта, проведено оперативно-восстановительное лечение.

Непосредственно после нанесения герметика ClinPro Varnish XT (3M) показатели электрометрии снижаются на 26,8%. Комбинация герметика и фармакологически-активной композицией нФАП в динамике наблюдений до двух

лет демонстрирует снижение показателя электропроводности эмали зубов на 9,6% в сравнении с одиночным нанесением герметика.

Таким образом, рациональный подход при лечении ранних проявлений ПСЗ с точечным обнажением дентина, обоснованный результатами экспериментально-клинических исследований, обеспечивал достижение «отличных» и «хороших» результатов непосредственно после лечения у 100% пациентов, через неделю у 100% пациентов, через месяц у 100%, через 6 месяцев наблюдений у 100% пациентов. Через год общий процент «отличных» и «хороших» результатов составил 79,3% и через два года 74,87%.

Неуспех лечения объективизировали данные дополнительных методов исследования и визуального осмотра. Результат лечения признавался неудовлетворительным при сохранении выраженной гиперестезии твердых тканей, нарушение краевого прилегания герметика в области фасетки стирания и снижении показателей ТЭР-теста и электрометрии. Пациентам по показаниям проведено повторная аппликация реминерализующих агентов с нанесением герметика или, в случае отсутствия эффекта, проведено оперативно-восстановительное лечение.

## ВЫВОДЫ

1. Морфофункциональные особенности ранних клинических проявлений ПСЗ зубов представлены неоднородным, микропористым очагом деструкции эмали, характеризующимся изменением химического состава, структуры кристаллов гидроксиапатитов, нарушением соотношения «минерал-органическая матрица» что приводит к ухудшению микротвердости и люминесценции эмали.

2. Разработано новое лечебно-профилактическое средство на основе силативита и наноструктурированного фторгидроксиапатита, доказана его биосовместимость отсутствие токсичности, местное реминерализующее и герметизирующее действие при коррекции ранних проявлений ПСЗ.

3. Применение нового лечебно-профилактического средства для аппликации и герметизации улучшает резистентность эмали, снижает ее электропроводность, в среднем, в 2 раза, уменьшает интенсивность гиперестезии зубов на 39%, препятствует развитию дисминерализации.

4. Дифференцированный подход к превентивной терапии ранних проявлений ПСЗ в зависимости от глубины дефекта позволяет получить стойкую ремиссию заболевания, предупредить развитие осложнений и стабилизировать клиническое состояние пациентов в 92,9% случаев на протяжении 2 лет наблюдения.

5. Усовершенствование алгоритма комплексного лечения повышенной стираемости зубов путем применения дифференцированного подхода к коррекции ранних клинических проявлений позволяет повысить его эффективность в 1,8 раза, улучшить показатели стоматологического здоровья и качества жизни пациентов в 2,5 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В комплексном лечении пациентов с ранними проявлениями ПСЗ рекомендуется использовать дифференцированный подход с учетом стадии развития заболевания:

1. При дефектах в пределах эмали рекомендовано новое лечебно-профилактическое средство на основе Силативита с нФАП (гель): нанесение тонким слоем на поверхность дефекта после проведения профессиональной гигиены на 5 минут с последующим удалением препарата. Повторное нанесение препарата – через 1 месяц. Контрольный осмотр – 1 раз в 6 месяцев.

2. При дефектах с точечным обнажением дентина для достижения максимальной эффективности целесообразно сочетанное использование аппликации нового лечебно-профилактического средства (после проведения профессиональной гигиены на 5 минут с последующим удалением препарата) с герметизацией композитным силантом ClinPro Varnish XT. Контрольный осмотр – 1 раз в 6 месяцев.

3. При ранних проявлениях ПСЗ в сочетании с гиперэстезией рекомендована серия аппликаций нового лечебно-профилактического средства на основе силативита в индивидуальной капле 3 раза с интервалом 3-5 дней. Контрольный осмотр – 1 раз в 6 месяцев.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ГАП – гидроксипатит кальция
- ИСН – индекс Смита -Найта
- КЖ – качество жизни
- КПУ – индекс интенсивности поражения зубов кариесом
- КСБЭ – кальций связывающий белок эмали
- МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- нФАП – наноструктурированный фторгидроксипатит
- СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- ТЭР – тест эмалевой резистентности
- ПСЗ - Повышенная стираемость зубов
- УроРАН – Уральское отделение Российской академии наук
- УГМУ – Уральский государственный медицинский университет
- УРФУ – Уральский федеральный университет
- ФК – Фосфаты кальция
- ФАП – фторпатит кальция
- ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
- ЭДС – энергодисперсионная система анализа
- BEWE – базовое исследование эрозивных нагрузок
- LD-50 – полулетальная доза вещества
- ОНIP- профиль влияния стоматологического здоровья
- ОНI-S – упрощенный индекс гигиены Грина-Вермилиона
- РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
- TWI – индекс износа зубов Смита-Найта

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Баринов, С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С. М. Баринов, В. С.Комлев. - М.:Наука, 2005. -205с.
2. Богданова, Е.А. Физико-химические свойства биоактивных композиционных материалов на основе фосфатов кальция и кремнийорганических соединений: дис. канд. хим. наук: 02.00.04 / Богданова Екатерина Анатольевна. – Екатеринбург, 2012. – 130 с.
3. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В.К. Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 304 с.
4. Боровский, Е.В. Проницаемость эмали зубов и факторы, влияющие на ее изменения / Е.В. Боровский. - М., 1971.- 15с.
5. Боровский, Е.В. Изучение процессов деминерализации и реминерализации на естественных и искусственных кариозных поражениях эмали /Е.В. Боровский, Е.А. Волков, В.Т. Дубинчук //Стоматология.- 1982.- №6.- С.51-53.
6. Бутвиловский, А.В. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов / А.В. Бутвиловский, Е.В. Барковский, И.С. Кармалькова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2011. – Т. 10. - № 1. – С. 138-144.
7. Вершинин, В.А. Морфофункциональные изменения в твердых тканях и пародонте зубов при повышенной стираемости, осложненной частичным отсутствием зубов и частичными деформациями зубных рядов. Ортопедическое лечение: дис. кан. мед.наук/ В. А. Вершинин. - Пермь, 2006.
8. Григорьев, С. С. Повышенная стираемость зубов. Обзор литературы / С. С. Григорьев, К. А. Сайпеев // Стоматология. – 2014. – №5. – С. 16-20.
9. Данилина, Т. Ф. Микротвердость тканей зуба как показатель их функциональной устойчивости в норме и при патологических состояниях /Т. Ф. Данилина, В. П. Багмутов, Ю. И. Славский //Стоматология.- 1998.- №3.- С. 9-11.
10. Данильченко, С. Н. - Модельная оценка влияния размеров, формы и



состояния поверхности нанокристаллов апатита на отклонение отношения Ca/P от стехиометрического значения / С. Н. Данильченко // Journal of nano – and electronic physics. – 2014. –Т.6. - № 1. –С. 1-5.

11. Данильченко, С. Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения / С. Н. Данильченко // Вісн СУМДУ, сер: Фізика, математика, механіка, 2007. -№2. – С. 33-58.

12. Журбенко, В. А. Повышенная чувствительность зубов в стоматологии, пути ее решения / В. А. Журбенко, Э. С. Саакян // Евразийский Союз Ученых. Медицинские науки – 2014. - № 10. - С.48-51.

13. Иорданишвили, А. К. Распространенность, особенности строения и состава твёрдых тканей зубов у взрослых людей разных возрастных групп, страдающих повышенной стираемостью / А. К. Иорданишвили, О. Л. Пихур, В. В. Янковский // Институт стоматологии. – 2014. -№2. С. 51-53.

14. Иорданишвили, А. К. Возрастные особенности этиологии и клинического течения повышенной стираемости твердых тканей зубов у взрослого человека / А. К. Иорданишвили, В.В. Янковский, А. А. Сериков // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2014. - № 2. – С. 33-40.

15. Каназава, Т. Неорганические фосфатные материалы. Киев: Наукова думка. - 1998. -297с.

16. Криштал, М. М. Сканирующая электронная микроскопия и рентгеноспектральный микроанализ в примерах практического применения / М. М. Криштал, И. С. Ясников, В. И. Полуниин и др.// – М.: Техносфера, 2009. – 208 с.

17. Курбанов, О. Р. Ортопедическая стоматология (несъемное зубное протезирование) [Электронный ресурс] : учебник / О. Р. Курбанов, А. И. Абдурахманов, С. И. Абакаров - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Режим доступа: <http://old.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432945.html>.

18. Леонтьев, В. К. Механизмы кислотного растворения эмали / В. К. Леонтьев, О. И. Вершинина // Стоматология.- 1982.-№10.- С.4-7.

19. Леонтьев, В. К. Влияние реминерализующей терапии на процессы

минерализации и проницаемости эмали / В. К. Леонтьев, И. В. Чекмезова, В. З. Шевырногов // Стоматология.- 1983.- №5.- С.8-10.

20. Макеева, И. М. Болезни зубов и полости рта [Электронный ресурс] : учебник / И. М. Макеева, С. Т. Сохов, М. Я. Алимова и др. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

21. Мандра, Ю. В. Повышенная стираемость зубов: ранние клинические проявления, морфоструктурные изменения, лечебно-профилактические методы коррекции. Дис. док. мед. наук / Ю. В. Мандра.— Екатеринбург, 2011.

22. Молдованов, А. Г. Физиология и патология истирания твердых тканей зубов/ А. Г. Молдованов. - Симферополь, 1992. - с. 185.

23. Мусина, Л. М. Обзор методов оценки изменений в твердых тканях зуба / Л. М. Мусина, Г. И. Ронь, А. А. Брагин // – Медицинская наука и образование Урала. – 2015. - №3. – С. 188-190.

24. Огнева, А. Н. Динамика показателей электропроводности твердых тканей зуба при лечении повышенной чувствительности комплексным препаратом, содержащим фторид калия и Экдистерон / А. Н. Огнева, В. Н. Дармограй, С. И. Морозова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. -2012. - №1. - С.116-119.

25. Ожгихина, Е. С. Стоматологическая заболеваемость спортсменов Пермского края, занимающихся силовыми бесконтактными видами спорта и способы ее снижения / Е. С. Ожгихина // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т.32. - № 2. – С. 49-51.

26. Патрикеев, В. К. Клинические и электронно-микроскопические исследования твердых тканей зубов при некариозных поражениях: автореф. дисс. ....канд. мед. наук. /В. К. Патрикеев.- М., 1968.- 19с.

27. Патрикеев, В. К. Некариозные поражения зубов / В. К.Патрикеев, М. И. Грошиков, С. И. Варенников. - М., 1973.- 42с.

28. Петрович, Ю. А. Транспорт карбоната, цитрата и селена между эмалью и ротовой жидкостью / Ю. А. Петрович, В. К. Леонтьев, Р. П. Подорожная // – Российский стоматологический журнал. – 2013. - № 3 – С. 10-17.

29. Пешкова, Э. К., Павлова Т. В. Морфофункциональные аспекты кариозного процесса / Э. К. Пешкова, Т. В. Павлова // – Современные наукоемкие технологии. – 2014. - №2. – С. 73-76.
30. Пономарев, А. А. Характеристика стираемости зубов и особенности их реставрации у взрослого человека (анатомо-клиническое исследование). – дис. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2006. - 182с.
31. Ремизов, С. М. Зависимость стирания дентина зубов человека от их микротвердости / С. М. Ремизов, Л. Ю. Пружанский // Стоматология. - 1989.- №2.- С.6-7.
32. Рогожников, Г. И. Мофроструктурные изменения твердых тканей зубов при различной степени стираемости / Г. И. Рогожников, К. П. Казымов, В. А. Четвертных // – Российский стоматологический журнал. – 2014. - №1. - С. 15-18.
33. Сабирзянов, Н. А. Синтез биологически активных гелей для лечения и профилактики поражений мягких и костных тканей / Н. А. Сабирзянов, Т. Г. Хонина, Е. А. Богданова // Химико-фармацевтический журнал. - 2009. -№1. – С. 41-43.
34. Саркисян, Н. Г. Опыт использования лекарственных форм при лечении пародонтита / Н. Г. Саркисян, Г. И. Ронь, Т.Г. Хонина, Н. А. // Уральский медицинский журнал. – 2008. №5(45). – С. 104-106.
35. Смотровая, А. Б. Клинический анализ окклюзионных контактов при прямой и не прямой реставрации зубов жевательной группы. Дис. .... канд.мед.наук: 14.01.14 / Смотровая А. Б.– Москва, 2012. – 89 с.
36. Старченко, В. И. Особенности ортопедического лечения пациентов с низкой коронковой частью зуба / В. И. Старченко, В. Ю. Скориков, П. А. Старики и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. - №2. – С. 172-175.
37. Терехова, Т. Н. Современные данные о составе, структуре и свойствах твердых тканей зуба / Т. Н. Терехова // Современ. стоматология. - 2002. - №1. - С. 27-31.
38. Трезубов, В. Н., Щербаков А. С., Мишнев Л. М., Фадеев Р. А.

Ортопедическая стоматология. СПб, 2010. 656 с. □

39. Фадеев, Р. А. Изучение состояния зубов у пациентов с повышенной стираемостью по данным денальной компьютерной томографии / Р. А. Фадеев, Н. В. Прозорова, А. В. Емгахов // Вест. Новг. Гос. Ун-та. Сер.: Медицинские науки. – 2016. - №1(92). – С. 80-86.

40. Чиркин, А. А. Биохимия: учебное руководство / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко. М.: Мед. лит., 2010. - С. 593-603.

41. Al-Malik, M. I. Investigation of an index to measure tooth wear in primary teeth / M. I. Al-Malik, R. D. Holt, R. Bedi // J Dent. 2001. – V.29. –P. 103-107.

42. Al-Malik, M. I. Clinical and photographic assessment of erosion in 2-5-year-old children in Saudi Arabia / M. I. Al-Malik, R. D. Holt, R. Bedi // Community Dent Health. – 2001. V. 18. P. 232- 235.

43. Al-Salihi, K. A. Preliminary study of in-vivo formed dental plaque using confocal microscopy and scanning electron microscopy / K. A. Al-Salihi, NABA Tarmidzi // J Dent. – 2009. - V.6. – P. 159-67. □

44. Ager, III J.W. On the Increasing Fragility of Human Teeth With Age: A Deep-UV Resonance Raman Study/ J. W. Ager III, R. K. Nalla, G. Balooch // Journal of Bone and Mineral Research. - 2006. V. 21. № 12. P.1879-1887.

45. Anderson, P. Rates of mineral loss in human enamel during In-vitro demineralization perpendicular and parallel to the natural surface / P. Anderson, J. C. Elliott // Caries Res. – 2000. - №34.- P. 33–40. □

46. Ando, M. Relative ability of laser fluorescence techniques to quantitate early mineral loss In-vitro / M. Ando, A. F. Hall, G. J. Eckert // Caries Res. – 1997. №31. – P. 125-131. □

47. Angmar-Mansson, B. Quantitative light-induced fluorescence: a method for assessment of incipient caries lesions / B. Angmar-Mansson, J. J. ten Bosch // Dentomaxillofac Radiol. – 2001. №30. – P. 298–307.

48. Attin, T. Suitability of a malachite green procedure to detect minimal amounts of phosphate dissolved in acidic solutions / T. Attin, K. Becker, C. Hannig // Clin Oral Investig. – 2005. №39. – P. 432–436. □

49. Attin, T. Dental Erosion. From Diagnosis to Therapy. Monogr Oral Sci. vol 20. 1st ed. Lussi A, editor. Basel: Karger. – 2006. – P. 152–172. □
50. Azzopardi, A. The surface effects of erosion and abrasion on dentine with and without a protective layer / A. Azzopardi, D. W. Bartlett, T. F. Watson // Br Dent J. – 2004. №. 196. – P. 351-54.
51. Azzopardi, A. The measurement and prevention of erosion and abrasion / A. Azzopardi, D. W. Bartlett, T. F. Watson // J Dent. – 2001. - №29. – P. 395-400.
52. Barbour, M. E. The laboratory assessment of enamel erosion: A review / M. E. Barbour, J. S. Rees // J Dent. – 2004. - № 32. – P. 591–602. □ □
53. Bartlett, D. Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and possible risk factors in young European adults / D. Barlett, A. Lussi, N. X. West // J Dent. – 2013. - №41(11). – P. 1007– 1013.
54. Bardsley, P.F. The evolution of tooth wear indices / P. F. Bardsley //Clin Oral Invest. – 2008. - №12. – P.15–19.
55. Bartlett, D. W. The association of tooth wear, diet and dietary habits in adults aged 18–30 years old / D. W. Bartlett, J. Fares, S. Shirodaria, et al. // J Dent. - 2011. - № 39. – P. 811–816.
56. Bartlett, D. Basic erosive wear examination (BEWE): A new scoring system for scientific and clinical needs / D. Bartlett, C. Ganss, A. Lussi // Clin Oral Invest. – 2008. - №12. – P. 65– 68.
57. Bassed, R. B. Advances in forensic age estimation / R. B. Bassed // Forensic Sci. Med. Pathol. – 2012. - №8. – P. 194–196.
58. Berg-Beckhoff, G. Methodological considerations concerning the development of oral dental erosion indexes: literature survey, validity and reliability / G. Berg-Beckhoff, M. Kutschmann, D. Bardehle // Clin Oral Invest. -2008. № 12. – P. 51–58. □
59. Bhakos, Y. Effect of initial demineralization on the permeability of human tooth enamel to iodide / Y. Bhakos, F. Brudevold // Arch Oral Biol. – 1982. №27. – P. 193-97.
60. Burke, F. M. Fluoridation and tooth wear in Irish adults / F. M. Burke, H.

Whelton, M. Harding // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2010. - №38. – P. 415–421.

61. Caglar, E. Fruit yogurt: any erosive potential regarding teeth? / E. Caglar, A. Lussi, B. Kargul // *Quintessence Int.* – 2006. №37. – P. 647-51.

62. Cheng, Z. J. The enamel softening and loss during early erosion studied by AFM, SEM and nanoindentation / Z. J. Cheng, X. M. Wang, F. Z. Cui // *Biomed Mater.* – 2009. - №4. – P. 015020.

63. Cheung, A. The potential for dental plaque to protect against erosion using an in-vivo-In-vitro model-a pilot study / A. Cheung, Z. Zid, D. Hunt // *Aust Dent J.* – 2005. - №50. – P. 228-234. □

64. Cummins, D. The development and validation of a new technology, based upon 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and fluoride, for everyday use in the prevention and treatment of dental caries / D. Cummins // *Journal of dentistry.* – 2013. - № 41. - P1–11.

65. Diaci, J. Laser profilometry for the characterization of craters produced in hard dental tissues by Er: YAG and Er, Cr:YSGG Lasers / J. Diaci // *Journal of the Laser and Health Academy.* - 2008. №2. – P.1-10.

66. Darimont, G. L. Non-destructive evaluation of crystallinity and □chemical composition by raman spectroscopy in hydroxyapatite-coated □implants / G. L. Darimont, B. Gilbert, R. Cloots // *Mater Lett.* – 2003. - V.58. - P. 71–73.

67. De Josselin de Jong, E. Longitudinal microradiography: a non-destructive automated quantitative method to follow mineral changes in mineralised tissue slices / E. De Josselin de Jong, A. H. van der Linden, J. J. ten Bosch // *Phys Med Biol.* – 1987. - №32(10). – P. 1209- 1220. □

68. Dorozhkin, S. V. Calcium orthophosphates / S. V. Dorozhkin // *J. Mater. Sci.* 2007.- Vol. 42. - P. 1061- 1095.

69. De Bruyn, H. Fluoride and inhibition of intra-oral demineralization, following the application of varnishes with different concentration of fluoride /H. De Bruyn // *J. Biol. Buccale.* - 1988.- Vol.12, №2.- P.81-87.

70. Dhert J.A. Hydroxyapatite coating of varying crystallinity/ J.A. Dhert, C.P.

Klein, J. A. Jansen // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1993. - V.27. (1). - P. 127.

71. Dongre, A. Polarized light microscopy / A. Dongre, P. Bhisey, U. Khopkar // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2007. - №73. – P. 206-08.

72. Dorozhkin, S. Biomineralization of calcium phosphates / S. Dorozhkin, M. Epple // *Agnew Chem Int Ed.* - 2002. - V.41. - P.3130–3146.

73. Driessen, F. C. M. Formation and stability of calcium phosphates / F. C. M. Driessen // *Nature.* - □1973. - V.243. - P. 420. □

74. Eades, R. Conservative treatment of tooth wear to improve function and aesthetics / R. Eades // *Prim Dent J.* – 2013. - №2(4). – P. 56-60.

75. Ekfeldt, A. Changes of masticatory movement characteristics after prosthodontic rehabilitation of individuals with extensive tooth wear / A. Ekfeldt, S. Karlsson // *Int J Prosthodont.* – 1996. - №9(6). – P. 539-546.

76. Eisenburger, M. Effect of time on the remineralisation of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion / M. Eisenburger, M. Addy, J. A. Hughes // *Caries Res.* – 2001. - №35Ю – P. 211-215.

77. Eisenburger, M. Ultrasonication as a method to study enamel demineralization during acid erosion / M. Eisenburger, J. Hughes, N. X. West // *Caries Res.* □- 2000. - №34. – P. 289–294.□

78. Elliott, J. C. Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates/ J. C. Elliott // *Studies in Inorganic Chemistry* 18. Amsterdam: Elsevier. - 1994. – P. 389. □

79. Field, J. Quantifying and qualifying surface changes on dental hard tissues In-vitro / J. Field, P. Waterhouse, M. German // *J Dent.* - 2010. - №38. – P. 182–190. □

80. Fosse, G. An in-vivo method for microhardness measurements on human teeth / G. Fosse, B. Rosengren, S. Skaale // *Scand J Dent Res.* – 1986. - № 94. – P. 27-37. □

81. Fowler, C. E. Inhibition of enamel erosion and promotion of lesion rehardening by fluoride: a white light interferometry and micro indentation study / C. E. Fowler, L. Gracia, M. I. Edwards // *J Clin Dent.* – 2009. - №20. – P.78-85.

82. Fowler, C. E. Fluoride penetration from toothpastes into incipient enamel

erosive lesions investigated using dynamic secondary ion mass spectrometry / C. E. Fowler, L. Gracia, M. I. Edwards // *J Clin Dent.* – 2009. - №20. – P. 186– 191.

83. Francisco, J. L. Clinical measurement of tooth wear: Tooth wear indices / J. L. Francisco, C. C. Lizett, M. G. Jenifer // - *J Clin Exp Dent.* – 2012. - №4(1)Ю –P. 48–53.

84. Freund, F. Distribution of fluorine in hydroxyapatite studied by infrared spectroscopy/ F. Freund, R. M. Knobel // *J. chem. soc. Dalton.* - 1977. - 11. - P. 1136–1140.

85. Gandara, B. K. Diagnosis and management of dental erosion / B. K. Gandara, E. L. Truelove // *J. Contemp Dent Pract.* – 1999. - №1. – P.1-17. □

86. Ganss, C. Mechanism of action of tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in dentine - an In-vitro tin-uptake, tissue loss, and scanning electron microscopy study / C. Ganss, M. Hardt, A. Lussi // *Eur. J. Oral Sci.* – 2010. - №118. – P. 376-384.

87. Ganss, C. Effect of fluoride compounds on enamel erosion In-vitro: a comparison of amine, sodium and stannous fluoride / C. Ganss, N. Schlueter, M. Hardt // *Caries Res.* – 2008. - №4. –P. 2-7. □

88. Gracia, L. H. In-vitro evaluation of a novel high fluoride daily mouth rinse using a combination of microindentation, 3D profilometry, and DSIMS / L. H. Gracia, G. D. Rees , A. Brown // *J. Dent.* – 2010. - №38. –P.12-20.

89. Grenby, T. H. Potential dental effects of infants' fruit drinks studied In-vitro/ T. H. Grenby, M. Mistry, T. Desai // *Br J Nutr.* – 1990. - №64. – P. 273–283.

90. Grimoud, A. M. Topographical presentation of dental wear as arches in a French mediaeval population / A. M. Grimoud, C. A. Roberts, L. Boimond // *Arch Oral Biol.* – 2012. - №57. – P. 841–852.

91. Guelcher, S. A. An introduction to biomaterials / S. A. Guelcher, J.O. Hollinger // New York: CRC □Press. - 2006. □

92. Gupta, V. V. Assessment of oral hygiene habits, oral hygiene practices and tooth wear among fertilizer factory workers of Northern India: A Cross sectional study / V.V. Gupta, K. Asawa, N. Bhat // *J Clin Exp Dent.* – 2015. - №7(5). – P. 649-655.



93. Hall, A. F. Application of transverse microradiography for measurement of mineral loss by acid erosion / A. F. Hall, J. P. Sadler, R. Strang, // *Adv Dent Res.* – 1997. - №11. – P. 420-425.
94. Hannig, M. Influence of in-vivo formed salivary pellicle on enamel erosion / M. Hannig, M. Balz // *Caries Res.* – 1999. - №33. – P. 372–379.
95. Hannig, C. Applicability of common methods for short time erosion analysis In-vitro / C. Hannig, K. Becker, V. E. Yankeu-Ngalene // *Oral Health Prev Dent.* – 2008. - №6. – P. 239-248. □
96. Hannig, C. Erosive effects of different acids on bovine enamel: release of calcium and phosphate In-vitro / C. Hannig, A. Hamkens, K. Becker // *Arch Oral Biol.* - 2005. - №50. – P. 541–552.
97. Hara, A. T. Analysis of the erosive potential of calcium-containing acidic beverages / A. T. Hara, D. T. Zero // *Eur. J. Oral Sci.* – 2008. - №116. – P. 60–65.
98. Hara, A. T. Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid / A. T. Hara, M. Ando, J. A. Cury // *Caries Res.* – 2005. - №39. – P.134–138.
99. Heurich, E. Quantification of dental erosion-a comparison of stylus profilometry and confocal laser scanning microscopy (CLSM) / E. Heurich, M. Beyer, K. D. Jandt // *Dent Mater.* - 2010. - №2. – P. 326-36.
100. Hjortsjö, C. The effects of acidic fluoride solutions on early enamel erosion in-vivo / C. Hjortsjö, G. Jonski, Thrane P. S. // *Caries Res.* 2009. - №43. – P. 126-31.
101. Hughes, J. A. Further modification to soft drinks to minimize erosion. A study in-situ / J.A. Hughes, K. D. Jandt, N. Baker // *Caries Res.* – 2002. -№36. –P. 70–74.
102. Hughes, J. M. The Crystal Structure of Apatite, □Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(F,OH,Cl) Phosphates: geochemical, geobiological and materials importance / J. M. Hughes, J. Rakovan // *Series: Reviews in mineralogy and geochemistry. V.48.* - Mineralogical Society of America, Washington, DC. - 2002. - P. 1–12.
103. Huysmans, M. C. Clinical studies of dental erosion and erosive wear / M.C. Huysmans, H. P. Chew, R. P. Ellwood // *Caries Res.* 2011. - №45. –P.60–68.
104. Huysmans, M. C. Ultrasonic measurement of enamel thickness: a □tool for

monitoring dental erosion? / M. C. Huysmans, J. M. Thijssen // J Dent. 2000. - №28. – P. 187–91. □

105. Ion Exchange Chromatography - Principles and Methods, Amersham Biosciences. ISBN 91 970490-3-4 . P. 10-19.

106. Jitpukdeebodindra, S. Effects of 1.23% acidulated phosphate fluoride gel and drinkable yogurt on human enamel erosion, In-vitro / S. Jitpukdeebodindra, C. Chuenarom, C. Muttarak // Quintessence Int. 2010. - №41. – P. 595-604.

107. Joshi, N. The abrasive effect of a porcelain and a nickel- □chromium alloy on the wear of human enamel and the influence of a carbonated beverage on the rate of wear / N. Joshi, N. P. Patil, S. B. Patil // J Prosthodont. – 2010. - №19. – P.212-217. □

108. K. Cheng, W. Weng, H. Qu, P. Du, G. Shen, G. Han, J. Yang, J. M. F. Ferreira // □J. Biomed. Mater. Res. Part B, Appl. Biomater. – 2004. - B.69. P. 33.

109. Kim, S. R. Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering □behaviors/ S. R. Kim, J. H. Lee, Y. T. Kim // Biomaterials. - 2003. - V.24. - 8. - P. 1389-1398.

110. Kim, H., Kong Y., Bae C., Noh Y., Kim H. // Biomaterials. – 2004. - V.25. - □P. 2919. □

111. Kim, W., Zhang Q. W., Saito F. // J. Mater. Sci. – 2000. - V.35. - P. 5401.

112. Lee, E.J. Fluoridated apatite coatings on titanium obtained by electron-beam deposition / E. J. Lee, S. H. Lee, H. W. Kim // Biomaterials. – 2005. - V.26. - □P. 3843–3851. □ □

113. Leventouri, Th. Neutron powder diffraction studies of silicon-substituted hydroxyapatite / Th. Leventouri, C. E. Bunaciu, V. Perdikatsis // Biomaterials. - 2003. - V.24. - 23. - □P. 4205 -4211. □□

114. Lilley, K. J., Gbureck U., Wright A. J. // J. of materials science: materials in medicine. - 2005. - V.16. - P. 1185 1190. □

115. Liu B. Tooth wear in aging people: an investigation of the prevalence and the influential factors of incisal/occlusal tooth wear in northwest China / B. Liu, M. Zhang, Y. Chen, Y. Yao // BMC Oral Health. – 2014. - №14. – P. 65.

116. Liu, Y. The Crystallization of Fluorapatite in the Presence of Hydroxyapatite Seeds and of Hydroxyapatite in the Presence of Fluorapatite Seeds / Y. Liu, G. Sethuraman, J. Colloid. // Interface Sci. – 1997. - V.186. - P. 102–109.
117. Lopez-Frias, F. J. Clinical measurement of tooth wear: Tooth wear indices / F. J. Lopez-Frias, L. Castellanos-Cosano, J. Martín-Gonzalez // J Clin Exp Dent. -2012. - №1;4(1). – P.48-53.
118. Louwse, C. The reproducibility of ultrasonic enamel thickness measurements: an In-vitro study / C. Louwse, M. Kjaeldgaard, M. C. Huysmans // J Dent. – 2004. – №32. – P.83–89.
119. Maev, R. G. New data on histology and physicochemical properties of human tooth tissue obtained with acoustic microscopy / R. G. Maev, L. A. Denisova, E. Y. Maeva // Ultrasound in Med. & Biol. – 2002. - № 28. – P. 131–136.
120. Mason, S.C. New In-vitro and in situ evidence for a toothpaste formulated for those at risk from erosive tooth wear / S. C. Mason // J Clin Dent. – 2009. - №20 –P. 175–77. □
121. Marcelle, M Nascimento. Abfraction lesions: etiology, diagnosis, and treatment options / M. N. Marcelle, A. D. Deborah, N. P. Patricia // Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry. - 2016. - №8. – P. 79–87.
122. Muller-Bolla, M. Dental erosion in French adolescents / M. Muller-Bolla, F. Courson, V. Smail-Faugeron// BMC Oral Health. – 2015. - №15(1). – P. 147.
123. Mulic, A. Reliability of two clinical scoring systems for dental erosive wear / A. Mulic, A. B. Tveit, N. J. Wang // Caries Res. – 2010. - № 44. – P. 294-99.
124. Murrell, S. Comparison of In-vitro erosion potentials between beverages available in the United Kingdom and the United States / S. Murrell, T. A. Marshall, P. J. Moynihan // J Dent. - 2010. - №38. –P. 284-289.
125. Neves, B. G. Are paediatric medicines risk factors for dental caries and dental erosion? / B. G. Neves, A. Farah, E. Lucas // Community Dent Health. – 2010. - № 27. – P.46-51. □
126. Paice, E. M. The erosive effects of saliva following chewing gum on enamel and dentine: an ex-vivo stud / E. M. Paice, R. W. Vowles, N. X. West // Br Dent J. -

2011. - №210: E3. □

127. Patel, M. V. Effect of acid type on kinetics and mechanism of dental enamel demineralization /M. V. Patel, J. I. Fox, W. I. Higuchi //J. Dent. Res.- 1987.- Vol.66.- P.1425-1430.

128. Pan, Y. Compositions of the Apatite-Group Minerals: Substituting Mechanisms and Controlling Factors in phosphates: geochemical, geobiological and materials importance / Y. Pan, M. E. Fleet //Series: Reviews in mineralogy and geochemistry. V.48. - Mineralogical Society of America, Washington, DC. - 2002. - P. 13–50.

129. Popescu, D.P. Assessment of early demineralization in teeth using the signal attenuation in optical coherence tomography images / D. P. Popescu, M. G. Sowa, M. D. Hewko // J Biomed Opt. – 2008. - №13. –P. 054053. □

130. Porter, A.E. Effect of sintered □silicate-substituted hydroxyapatite on remodeling processes at the bone–implant □interface / A. E. Porter, N. Patel, J. N. Skepper // Biomaterials. - 2004. - V.25. - 16. - P. 3303 3314.

131. Pretty, I.A. The validation of quantitative light-induced fluorescence to quantify acid erosion of human enamel / I. A. Pretty, W. M. Edgar, S. M. Higham // Arch Oral Biol. 2004. - №49. – P. 285-294.

132. Rees, J.S.An In-vitro assessment of the erosive potential of conventional and white ciders / J. S. Rees, J. Griffiths //Eur J Prosthodont Restor Dent. – 2002. - №10. - P.167-171.

133. Ren, Y. F. Assessing fluoride treatment and resistance of dental enamel to soft drink erosion In-vitro: applications of focus variation 3D scanning microscopy and stylus profilometry / Y. F. Ren, Q. Zhao, H. Malmstrom // J Dent. – 2009. - №37. –P. 167– 176.

134. Rodriguez, J. M. Surface roughness of impression material and dental stones scanned by non-contact laser profilometry / J.M. Rodriguez, R.V. Curtis, D.W. Bartlett // Dent Mater. 2008. - №25. – P. 500-505. □

135. Rodriguez-Lorenzo, L. M., Hart J. N., Gross K. A., Biomaterials. – 2003. V.24 - P. 3777. □

136. Rosalen, P. Influence of fluoride co-crystallized with sugar on caries development in desalivated rats / P. Rosalen, W. Bowen, S. Pearson // *Arch. Oral Biol.* – 1997. - V.42. - P. 317–322. □
137. Saunders, J.G.C. The ability of 1.23% acidulated phosphate fluoride gel to inhibit simulated endogenous erosion in tooth roots / J.G.C. Saunders, J. McIntyre // *Aust Dent J.* – 2005. - №50. – P. 263–266. □
138. Schierz, O. Occlusal tooth wear in the general population of Germany: Effects of age, sex and location of teeth / O. Schierz, S. Dommel, C. Hirsch // *J. Prosthet Dent.* 2014. - №112(3). –P. 465–471.
139. Schlueter, N. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine / N. Schlueter, A. Hara, R. P. Shellis, C. Ganss // *Caries Res.* – 2011. - №45. – P. 13–23.
140. Schmuck B.D. Improved contact x-ray microradiographic method to measure mineral density of hard dental tissues / B. D. Schmuck, C. M. Carey // *J. Res. Natl Inst Stand Technol.* – 2010. - №115. –P. 75-83.
141. Slak, B. Enamel thickness measurement with a high frequency ultrasonic transducer-based hand-held probe for potential application in the dental veneer placing procedure / B. Slak, A. Ambroziak, E. Strumban, R. G. Maev // *Acta Bioeng Biomech.* – 2011 - №13. –P. 65-70.
142. Suchanek, W.L. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants / W. L. Suchanek, M. Yoshimura, J. Mater // *Res.* – 1998. - V.13. - 1. – P. 94–117.
143. Sundaram, G. Effect of resin coating on dentine compared to repeated topical applications of fluoride mouthwash after an abrasion and erosion wear regime / G. Sundaram, R. Wilson, T. F. Watson // *J. Dent.* – 2007. - № 35. – P. 814-818.
144. Tarnowski, C.P. Mineralization of Developing Mouse Calvaria as Revealed by Raman Microspectroscopy / C. P. Tarnowski, M. A. Ignelzi Jr., M. D. Morris // *Journal of Bone and Mineral Research.* 2002. - V.17. - № 6. P. 1118-1126.
145. Ten, Bruggen. Dental erosion in industry / B. Ten, H. J. Cate // *Br J. Ind. Med.* – 1968. - №25. –P. 249- 266.

146. Van der Veen, M. H. Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions / M. H. Van der Veen, E. de Josselin de Jong // *Monogr Oral Sci.* 2000. - №17. – P. 144–162.

147. Vartanian, L.R. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: A systematic review and meta-analysis. / L. R. Vartanian, M. B. Schwartz, K. D. Brownell // *Am. J Public Health.* – 2007. - №97. – P. 667–675. □

148. Vered, Y. Dental erosive wear assessment among adolescents and adults utilizing the basic erosive wear examination (BEWE) scoring system / Y. Vered, A. Lussi, A. Zini // *Clin Oral Investig.* – 2014. - №18. –P. 1985–1990.

149. Villacampa, A.I. Synthesis of a new hydroxyapatite-silica □ composite material / A.I. Villacampa, J. M. Garcia-Ruiz // *J. Crystal Growth.* - 2000. - V.211. - 14. - P. 111 -115.

150. Wentrup-Byrne, E. Fourier Transform Raman Microscopic Mapping of the Molecular Components in a Human Tooth / E. Wentrup-Byrne, C. A. Armstrong, R. S. Armstrong // *Journal of Raman Spectroscopy.* - 1998. - V.28. -№2-3. P.151-158.

151. Wilder-Smith, C. H. Gastrooesophageal reflux is common in oligosymptomatic patients with dental erosion: A pH-impedance and endoscopic study / C. H. Wilder-Smith, A. Materna, L. Martig, et al. // *United European Gastroenterol J.* - Vol. 3(2). –P. 174–181.

152. White, T.J. Structural derivation and crystal chemistry of apatites/ T. J. White, D. ZhiLi // □ *Acta Crystallographica.* - 2003. - B.59. - P. 1–16. □

153. White, I. Studies on dental erosion: an In-vitro model of root surface erosion / I. White, J. McIntyre, R. Logan // *Aust Dent. J.* – 2001. - №46. – P. 203-207.

154. Willershausen, B. In-vitro evaluation of enamel remineralisation by a casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste / B. Willershausen, B. Schulz-Dobrick, C. Gleissner // *Oral Health Prev. Dent.* – 2009. - № 7. –P.13-21.□

155. Zeng, H., Chittur K. K., Lacefield W. R. // *Biomaterials.* – 1999. - V.20. P. 377. □

156. Zhang, S. Adhesion strength of sol–gel □ derived fluoridated hydroxyapatite coatings / S. Zhang, X. T. Zeng, Y. S. Wang // *Surf Coat Technol.* – 2006. - □V.200. -

P. 6350–6354. □

157 Zhang, J. The prevalence and risk indicators of tooth wear in 12- and 15-year-old adolescents in Central China / J. Zhang, Y. Du, Z. Wei // BMC Oral Health. – 2015. - №15(1).- P.120.

158. Zhang, S. Evaluation of □ interfacial strength and residual stress of sol–gel derived fluoridated hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V substrates/ S. Zhang, Y. S. Wang, X. T. Zeng // Engineering Fracture Mechanics. – 2007. - №74. – P. 1884-1893.