

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

На правах рукописи

Размахнина Екатерина Михайловна

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА**

14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Киселева Елена Александровна

Кемерово – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА КАРИЕСА И ФЕНОМЕНА КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ (Обзор литературы)	11
1.1 Эпидемиология и факторы риска возникновения кариеса у детей и взрослых.....	11
1.2 Сезонность как фактор риска развития кариеса.....	17
1.3 Понятие кариесрезистентности полости рта. Экзогенные и эндогенные факторы кариесрезистентности.....	20
1.4 Генетические аспекты кариесрезистентности.....	24
1.5 Прогнозирование кариесрезистентности	29
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Программа и план исследования.....	32
2.2 Дизайн исследования.....	36
2.3 Методы эпидемиологических и клинических исследований.....	39
2.4 Молекулярно-генетические методы исследования.....	45
2.5 Лабораторные методы исследования.....	47
2.6 Характеристика лечебных мероприятий и средств профилактики кариеса.....	49
2.7 Методы доказательной медицины и статистической обработки данных.....	54
2.8 Математические методы исследования.....	56
ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА ...	58
3.1. Эпидемиологическое исследование уровня стоматологического здоровья у детей г. Кемерово.....	58
3.2. Клинические показатели гомеостаза полости рта у детей 8-11 лет в различные сезоны года.....	58

3.3.Выявление различий в исследуемых признаках с помощью многофакторного дисперсионного анализа с повторными испытаниями.....	65
3.4.Построение моделей для прогнозирования уровней активности кариеса у детей 8-11 лет с помощью дискриминантного анализа.....	69
ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КЕМЕРОВО 20-22 ЛЕТ.....	80
4.1.Эпидемиологическое исследование уровня стоматологического здоровья жителей г. Кемерово 20-22 лет.....	80
4.2.Клинические показатели гомеостаза полости рта у обследованных лиц 20-22 лет.....	80
ГЛАВА 5 МЕТОДОЛОГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КАРИЕСОМ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ.....	90
5.1.Динамика клинико-лабораторных показателей при применении курса экзогенной профилактики кариеса у пациентов в возрасте 8-11 лет.....	90
5.2.Динамика клинико-лабораторных показателей при применении курса экзогенной профилактики кариеса у пациентов в возрасте 20-22 лет.....	94
5.3.Результаты анкетирования пациентов 20-22 лет до и после проведения курса экзогенной профилактики кариеса.....	97
ГЛАВА 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	99
ВЫВОДЫ.....	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	121
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	142
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	144

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Кариес зубов остаётся сложной проблемой современной стоматологии, так как его распространённость и интенсивность во всех регионах России не имеет тенденции к снижению [58, 64, 75]. Окончательно не решены проблемы лечения как самого кариеса, так и его осложнений, а также вопросы профилактики у взрослых и у детей, имеющих различные факторы риска развития кариесогенной ситуации [22, 38, 59]. Снизить заболеваемость кариесом и количество его осложнений возможно, во-первых, путём повышения эффективности различных имеющихся противокариозных лечебно-профилактических средств и способов их использования за счёт индивидуального подхода в их применении, во-вторых, за счёт разработки новых средств и методов профилактики кариеса, более эффективных, чем существующие.

Методы профилактики кариеса разработаны достаточно хорошо, имеется большое количество препаратов, методик, но это применимо ко всей популяции детей и взрослых. В то же время этиологические и патогенетические особенности развития патологического процесса у каждого индивидуума различны [31, 53, 82, 86, 108]. Данное направление в медицине является малоизученным, практически не имеется сведений об особенностях профилактики, лечения кариеса, диспансеризации пациентов с кариесом в связи с имеющейся кариесрезистентностью полости рта [104, 113]. Таким образом, отсутствуют данные об особенностях формирования кариесрезистентности у взрослых и детей. Совершенствование этого важного направления в стоматологии позволит по-новому решить проблему профилактики, лечения кариеса и диспансеризации взрослых и детей с этим заболеванием [36, 45, 66, 160].

Недостаточно изучены особенности кариесрезистентности полости рта у детей 8-11 лет и у взрослых, нет данных о распространённости уровней резистентности к кариесу [23]. Нет клинико-лабораторной характеристики уровней

кариесрезистентности у взрослых и детей, недостаточно данных о влиянии на её состояние экзогенных и эндогенных факторов (сезоны года, состояние организма индивидуума, наследственности и т.п.). А также мало информации по обоснованию индивидуальной профилактики кариеса зубов у детей и у взрослых с клинко-патогенетической точки зрения при различной устойчивости к этому патологическому процессу [41, 45, 50].

Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в исследование кариесрезистентности полости рта у детей и взрослых внесли Боровский Е.В., Недосеко В.Б., Виноградова Т.Ф., Киселёв Г.Ф., Кузьмина Д.А., Скрипкина Г.И. и другие исследователи.

Изучением влияния факторов риска в возникновении кариеса зубов занимались Скрипкина Г.И., Окушко В.Р., Сарап Л.Р., Кисельникова Л.П., Burt V., Casanova-Rosado A., Griffin S. и другие. Исследование влияния генетического аспекта в формировании кариесрезистентности полости рта проводили Янушевич О.О., Волков А.Н., Hosoі K., Grant W., Lewis D. и другие исследователи.

В настоящее время отсутствуют исследования о влиянии генетического полиморфизма на состояние кариесрезистентности полости рта у детей и взрослых, а также о влиянии сезона года на некоторые показатели гомеостаза полости рта. Существующие методики прогнозирования активности кариеса недостаточно индивидуализированы и не могут в полной мере отразить состояние гомеостаза полости рта.

Цель исследования

Разработать клинические и молекулярно-генетические критерии формирования кариесрезистентности у детей и взрослых, обосновать персонализированную тактику профилактики кариеса.

Задачи исследования:

1. Выявить влияние сезонных факторов на клинко-лабораторные показатели гомеостаза полости рта у детей;

2. Выявить влияние клинических и молекулярно-генетических факторов на клинико-лабораторные показатели гомеостаза полости рта у взрослых;
3. Определить фенотипическую роль полиморфизма гена аквапорина 5 в формировании потенциала кариесрезистентности;
4. Разработать многофакторную методику прогноза риска развития кариеса у детей в зависимости от исходного уровня клинических и молекулярно-генетических факторов кариесрезистентности;
5. Оценить эффективность персонифицированного метода профилактики кариеса, основанного на индивидуальных клинических и молекулярно-генетических факторах кариесрезистентности.

Научная новизна исследования

Впервые на доказательном основании экспериментального и клинического обследования разработан метод прогнозирования кариеса зубов у детей в зависимости от сезонности и состояния органов полости рта, что следует учитывать при планировании и проведении лечебно-профилактической работы, а также при реабилитации детей 8-11 лет с кариесом.

На основании проведённых исследований впервые предложена и апробирована система комплексного индивидуального подхода в выборе средств и объёма лечебно-профилактических мероприятий у детей в зависимости от их резистентности к кариесу в ассоциации с предрасполагающими и моделирующими факторами риска: сезона рождения, наличия полиморфизма гена AQP5, снижения эмалевой резистентности, снижения минерализующей функции слюны, содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости.

Впервые предложен и апробирован комплексный индивидуальный подход в выборе средств и объёма лечебно-профилактических мероприятий у взрослых в зависимости от их резистентности к кариесу в ассоциации с предрасполагающими и моделирующими факторами риска: снижения эмалевой резистентности, снижения минерализующей функции слюны, изменения реологических свойств слюны.

Практическая значимость работы

Изучение эпидемиологии и профиля риска кариесрезистентности, реализованные в формуле сезонного прогнозирования кариеса зубов при разной кариесрезистентности у детей может быть использована при проведении диспансеризации, а также позволит врачам-стоматологам более индивидуально подходить к лечению и профилактике кариеса зубов и диспансеризации данной патологии на уровне субъекта РФ.

Теоретическая значимость работы

Заключается в установлении факта влияния на кариесрезистентность сезона года: зимний период является наиболее неблагоприятным по всем показателям гомеостаза полости рта у детей. Осенний и летний периоды являются наиболее благоприятными по показателям у детей. У детей 8-11 лет кариесрезистентность ассоциирована с наличием полиморфизма гена AQP5. В группе взрослых пациентов активность кариозного процесса коррелирует с реологическими свойствами слюны и не зависит от наличия полиморфизма гена AQP5 и микроэлементного состава ротовой жидкости.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явились работы отечественных и зарубежных авторов в области изучения общих и местных факторов, влияющих на заболеваемость и интенсивность кариеса зубов у детей и взрослых, а также условий, необходимых для формирования кариесрезистентности полости рта. В соответствии с целью работы и поставленными задачами была разработана программа исследований, в рамках которой применялись следующие методики:

1. Для определения влияния сезонов года на показатели гомеостаза полости рта использовали ТЭР, КОСРЭ-тест, МПС, показатели содержания кальция и

фосфора в ротовой жидкости. Данные показатели исследовались каждые три месяца в течение 1 года.

2. Для определения влияния местных факторов на кариесрезистентность использовали показатели скорости саливации, вязкости слюны.

3. Для исследования генотипов по наличию полиморфизма изучаемого гена использовался метод генотипирования с помощью Таq-проб.

4. Для исследования общих факторов формирования кариесрезистентности применяли метод анкетирования.

5. Для обработки и представления результатов применялись методы статистического анализа: дискриминантный анализ, корреляционный анализ, многофакторный дисперсионный анализ с повторными испытаниями, критерий Манна-Уитни. Соотношения факторов риска в сравниваемых группах сопоставлялись методом χ^2 для таблиц 2×2 .

Положения, выносимые на защиту

1. Каждый уровень кариесрезистентности имеет клинико-лабораторные особенности состояния органов и тканей полости рта, в свою очередь зависящие от сезона рождения ребёнка и изменяющиеся в течение сезонов года, что дает возможность прогнозирования риска развития кариеса в зависимости от сезона года;

2. Индивидуализированный подход при формировании групп диспансеризации детей в связи с их уровнями кариесрезистентности необходимо проводить в ассоциации с предрасполагающими и моделирующими факторами риска: сезоном рождения, наличием полиморфизма гена аквапорина 5, снижением эмалевой резистентности, снижением минерализующей функции слюны, снижением содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости.

3. Индивидуализированный подход при формировании групп диспансеризации у взрослых необходимо проводить в ассоциации с предрасполагающими и моделирующими факторами риска: изменением

реологических свойств слюны, снижением эмалевой резистентности, снижением минерализующей способности ротовой жидкости.

Степень достоверности результатов исследования

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствуют достаточная выборка больных (259 пациентов основного исследования, у 191 человека была произведена оценка эффективности индивидуальной комплексной программы профилактики кариеса, у 198 человек были исследованы полиморфные варианты изучаемого гена), непосредственное участие соискателя в получении исходных данных, применение современных методов исследования (генотипирование, лабораторные методы определения количества микроэлементов в ротовой жидкости).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью стандартного набора программ Microsoft Office Excel 2003 для работы с электронными таблицами и STATISTICA for Windows (версия 6.0, Statsoft Inc., США, AXXR009E747530FAN25).

Внедрение результатов исследования

Клинические результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы ГАУЗ КО «Областная клиническая стоматологическая поликлиника» (г. Кемерово). Материалы исследования используются в научно-учебной деятельности ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации были апробированы на: Международной научной конференции: «Статистические методы в естественных, гуманитарных и технических науках: гуманитарные приложения статистических методов и их математические аспекты» (Таганрог, 2006); Восьмой Всероссийской научной

конференции «Краевые задачи и математическое моделирование» (Новокузнецк, 2006); Научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в стоматологии», посвящённой 60-летию Алтайского государственного медицинского университета. (Барнаул, 2014); Сибирском конгрессе «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» (Новосибирск, 2014); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологической науки и практики» (Кемерово, 2014); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Кемерово, 2017); Цикловой проблемной комиссии по стоматологии ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета» Минздрава России (10.05.2017).

Публикации по теме исследования

По теме диссертации автором опубликовано 14 научных работ, из них 7 оригинальных научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 монография, 1 методические рекомендации, утвержденные ДОЗН Кемеровской области, 4 работы являются материалами конференций, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Прогнозирование уровня кариесрезистентности у детей 8-11 лет» № 2018610459 от 11.01.2018 года.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах, иллюстрирована 33 таблицами, 14 рисунками, состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический список литературы содержит 190 источников, из которых 127 российских, 63 иностранных.

ГЛАВА 1 ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА КАРИЕСА И ФЕНОМЕНА КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ (Обзор литературы)

1.1 Эпидемиология и факторы риска возникновения кариеса у детей и взрослых

На сегодняшний день кариес зубов представляет глобальную проблему, причем не только на территории России, но и в большинстве зарубежных стран [85, 138, 139, 140, 148, 150]. Распространённость кариеса у детей и у взрослых достаточно высока во всех регионах России [1, 2, 38, 74, 114, 125]. Так, распространённость кариеса в возрасте 3-х лет варьирует от 14 % до 78 % [33]. Интенсивность кариеса в этой возрастной группе колеблется от 3,0 (в Махачкале, Уфе) до 4,9-5,2 (в районах Крайнего Севера) [5, 48, 78, 114, 125] и составляет в среднем 3,7 (по индексу кпу) [18]. К шести годам наблюдается одновременное поражение временных и постоянных зубов, чаще всего, первых моляров. Средняя распространённость кариеса постоянных зубов у этих детей составляет 52 %, а интенсивность (по индексу КПУ) – 0,7. С возрастом наблюдается увеличение активности кариозного процесса. Например, среди школьников 12 лет распространённость кариеса постоянных зубов колеблется от 61 % до 96 % [18, 121]. В Новосибирске, Тамбове, Твери кариес диагностирован у 71-80 % школьников, в Екатеринбурге, Красноярске, Москве, Санкт-Петербурге, Хабаровске, Владивостоке – у 80-90 % [7, 18, 121]. Распространённость кариеса свыше 90 % отмечена в Анадыре, Кемерово, Магадане, Омске, Сочи [5, 22, 35, 48, 118, 121]. Показатели интенсивности кариеса в данной возрастной группе неодинакова – от 2,1 (в Пензенской области) до 6,6 (в Омской области) [75, 121]. При сравнении данного показателя в различных регионах России, очень низкого

уровня интенсивности по классификации ВОЗ (КПУ 0-1,1) выявить не удалось. Низкий уровень интенсивности кариеса (КПУ 1,2-2,6) диагностировался у детей в Коломне, Тамбове, Чите, а показатели, характерные для среднего уровня (КПУ 2,7 – 4,4) выявлены у школьников Махачкалы, Мурманска, Новосибирска, Твери [121]. Высокий уровень интенсивности кариеса (КПУ 4,5 – 6,5) наблюдался в Архангельске, Омске, Сочи [121]. К 15 годам основные эпидемиологические показатели кариеса, такие как распространенность и интенсивность, увеличиваются, и среднее количество пораженных зубов в данной возрастной группе в некоторых регионах достигает 8,0 [125]. У взрослого населения практически во всех регионах России поражаемость зубов кариесом достигает 100 % [18]. В среднем у каждого пожилого человека (в группе 60 лет и старше) в полости рта остается 5-6 зубов-антагонистов.

Распространённость кариеса зубов у детей в Кемеровской области также высока. По данным эпидемиологического обследования 2011 года она составила у детей 6 лет – 79 %, у детей 12 лет – 85 % и у детей 15 лет 92 % [35, 56, 73]. Интенсивность кариеса зубов у детей Кемеровской области по индексу КПУ составила в среднем от 3,5 до 6, что является неблагоприятным показателем [73].

Проведенное в 2015 году клинико-эпидемиологическое обследование населения Кузбасса позволило установить, что распространенность кариеса зубов увеличивается с возрастом и составляет среди обследованных лиц: в группе в 25-34 года 74-92 %, в группе 65 лет и старше 98,8 – 100,0 % при индексе КПУ 6,14 – 11,25 и 13,62 – 28,48 соответственно [35, 54, 58].

Таким образом, кариес впервые появляется в раннем детском возрасте, а его тяжесть повышается по мере взросления детей. Следовательно, проблема выявления и устранения факторов риска развития кариеса имеет особую значимость в период раннего детства и на протяжении всего периода взросления ребёнка [32, 49, 88].

По данным ВОЗ (2012 г.), в общей доле воздействия факторов на здоровье биологические и генетические характеристики человека составляют не более 20 %, образ жизни 50 %. Так, на заболеваемость и интенсивность кариеса молочных и

постоянных зубов у детей влияет течение антенатального периода, например, тяжёлые и длительно протекающие общесоматические заболевания беременной: ревматизм, пороки сердца, гипертоническая болезнь, эндокринные заболевания, болезни желудочно-кишечного тракта, заболевания почек, болезни крови [59, 182]. Вирусные и острые инфекционные заболевания, перенесенные в период беременности, также влияют на формирование зачатков молочных и постоянных зубов [32, 33, 39, 55, 67, 88, 177, 189].

Достаточно значимым модулирующим фактором риска является патология беременности и родов: ранние и поздние токсикозы, отслойка плаценты, тромбоз пупочных вен, аномальное впадение пупочных вен, анемия, угроза выкидыша, аномалии родовой деятельности. Данные факторы вызывают гипоксию и связанную с ней недостаточность трофики, в результате чего происходит замедленное развитие плода, нарушающее процессы первичной минерализации твердых тканей зуба. Эти факторы могут повлиять и на закладку фолликулов постоянных зубов [8, 33, 39, 55, 59, 189].

Недоношенность ребёнка и наличие в анамнезе таких заболеваний как сепсис, острая респираторная инфекция, пневмония и других, развившихся в первые месяцы жизни, увеличивает частоту гипоплазии тканей временных зубов, осложненных кариозным процессом до 75 %. Наибольший риск возникновения кариеса имеется у детей, рожденных недоношенными от матерей, страдающих хроническими экстрагенитальными заболеваниями и у которых беременность протекала с выраженными явлениями токсикоза, а также у детей с осложнениями периода новорожденности [39, 55, 59, 189].

Нерациональное питание беременной женщины – ещё один фактор риска заболеваемости кариесом. Дефицит белков, жиров, углеводов, микроэлементов и витаминов является причиной формирования низкой кариесрезистентности тканей зуба [189]. Количественный и качественный состав продуктов питания, поступающих в организм, определяет процессы минерализации и деминерализации, формирует первичную резистентность или восприимчивость к кариесу [39, 55, 59, 64, 65, 126, 177, 189].

Наличие стоматологических заболеваний у матери отрицательно влияет на развитие плода, что в дальнейшем приводит к нарушению формирования твёрдых тканей зубов ребенка [55, 59].

Заболевания, перенесенные ребенком на первом году жизни, такие как: родовая травма, гемолитическая болезнь, стафилококковая инфекция, пневмония, ОРВИ, экссудативный диатез, диспепсия, рахит, гипотрофия и др. снижают резистентность эмали к кариесу, увеличивают число гипоплазий тканей временных зубов, осложненных кариесом [8, 31, 33, 39, 55, 59, 177].

Очень значимым фактором риска возникновения кариеса зубов у детей является наличие в рационе большого количества легкоферментируемых углеводов [55, 59, 64, 65, 100, 152]. Природа кариеса тесно связана с наличием во рту большого количества патогенных микроорганизмов, которые активно размножаются в углеводной среде. В результате жизнедеятельности большого количества патогенных микроорганизмов и ферментативной переработки углеводов, образуются органические кислоты, вызывающие деминерализацию эмали [9, 23, 32, 39, 45, 53, 89, 170, 175, 179].

Недостаточное поступление фторидов в организм является одним из самых значимых факторов риска возникновения кариеса зубов у детей и взрослых [23, 33, 37, 53, 55, 59, 64, 65, 93, 127, 141, 170]. Поступление фторидов в физиологических дозах необходимо для формирующегося организма ребёнка [9, 21, 39, 61, 64]. Если оптимальные дозы фторида поступают до прорезывания зубов, то формирование эмали происходит физиологично. Если фторид поступает после прорезывания зубов, то это приводит к снижению растворимости эмали; происходит реминерализация частично деминерализованной эмали. Воздействие фтора на зубной налет приводит к нарушению метаболизма патогенных микроорганизмов зубной бляшки и не влияет на сапрофитную флору полости рта, вследствие чего снижается кариесогенность зубного налета [61, 94, 127, 141]. Соединения фтора ингибируют транспорт глюкозы в клетки патогенных бактерий и тормозят образование внеклеточных полисахаридов, которые формируют матрицу зубной бляшки [21, 53, 59, 61, 64, 88].

Большую роль в возникновении кариеса зубов играет состояние ротовой жидкости [45, 53, 59, 65, 79, 88, 98, 139, 180]. В норме в полости рта процессы ре- и деминерализации находятся в состоянии динамического равновесия, а при наличии кариесогенных факторов наблюдается смещение равновесия в сторону деминерализации. Если изменяются реологические свойства ротовой жидкости: снижается скорость саливации, увеличивается вязкость слюны, уменьшается ее количество, то возникает прогрессирование кариозного процесса [21, 32, 88, 180]. Высокая концентрация микроэлементов в ротовой жидкости также влияет на интенсивность кариозного процесса, при низкой концентрации минеральных компонентов наблюдается его прогрессирование [85, 93, 141]. Сдвиг pH ротовой полости в кислую сторону также влияет на активность ферментов слюны, процессы минерализации и реминерализации эмали, микроциркуляцию, активность микрофлоры, специфическую и неспецифическую резистентность тканей полости рта [23, 32, 37, 55, 59, 67, 94, 181].

Неудовлетворительная гигиена полости рта является значимым фактором риска возникновения кариозного процесса в молочных и постоянных зубах [81, 95, 152, 170, 174]. Зубные отложения являются клиническим проявлением кариесогенной ситуации в полости рта. На свойства мягкого зубного налета и скорость его образования влияют различные условия – состояние зубов, характер питания, и связанные с изменением общего состояния организма вязкость и скорость секреции слюны, а также меры, предпринимаемые для гигиены полости рта [23, 32, 39, 49, 53, 59, 81, 88, 93, 145, 174].

Определённое влияние на заболеваемость кариесом оказывают макро- и микроэлементы, поступающие с водой, пищей в организм: кальций, фосфаты, йод, алюминий, цинк, ванадий, молибден, стронций и др. [7, 16, 23, 33, 44, 64, 65, 79, 174, 176]. Известно, что сбалансированное питание особенно важно в детском возрасте, так как позволяет снизить риск развития многих социально значимых заболеваний [9, 37, 39, 79, 93, 95, 126, 151]. Растущий организм ребенка должен получать в полном объеме все необходимые вещества с продуктами питания. Питание должно быть сбалансированным по микроэлементному и витаминному

составу и белкам, жирам и углеводам [16, 37, 59, 61, 81, 94, 100, 126, 142]. Однако исследования многих авторов показали, что в течение последних десятилетий произошли негативные изменения. Среди школьников увеличилось потребление немолочных сахаров, уменьшилось потребление ненасыщенных жирных кислот, практически всех минералов и витаминов. Недостатки питания, способствующие ухудшению здоровья, выявлены в 18 % российских семей, для детей которых были характерны низкая энергетическая ценность суточного рациона питания и низкое содержание белка в нём [9, 11, 64, 65, 81, 126, 168]. В школьном возрасте у детей формируются предпочтения в еде и неправильные привычки питания, которые могут сохраняться на всю жизнь [168]. Частое употребление легкоусвояемых углеводов и мягкой пищи, нарушение баланса между белками, жирами, углеводами, витаминами и минералами – все это является факторами риска кариеса зубов [11, 38, 39, 53, 59, 65, 79, 93, 99, 100, 142, 145, 168, 174].

В развитии стоматологических заболеваний участвуют также факторы окружающей среды – экология, климатогеографические особенности местности [3, 4, 5, 45, 58, 62, 93, 96, 159, 166]. Степень поражения кариесом зубов у детей, проживающих в Заполярье выше, чем у живущих в Южных широтах [45, 78]. Низкий уровень солнечной инсоляции, повышенная экстремальность климата, приводит к гиповитаминозу С, Д, нарушению кальциевого обмена, что влечет за собой понижение резистентности к кариесу [7, 62, 78, 79, 125, 176].

В последнее время большое внимание уделяется влиянию экологических факторов на заболеваемость населения [47, 58, 73, 95, 196, 159, 166]. По статистическим данным, наиболее злободневными для населения российских промышленных центров являются следующие экологические проблемы: качество питьевой воды (60-70 %); климатические особенности года (30-40 %); безопасность продуктов питания (50-55 %); санитарное состояние района проживания (40-45 %); состояние водных ресурсов (реки, озера) — 60-65 %: загрязнение воздуха (65-70 %); загрязнение почвы (55-60 %); повышенный уровень шума (30-45 %); эстетическое состояние окружающей среды места проживания (40-50 %) [47, 58, 73]. На территории Кемеровской области развита угольная промышленность,

наиболее важными её центрами являются города: Междуреченск, Прокопьевск, Кемерово, Белово, Берёзовский, Новокузнецк, Осинники, Ленинск-Кузнецкий. На юге региона развиты металлургия (Новокузнецк) и горнодобывающая промышленность (Новокузнецк, Таштагол). Также в области имеются машиностроительные (Юрга, Анжеро-Судженск, Новокузнецк, Кемерово, Киселевск) и химические предприятия (Кемерово). Эти данные позволяют говорить о загрязнении окружающей среды [54, 58, 73, 99].

1.2 Сезонность как фактор риска развития кариеса

Известно, что большинство физиологических показателей подвержено ритмическим изменениям [56, 60]. Все физиологические показатели организма характеризуются временными структурами. Хронобиологический подход использует тот факт, что жизнь существует во времени и имеет более или менее выраженную цикличность, характеризующуюся набором частот: относительно высокочастотные ритмы (связанные с функцией мозга и сердца) модулированы низкочастотными (покоя-активности). Встроенные в генетическую структуру организма, «биологический час, неделя, месяц, год и т.д.» найдены почти у всех живых организмов. Циклы в живых организмах всегда сопряжены с циклами окружающей среды. Метеотропные реакции возникают при изменении температуры воздуха, геофизических показателей [60, 91, 92]. Температура окружающей среды влияет на процессы терморегуляции, обмена веществ, мышечную и нервную деятельность, вызывая изменения биохимических и биоэлектрических процессов в тканях и органах. На состояние организма индивидуума влияют: влажность и скорость перемещения воздуха, парциальное давление кислорода в воздухе, солнечная активность и магнитные возмущения. При определённых сочетаниях погодных метеофакторов компенсаторно-

приспособительные реакции организма недостаточны, поэтому нарушаются функции отдельных органов и систем [60].

Погодные факторы прямо влияют на стереотипы нейрорегуляторных механизмов. Метеофактор – рецепторный анализатор – ЦНС (вегетативные центры) – периферические отделы ЦНС – органы и системы. Каждый месяц и сезон года имеет свои погодные характеристики, зависящие от температуры воздуха и почвы, влажности, атмосферных явлений и т.д. Практика показывает, что каждый сезон года имеет свою специфику проявлений патологических реакций: сезонные изменения иммунной системы, сезонные колебания кальция и фосфора в крови, сезонные изменения в щитовидной железе [60, 91, 92, 188].

Исследованиями установлено, что ограничение или лишение ребёнка солнечного света приводит к нарушению биологического равновесия в организме и развития патологического симптомокомплекса «светового голодания», к основным признакам которого относятся: авитаминоз витамина D [193], проявления нарушения кальциево-фосфорного обмена, снижения общей неспецифической резистентности, что приводит к развитию острых и обострению хронических заболеваний. Сдвиги в минеральном обмене, как и снижение реактивности организма имеют определённое отношение к патогенезу кариеса зубов [5, 23, 32, 77, 91, 92, 141, 164].

Имеющиеся исследования определяют наличие корреляции между интенсивностью поражения кариесом зубов и временем года, что подтверждает участие в развитии кариеса такого фактора, как биоритмы [56, 57, 91]. Причинно-следственные связи воздействия фактора сезонности на заболеваемость кариесом зубов необходимо искать в митотической активности одонтобластов, сроках закладки, минерализации и прорезывания зубов, в процессах изменения микроэлементного состава пищи и ротовой жидкости [60, 91].

Работы ряда исследователей показывают, что общие вопросы биоритмики относятся и к эпидемиологическим показателям кариеса зубов. В литературе имеются сведения о суточной и сезонной изменчивости динамики процессов, протекающих в зубе в период его формирования [7, 57]. Логично допустить, что

определенные параметры эмали зуба и после прорезывания подвержены ритмическим колебаниям. Это явление было изучено в исследованиях, авторов, которые полностью подтверждают неравномерность заболеваемости кариесом в течение года [60, 91, 92]. Поэтому изучение соотношения годичных биоритмов и периодов возникновения кариеса зубов для научно обоснованного объяснения кратности проведения лечебно-профилактических мероприятий и определяет актуальность исследований. Не вызывает сомнений сезонная периодичность поражения зубов кариесом. Кислотоустойчивость эмали зуба зависит от активности пульпы, которая через гипоталамус корректирует периоды устойчивости тканей зуба к повреждению. Установлено, что между периодом критического снижения кариесрезистентности и первыми клиническими проявлениями начального кариеса проходит от двух до четырёх месяцев. Наиболее выраженный сдвиг уровня кариесрезистентности наблюдается в осенне-зимний период. Установление факта сезонных колебаний кариесрезистентности эмали позволяет откорректировать меры профилактики кариеса зубов в соответствии с периодами критического снижения резистентности эмали и стабилизации кариесрезистентности [60, 91, 92].

Таким образом, в различные периоды жизнедеятельности ребенка возникает достаточно большое количество рисков, которые влияют на состояние организма и развитие зубочелюстной системы [45, 77, 118, 163, 182]. Несмотря на большое количество научных работ, посвященных изучению факторов риска развития стоматологических заболеваний, ощущается недостаток комплексных исследований, в которых определялась бы сила влияния каждого из изученных факторов [120, 163]. Стоматологические заболевания у школьников имеют высокий и прогрессирующий с возрастом уровень распространения, а факторы риска развития стоматологических заболеваний требуют дальнейшего комплексного изучения [49, 77, 99, 118, 144, 146, 165, 179].

1.3 Понятие кариесрезистентности полости рта. Экзогенные и эндогенные факторы кариесрезистентности

Интенсивность кариеса варьируется в широких пределах в различных регионах Российской Федерации и в разных районных земного шара [37, 74, 75, 138, 148, 150]. Независимо от того, насколько распространён кариозный процесс в конкретном регионе, всегда встречаются лица, у которых кариес не диагностируется [14, 23]. Данная ситуация, когда среди проживающих в одинаковых условиях у одних наблюдается интенсивное поражение кариесом, а у других он отсутствует, дает основание утверждать, что существуют лица, резистентные к кариесу. Однако, существуют лица, у которых интенсивность поражения превышает уровень интенсивности в популяции, т. е. лица, восприимчивые к кариесу [4, 18, 35, 57, 66, 82, 86, 87].

Считается общепризнанным, что начальным этапом кариозного процесса является деминерализация эмали зубов, возникающая в результате воздействия кислотных факторов полости рта [20, 57, 82, 160]. Известно также, что у лиц молодого возраста интенсивность поражения кариесом более высокая, чем в пожилом возрасте [18]. Большинство авторов считают, что полноценная минерализация обуславливает большую устойчивость эмали зуба к кислотам, а недостаточная минерализация создает условия для возникновения кариозного процесса [20, 32, 57, 66, 68, 77, 95].

Процесс созревания эмали является динамичным и зависит от групповой принадлежности зуба, топографии участка зуба и многих других факторов. Фиссуры созревают значительно медленнее, чем бугры и режущие края, причем этот процесс зависит от степени омываемости зубов слюной и наличия зубного налета в фиссурах [18, 20, 36].

Важная роль в статусе кариесрезистентности принадлежит фтору, который оказывает влияние на следующие механизмы: создает устойчивость эмали, особенно ее поверхностного слоя к действию кислот, участвует в формировании

кристаллической структуры эмали; способствует преципитации апатита из слюны; ингибирует микрофлору полости рта [13, 18, 20, 23, 36, 41, 66, 67, 82, 86, 87].

С возрастом в эмали происходят изменения: уплотнение и снижение вариабельности структуры вследствие уменьшения микропор, что согласуется с результатами исследований по изучению изменений содержания кальция и фосфора в процессе созревания эмали [69]. Уплотнение структуры эмали – это следствие поступления микро- и макроэлементов [16, 18, 20].

В формировании и поддержании резистентности зубов к кариесу важную роль играет ротовая жидкость [42, 43, 57, 67, 68, 77, 86, 95]. У кариесвосприимчивых детей происходит увеличение растворимости эмали, которое выражается в выходе минеральных компонентов в ротовую жидкость и снижение количество общего кальция в слюне [36, 43, 44, 57, 86, 87]. У таких детей со сниженной реактивностью организма равновесие между процессами де- и реминерализации нарушено в большей степени, чем у детей с нормальным состоянием резистентности [18, 23, 32, 77, 82]. У детей, устойчивых к кариесу концентрация минеральных компонентов, таких как кальций и фосфор в слюне значительно выше, чем у детей, восприимчивых к кариесу [33, 36, 43, 68, 80, 95, 184].

Микрокристаллизация слюны является одним из определяющих состояние гомеостаза полости рта факторов. Она зависит от особенностей организма и может изменяться под воздействием ряда факторов [18, 19, 23, 42, 44, 77, 80, 82]. Микрокристаллизация слюны характеризует её реминерализующую способность. У лиц с низкой концентрацией кальция в слюне количество кристаллов, как правило, небольшое. Для компенсированной формы течения кариеса более характерен I тип микрокристаллизации с образованием четко выраженных кристаллов, субкомпенсированной – II тип с наличием тонких, нечётких кристаллов, декомпенсированной – III тип микрокристаллизации, характеризующийся отсутствием кристаллов [18, 20, 36, 42, 80].

Качественные изменения слюны – это путь, по которому наряду с нервно-рефлекторным, осуществляется влияние изменений организма на состояние органов полости рта [19, 31, 43, 44, 82, 86, 95, 107, 133, 180].

Качественные изменения слюноотделения могут происходить под воздействием местных и общих факторов [13, 15, 23, 36, 64, 68, 77, 82, 95, 107, 133, 180]. При высокой интенсивности кариеса отмечается нарушение секреторной деятельности слюнных желез, выражающееся в снижении выделения биогенных аминов, общего белка и электролитов при спонтанной и стимулированной секреции.

В рационе лиц, резистентных к кариесу, количество углеводов невелико. Другая ситуация возникает тогда, когда дети часто употребляют сладости: в таком случае слюнные железы привыкают к данному вкусовому раздражению и практически не реагируют на него, т. е. количество образующейся и выделяющейся слюны не увеличивается при употреблении углеводов, в результате чего создаются благоприятные условия для длительной задержки углеводов в полости рта и их ферментации [18, 20, 65, 66, 82, 171].

Одним из важных факторов, определяющих состояние кариесрезистентности, является буферное состояние ротовой жидкости [5, 15, 36, 57, 65, 77, 86, 95].

В нормальных условиях слюна обладает большим потенциалом, который обеспечивает оптимальную концентрацию ионов водорода. При наличии нарушений в составе слюны, что нередко наблюдается при различных патологических состояниях организма, наблюдается изменение существующего равновесия, что приводит к созданию условий для возникновения кариозного процесса [15, 18, 20, 67, 82].

Зубной налет снижает кариесрезистентность зубов, так как является источником микроорганизмов, очагом ферментации углеводов и образования органических кислот [13, 36, 57, 77, 86, 95].

Наиболее важным защитным фактором, определяющим кариесрезистентность полости рта с позиций иммунологии, являются

специфические факторы защиты. На сегодняшний день имеются данные о связи кариозного процесса с уровнем секреторного иммуноглобулина [18].

Как у лиц, устойчивых к кариесу, так и у кариесвосприимчивых лиц, уровень IgA и IgG в слюне изменяется, но в сыворотке крови остается постоянным [18]. У кариесрезистентных лиц обнаружено высокое содержание sIgA. При изучении влияния иммунологических нарушений на процесс возникновения и развития кариеса выявлено, что с одной стороны, имеет место недостаточность защитных механизмов полости рта (местных), с другой – повреждение иммунологической системы макроорганизма [80, 133, 153].

Минерализация твердых тканей зуба после прорезывания зуба или реминерализация при начальном кариесе связаны с содержанием в слюне различных микроэлементов: кальция, фосфора, фтора и др. [18, 20, 43, 66, 67, 68, 77, 160]. Постоянство содержания в ротовой жидкости органических и неорганических веществ в пределах индивидуальных колебаний осуществляется посредством нормального функционирования слюнных желез. В свою очередь, их функция зависит от состояния макроорганизма и контролируется деятельностью нервной системы и гуморальных факторов. Следовательно, минерализующие свойства слюны и ее потенциал отражают состояние организма в целом [15, 18, 41, 43, 57, 58, 77, 80, 171].

Устойчивость зубов к действию кариесогенных факторов или подверженность кариесу определяется не только своеобразием структурных особенностей и некоторых свойств эмали. В значительной степени они зависят от состава и свойств омывающей зубы ротовой жидкости: pH, скорости слюноотделения, вязкости, буферной емкости, так и особенностей химического состава [18, 20, 77, 80, 107, 111]. Гидрокарбонатная система является основной буферной системой стимулированной слюны: она способствует повышению pH стимулированной слюны и обеспечивает буферную емкость зубной бляшки в области значения pH=5,6. Это критическое значение pH, ниже которого начинается растворение гидроксиапатита. Снижение значения pH в зубной бляшке, как следствие сахарной нагрузки, может быть предотвращено за счет усиления

секреции слюны. Гидрокарбонаты обеспечивают также нейтрализацию органических кислот, продуцируемых кариесогенными бактериями. Имеются данные о том, что у лиц с повышенным уровнем саливации предрасположенность к кариесу понижена [15, 18, 19, 66, 77, 80, 111]. Снижение скорости слюноотделения (гипосаливация) способствует развитию кариеса. Установлена прямая зависимость между вязкостью ротовой жидкости и поражаемостью зубов кариесом. Повышение вязкости ротовой жидкости обусловлено увеличением в ней количества муцина, главного гликопротеина слюны. Значительная вязкость слюны ведет к снижению скорости диффузии ионов кальция и фосфора в эмаль. Значительные изменения при кариесе имеют место и в химическом составе смешанной слюны. Содержание кальция и фосфора в смешанной слюне кариозных больных уменьшалось в 2,5 раза по сравнению с контролем, что способствовало деминерализации тканей зуба [15, 36, 44, 87, 107, 111, 153].

Таким образом, понятие кариесрезистентности полости рта достаточно широкое понятие. На состояние кариесрезистентности влияет множество факторов, большинство которых возможно если не предотвратить полностью, то снизить их значимость в формировании кариесрезистентности полости рта [13, 18, 20, 31, 77, 111, 120, 133, 144].

1.4 Генетические аспекты кариесрезистентности

Кариес зубов относится к числу повсеместно распространенных мультифакториальных патологий, зачастую протекает стремительно, особенно у детей и носит множественный (системный) характер [10, 76, 130, 131]. Немногочисленные исследования, посвященные молекулярной генетике кариеса, касались изучения этиологической роли полиморфных участков генов структурных белков, участвующих в формировании зубной эмали (амелогенезе), а также генов ферментов деструкции этих белков в ходе минерализации ткани [29,

30, 130, 131, 186]. Вместе с тем очевидно, что генная сеть кариеса не ограничивается названными участниками [132, 134, 155, 156, 167]. При характеристике такой распространенной патологии, как кариес зубов информативным может быть генетический маркер с высокой частотой альтернативных вариантов. На сегодняшний день предприняты попытки анализа полиморфизма генов обмена кальция у лиц с различной степенью поражения зубов кариесом. Такими кандидатами выступили гены аннексина А5 (ANXA5) и кальбиндина 2 (CALB2), которые кодируют кальций-связывающие белки, широко представленные в различных органах и тканях, а также в жидких средах организма человека [27]. В числе кандидатных генов заболевания рассматривают также гены структурных белков зубной эмали: амелогенин (AMELX), амелобластин (AMBN) и энамелин (ENAM) [27, 28, 129, 157, 169]. Энамелин относится к семейству секретируемых кальцийсвязывающих фосфопротеинов (SCPP), широко представленных в эмали зубов [29, 172, 173, 183]. Белок секретируется амелобластами и функционирует только при формировании зубной эмали. В ходе созревания ткани вещество подвергается протеолизу и реабсорбции в амелобласты. Изучение клинически значимых генетических вариантов ENAM началось лишь в последнее десятилетие, с выявления ассоциации локуса 4q11q21 с несовершенным амелогенезом [157, 169, 183]. К настоящему времени в гене ENAM выявлены и охарактеризованы различные мутации, приводящие к патологическим изменениям в зубной эмали: однонуклеотидные замены, инсерции, делеции [149, 172, 173]. Очевидно, что нормальное состояние данного гена необходимо для правильного амелогенеза, а мутации ENAM могут иметь негативные последствия для состояния зубов, вплоть до потери функции эмали [129, 137, 149, 169, 173].

На сегодняшний день геном-кандидатом в структуре заболеваемости кариесом детского и взрослого населения является ген рецептора витамина D (VDR) [112, 128, 185, 187]. В результате исследования гормональной регуляции фосфорно-кальциевого обмена у детей дошкольного возраста при остеопении показано снижение уровня ионизированного кальция и 25-гидроксихолекальциферола при нормальном содержании паратгормона и

кальцитонина в сыворотке крови [84]. Установлены генетические маркеры повышенного и пониженного риска возникновения остеопении у детей дошкольного возраста. Обнаружена ассоциация полиморфизма гена рецептора витамина D (VDR) с низким уровнем 25-гидроксиолекальциферола в сыворотке крови детей. Установлено, что наличие в генотипе аллеля полиморфного локуса *ApaI* гена VDR увеличивает риск развития множественного кариеса в 2,15 раза [6, 84, 112, 185, 187].

Как и для многих других заболеваний мультифакториальной природы, для кариеса характерен клинический полиморфизм [10, 27, 28, 29, 155, 167]. Отмечается популяционное многообразие его клинической картины, четко выраженные индивидуальные количественные характеристики процесса. Следует помнить, что наследственность влияет как на резистентность зубов к кариесу, так и на их предрасположенность к кариозному процессу, выраженность которого генетически детерминирована [76, 155].

Уровни тканевой реактивности закреплены генетически, следовательно, определяющее значение имеет полиморфизм генов, кодирующих экспрессию факторов неспецифической резистентности (рецепторов, сорбирующих бактерии, системы макрофагальных клеток, цитокинов и рецепторов к цитокинам). Тканевые реакции в полости рта, запущенные бактериальной колонизацией и сопровождающиеся изменениями метаболических процессов на уровне клеток-«мишеней» и тканей, лежат в основе клинических проявлений кариеса [76, 143, 169].

Наследственная предрасположенность к кариесу, связанная с особенностями врожденного иммунитета, может проявляться уже в период закладки и развития органа и также зависит от общего состояния иммунной системы [162]. По данным исследователей, 3-4 % населения Европы резистентны к кариесу. Предполагают, что иммунной основой этой резистентности является, с одной стороны, высокий титр сывороточных антител, с другой - Т-лимфоциты пациентов имеют более высокий потенциал пролиферации при стимуляции антигенами *Streptococcus mutans* [169].

При изучении групп генов, отвечающих за патогенетические механизмы кариозного процесса, исследователи выдвинули гипотезу о влиянии наследственности на резистентность зубов к нему [76, 162]. Определенный ген (главный) контролирует возможность развития данного признака. Он предположительно рецессивен по отношению к гену, детерминирующему предрасположенность к кариесу [76, 158].

При изучении наследственного полиморфизма белков слюны человека, была доказана ведущая роль генетических факторов, при этом предполагается аутосомно-доминантное наследование ряда белков слюны [76, 162, 154]. Популяционное и семейное изучение с помощью лабораторного электрофореза белков слюны (они разделяются на кислотные и основные), так называемый сиалофорез, показало, что выработка многих из них находится под генетическим контролем множественных аллелей [27, 28, 154].

В настоящее время существует большое число работ, касающихся строения, локализации и функции белков-аквапоринов [134, 135]. Они обнаружены во всех клетках внутренних органов, крови и мозга и по своему строению и функциям разделяются на 13 групп, обозначаемых как AQP0-AQP12. Каждая клетка имеет свой набор аквапоринов, который определяется эволюцией органа и его функцией, но в целом аквапорины предназначены для трансмембранного транспорта воды по осмотическому градиенту [63, 178]. Таким образом, проницаемость для воды зависит напрямую от числа аквапоринов в мембране [135]. Для всех аквапоринов, независимо от их видов, характерно относительно единое строение и одинаковый способ размещения в бислойной фосфолипидной мембране. Все они являются белками, образующие гомотетрамеры. Их мономеры представлены 6 полипептидными цепочками, или внутримембранными альфа-спиральными доменами, состоящими примерно из 270 аминокислот. Они 6 раз пронизывают плазматическую мембрану, образуя три внеклеточных (А, С и Е) и две внутриклеточных (В и D) петли, при этом NH₂- и С- концевые фрагменты содержатся в цитоплазме. Цитоплазматическая петля В представлена NPA-мотивом, т.е. аланин-пролин-аспарагином, а внеклеточная петля Е представлена таким же NPA-мотивом. Эти две петли играют ключевую роль в образовании

водного канала, так как они способны погружаться в толщу мембраны. Благодаря этому каждый мономер образует 1 водную пору, через которую вода способна перемещаться в обоих направлениях. Иначе говоря, 1 аквапорин, или тетрамер способен образовывать 4 водных канала. Судя по более детальному изучению аквапорина-1, транспорт воды происходит за счет специального канала внутри аквапорина. Этот канал образуется за счет сближения двух петель — петли В и петли Е, содержащих консервативные NPA-мотивы. Эти петли окружены трансмембранными доменами и тем самым формируют водную пору [63, 178]. Важность наличия в белке двух петель (В и Е) подчеркивает данные о том, что консервативные замены некоторой массы около NPA-мотивов в петле В или петле Е в аквапорине-1 уменьшают его способность транспортировать воду. При участии водородных связей остатки этих аминокислот обеспечивают оптимальную структурную организацию молекул воды в узком пространстве тоннеля. В результате молекулы воды выстраиваются в ряд, заполняя весь тоннель, в виде линейной последовательности. Важную роль в этом процессе играет кислород, находящийся в аминокислотных остатках вблизи канала, в норме атомы кислорода выравнены в одну линию и направлены к поверхности канала водяной поры, что и обеспечивает прохождение воды. Если такое расположение кислорода нарушается, то канал не способен пропускать воду. У мутантных клеток, у которых в AQP11 видоизменен мотив NPC, осмотическая водная проходимость ниже, чем у немутантных клеток. Таким образом, даже изменение мотива NPC может существенно отразиться на транспорте воды [63].

У человека ген аквапорин 5 (AQP5) картирован в участке 12q13 хромосомы 12 и принимает участие в образовании легочного секрета, слезного секрета и слюны. Среди многочисленных полиморфных вариантов этого гена внимание привлекает полиморфизм в 3-м интроне, связанный с нуклеотидной заменой +2254A>G (rs3736309). Установлено, что носители аллеля А имеют повышенный риск возникновения хронических обструктивных заболеваний легких, вероятно, вследствие изменения физических свойств или количества образующейся мокроты. На сегодняшний день существуют работы, доказывающие влияние полиморфизма данного гена на реологические свойства ротовой жидкости у мышей [135].

Знание механизма вовлечения водных каналов в реализацию той или иной физиологической функции и их патогенетической роли дает возможность разработки целенаправленных терапевтических мероприятий. Аквапорины рассматриваются здесь как молекулярные мишени, на которые должны быть нацелены регулирующие воздействия с целью коррекции нарушения функции органов и тканей.

Поиски генетических маркеров, ассоциированных с низкой устойчивостью зубной эмали к кариесогенным воздействиям, находятся в начальной стадии. Это в равной мере относится как к отечественным, так и зарубежным исследованиям. Поиск осложняется недостаточной разработанностью концепции генетического регулирования амелогенеза и отсутствием четкого представления о генной сети кариеса как мультифакторного заболевания. Для решения данного вопроса необходимы дальнейшие открытия и теоретические изыскания в области физиологии, биохимии и генетики твердых тканей зубов.

1.5 Прогнозирование кариесрезистентности

Для практического врача важно знать, каков уровень кариесрезистентности у каждого конкретного пациента — это знание позволяет наиболее рациональным образом планировать мероприятия первичной профилактики кариеса [50, 77, 103, 110]. Заболеваемость населения кариесом характеризуется двумя основными количественными показателями: распространенностью и интенсивностью. Но при этом даже показатели интенсивности кариозного процесса не всегда дают полную информацию о профилактических мероприятиях при поражении кариесом [86, 87]. Для более точной оценки течения кариеса вводится понятие активности кариеса. Существует целый ряд способов его определения. Одни основаны на характеристике микробной обсемененности полости рта, другие учитывают количественные и качественные характеристики ротовой жидкости [103, 104, 105]. Ряд способов базируются на определении устойчивости, резистентности твердых

тканей зубов к неблагоприятным факторам среды, другие характеризуют иммунитет полости рта и т.д. [108, 148]. На сегодняшний день существует классификационное деление прогностических тестов на три группы [40]:

1 группа – тесты, характеризующие степень микробного загрязнения полости рта (лактобациллтест и др.). Данные тесты дают характеристику общей обсеменённости микрофлорой; определяется количественный состав основных представителей флоры полости рта, обладающих наиболее активной кариесогенностью: str. Mutans, лактобактерий. К этой же группе можно отнести методы определения гигиенического состояния полости рта. В первую очередь это различные гигиенические индексы (Федорова-Володкиной, ОНI-S, РНР, Ramford и др.). Кроме количественной оценки зубного налёта, имеются методики, определяющие скорость образования налёта, его кариесогенность [40].

2 группа – тесты, отражающие кислотоустойчивость эмали зубов и её способность к реминерализации (ТЭР, КОСРЭ) [19, 71, 89, 90].

3 группа – тесты, определяющие свойства ротовой жидкости (скорость саливации, поверхностное натяжение, минерализующий потенциал, вязкость) [70, 71, 72].

Существуют и другие способы, определяющие отдельные параметры твёрдых тканей зубов и ротовой жидкости (оценка типа гидроксиапатита, изменение структурного состава тканей зуба).

Целый ряд методов диагностики и прогнозирования кариеса зубов основаны на использовании электрометрических и электрохимических подходов. Одни из них оценивают состояние твёрдых тканей зубов, другие – физико-химические параметры ротовой жидкости [101, 102, 105].

В России достаточно широко распространены клинические методики определения активности кариеса [24, 25, 72, 86].

Для облегчения сравнительной оценки заболеваемости кариесом зубов в различных регионах мира ВОЗ (1980) предложила выделить 5 степеней поражённости зубов кариесом в зависимости от КПУ. Этот показатель является популяционным и может говорить так же об активности кариеса [115].

Т. Ф. Виноградовой (1987) предложена классификация кариеса зубов у детей по степеням активности кариозного процесса. Автор выделила три степени активности кариозного процесса: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную. Данная классификация основана на определении индекса интенсивности кариеса зубов (КПУ) с учётом возраста ребёнка [25].

Методика определения уровня резистентности зубов к кариесу, предложенная В. Б. Недосеко в 1987 г., учитывает два признака кариеса: первый – это интенсивность поражения, второй – принадлежность поражения зубов к «кариесустойчивой» или «кариесподверженной» группе. В. Б. Недосеко предложил выделение четырёх уровней резистентности зубов к кариесу: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) очень низкий уровень резистентности [86, 87].

Для характеристики особенностей течения кариозного процесса Л. Р. Сарап (1996) предложила использование коэффициента активности (КА). КА определяется путем умножения баллов, характеризующих уровень резистентности зубов у каждого пациента на величину прироста кариозных полостей за год [98].

Имеются математические способы прогнозирования кариеса зубов, в том числе с использованием индекса КПУ [23, 101, 103, 105]. Так как на организм влияет множество факторов, оказывающих то или иное воздействие на течение кариозного процесса, то на основании их учёта и с использованием различных математических методов определяется ведущие факторы риска [107, 109, 110, 111].

Таким образом, можно сделать вывод, что прогностическая ценность многих способов определения кариесрезистентности и риска развития кариеса невысока. Не все из них применимы у детей различного возраста, многие громоздки и трудоёмки, и как показывает практика, прогностическая ценность их повышается при комплексном применении. В связи с этим они мало приемлемы в практической деятельности стоматологов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Программа и план исследования

Первая часть НИР представлена в виде двух этапов. Первый этап включал в себя формирование когорты из 130 организованных детей в возрасте 8-11 лет, проживающих в г. Кемерово, посещающих средние образовательные учреждения г. Кемерово, среди которых 60 мальчиков и 70 девочек. Изучалось состояние твёрдых тканей зубов (поражаемость кариесом), количество запломбированных и удалённых постоянных и временных зубов. Интенсивность кариеса определяли по индексам КПУ+кпу. Второй этап заключался в исследовании лабораторных показателей: содержания общего кальция и фосфора в ротовой жидкости, а также изучение аллельного полиморфизма гена-кандидата, участвующего в формировании физических свойств ротовой жидкости – AQP5. Данные исследования, включающие в себя клинические и лабораторные данные, кроме исследования полиморфизма гена AQP5, проводились среди детей с интервалом в 3 месяца, что позволило получить данные о состоянии тканей и органов полости рта, характерные для четырёх сезонов года.

Тип исследования: когортное, простое, рандомизированное, открытое, проспективное контролируемое сравнительное в параллельных группах исследование продолжительностью 2 года.

Критерии включения в исследование: дети женского и мужского пола, родители (законные представители) которых подписали добровольное информированное согласие на обследование и проведение лечебных мероприятий, соответствовали следующим критериям:

1. Дети в возрасте от 8 до 11 лет;

2. Дети, не имеющие соматической патологии (I и II группа здоровья);
3. Дети, проживающие в г. Кемерово не менее 5 лет;
4. Дети, показатель гигиенического индекса соответствуют удовлетворительной или хорошей гигиене полости рта;
5. Лица европеоидной этнической принадлежности.

Критерии исключения:

1. Дети, родители которых отказались подписать добровольное информированное согласие на обследование и проведение лечебных мероприятий;
2. Дети, имеющие соматическую патологию (III и IV группы здоровья);
3. Дети, показатель гигиенического индекса соответствуют плохой гигиене полости рта.

Вторая часть НИР была представлена в виде двух этапов. Сформирована когорта из 129 человек в возрасте 20-22 лет, учащихся ВУЗов г. Кемерово и проживающих в г. Кемерово, среди которых насчитывалось 65 мужчин и 64 женщины. Изучаемыми показателями являлись: распространённость и интенсивность кариеса по индексу КПУ, вязкость слюны, скорость саливации, состояние эмалевой резистентности, минерализующий потенциал слюны, скорость реминерализации эмали, количество легкоферментируемых углеводов в рационе. Второй этап работы заключался в проведении комплекса лабораторных методов исследования: изучение содержания общего кальция и фосфора в ротовой жидкости, а также выделение образцов ДНК обследуемых с последующим изучением аллельного полиморфизма гена-кандидата, участвующего в формировании физических свойств ротовой жидкости – аквапорина 5 (AQP5). Обследуемые данной группы подвергались анкетированию, включающего вопрос:

1. Удовлетворены ли Вы качеством жизни на сегодняшний день?

Данное анкетирование проводилось до проведения индивидуальной программы профилактики кариеса и через 6 месяцев после ее проведения.

Статистический анализ включал в себя анализ двух выборок объёмом 130 и 129 наблюдений. Использовались следующие методы статистического анализа: дискриминантный анализ, корреляционный анализ, многофакторный дисперсионный анализ с повторными испытаниями, критерий Манна-Уитни. Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: M – среднее, m - ошибка среднего, n - объём анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости, σ - стандартное отклонение. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 %. Соотношения факторов риска в сравниваемых группах сопоставлялись методом χ^2 для таблиц 2×2 . Расчет отношения шансов (odds ratio RO) проводился с 95 % доверительным интервалом. Анализ данных проводился с помощью пакетов программ Statistica (версия 6.0, Statsoft Inc., США, AXXR009E747530FAN25).

Для обследования детей и взрослых были разработаны индивидуальные карты стоматологического больного (Приложение А) и добровольное информированное согласие (Приложение Б).

Тип исследования: когортное, простое, рандомизированное, проспективное, контролируемое, сравнительное в параллельных группах исследование продолжительностью 1 год.

Критерии включения в исследование: лица женского и мужского пола, которые подписали добровольное информированное согласие на обследование и проведение лечебных мероприятий, соответствовали следующим критериям:

1. Лица в возрасте 20-22 лет;
2. Лица, не имеющие соматической патологии (I и II группа здоровья);
3. Лица, проживающие в г. Кемерово не менее 5 лет;
4. Лица, показатель гигиенического индекса у которых соответствуют удовлетворительной или хорошей гигиене полости рта;
5. Лица европеоидной этнической принадлежности.

Критерии исключения:

1. Лица, которые отказались подписать добровольное информированное согласие на обследование и проведение лечебных мероприятий.
2. Лица, имеющие соматическую патологию (III и IV группы здоровья);
3. Лица, показатель гигиенического индекса у которых соответствуют плохой гигиене полости рта.

В третьем разделе научно-исследовательской работы для решения задачи по оценке эффективности экзогенной профилактики кариеса в системе комплексной профилактики приняло участие 191 человек.

Первая группа пациентов в количестве 67 человек в возрасте 20-22 лет, из них имеющих низкую активность кариеса ($KПУ=1-3$) 32 человека, имеющих высокую активность кариеса ($KПУ \geq 13$) 35 человек. Вторая группа пациентов – дети в возрасте 8-11 лет в количестве 64 человек. Из них с 1 степенью активности кариеса ($KПУ+kпу \leq 5$) 32 ребёнка, с третьей степенью активности кариеса ($KПУ+kпу > 8$) 32 ребёнка. Распределение взрослых пациентов группам активности кариозного процесса производилось по методике Тереховой Т.Н., Попруженко Т.В., 2004 [117], распределение детей по группам активности проводили по методике Виноградовой Т.Ф., 1987 [25].

Клиническими и лабораторными объективными тестами динамического наблюдения выбраны: ТЭР (тест эмалевой резистентности, В.Р. Окушко, 1989) [91], КОСРЭ-тест (клиническая оценка скорости реминерализации эмали, Т.Л. Рединова, В.К. Леонтьев, Г.Д. Овруцкий, 1988) [89], содержание общего кальция и неорганического фосфора в ротовой жидкости.

Для определения региональной нормы показателей были обследованы 30 пациентов в возрасте 20-22 лет с $KПУ=0$ и 30 детей в возрасте 8-11 лет с $KПУ+kпу=0$.

В качестве индивидуализированных групп сравнения были использованы пациенты из групп наблюдения, которые не получали комплекс профилактических

противокариозных мероприятий, включающий в себя экзогенную фторпрофилактику кариеса, что сделало возможным сравнение результатов и вычисление эффекта экзогенной фторпрофилактики кариеса.

Группы дальнейшего наблюдения формировались на основе уровней активности кариозного процесса и возраста пациента. Таким образом, образовались следующие когорты для клинико-лабораторного исследования:

- 1 подгруппа – пациенты 20-22 лет с КПУ=0, n=30;
- 2 подгруппа – пациенты 20-22 лет с КПУ=1-3, n=32;
- 3 подгруппа – пациенты 20-22 лет с КПУ ≥ 13 , n=35;
- 4 подгруппа – пациенты 8-11 лет с КПУ+кпу=0, n=30;
- 5 подгруппа – пациенты 8-11 лет с КПУ+кпу ≤ 5 , n=32;
- 6 подгруппа - пациенты 8-11 лет с КПУ+кпу > 8 , n=32.

Клинико-лабораторное исследование в подгруппах 1 и 4 проводилось однократно для определения региональной нормы показателей. Клинико-лабораторное исследование в подгруппах 2, 5 проводилось до комплекса противокариозных профилактических мероприятий и через 3 и 6 месяцев после. Исследование показателей в группах 3 и 6 проводилось до применения курса экзогенной профилактики и через 3 и 6 месяцев после его применения.

2.2 Дизайн исследования

Дизайн исследования представлен на рисунке 1 и в таблице 1.

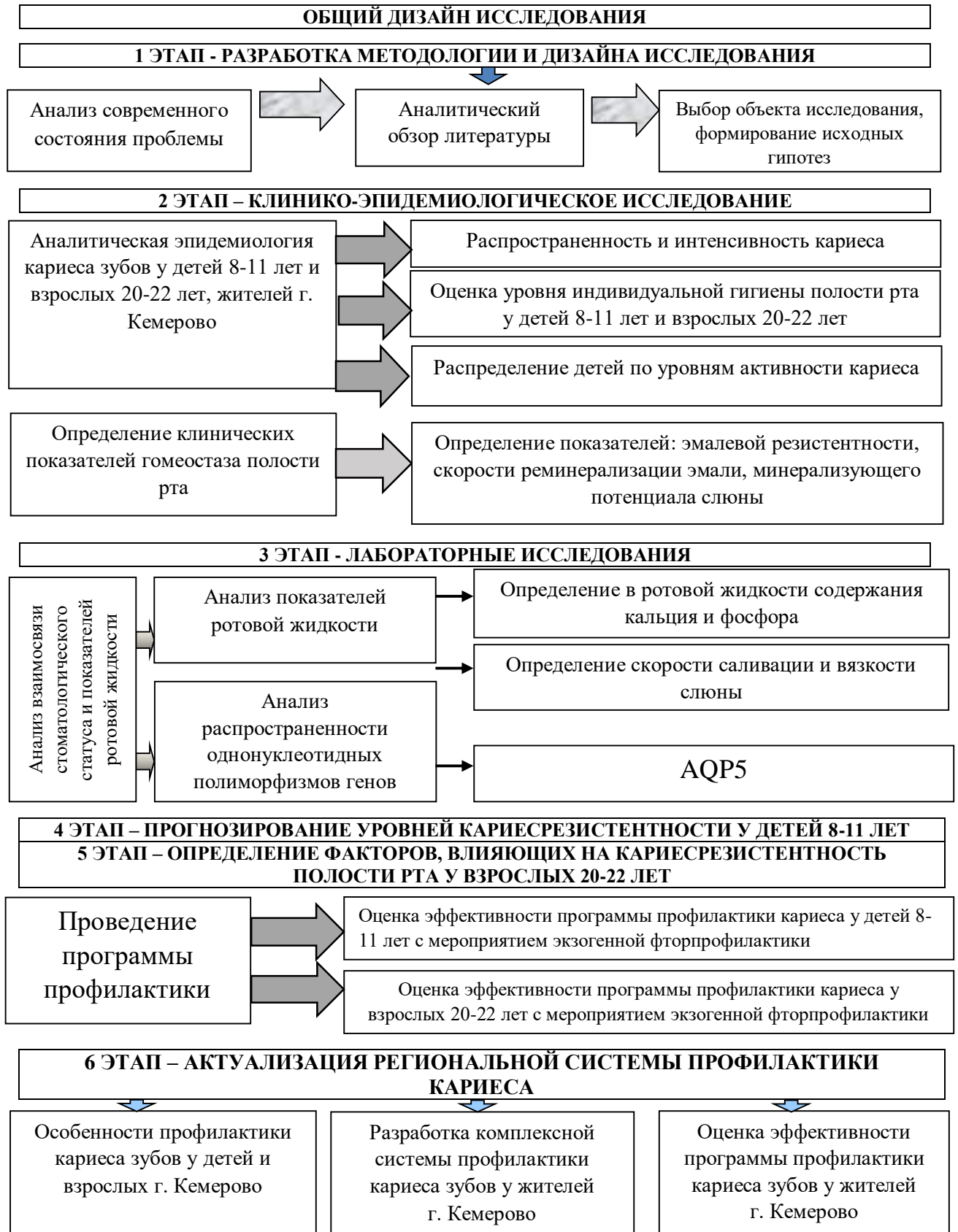


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Таблица 1 – Краткая характеристика этапов исследования

Часть НИР	Вид исследования	Кол-во чел.	Методы исследования	Статистическая обработка
Эпидемиологическая	Поперечное Пассивное Проспективное	259	Распространённость кариеса. Интенсивность кариеса. Индекс гигиены ОНI-S.	Полученные в НИР данные необходимого количества наблюдений, обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием стандартного набора программ Microsoft Office Excel 2003 для работы с электронными таблицами и STATISTICA for Windows (версия 6.0, Statsoft Inc., США, AXXR009E747530FAN25). Определяли средневывборочные характеристики: $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка среднего (n -объём анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Сравнение средних проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни,
Клиническая	Продольное Активное Рандомизируемое Контролируемое	259	ТЭР-тест. КОСРЭ-тест. МПС. Скорость саливации. Вязкость слюны.	дисперсионный анализ с повторными испытаниями. Для выбора наиболее значимых факторов, влияющих на кариесрезистентность строились прогнозные модели с помощью дискриминантного анализа. Соотношения факторов риска в сравниваемых группах сопоставлялись методом χ^2 для таблиц 2×2. Расчет отношения шансов (odds ratio RO) проводили с 95 % доверительным интервалом.
Лабораторная	Продольное Активное Рандомизируемое Контролируемое	259 198	Общий кальций в ротовой жидкости. Общий фосфор в ротовой жидкости. Определение полиморфизма гена AQP5.	

2.3 Методы эпидемиологических и клинических исследований

Осмотр полости рта у детей и у взрослых осуществлялся при помощи стандартного набора стоматологических инструментов, таких как зонд, пинцет, зеркало. Таким образом у обследованных выявлялись очаги деминерализации, кариозные полости и пломбы, учитывалось количество удалённых постоянных зубов. Для расчёта распространённости кариеса зубов_количество лиц, у которых выявлен кариес делили на общее количество обследованных в группе и умножали на 100.

Интенсивность кариеса зубов у детей 8-11 лет определялась путем подсчета индекса КПУ+кпу, характеризующего сменный прикус, где К – количество постоянных зубов, пораженных кариесом; П – количество постоянных зубов с пломбами; У – количество удаленных постоянных зубов, к – количество временных зубов, пораженных кариесом; п – количество временных зубов с пломбами, у – количество удаленных, причём отсутствующие временные зубы учитывались, если: моляры были удалены до семи лет, клыки были удалены до восьми лет. Интенсивность кариеса зубов у группы пациентов 20-22 лет определялась путем подсчета индекса КПУ, характеризующего постоянный прикус, где К – количество постоянных зубов, пораженных кариесом; П – количество постоянных зубов с пломбами; У – количество удаленных постоянных зубов [40].

Для оценки гигиенического состояния зубов у обеих групп использовали индекс ОНI-S (J.C.Green, J.R.Vermillion, 1964) [40]. Индекс позволяет отдельно оценить количество зубного налета и зубного камня. Для определения ОНI-S обследуют шесть зубов: вестибулярные поверхности 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 и язычные поверхности 3.6, 4.6.

Оценка зубного налета производилась визуально.

Критерии оценки зубного налета:

0 баллов – зубной налет не выявлен;

1 балл – мягкий зубной налет, покрывающий не более 1/3 поверхности зуба;

2 балла – мягкий зубной налет, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба;

3 балла – мягкий зубной налет, покрывающий более 2/3 поверхности зуба.

Определение зубного камня проводили с помощью стоматологического зонда:

0 баллов – зубной налет не выявлен;

1 балл – наддесневой зубной камень, покрывающий не более 1/3 поверхности зуба;

2 балла – наддесневой зубной камень, покрывающий более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба или наличие отдельных отложений поддесневого зубного камня в пришеечной области;

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

Расчет ОНI-S (J.C.Green, J.R.Vermillion) производили по формуле:

$$\text{OHИ-S} = \frac{\sum \text{значений налета}}{\text{Количество зубов}} + \frac{\sum \text{значений камня}}{\text{Количество зубов}}$$

Интерпретация индекса ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion):

0,0-1,2 – уровень гигиены хороший;

1,3-3,0 – уровень гигиены удовлетворительный;

3,1-6,0 – уровень гигиены плохой.

Степень активности кариозного процесса у детей 8-11 лет определялась по методике Т.Ф. Виноградовой [25] (таблица 2).

Таблица 2 – Степень активности кариозного процесса у детей

Активность кариозного процесса	КПУ+кпу 7-10 лет	КПУ+кпу 11 лет
Компенсированный	≤5	≤4
Субкомпенсированный	6-8	5-8
Декомпенсированный	>8	>8

Степень активности кариозного процесса у пациентов 20-22 лет определялась по методике Т.Н. Тереховой, Т.В. Попруженко [117] (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка семейной эпидемиологии кариеса

Возраст (годы)	Активность кариеса при различных значениях КПУ			
	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
20	1-3	4-6	7-12	≥13
21	1-3	4-6	7-12	≥13
22	1-3	4-6	7-13	≥14
23	1-3	4-7	8-13	≥14
24	1-3	4-7	8-14	≥15
25	1-3	4-7	8-15	≥16
26	1-4	5-7	8-15	≥16
27	1-4	5-8	9-16	≥17
28	1-4	5-8	9-16	≥17
29	1-4	5-8	9-17	≥18
30	1-4	5-9	10-18	≥19
40	1-7	8-15	16-30	≥31

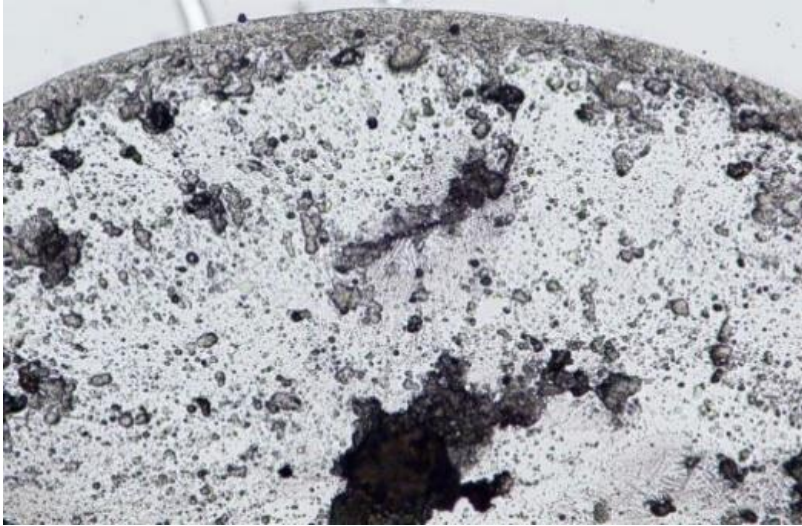
Исследование эмалевой резистентности (ТЭР) производили по методике В.Р. Окушко (1989) [91]: на предварительно промытую дистиллированной водой и высушенную вестибулярную поверхность зуба 1.1 стеклянной палочкой наносили

одну каплю 1N соляной кислоты диаметром 2 мм. Через 5 сек. кислоту смывали дистиллированной водой и поверхность зуба высушивали. Затем на протравленный участок эмали наносили 1 % раствор метиленового синего. Остатки красителя снимали с поверхности зуба сухим ватным тампоном одним стирающим движением. Глубину микродефекта травления эмали оценивали по интенсивности его прокрашивания 1 % раствором метиленового синего. Интенсивность окраски оценивали в зависимости от глубины повреждения эмали с помощью эталонной десятипольной шкалы синего цвета, в которой каждая полоска соответствует 10 %. Интенсивность окрашивания протравленного участка эмали до 30 % характеризовала нормальную кислотоустойчивость зубов. Показатели ТЭР-теста от 40 % и выше указывали на низкую устойчивость эмали.

Исследование скорости реминерализации эмали (КОСРЭ-тест) проводили по методике Т.В. Рединовой, В.К. Леонтьева, Г.Д. Овруцкого (1988) [89]: на предварительно очищенную и высушенную вестибулярную поверхность одного из интактных постоянных резцов верхней челюсти на 60 секунд наносили каплю солянокислого буферного раствора с $\text{pH}=0,3-0,6$. Затем деминерализованный раствор удаляли сухим ватным тампоном и на 60 секунд наносили ватный шарик, пропитанный 2 % раствором метиленового синего. Затем сухим ватным тампоном удаляли излишки красителя. Спустя сутки, двое, трое и т. д. повторно прокрашивали ранее протравленный участок эмали вплоть до полной утраты им способности к прокрашиванию, что свидетельствовало о восстановлении минерального состава данного участка. Реминерализующую способность слюны исчисляли сутками.

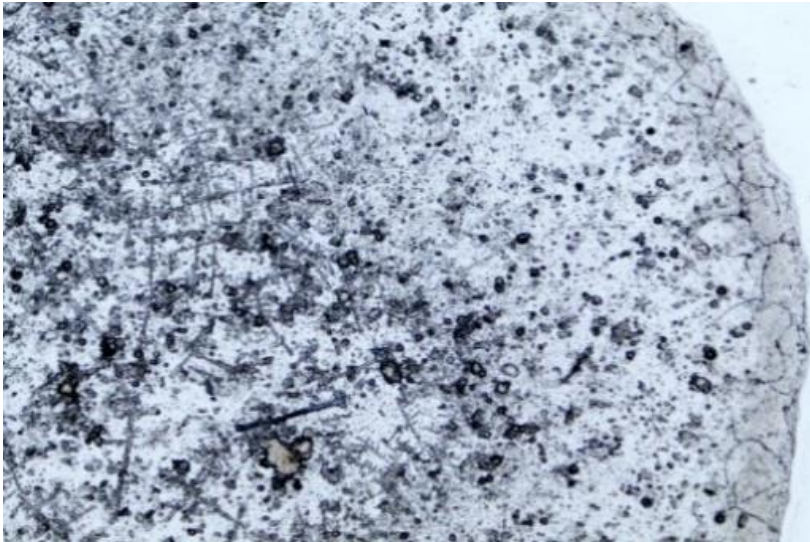
Минерализующий потенциал слюны (МПС) определяли по методу П.А. Леуса (1977) [71]. Минерализующий потенциал слюны оценивался по тому, образуются ли кристаллы при медленном высыхании капли слюны.

Со дна полости рта пипеткой набирали нестимулированную слюну и наносили на предметное стекло. Слюна высыхала на воздухе при комнатной температуре. Высохшие капли рассматривали в микроскопе в отраженном свете при малом увеличении (2x6). Характер кристаллизации, соответствующий баллам от 1 до 5, представлен на рисунках 2, 3, 4, 5, 6.



1 балл — россыпь хаотически расположенных структур неправильной формы

Рисунок 2 – Кристаллизация слюны, соответствующая 1 баллу



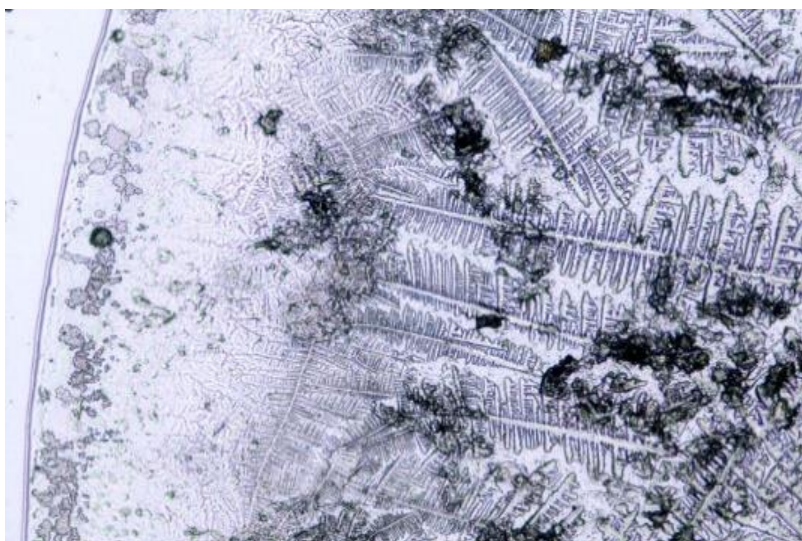
2 балла — тонкая сетка линий по всему полю зрения

Рисунок 3 – Кристаллизация слюны, соответствующая 2 баллам



3 балла — отдельные кристаллы неправильной формы на фоне сетки и глыбок

Рисунок 4 – Кристаллизация слюны, соответствующая 3 баллам



4 балла — древовидные кристаллы средних размеров

Рисунок 5 – Кристаллизация слюны, соответствующая 4 баллам



5 баллов — четкая, крупная, похожая на папоротник или паркет кристаллическая структура

Рисунок 6 – Кристаллизация слюны, соответствующая 5 баллам

Таким образом оценивали каждую каплю слюны из трех и рассчитывали среднюю величину МПС. Показатели МПС от 0 до 1 считали очень низкими, от 1,1 до 2,0 — низкими, от 2,1 до 3,0 — удовлетворительными, от 3,1 до 4,0 — высокими, от 4,1 до 5,0 — очень высокими.

Скорость саливации определяли по методике Т.Л. Рединовой, А.Р. Поздеева, (1994) [97]. Пациенту предлагали наклонить голову к подбородку, приоткрыть рот и не проглатывать слюну, а позволять ей свободно стекать в пробирку, приставленную к нижней губе. Отмечали время начала и окончания сбора слюны (5 минут).

Скорость саливации рассчитывали по формуле:

$$C_c = V/t,$$

где C_c – скорость слюноотделения;

V – объем выделившейся слюны (в мл);

t – время сбора слюны (в минутах).

Вязкость слюны определяли по методике Рединовой Т.Л., Поздеева А.Р., (1994) [97]. Для определения вязкости применяли микропипетку объемом 1,0 мл и секундомер. До начала исследования слюны микропипетку калибровали по воде:

- 1) забирали в вертикально расположенную пробирку воду до метки 1,0 мл;
- 2) отпускали палец и позволяли воде вытекать из пробирки в течение 5 сек;
- 3) отмечали на пробирке уровень оставшейся воды.

Определяли, сколько воды вытекло из пробирки за 5 сек – 0,92 мл. Для определения вязкости слюны пустую калиброванную пробирку заполняли исследуемой слюной, затем позволяли слюне вытекать из пробирки в течение 5 сек и измеряли объем слюны, вытекшей за это время.

Вязкость слюны рассчитывали по формуле:

$$\text{Вязкость слюны} = \frac{0,92 \times \text{Вязкость воды}}{\text{Объем слюны}}$$

Вязкость слюны измеряли в относительных единицах.

Оценка содержания легкоферментируемых углеводов в суточном рационе производилась путем анализа составленного при опросе пищевого рациона обследуемого за 24 часа, при помощи таблиц химического состава пищи [11].

2.4 Молекулярно-генетические методы исследования

Для анализа показательности выбранных генетических маркеров при установлении факторов повышенной чувствительности к кариесу были использованы группы обследованных детей и взрослых с контрастными

значениями исследуемого признака: дети 8-11 лет с $KPY+kpy \leq 5$ и $KPY+kpy > 8$ и взрослые 20-22 лет с $KPY=0$ и $KPY \geq 13$.

Исследование полиморфизма гена аквапорина 5 (AQP5). Взятие образцов буккального эпителия производили ватной палочкой, конец которой прислоняли к внутренней стороне щеки и вращали в течение 10 секунд с небольшим нажимом. Затем помещали использованный конец палочки в микропробирку на 1,5 мл с 500 мкл физиологического раствора. Вращательными движениями ватной палочки в течение 10 сек смывали эпителиальные клетки в раствор. Далее образцы центрифугировали при 3 тыс. об/мин в течение 3 минут. Надосадочную жидкость удаляли, оставив не более 50 мкл. Осадок использовали для выделения ДНК. Далее использовали экспресс-метод выделения ДНК: в пробирку с образцом буккальных клеток добавляли 300 мкл раствора А из «Комплекта реагентов для экспресс-выделения ДНК из буккального соскоба» (НПФ «Литех», г. Москва) [52], тщательно перемешивали содержимое на вортексе. Устанавливали пробирки в предварительно прогретый до $+99^{\circ}C$ термостат на 5 минут. К образцу добавляли 30 мкл раствора В. Осаждали коагулят центрифугированием при 13 тыс. об/мин в течение 2 мин. Надосадочную жидкость, содержащую ДНК, отбирали для дальнейшего использования (www.lytech.ru) [52]. Затем производили амплификацию изучаемого участка гена: набор для амплификации и технология последующего выявления продуктов были разработаны в НПФ «Литех», г. Москва (www.lytech.ru). Для генотипирования была выбрана мутация в гене AQP5 (rs3736309), связанная с нуклеотидной заменой A>G в 2254 положении гена. При этом исходный вариант (A) считается нормальным, а замена (G) – мутантным. Для выявления двух аллелей готовили две рабочие смеси. Готовую смесь в объеме 20 мкл помещали в отдельные пробирки, добавляли 20 мкл минерального масла. Далее вносили по 5 мкл образца ДНК под слой масла. Пробирки закрывали и центрифугировали в течении 3-5 секунд, и переносили в прогретый до температуры $+94^{\circ}C$ программируемый термостат. Далее производили разделение продуктов амплификации методом горизонтального электрофореза: перед началом исследования приготовили 3 % гель из агарозы, Taq-буфера, бромистого этидия и

дистиллированной воды. Приготовленную смесь охлаждали и заливали в специальный планшет и устанавливали гребенки для нанесения образцов, после застывания агарозы их осторожно вынимали. Наносили в карманы геля по 10-15 мкл амплификата в последовательности, соответствующей нумерации проб и проводили электрофоретическое разделение продуктов амплификации в направлении от катода (-) к аноду (+). Контроль за разделением осуществляли визуально по движению полосы красителя. Полоса красителя проходила от старта 1,5 – 2 см (оптимальное время процедуры - 15 минут). Оценка полиморфизма гена проводилась в соответствии с таблицей 4 (www.lytech.ru) [52].

Таблица 4 – Интерпретация результатов амплификации

Полоса ампликонов		Интерпретация результата
Реакционная смесь («А»)	Реакционная смесь («G»)	
+	-	Гомозигота A/A
+	+	Гетерозигота A/G
-	+	Гомозигота G/G

2.5 Лабораторные методы исследования

Методика подготовки проб ротовой жидкости к исследованию: слюна собиралась в утренние часы методом сплевывания в пластмассовую пробирку до еды и чистки зубов. Для получения надосадочной жидкости слюну переливали в пластмассовые центрифужные пробирки, плотно закрывали и центрифугировали при скорости 4 000 об/мин в течение 10 мин. Супернатант сливанием отделяли от осадка и использовали для определения концентраций общего кальция и неорганического фосфора [123].

Методика определения общего кальция в ротовой жидкости. Анализ проводили с использованием набора реагентов «Кальций-Ново1» (Вектор Бэст). В состав набора входят: реагент 1 – буферный раствор АМР, реагент 2 – раствор о-крезолфталеинкомплексона и 8-гидроксихинолина в кислой среде, калибратор – калибровочный раствор кальция углекислого, 2,50 ммоль/л. Для проведения анализа рабочие реагенты 1 и 2 смешивали в равных количествах. Готовили опытные, калибровочные и холостую пробы. Опытные пробы содержали исследуемую слюну. К 0,1 мл биологического субстрата приливали 1 мл смеси реагентов и 5 мл воды, деионизированной через катионит КУ-2. Для приготовления калибровочных проб в чистые пробирки вносили 0,1 мл калибровочного раствора кальция углекислого, 1 мл смеси реагентов и 5 мл деионизированной воды. Полученные растворы перемешивали, выдерживали 5 мин. при комнатной температуре. После этого на спектрофотометре PD-303 (Arel) определяли величину оптической плотности растворов при 570 нм в 1 см кюветах против холостой пробы, содержащей 1 мл смеси реагентов и 5 мл деионизированной воды. Для каждого анализируемого образца проводили 2 параллельных измерения.

Расчет результатов. Концентрацию кальция в слюне (в ммоль/л) рассчитывали по формуле:

$$C_M = \frac{2,50 \times D}{D_k},$$

где 2,50 – концентрация кальция в калибровочных пробах, ммоль/л;

D – оптическая плотность опытных проб (усредненное значение от двух измерений);

D_k – оптическая плотность калибровочных растворов (усредненное значение от двух измерений).

Методика определения общего фосфора в ротовой жидкости. К 0,1 мл исследуемой слюны приливали 2,4 мл 7 % ТХУ для осаждения белков. После перемешивания и центрифугирования при 3 000 об/мин в течение 10 мин. к 2 мл надосадочной жидкости добавляли 4 мл смеси 0,25 % Na₂MoO₄ и 0,15 % N₂H₄·H₂SO₄ (растворы реагентов перед анализом смешивали в отношении 2,5:1

соответственно), перемешивали и ставили на 10 мин. в кипящую водяную баню. Развивается голубое окрашивание, интенсивность которого измеряли на спектрофотометре против холостого раствора (2 мл воды + 4 мл смеси реагентов) в 1 см кюветах при 650 нм.

Построение градуировочного графика. В пробирки вносили пипеткой 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 1,5 мл раствора с концентрацией фосфата $32,25 \cdot 10^{-5}$ моль/л (10 мкг/мл), прибавляли к ним соответственно 2,0; 1,8; 1,6; 1,4; 1,2; 1,0; 0,5 мл дистиллированной воды, перемешивают. К раствору добавляли 4 мл смеси 0,25 % Na_2MoO_4 и 0,15 % $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$, перемешивали и ставили на 10 мин. в кипящую водяную баню. Растворы охлаждали и фотометрировали против холостого раствора на спектрофотометре в 1 см кюветах при 650 нм. По полученным величинам оптических плотностей строили градуировочный график.

Расчет результатов. Расчет концентрации фосфата (ммоль/л) в пробе проводили по уравнению градуировочного графика:

$$C = \frac{D \times V_{\text{общ}}}{k \times V_{\text{ал}}},$$

где D – оптическая плотность опытных проб (усредненное значение от двух измерений);

k – коэффициент пропорциональности;

$V_{\text{общ}}$ – общий объем исследуемого раствора (6 мл), мл;

$V_{\text{ал}}$ – объем аликвоты исследуемого раствора, отобранной на анализ, мл.

Определение количества легкоферментируемых углеводов в суточном рационе определяли путем опроса обследованных.

2.6 Характеристика лечебных мероприятий и средств профилактики кариеса

Профилактика кариеса во всех случаях включала в себя профессиональную гигиену полости рта, контролируруемую чистку зубов, устранение местных факторов

риска, применение фторсодержащих зубных паст с ppm=1400-1500, применение препаратов для экзогенной профилактики кариеса [113, 127].

Профессиональная гигиена полости рта. После антисептической обработки 0,1 % раствором хлоргексидина биглюконата осуществляли удаление над- и поддесневых назубных отложений с помощью ультразвукового аппарата и аппарата Air Flow. Полировку поверхности зубов производили щеточками, силиконовыми чашечками и головками с использованием паст различной степени абразивности. Далее информировали пациентов о предметах и методах индивидуальной гигиены полости рта.

Контролируемая чистка зубов состояла из этапов:

- определение ГИ;
- демонстрация пациенту участков скопления зубного налета;
- чистка зубов пациентом в обычной манере;
- повторное определение ГИ, оценка эффективности чистки зубов;
- демонстрация пациенту окрашенных участков, на которых зубной налет не был удален при чистке;
- демонстрация правильного метода чистки на моделях;
- рекомендации пациенту по коррекции недостатков гигиенического ухода за полостью рта.

Применение фторсодержащих зубных паст. Местное применение фторидов в составе зубных паст основано на введении фтора непосредственно к тканям зуба. Механизмы действия фторидов следующие: фтор при взаимодействии с гидроксиапатитом замещает гидроксильную или карбонатную группу и образует менее растворимую форму – гидроксифторапатит [113, 122, 190]. Кроме того, фтор оказывает угнетающее влияние на метаболизм микрофлоры полости рта путем ингибирующего действия на фосфоэнолпируваткиназу, в результате чего снижается интенсивность ферментации углеводов микроорганизмами и, как следствие, кислотопродукция. При воздействии фтора на микроорганизмы зубной бляшки, нарушается их метаболизм без влияния на нормальную микрофлору полости рта. Соединения фтора в слюне и налете ингибируют транспорт глюкозы

в клетки патогенных бактерий и образование внеклеточных полисахаридов, которые формируют матрицу зубной бляшки [122, 164].

На сегодняшний день существует концепция, что кариесстатическое действие фторида обеспечивается его депонированием в жидкостях и тканях полости рта. При снижении величины рН слюны из них выделяется лабильный фторид, замедляющий процесс деминерализации эмали. При регулярном введении фторида в организм эндо- или экзогенно, происходит пополнение этих запасов в виде кристаллов фторида кальция, образующихся на поверхности эмали. Постоянное поступление даже небольших концентраций фторида, например, из зубных паст, достаточно для поддержания нормального уровня резистентности эмали. После образования микрокристаллов фторида кальция они покрываются оболочкой из фосфата кальция, связанного с белками, содержащимися в слюне. Фосфат-ионы адсорбируются на активных центрах кристаллов фторида кальция, что приводит к формированию поверхностного слоя фторидгидроксиапатита. Этот процесс значительно замедляет скорость растворения фторида кальция [8].

При уменьшении величины рН фторид кальция становится нестабильным и фторид-ионы реагируют с ионами кальция и фосфатов, освобождающимися из эмали при формировании кариозного повреждения. При этом наблюдается преципитация ионов в форме фторидапатита, который, таким образом, является результатом ингибирования кариеса. В процессе кислотной атаки фторид кальция действует как идеальный фторидвыделяющий агент.

Прочно связанный фторид, включенный в кристаллическую решетку, можно считать потенциальным фактором защиты от кариеса. Однако, в непосредственной реакции развития и ингибирования кариеса участвует фторид, находящийся на границе взаимодействия эмали и ротовой жидкости.

Для того, чтобы фтор проник в жидкую фазу налета или эмаль, он должен быть растворен в слюне. За счет разницы концентраций этого иона в двух средах (концентрационный градиент), фтор проникает в эмаль и налет [8, 83].

Уровень фторидов в зубном налете и слюне, хотя и низкий, однако является достаточным для того, чтобы значительно влиять на скорость развития кариеса.

Существуют данные, что фтор не столько препятствует возникновению начального кариозного повреждения, сколько тормозит скорость его прогрессирования. Достичь включения фторида в интактную эмаль очень трудно, поэтому важно создать его низкие концентрации в жидкой фазе раннего кариозного повреждения.

Сбалансированность рациона по жирам, белкам, углеводам, витаминному и минеральному составу:

- необходимость уменьшения общего потребления сахаров (до 20 грамм в сутки);
- снижение частоты потребления сахаров;
- уменьшение времени пребывания сахаров в полости рта;
- замену легкометаболизируемых сахаров на неметаболизируемые (сахарозаменители);
- принимаемая пища должна обеспечить необходимое количество калорий, которое зависит от возраста, пола, вида деятельности;
- сложные углеводы должны покрывать не более 50 % суточной энергоценности рациона;
- зависимость количества белков, жиров и углеводов в рационе должна находиться в соотношении равном 1:1:4;
- набор продуктов при каждом основном приеме пищи (завтрак, обед, ужин) должен доставлять организму человека белки, жиры, углеводы, а также витамины и минеральные вещества в рациональном соотношении;
- в рационе необходимо придерживаться рекомендуемых норм потребления витаминов: А, группы В, С, D;
- в рационе необходимо придерживаться рекомендуемых региональных норм потребления микроэлементов: кальция, фосфора, фтора, йода, железа [11].

Гель реминерализующий R.O.C.S. Medical Minerals. Одним из современных препаратов для лечения и профилактики кариеса является гель «R.O.C.S. Medical Minerals» [94]. В его составе содержатся глицерофосфат кальция,

хлорид магния и ксилит. Гель обладает хорошей адгезией к тканям зуба, тем самым обеспечивает условия для длительного проникновения в эмаль минеральных компонентов. Гель «R.O.C.S. Medical Minerals» является средством для интенсивной минерализации твердых тканей зубов, имеет в своем составе высоко усвояемые соединения кальция, фосфора и магния и обладает пролонгированным действием, благодаря формированию стабильной прозрачной пленки на зубах, обеспечивающей постепенное проникновение минералов в ткани зуба, необходимые для формирования кристаллов гидроксиапатита эмали. Гель не содержит фтор и абсолютно безопасен при проглатывании (вода, глицерин, ксилит, гидроксиэтилцеллюлоза, полисорбат-20, магния хлорид, кальция глицерофосфат, гидроксипропил, метилпарабен).

Схема назначения: пациентам рекомендовали в течение 7 дней после чистки зубов наносить гель на зубы щеткой и воздерживаться от еды и питья в течение 30 минут.

Clinpro White Varnish (3M ESPE). Материал Clinpro White Varnish с 5 % содержанием фторида натрия (22600 ppm) представляет собой фторсодержащее покрытие с добавлением трикальцийфосфата, предназначенное для нанесения на эмаль зуба и дентин зуба. Материал активируется слюной; он наносится на поверхности сухого или влажного зуба и растекается по нему после нанесения. Запатентованная формула включает в себя модифицированную смолу, которая распределяется по поверхностям зуба, в том числе труднодоступным [26, 34, 51].

Трикальцийфосфат, входящий в состав материала Clinpro White Varnish, является уникальным компонентом. Данный инновационный ингредиент получен в результате механохимической реакции помола трикальцийфосфата с фумаровой кислотой. В результате получается свободный фосфат и функционализированный оксид кальция, защищенные фумаровой кислотой. Кальций, защищенный фумаровой кислотой, не вступает в реакцию с фторидом в покрытии Clinpro White Varnish до тех пор, пока продукт не будет нанесен на зубы [26, 83].

Схема применения: очищение поверхности зубов абразивной пастой и щеткой; нанесение равномерного тонкого слоя материала, делая горизонтальные движения кисточкой в направлении от контактной поверхности зуба.

В целях профилактики кариеса достаточно однократного применения 1 раз в 6 месяцев [26, 34, 77, 83].

2.7 Методы доказательной медицины и статистической обработки данных

Концепция доказательной медицины на сегодняшний день требует высокого качества научно-исследовательских работ. Для выполнения этого требования становится необходимым корректное применение статистических методов, которое обеспечивает научный подход к планированию медицинских исследований [12, 119, 124].

Методической основой доказательной медицины является клиническая эпидемиология – наука, разрабатывающая методы клинических исследований, которые дают возможность делать обоснованные заключения, сводя к минимуму влияние систематических и случайных ошибок на результаты исследования [12].

С точки зрения клинической эпидемиологии, для получения надежных, научно обоснованных результатов необходимы два основополагающих компонента: правильное планирование структуры исследования для сведения к минимуму систематических ошибок и корректный статистический анализ, позволяющий избежать случайных ошибок [17, 119].

Полученные в настоящем научном исследовании данные обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием набора программ Microsoft Office Excel 2003 для работы с электронными таблицами и STATISTICA for Windows (версия 6.0, Statsoft Inc., лицензионный номер AXXR009E747530FAN25) [12, 17, 46].

Для статистической обработки результатов НИР применяли одномерные и многомерные методы. Для каждой выборки вычисляли средневывборочную характеристику $M \pm m$, где m – стандартная ошибка среднего значения признака в случае его нормального распределения для вычисления границ ДИ [17, 46, 69].

Проверка гипотез проводилась с использованием t-критерия Манна-Уитни, а также с соответствующим ему числу степеней свободы значением p . Различия групп считали статистически значимыми (при $p < 0,05$) т.е. допускали величину ошибки в 5 %.

В соответствии с актуальными требованиями доказательной медицины в настоящем исследовании указывали точное значение p . При сравнении групп по количественным признакам использовали критерий Манна-Уитни (U) [12, 17, 46, 69, 119, 124]. Использовали также парный корреляционный анализ и многофакторный дисперсионный анализ для выявления связей между различными параметрами и выделения групп компонентов, оказывающих наиболее значимое влияние на формирование кариесрезистентности полости рта.

Дисперсионным анализом с повторными испытаниями одновременно сравнивали средние значения исследуемого признака (параметры гомеостаза полости рта) в группах испытуемых, чье число превышает два. Исследуемые признаки проходили ряд замеров (измерялись в различное время: зимой, летом, осенью, весной).

Вследствие того, что знания об этиологии и патогенезе не могут быть абсолютно полными, а учет влияния генетических, социальных, экологических факторов на исход того или иного заболевания вряд ли может быть полностью достаточным, клинические прогнозы, построенные на их основании, носят характер гипотез. А проверка научных гипотез идет путем проверки статистических гипотез [12, 124].

При оценке влияния полиморфизма гена AQP5 соотношения аллелей и генотипов в сравниваемых группах сопоставлялись методом χ^2 для таблиц 2×2 . Расчет отношения шансов (odds ratio RO) проводили по формуле:

$$RO = (a/b)/(c/d),$$

где a – количество детей и взрослых с высокой активностью кариеса, имеющих изучаемый аллель или генотип;

b – количество детей и взрослых с высокой активностью кариеса, без данного аллеля или генотипа;

c – количество детей и взрослых с низкой активностью кариеса, имеющих изучаемый аллель или генотип;

d – количество детей и взрослых с низкой активностью кариеса, без данного аллеля или генотипа.

Для каждого значения отношения шансов вычисляли 95 % доверительный интервал. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [46, 69].

2.8 Математические методы исследования

Для построения моделей, позволяющих по измеренным показателям прогнозировать уровень резистентности к кариесу, применен дискриминантный анализ [17, 119]. Исходными данными для дискриминантного анализа является группа объектов, у которых измерен ряд показателей (в дальнейшем дискриминантных переменных), разделенных на классы. Дискриминантный анализ решает две группы проблем:

I. Дискриминации:

а) построение решающих правил, называемых дискриминантными функциями и позволяющих разделить всю совокупность на заданное число классов;

б) интерпретация различий между классами, то есть ответ на вопрос: насколько хорошо можно отличить один класс от другого, используя заданный набор переменных; какие из этих переменных наиболее существенны для различия классов.

II. Классификации. По измеренным значениям показателей соотнесение новых объектов к одному из классов, используя полученные «решающие правила».

В качестве метода дискриминантного анализа нами выбран Standart method, который оставляет в качестве дискриминантных переменных все переменные, участвующие в анализе. В таблице основных результатов применения дискриминантного анализа содержится информация о статистике Вилкса (Wilks Lambda). Данная статистика принимает значение 1 в случае, если средние значения для всех групп оказываются равными и уменьшаются с ростом разностей средних значений. Уровни значимости характеризуют вероятность того, что различия между группами являются случайными. Различия средних в классах оценивается с помощью критерия Фишера (F-статистика).

При анализе дискриминантных переменных происходит отсеивание несущественных для предсказания переменных. Наиболее важными характеристиками при этом являются: F-критерий Фишера, толерантность, статистика F-удаления (F-включения). Значимость каждой переменной для разделения классов определяется с помощью F-критерия Фишера. Толерантность – это статистика равная единице минус квадрат коэффициента множественной корреляции этой переменной со всеми остальными. Если толерантность равна нулю или близка к нему (например, меньше 0,001), то она должна быть исключена из анализа. Статистика F-удаления (F-включения) оценивает ухудшение (улучшение) разделения классов при удалении (включении) данной переменной из набора. Чем больше значение этой статистики, тем более значимо данная переменная при различии классов.

ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

3.1 Эпидемиологическое исследование уровня стоматологического здоровья у детей г. Кемерово

В результате проведённого исследования стоматологического статуса детей 8-11 лет установлено следующее. По нашим данным, распространённость кариеса у детей данной возрастной группы составила 88 %. Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ+кпу оказалась равной $2,59 \pm 0,22$. При оценке уровня заболеваемости кариесом по материалам эпидемиологических исследований (ВОЗ), по распространённости 70-90 % данное заболевание является массовым, по интенсивности поражения – низким (1,2-2,6).

Индекс гигиены по Грину-Вермильону у детей в возрасте 8-11 лет составил в среднем 1,5, что соответствует удовлетворительной гигиене полости рта.

3.2 Клинические показатели гомеостаза полости рта у детей 8-11 лет в различные сезоны года

При клиническом обследовании детей данной возрастной группы по ТЭР мы получили следующие данные: средние показатели ТЭР составили 54,04 % (показатели ТЭР более 40 % указывают на низкую резистентность эмали). В весенний период обследования значения данного теста составили $52,65 \pm 1,70$ %, причём у мальчиков данный показатель составил 50,50 %, а у девочек 54,44, данная разница была статистически не значима ($p=0,25$, $p>0,05$). В зимний период обследования значения ТЭР составили в среднем $61,82 \pm 1,94$ %, что является

неблагоприятным показателем в плане резистентности эмали. У мальчиков значения теста составили 58,33 %, у девочек – 64,72 %, разница в показателях была также статистически не значима ($p=0,10$, $p>0,05$). Показатель ТЭР в летний период обследования распределился следующим образом: среднее значение составило $50,91\pm 1,73$ %, у мальчиков – 51,83 %, у девочек – 50,13 %, причём разница в показателях была статистически не значима ($p=0,63$, $p>0,05$). Значения ТЭР в осеннем периоде обследования: среднее значение – $50,76\pm 1,77$ %, у мальчиков – 51,64 %, у девочек – 50,32 %. Показатели статистически достоверно не различались в данном случае ($p=0,45$, $p>0,05$).

При исследовании показателей КОСРЭ-теста в различные сезоны года мы получили следующие результаты: значения теста КОСРЭ в осенний период обследования составили в среднем $4,12\pm 0,24$ суток. В группах мальчиков показатель данный был равен 4,22 суток, в группе девочек – 4,04 суток. Статистически значимо данные КОСРЭ по полу не отличались ($p=0,72$, $p>0,05$). КОСРЭ-теста в зимний период обследования показал следующие результаты: среднее значение – $4,45\pm 0,20$ суток, в группе мальчиков – 4,57 суток, в группе девочек – 4,35 суток, разница в показателях в данном случае была статистически не значима ($p=0,60$, $p>0,05$). Показатели КОСРЭ-теста в весенний период обследования распределились следующим образом: среднее значение составило $4,17\pm 0,20$ суток, у мальчиков среднее значение составило 4,40 суток, у девочек 3,97 суток при статистической значимости $p=0,30$, $p>0,05$. Показатели данного теста в летний период обследования: среднее значение составило $4,23\pm 0,20$ суток, у мальчиков среднее значение – 3,54 суток, у девочек 4,23 суток. Разница оказалась статистически не значима ($p=0,54$, $p>0,05$).

Показатели МПС по сезонам обследования распределились следующим образом: в осенний период среднее значение МПС составило $1,76\pm 0,11$ баллов, в группе мальчиков – 1,94 балла, в группе девочек – 2,44 балла, причем показатели статистически значимо не отличались ($p=0,14$, $p>0,05$). В зимний период обследования показатель МПС составил в среднем $1,57\pm 0,09$ балла, у мальчиков среднее значение составило 1,55 балла, у девочек – 1,59 балла. Разница была

статистически не значима ($p=0,80$, $p>0,05$). Значения МПС в весенний период обследования: средний показатель составил $2,04\pm 2,26$ балла, у мальчиков 1,57 балла, у девочек – 2,43 балла, показатели статистически значимо не отличались ($p=0,10$, $p>0,05$). МПС в летний сезон обследования составил: среднее значение $2,04\pm 0,26$, в группе мальчиков – 1,73 балла, в группе девочек – 2,53 балла при отсутствии статистически значимой разницы ($p=0,24$, $p>0,05$).

Индекс интенсивности кариеса (КПУ+кпу) распределился по сезонам обследования следующим образом. При обследовании детей осенью он составил в среднем $2,19\pm 0,19$. В группе мальчиков значение этого показателя составило 2,35, в группе девочек – 2,06, при $p=0,45$, $p>0,05$ (статистически разница не достоверна). В зимний период обследования показатель КПУ+кпу составил в среднем $2,7\pm 0,20$, у мальчиков среднее значение диагностировалось 2,92, у девочек аналогичный показатель – 2,51, при $p=0,31$, $p>0,05$. В весенний период обследования среднее значение индекса КПУ+кпу составило $2,73\pm 0,20$, в группе мальчиков – 2,93, в группе девочек – 2,57. Разница показателей была статистически не значимой. В летний период обследования средний показатель индекса интенсивности кариеса составил $2,75\pm 0,19$, в группе мальчиков – 2,92, в группе девочек – 2,55 при статистически не значимой разнице ($p=0,33$, $p>0,05$).

При изучении значений лабораторного показателя содержания общего кальция в ротовой жидкости по сезонам обследования в группе детей 8-11 лет мы выявили следующее: в осенний период обследования средний показатель составил $0,72\pm 0,02$ ммоль/л, в группе мальчиков он составил 0,75 ммоль/л, в группе девочек – 0,70 ммоль/л, разница показателей была статистически незначима ($p=0,22$, $p>0,05$). В зимний период обследования среднее значение показателя содержания кальция в ротовой жидкости составило $0,71\pm 0,02$ ммоль/л, в группе мальчиков данный показатель составил 0,73 ммоль/л, в группе девочек – 0,69 ммоль/л при статистически не значимой разнице ($p=0,28$, $p>0,05$). При исследовании данного показателя в весенний период обследования мы выявили, что среднее значение его составило $0,78\pm 0,02$ ммоль/л, данный показатель у мальчиков был 0,78 ммоль/л, у

девочек – 0,77 ммоль/л при $p=0,28$, $p>0,05$. Среднее значение данных о содержании кальция в ротовой жидкости при обследовании летом составило $0,79\pm 0,02$ ммоль/л. В группе мальчиков данный показатель составил 0,76 ммоль/л, у девочек – 0,78 ммоль/л при статистически не значимой разнице ($p=0,35$, $p>0,05$).

При исследовании показателя содержания фосфора в ротовой жидкости у детей 8-11 лет в осенний период обследования среднее значение составило $3,16\pm 0,11$ ммоль/л, в группе мальчиков 3,41 ммоль/л, в группе девочек значительно ниже – 2,90 ммоль/л при статистически значимой разнице ($p=0,02$, $p>0,05$). Средний показатель содержания фосфора в ротовой жидкости при обследовании детей зимой составил $3,29\pm 0,08$ ммоль/л. У мальчиков данное значение было 3,39 ммоль/л, у девочек – 3,19 ммоль/л при $p=0,19$, $p>0,05$, то есть статистически значимой разницы в показателях не выявлено. Показатель содержания фосфора в ротовой жидкости при обследовании в весенний период составил $3,63\pm 0,08$ ммоль/л, в группе мальчиков – 3,76 ммоль/л, в группе девочек – незначительно ниже – 3,50 ммоль/л. Разница между показателями была статистически не значима ($p=0,09$, $p>0,05$). Значение данного показателя в летний период обследования показал следующие результаты: среднее значение – $3,66\pm 0,08$ ммоль/л, в группе мальчиков – 3,78 ммоль/л, в группе девочек – 3,43 ммоль/л, разница в показателях в данной случае была статистически не значима ($p=0,08$, $p>0,05$).

Описательные статистики клинических и лабораторных показателей у детей 8-11 лет в зависимости от сезона обследования представлены в таблице 5.

Результаты сравнения средних значений клинических и лабораторных показателей гомеостаза полости рта у в группах мальчиков и девочек 8-11 лет в зависимости от сезона обследования представлены в таблице 6.

Таблица 5 – Описательные статистики клинических и лабораторных показателей у детей 8-11 лет в зависимости от сезона обследования

Показатель	M	min	max	σ	m
ТЭР (%), зима	61,82	10,00	100,00	22,337	1,944
ТЭР (%), весна	52,65	10,00	90,00	19,531	1,700
ТЭР (%), лето	50,91	10,00	90,00	19,903	1,732
ТЭР (%), осень	50,76	10,00	90,00	19,653	1,768
Кальций (ммоль/л), осень	0,72	0,43	1,49	0,189	0,022
Кальций (ммоль/л), зима	0,71	0,52	1,05	0,140	0,016
Кальций (ммоль/л), весна	0,78	0,51	1,22	0,150	0,017
Кальций (ммоль/л), лето	0,79	0,51	1,26	0,154	0,017
Фосфор (ммоль/л), осень	3,16	0,75	5,35	0,963	0,111
Фосфор (ммоль/л), зима	3,29	1,63	4,84	0,660	0,076
Фосфор (ммоль/л), весна	3,63	1,19	4,92	0,661	0,076
Фосфор (ммоль/л), лето	3,66	1,21	4,91	0,664	0,076
МПС (баллы), осень	1,76	0,00	5,00	1,247	0,109
МПС (баллы), зима	1,57	0,00	4,33	1,067	0,093
МПС (баллы), весна	2,04	0,00	3,00	2,954	0,257
МПС (баллы), лето	2,04	0,00	3,00	2,954	0,258
КОСРЭ (сутки), осень	4,12	1,00	17,00	2,788	0,243
КОСРЭ (сутки), зима	4,45	1,00	9,00	2,326	0,202
КОСРЭ (сутки), весна	4,17	1,00	9,00	2,351	0,205
КОСРЭ (сутки), лето	4,23	1,00	8,00	2,354	0,205
КПУ+кпу, осень	2,19	0,00	9,00	2,207	0,192
КПУ+кпу, зима	2,70	0,00	12,00	2,248	0,196
КПУ+кпу, весна	2,73	0,00	12,00	2,285	0,199
КПУ+кпу, лето	2,75	0,00	12,00	2,265	0,193

Таблица 6 – Результаты сравнения средних значений клинических и лабораторных показателей гомеостаза полости рта у в группах мальчиков и девочек в зависимости от сезона обследования

Показатель	Среднее значение (М)		р
	Мальчики	Девочки	
ТЭР (%), зима	58,33	64,72	0,102
ТЭР (%), весна	50,50	54,44	0,249
ТЭР (%), лето	51,83	50,13	0,628
ТЭР (%), осень	51,64	50,32	0,452
Кальций (ммоль/л), осень	0,75	0,70	0,217
Кальций (ммоль/л), зима	0,73	0,69	0,281
Кальций (ммоль/л), весна	0,78	0,77	0,742
Кальций (ммоль/л), лето	0,76	0,78	0,354
Фосфор (ммоль/л), осень	3,41	2,90	0,020
Фосфор (ммоль/л), зима	3,39	3,19	0,189
Фосфор (ммоль/л), весна	3,76	3,50	0,085
Фосфор (ммоль/л), лето	3,78	3,43	0,076
МПС (баллы), осень	1,94	2,44	0,136
МПС (баллы), зима	1,55	1,59	0,796
МПС (баллы), весна	1,57	2,43	0,097
МПС (баллы), лето	1,73	2,53	0,243
КОСРЭ (сутки), осень	4,22	4,04	0,721
КОСРЭ (сутки), зима	4,57	4,35	0,591
КОСРЭ (сутки), весна	4,40	3,97	0,300
КОСРЭ (сутки), лето	3,54	4,23	0,543
КПУ+кпу, осень	2,35	2,06	0,448
КПУ+кпу, зима	2,92	2,51	0,307
КПУ+кпу, весна	2,93	2,57	0,364
КПУ+кпу, лето	2,92	2,55	0,325

Таким образом, из вышеизложенного видно, что статистически значимые различия существуют только в показателях содержания фосфора в ротовой жидкости между мальчиками и девочками при обследовании их в осенний период.

При изучении ассоциации активности кариеса у детей с наличием полиморфизма в гене AQP5 мы выявили, что в группе детей с декомпенсированной формой кариеса частота гомозиготных лиц по полиморфизму AQP5 составила 4,8 %, гетерозиготных по данным аллелям в этой группе было 66,7 %. Частота встречаемости нормального генотипа составила 28,5 %. В группе детей с компенсированной формой нормальный генотип был у 76,7 % обследованных, гетерозиготных по аллелям полиморфизма гена AQP5 диагностировалось 23,3 % (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение численности детей с полиморфизмом в генотипе AQP5 в группах с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса, n (%)

Группы	Генотипы AQP5		
	н/н	н/м	м/м
Компенсированная форма кариеса (n=30)	23 (76,7)	7 (23,3)	0 (0)
Декомпенсированная форма кариеса (n=42)	12 (28,5)	28 (66,7)	2 (4,8)

При этом различия в группах носили статистически значимый характер ($\chi^2=14,93$ $p=0,0001$) и сопровождалась значительной величиной отношения шансов (OR=7,66, CI: 2,60-22,65). Таким образом, можно предположить, что повышение встречаемости гетерозиготных лиц по полиморфным аллелям в группе детей с декомпенсированной формой может считаться показателем повышенного риска кариеса у детей 8-11 лет.

3.3 Выявление различий в исследуемых признаках с помощью многофакторного дисперсионного анализа с повторными испытаниями

Дисперсионный анализ позволяет одновременно сравнивать средние значения исследуемого признака в группах испытуемых, чье число превышает два. Если исследуемый признак проходит ряд замеров (измеряется в различное время, например, зима, весна, лето, осень, или измеряется в различных условиях), то для выявления различий в замерах используется дисперсионный анализ с повторными испытаниями.

С помощью двухфакторного дисперсионного анализа исследовалось влияние пола ребенка и сезона обследования на такие показатели, как: уровень эмалевой резистентности, показатели содержания кальция и фосфора в слюне, минерализующего потенциала слюны.

Анализ данных показал, что сезон обследования и пол ребёнка влияет на изучаемые показатели, т. е. выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в значениях эмалевой резистентности, показателях содержания кальция и фосфора в слюне, минерализующего потенциала слюны в зависимости от сезона обследования и пола ребёнка. Средние значения исследуемых показателей в зависимости от сезона обследования представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Средние значение исследуемых показателей у детей 8-11 лет по сезонам года

Показатель	Сезон года			
	Зима	Весна	Лето	Осень
ТЭР (%)	61,52	52,47	50,98	50,76
Кальций в слюне (ммоль/л)	0,71	0,78	0,79	0,72
Фосфор в слюне (ммоль/л)	3,29	3,63	3,66	3,16
МПС (балл)	1,57	2,04	2,04	1,76

Анализ данных, представленных в таблице 8 показывает, что наиболее благоприятные показатели эмалевой резистентности у детей отмечаются в осенний период обследования (50,76 %), наиболее высокие показатели содержания кальция в ротовой жидкости в летний период (0,79 ммоль/л), наиболее высокие показатели фосфора в слюне – в летний период обследования (3,66 ммоль/л), наиболее высокие показатели минерализующего потенциала слюны – в летний период (2,04 балла).

Средние значения исследуемых показателей у детей по сезонам года в зависимости от пола представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Средние значения исследуемых показателей у детей 8-11 лет по сезонам года в зависимости от пола

Показатель	Сезон года							
	Зима		Весна		Лето		Осень	
	Маль- чики	Девоч- ки	Маль- чики	Девоч- ки	Маль- чики	Девоч- ки	Маль- чики	Девоч- ки
ТЭР (%)	58,33	64,72	50,50	54,44	51,83	50,13	51,64	50,32
Кальций в слюне (ммоль/л)	0,73	0,69	0,78	0,77	0,76	0,78	0,75	0,70
Фосфор в слюне (ммоль/л)	3,39	3,19	3,76	3,50	3,78	3,43	3,41	2,90
МПС (балл)	1,55	1,59	1,57	2,43	1,73	2,53	1,94	2,44

Анализ данных показал, что самые низкие показатели эмалевой резистентности наблюдаются у мальчиков в весенний период обследования (50,50 %), у девочек – в летний период (50,13 %) (рисунок 7).

Наиболее высокие показатели содержания кальция в слюне у мальчиков диагностируются в весенний период обследования (0,78 ммоль/л), у девочек – в летний период (0,78 ммоль/л) (рисунок 8).

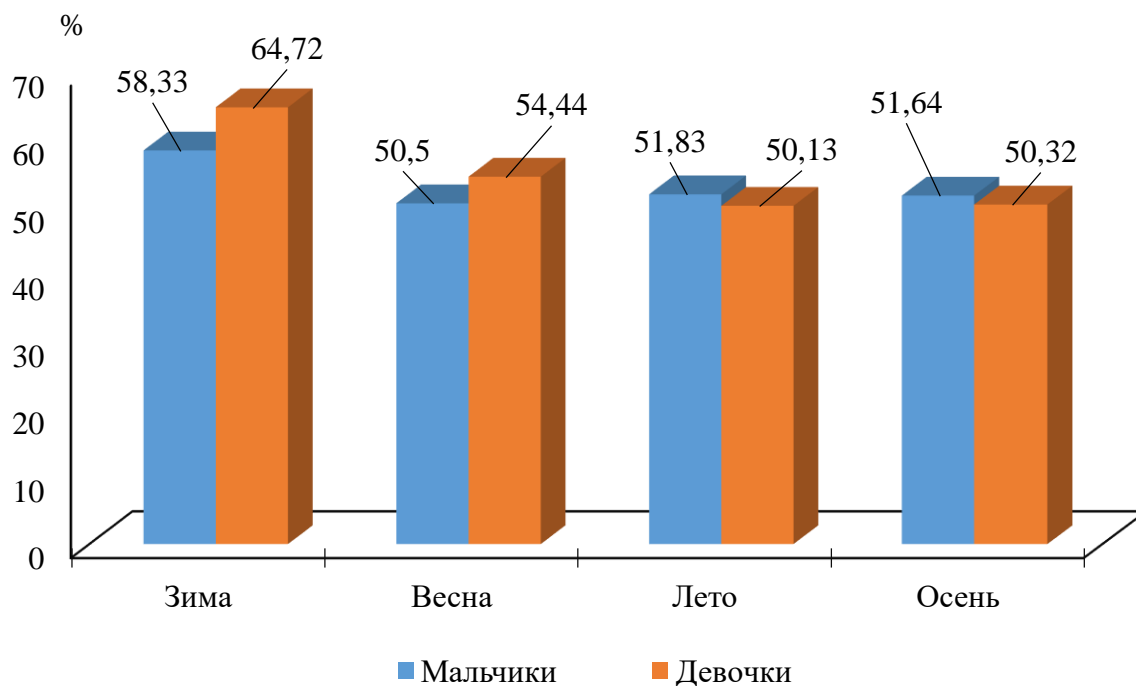


Рисунок 7 – Показатели ТЭР в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

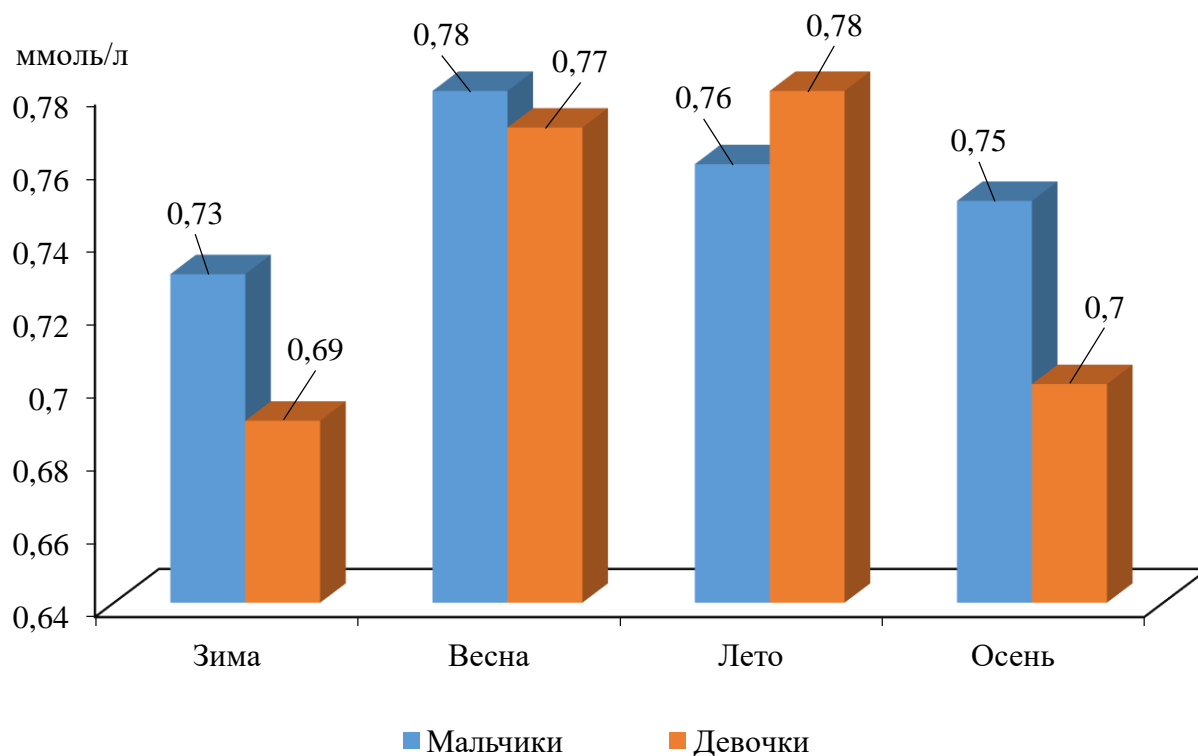


Рисунок 8 – Показатели содержания кальция в ротовой жидкости у детей 8-11 лет в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

Самые высокие показатели содержания фосфора в ротовой жидкости можно наблюдать у мальчиков в летний период обследования (3,78 ммоль/л), а у девочек – в весенний (3,50 ммоль/л) (рисунок 9).

Показатели минерализующего потенциала слюны распределялись по сезону и полу таким образом: самые высокие значения у мальчиков – в осенний период (1,94 балла), у девочек – в летний (2,53 балла) (рисунок 10).

С помощью двухфакторного дисперсионного анализа исследовалось влияние на показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, пола ребёнка и сезона обследования. Дисперсионный анализ не выявил статистически значимых различий в исследуемых группах.

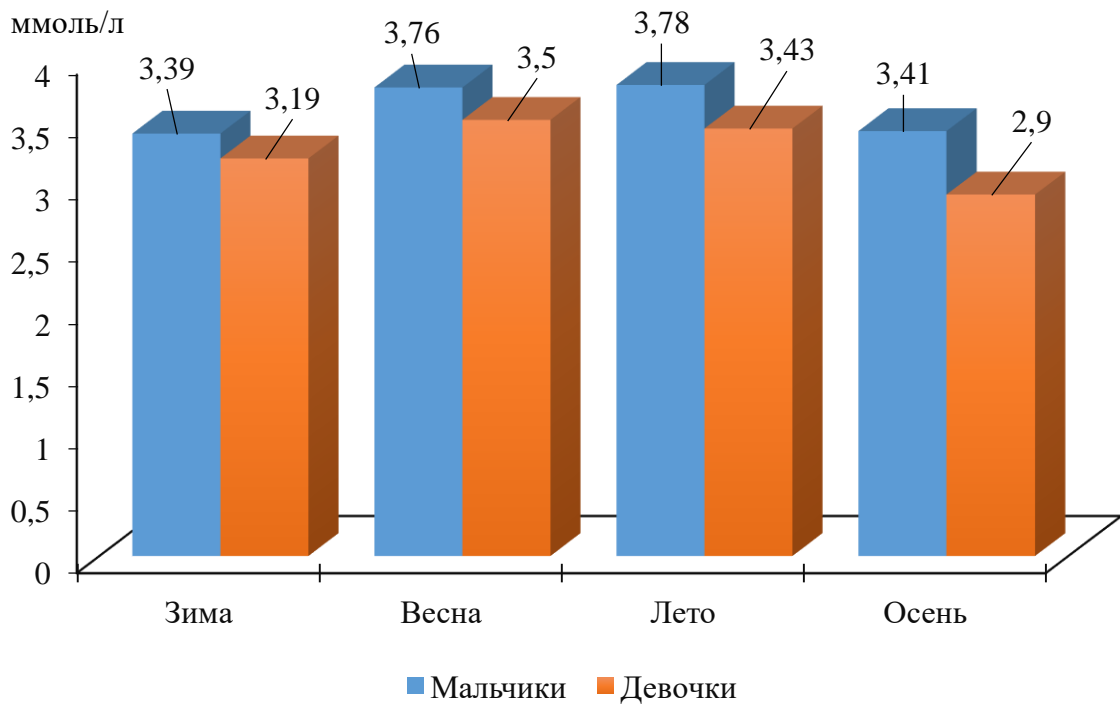


Рисунок 9 – Показатели содержания фосфора в ротовой жидкости у детей 8-11 лет в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

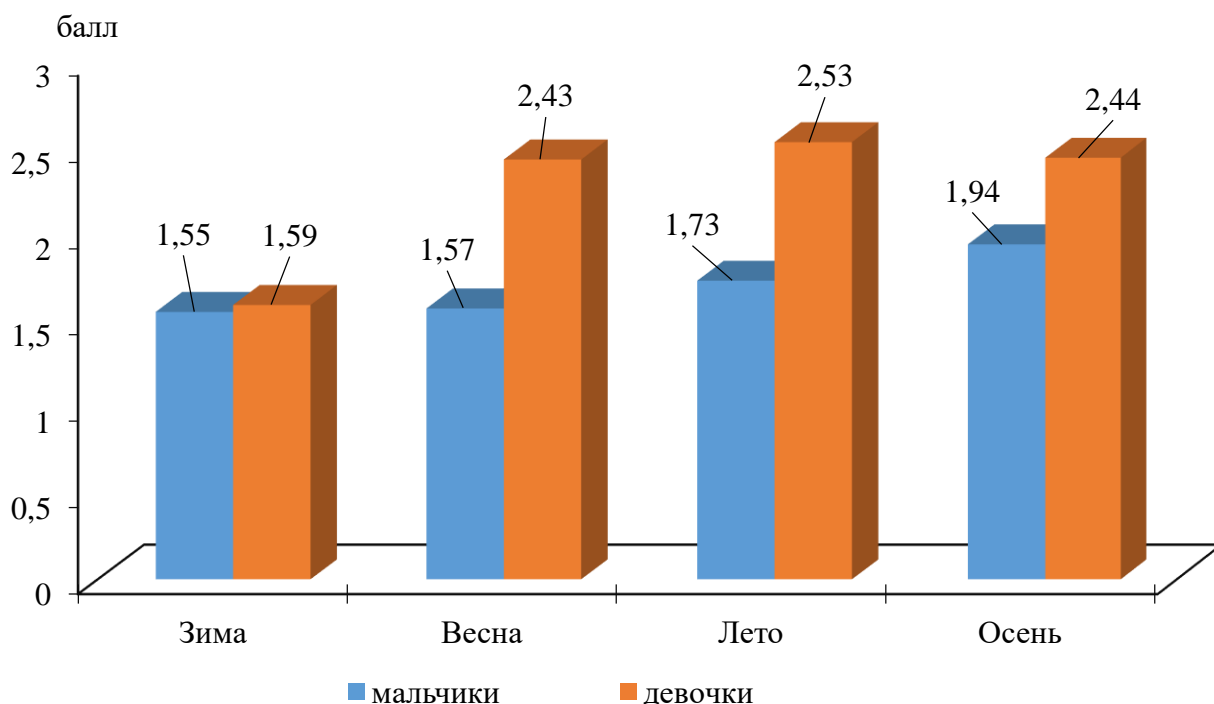


Рисунок 10 – Показатели МПС у детей 8-11 лет в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

3.4 Построение моделей для прогнозирования уровней активности кариеса у детей 8-11 лет с помощью дискриминантного анализа

Для построения моделей, позволяющих по измеренным показателям прогнозировать уровень активности кариеса, был выбран метод дискриминантного анализа.

Дискриминантный анализ был применен для каждого периода обследования. В качестве дискриминантных переменных выбраны: показатель теста эмалевой резистентности (ТЭР), показатель содержания общего кальция в слюне (Кальций), показатель содержания фосфора в слюне (Ф), уровень минерализующего потенциала слюны (МПС), показатель КОСРЭ-теста. К дискриминантным переменным было отнесено также и время рождения ребенка. Этот показатель был

включен в модель в виде фиктивной переменной. Для его задания было введено 3 переменных: ВЕСНА, ЛЕТО, ОСЕНЬ. Если ребенок родился зимой, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=0, ЛЕТО=0, ОСЕНЬ=0. Если ребенок родился ВЕСНОЙ, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=1, ЛЕТО=0, ОСЕНЬ=0. Если ребенок родился летом, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=0, ЛЕТО=1, ОСЕНЬ=0. Если ребенок родился осенью, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=0, ЛЕТО=0, ОСЕНЬ=1.

Период обследования зима. Основные результаты применения метода пошагового включения представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Основные результаты дискриминантного анализа для зимнего периода обследования

Показатель	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,66)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
КОСРЭ	0,844293	0,601443	21,86802	0,000000	0,966787	0,033213
Кальций	0,564117	0,900157	3,66028	0,031081	0,953789	0,046211
ОСЕНЬ	0,530004	0,958095	1,44336	0,243489	0,990932	0,009068
МПС	0,528678	0,960498	1,35718	0,264473	0,978353	0,021647
Wilks' Lambda: 0,50779 approx. F (8,132)=6,6547 p< 0,0000						

Анализ данных, представленных в таблице показал, что в качестве переменных, по которым можно разделить испытуемых на группы активности кариеса, выбраны: показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, уровень содержания кальция в слюне, время рождения ребенка – осень, уровень минерализующего потенциала. Причем наиболее влияют на разделение уровней активности в зимний период обследования скорость реминерализации эмали и уровень содержания кальция в слюне.

После того как выбраны дискриминантные переменные для каждой группы, может быть построена классификационная функция, описывающая конкретный класс. В таблице 11 представлены коэффициенты классификационных функций.

Таблица 11 – Значение коэффициентов классификационных функций для зимнего периода обследования

Дискриминантная переменная	Компенсированная форма кариеса	Субкомпенсированная форма кариеса	Декомпенсированная форма кариеса
КОСРЭ	0,75	0,98	1,59
Кальций	22,41	24,12	28,05
ОСЕНЬ	1,03	2,29	1,52
МПС	1,54	1,33	1,76
Константа	-11,16	-12,97	-20,22

«Компенсированная форма кариеса» = $-11,16 + 1,54 \times \text{«МПС»} + 22,41 \times \text{«Кальций»} + 0,75 \times \text{«КОСРЭ»} + 1,03 \times \text{«день рождения – ОСЕНЬ»}$

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-12,97 + 1,33 \times \text{«МПС»} + 24,12 \times \text{«Кальций»} + 0,98 \times \text{«КОСРЭ»} + 2,29 \times \text{«день рождения – ОСЕНЬ»}$

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-20,22 + 1,76 \times \text{«МПС»} + 28,05 \times \text{«Кальций»} + 1,59 \times \text{«КОСРЭ»} + 1,52 \times \text{«день рождения – ОСЕНЬ»}$

Работоспособность классификационных функций оценивается с помощью классификационной матрицы, определяющей процент правильной классификации, т. е. процент испытуемых, которые первоначально принадлежали к определенной группе активности кариеса и с помощью построенной модели были также отнесены к этой же группе (таблица 12).

Средний процент правильной классификации составил 63 %.

Таблица 12 – Классификационная матрица зимнего обследования

Прогнозная классификация	Процент правильной классификации	Первоначальная классификация		
		Компенсированная форма	Субкомпенсированная форма	Декомпенсированная форма
Компенсированная форма	62,50	15	6	3
Субкомпенсированная форма	42,31	10	11	5
Декомпенсированная форма	63,64	2	6	14
Средний процент	55,56	27	23	22

Период обследования весна. Основные результаты метода прямого пошагового включения для весеннего обследования представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Основные результаты применения дискриминантного анализа для весеннего обследования

Показатель	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,64)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
МПС	0,550580	0,655070	16,84975	0,000001	0,947147	0,052853
ТЭР	0,397082	0,908297	3,23075	0,046057	0,889947	0,110053
Кальций	0,404874	0,890816	3,92211	0,024730	0,974577	0,025423
КОСРЭ	0,400346	0,900891	3,52040	0,035441	0,873503	0,126497
ВЕСНА	0,377725	0,954843	1,51336	0,227942	0,932238	0,067762
Wilks' Lambda: 0,36067 approx. F (10,128)=8,5136 p< 0,0000						

Анализ данных представленных в таблице показал, что в качестве переменных, по которым можно разделять испытуемых на выделенные группы

активности кариеса выбраны: уровень минерализующего потенциала слюны, уровень эмалевой резистентности, уровень содержания кальция в слюне, показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, время рождения ребенка – ВЕСНА. Наиболее значимо влияют на разделение классов в весеннем периоде уровень минерализующего потенциала, уровень содержания кальция в слюне и скорость реминерализации эмали.

После того как выбраны дискриминантные переменные для каждой группы, может быть построена классификационная функция, описывающая группу активности кариеса.

В таблице 14 представлены коэффициенты классификационных функций.

Таблица 14 – Значение коэффициентов классификационных функций для весеннего периода обследования

Дискриминантная переменная	Компенсированная форма кариеса	Субкомпенсированная форма кариеса	Декомпенсированная форма кариеса
МПС	4,22	1,93	0,82
ТЭР	0,11	0,17	0,20
Кальций	38,26	39,20	46,22
КОСРЭ	0,73	1,03	1,45
ВЕСНА	2,95	1,35	1,20
Константа	-23,63	-22,95	-31,35

Таким образом, используя эти значения, могут быть построены регрессионные модели для каждого класса:

«Компенсированная форма кариеса» = $-23,63 + 4,22 \times \text{«МПС»} + 0,11 \times \text{«ТЭР»} + 38,26 \times \text{«Кальций»} + 0,73 \times \text{«КОСРЭ»} + 2,95 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»}$

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-22,95 + 1,93 \times \text{«МПС»} + 0,17 \times \text{«ТЭР»} + 39,2 \times \text{«Кальций»} + 1,03 \times \text{«КОСРЭ»} + 1,35 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»}$

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-31,35 + 0,82 \times \text{«МПС»} + 0,2 \times \text{«ТЭР»} + 46,22 \times \text{«Кальций»} + 1,45 \times \text{«КОСРЭ»} + 1,2 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»}$

Данные модели используются для прогноза принадлежности к конкретному классу вновь поступивших испытуемых. Измеренные у них значения дискриминантных переменных подставляют в уравнения модели. Объект будет принадлежать к тому классу активности кариозного процесса, по которому он получил наибольшее модельное значение.

Период обследования лето. Основные результаты метода прямого пошагового включения для летнего обследования представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Основные результаты применения дискриминантного анализа для летнего обследования

Показатель	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,64)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
МПС	0,753540	0,725121	15,13383	0,000001	0,857132	0,051278
ТЭР	0,407232	0,903177	3,03476	0,036450	0,899542	0,100044
Кальций	0,415274	0,730156	3,71243	0,126473	0,944617	0,024884
КОСРЭ	0,382346	0,926395	3,32490	0,027191	0,855501	0,135497
ВЕСНА	0,381734	0,944453	1,51176	0,223811	0,910738	0,055676
Wilks' Lambda: 0,36575 approx. F (10,384)=8,2546 p< 0,0000						

Анализ данных представленных в таблице показал, что в качестве переменных, по которым можно разделять испытуемых на выделенные группы активности кариеса выбраны: уровень минерализующего потенциала слюны, уровень эмалевой резистентности, уровень содержания кальция в слюне, показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, время рождения ребенка – ВЕСНА. Наиболее значимо влияют на разделение классов в весеннем периоде уровень минерализующего потенциала, уровень содержания кальция в слюне и скорость реминерализации эмали.

После того как выбраны дискриминантные переменные для каждой группы, может быть построена классификационная функция, описывающая группу активности кариеса.

В таблице 16 представлены коэффициенты классификационных функций для летнего периода обследования.

Таблица 16 – Значение коэффициентов классификационных функций для летнего периода обследования

Дискриминантная переменная	Компенсированная форма кариеса	Субкомпенсированная форма кариеса	Декомпенсированная форма кариеса
МПС	5,35	1,63	0,74
ТЭР	0,14	0,23	0,19
Кальций	41,32	38,25	44,21
КОСРЭ	0,65	1,15	1,84
ВЕСНА	3,04	1,32	1,47
Константа	-24,53	-24,18	-30,02

Таким образом, используя эти значения, могут быть построены регрессионные модели для каждого класса:

«Компенсированная форма кариеса» = $-24,53 + 5,35 \times \text{«МПС»} + 0,14 \times \text{«ТЭР»} + 41,32 \times \text{«Кальций»} + 0,65 \times \text{«КОСРЭ»} + 3,04 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»}$

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-24,18 + 1,63 \times \text{«МПС»} + 0,23 \times \text{«ТЭР»} + 38,25 \times \text{«Кальций»} + 1,15 \times \text{«КОСРЭ»} + 1,32 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»}$

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-30,02 + 0,74 \times \text{«МПС»} + 0,19 \times \text{«ТЭР»} + 44,21 \times \text{«Кальций»} + 1,84 \times \text{«КОСРЭ»} + 1,47 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»}$

Данные модели используются для прогноза принадлежности к конкретному классу вновь поступивших испытуемых. Измеренные у них значения дискриминантных переменных подставляются в уравнения модели. Объект будет принадлежать к тому классу активности кариозного процесса, по которому он получил наибольшее модельное значение.

Время обследования – осень. Основные результаты применения метода пошагового включения для этого периода обследования представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Основные результаты дискриминантного анализа для осеннего обследования

Показатель	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,64)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
ТЭР	0,4279	0,8161	7,206825	0,0015	0,7730	0,2269
КОСРЭ	0,4360	0,8010	7,949223	0,0008	0,9689	0,0310
Кальций	0,3697	0,9445	1,877930	0,1612	0,8678	0,1321
ВЕСНА	0,3785	0,9226	2,681469	0,0761	0,7153	0,2846
ЛЕТО	0,3711	0,9409	2,006901	0,1427	0,7822	0,2177
МПС	0,3670	0,9514	1,634605	0,2030	0,9271	0,0728
Wilks' Lambda: 0,34925 approx. F (12,128) = 7,3826 p< 0,0000						

Анализ данных, представленных в таблице, показал, что в качестве переменных, по которым можно разделять испытуемых на выделенные группы, выбраны: уровень эмалевой резистентности, показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, уровень содержания кальция в слюне, время рождения ребенка – ВЕСНА И ЛЕТО, уровень минерализующего потенциала слюны. Наиболее значимо влияют на разделение классов в осеннем периоде: скорость реминерализации, уровень эмалевой резистентности.

В таблице 18 представлены коэффициенты классификационных функций.

Таблица 18 – Значение коэффициентов классификационных функций для осеннего периода обследования

Дискриминантная переменная	Компенсированная форма кариеса	Субкомпенсированная форма кариеса	Декомпенсированная форма кариеса
ТЭР	0,05	0,13	0,20
КОСРЭ	0,87	1,18	1,86
Кальций	36,27	41,92	44,13
ВЕСНА	3,00	0,72	-0,01
ЛЕТО	1,52	-0,02	-1,15
МПС	3,27	2,61	2,32
Constant	-20,13	-25,36	-34,81

Таким образом, используя эти значения, могут быть построены регрессионные модели для каждого класса:

«Компенсированная форма кариеса» = $-20,13 + 0,05 \times \text{«ТЭР»} + 0,87 \times \text{«КОСРЭ»} + 36,27 \times \text{«Кальций»} + 3 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»} + 1,52 \times \text{«день рождения – ЛЕТО»} + 3,27 \times \text{«МПС»}$.

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-25,36 + 0,13 \times \text{«ТЭР»} + 1,18 \times \text{«КОСРЭ»} + 41,92 \times \text{«Кальций»} + 0,72 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»} - 0,02 \times \text{«день рождения – ЛЕТО»} + 2,61 \times \text{«МПС»}$.

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-34,81 + 0,2 \times \text{«ТЭР»} + 1,86 \times \text{«КОСРЭ»} + 44,13 \times \text{«Кальций»} - 0,01 \times \text{«день рождения – ВЕСНА»} - 1,15 \times \text{«день рождения – ЛЕТО»} + 2,32 \times \text{«МПС»}$.

Пример расчета. Для оценки работоспособности регрессионных формул, мы подставили в уравнения построенных моделей показатели гомеостаза трех испытуемых, информация о которых представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Показатели дискриминантных переменных для оценки работоспособности построенных моделей

Дискриминантная переменная	Обследуемый № 1	Обследуемый № 2	Обследуемый № 3
ТЭР	10	70	80
КОСРЭ	2	5	8
Кальций	1,2	1	0,5
ВЕСНА	1 (март)	0 (сентябрь)	0 (январь)
ЛЕТО	0 (январь)	1 (июль)	0 (март)
МПС	2,9	1,5	0,5

Вычислили значение каждой классификационной функции для **обследуемого №1.**

«Компенсированная форма кариеса» = $-20,13 + 0,05 \times 10 + 0,87 \times 2 + 36,27 \times 1,2 + 3 \times 1 + 1,52 \times 0 + 3,27 \times 2,9 \approx 38,1$.

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-25,36 + 0,13 \times 10 + 1,18 \times 2 + 41,92 \times 1,2 + 0,72 \times 1 - 0,02 \times 0 + 2,61 \times 2,9 \approx 36,9$.

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-34,81 + 0,2 \times 10 + 1,86 \times 2 + 44,13 \times 1,2 - 0,01 \times 1 - 1,15 \times 0 + 2,32 \times 2,9 \approx 30,5$.

Анализ значений классификационных функций показывает, что испытуемый №1 принадлежит к группе с компенсированной формой кариеса.

Вычислили значение каждой классификационной функции для **обследуемого №2.**

«Компенсированная форма кариеса» = $-20,13 + 0,05 \times 70 + 0,87 \times 5 + 36,27 \times 1 + 3 \times 0 + 1,52 \times 1 + 3,27 \times 1,5 \approx 30,4$.

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-25,36 + 0,13 \times 70 + 1,18 \times 5 + 41,92 \times 1 + 0,72 \times 0 - 0,02 \times 1 + 2,61 \times 1,5 \approx 35,4$.

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-34,81 + 0,2 \times 70 + 1,86 \times 5 + 44,13 \times 1 - 0,01 \times 0 - 1,15 \times 1 + 2,32 \times 1,5 \approx 34,9$.

Анализ значений классификационных функций показывает, что испытуемый №2 принадлежит к группе с субкомпенсированной формой кариеса.

Вычислим значение каждой классификационной функции для **обследуемого №3**.

«Компенсированная форма кариеса» = $-20,13 + 0,05 \times 80 + 0,87 \times 8 + 36,27 \times 0,5 + 3 \times 0 + 1,52 \times 0 + 3,27 \times 0,5 \approx 10,6$.

«Субкомпенсированная форма кариеса» = $-25,36 + 0,13 \times 80 + 1,18 \times 8 + 41,92 \times 0,5 + 0,72 \times 0 - 0,02 \times 0 + 2,61 \times 0,5 \approx 16,8$.

«Декомпенсированная форма кариеса» = $-34,81 + 0,2 \times 80 + 1,86 \times 8 + 44,13 \times 0,5 - 0,01 \times 0 - 1,15 \times 0 + 2,32 \times 0,5 \approx 19,7$.

Анализ значений классификационных функций показывает, что испытуемый №3 принадлежит к группе с декомпенсированной формой кариеса.

Классификационная матрица представлена в таблице 20.

Анализ данных показывает, что средний процент правильной классификации высокий и составляет 79%.

Таблица 20 – Классификационная матрица

Прогнозная классификация	Процент правильной классификации	Первоначальная классификация		
		Компенсированная форма кариеса	Субкомпенсированная форма кариеса	Декомпенсированная форма кариеса
Компенсированная форма кариеса	75,00	12	4	0
Субкомпенсированная форма кариеса	77,78	4	28	4
Декомпенсированная форма кариеса	85,00	0	3	17
Средний процент	79,17	16	35	21

ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КЕМЕРОВО 20-22 ЛЕТ

4.1 Эпидемиологическое исследование уровня стоматологического здоровья жителей г. Кемерово 20-22 лет

В результате проведённого исследования стоматологического статуса обследованных в возрасте 20-22 лет установлено следующее. По нашим данным, распространённость кариеса данных пациентов составила 76 %. Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ оказалась равной $5,71 \pm 0,45$. При оценке уровня заболеваемости кариесом, по материалам эпидемиологических исследований (ВОЗ), по распространённости 70–90 % данное заболевание является массовым, по интенсивности поражения 3,0–6,0 – средним [50].

Индекс гигиены по Грину–Вермильону пациентов 20-22 лет составил в среднем 1,3 что соответствует удовлетворительной гигиене полости рта.

4.2 Клинические показатели гомеостаза полости рта у обследованных лиц 20-22 лет

При исследовании клинических показателей в данной группе обследованных мы выявили следующее: средний показатель скорости саливации составил $0,60 \pm 0,36$ мл/мин. Показатель вязкости слюны составил $1,83 \pm 0,05$ отн. ед. Средний показатель ТЭР в данной группе был $38,37 \pm 2,25$ %, среднее значение КОСРЭ-теста составило $4,44 \pm 0,26$ суток. МПС составил в среднем $2,38 \pm 0,10$ балла. Средние значения лабораторных показателей, таких как содержание общего кальция в

ротовой жидкости и содержание фосфора в ротовой жидкости в среднем было равно $2,40 \pm 0,18$ ммоль/л и $4,49 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно. Потребление легкоферментируемых углеводов в сутки составило среди обследованных этой группы $81,12 \pm 5,29$ грамм.

В таблице 21 представлены описательные статистики показателей по всей исследуемой группе пациентов в возрасте 20-22 лет.

Таблица 21 – Описательные статистики исследуемой группы клинических и лабораторных гомеостаза полости рта показателей у обследованных 20-22 лет

Исследуемый показатель	M	min	max	σ	m
КПУ	5,71	0,00	20,00	5,11	0,45
Скорость саливации (мл/мин)	0,60	0,12	0,95	4,10	0,36
Вязкость слюны (отн. ед.)	1,83	1,11	2,76	0,54	0,05
ТЭР (%)	38,37	10,00	90,00	25,58	2,25
КОСРЭ (сутки)	4,44	1,00	21,00	2,97	0,26
МПС (баллы)	2,38	0,30	4,60	1,07	0,10
Ф в слюне (ммоль/л)	4,49	2,55	7,75	1,23	0,11
Са в слюне (ммоль/л)	2,40	0,95	3,81	0,88	0,18
Кол-во углеводов (грамм)	81,12	5,00	300,00	60,12	5,29

У пациентов в возрасте 20-22 лет с КПУ=0 среднее значение скорости саливации составило $0,80 \pm 0,04$ мл/мин, средний показатель вязкости слюны –

1,31±0,03 отн. ед. Показатель ТЭР (среднее значение) было 20,0±2,30 %, среднее значение теста КОСРЭ-теста составило 2,03±0,18 суток, показатель МПС составил 2,28±0,20 баллов.

Средние значения показателей содержания кальция и фосфора в слюне в данной возрастной группе были 2,61±0,30 ммоль/л и 4,21±0,21 ммоль/л соответственно. Средний показатель потребления углеводов у обследованных с отсутствием кариеса составил 77,83±12,24 грамм. В таблице 22 представлены средние значения исследуемых показателей в группе взрослых с КПУ=0.

Таблица 22 – Описательные статистики исследуемой группы показателей в группе пациентов с отсутствием кариеса (КПУ=0)

Показатель	n	M	min	max	σ	m
Скорость саливации (мл/мин)	30	0,80	0,34	1,45	0,24	0,04
Вязкость слюны (отн. ед.)	30	1,31	1,11	1,75	0,16	0,03
ТЭР (%)	30	20,00	10,00	50,00	12,59	2,30
КОСРЭ (сутки)	30	2,03	1,00	5,00	0,10	0,18
МПС (балл)	30	2,28	0,60	4,30	1,05	0,20
Ф в слюне (ммоль/л)	30	4,21	2,55	7,54	1,15	0,21
Са в слюне (ммоль/л)	30	2,61	2,09	3,13	0,52	0,30
Кол-во углеводов (грамм)	30	77,83	10,00	300,00	67,03	12,24

В группе пациентов 20-22 лет с КПУ>0 средние показатели составили: КПУ=7,32±0,48, скорость саливации – 0,60±0,47 мл/мин, вязкость слюны –

1,99±0,05 отн. ед., значение ТЭР 43,94±2,61 %, КОСРЭ-тест 5,17±0,30 суток, МПС 2,41±0,11 баллов.

Средние значения показателей содержания кальция и фосфора в слюне в данной возрастной группе были 2,36±0,20 ммоль/л и 4,57±0,12 ммоль/л соответственно. Средний показатель потребления углеводов у обследованных с КПУ>0 составил 82,12±5,85 грамм. В таблице 23 представлены средние значения исследуемых показателей в группе взрослых с КПУ>0.

Таблица 23 – Описательные статистики исследуемой группы показателей в группе пациентов 20-22 лет с наличием кариеса (КПУ>0)

Исследуемый показатель	n	M	min	max	σ	m
КПУ	99	7,32	2,00	20,00	4,77	0,48
Скорость саливации (мл/мин)	99	0,60	0,12	0,95	4,68	0,47
Вязкость слюны (отн. ед.)	99	1,99	1,16	2,76	0,52	0,05
ТЭР (%)	99	43,94	10,00	90,00	25,94	2,61
КОСРЭ (сутки)	99	5,17	1,00	21,00	2,98	0,30
МПС (балл)	99	2,41	0,30	4,60	1,08	0,11
Ф в слюне (ммоль/л)	99	4,57	2,670	7,75	1,24	0,12
Са в слюне (ммоль/л)	99	2,36	0,95	3,81	0,93	0,20
Кол-во углеводов (грамм)	99	82,12	5,00	250,00	58,20	5,85

При сравнении показателей у пациентов из группы КПУ=0 (нулевая активность кариеса) с обследованными из группы КПУ>0 мы выявили следующее: среднее значение скорости саливации в группе с КПУ=0 составило $0,80 \pm 0,04$ мл/мин, тогда как у обследованных из группы с КПУ>0 данный показатель составил $0,60 \pm 0,47$ мл/мин. Различия в данных показателях статистически не значимы ($p=0,85$, $p>0,05$). При сравнении показателя вязкости слюны у обследованных группы КПУ=0 он составил $1,31 \pm 0,03$ отн. ед., в группе обследованных КПУ>0 он был достоверно выше - $1,99 \pm 0,05$ отн. ед. ($p=0,0001$, $p<0,05$). Средние значения ТЭР в группах с КПУ=0 и КПУ>0 составили $20,0 \pm 2,30$ % и $43,94 \pm 2,61$ % соответственно. Увеличение показателя ТЭР-теста в группе обследованных с КПУ>0 больше чем в 2 раза статистически значимо при $p=0,0003$ ($p<0,05$). Значения КОСРЭ-теста в группе обследованных с КПУ=0 и в группе обследованных с КПУ>0 составили $2,03 \pm 0,18$ суток и $5,17 \pm 0,30$ суток соответственно. Увеличение показателя КОСРЭ в группе обследованных с КПУ>0 более чем в 2 раза статистически значимо ($p=0,0001$, $p<0,05$). Значение МПС в группе обследованных с КПУ=0 составило $2,28 \pm 0,20$ балла, в группе обследованных с КПУ>0 – $2,41 \pm 0,11$ балла, причем различия между показателями не были статистически значимыми ($p=0,56$, $p>0,05$).

При исследовании лабораторных показателей содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости было установлено следующее: показатель содержания кальция в ротовой жидкости в группе обследованных с КПУ=0 составил $2,61 \pm 0,30$ ммоль/л и статистически значимо не отличался от показателя содержания кальция в ротовой жидкости в группе обследованных с КПУ>0 - $2,36 \pm 0,20$ ($p=0,66$, $p>0,05$). Значения содержания фосфора в ротовой жидкости также статистически значимо не отличались в группах, обследованных с КПУ=0 и КПУ>0: $4,21 \pm 0,21$ ммоль/л и $4,57 \pm 0,12$ ммоль/л при $p=0,17$, $p>0,05$ соответственно.

Показатели потребления углеводов также статистически значимо не отличались в группах, обследованных с КПУ=0 и КПУ>0: $77,83 \pm 12,24$ грамм и $82,12 \pm 5,85$ грамм соответственно ($p=0,73$, $p>0,05$).

Анализ вышеизложенных результатов показал, что статистически значимые различия между обследованными пациентами с КПУ=0 и КПУ>0 выявлены по следующей группе показателей: вязкости слюны ($p=0,0001$), ТЭР ($p=0,0003$), КОСРЭ ($p=0,0001$). В группе пациентов с наличием кариеса средние значения этих показателей статистически значимо выше, чем в группе пациентов с отсутствием кариеса.

Сравнение средних показателей в группах пациентов 20-22 лет с КПУ=0 и КПУ>0 приведено в таблице 24.

Таблица 24 – Сравнение средних показателей в группах пациентов с КПУ=0 и КПУ>0, $M \pm m$

Показатель	Группы пациентов		p
	КПУ=0	КПУ>0	
Скорость саливации (мл/мин)	0,80±0,04	0,60±0,47	0,85
Вязкость слюны (отн. ед.)	1,31±0,03	1,99±0,05	0,0001
ТЭР (%)	20,00 ±2,30	43,94±2,61	0,0003
КОСРЭ (сутки)	2,03±0,18	5,17±0,30	0,0001
МПС (балл)	2,28±0,20	2,41±0,11	0,56
Са в слюне (ммоль/л)	2,61±0,30	2,36±0,20	0,66
Ф в слюне (ммоль/л)	4,21±0,21	4,57±0,12	0,17
Кол-во углеводов (грамм)	77,83±12,24	82,12±5,85	0,73

С помощью корреляционного анализа исследовалась зависимость показателей индекса КПУ от группы факторов: скорости саливации, вязкости слюны, количества углеводов в рационе, содержания кальция в слюне, показателей ТЭР, КОСРЭ теста, минерализующего потенциала слюны.

В таблице 25 представлены результаты корреляционного анализа.

Таблица 25 – Корреляционная матрица зависимости КПУ от исследуемой группы факторов

Фактор	КПУ
Скорость саливации	-0,07
Вязкость слюны	0,85
ТЭР	0,68
КОСРЭ тест	0,72
МПС	0,07
Ф в слюне	0,13
Са в слюне	-0,23

Анализ результатов показал, что на величину индекса КПУ у пациентов 20-22 лет влияют следующие факторы: вязкость слюны, эмалевая резистентность, скорость реминерализации эмали. Связь имеет прямой характер, то есть чем выше значения этих показателей, тем выше значение индекса КПУ. Зависимости величины индекса КПУ от остальных показателей не выявлено.

При изучении влияния пола на активность кариеса выявлено, что показатели индекса КПУ у мужчин и женщин статистически не отличаются: у мужчин индекс КПУ=5,68, у женщин 5,75 при $p=0,94$ (таблица 26).

Таблица 26 – Результаты сравнения средних значений КПУ в мужской и женской группах пациентов

Показатель	Группы		p
	Мужчины	Женщины	
Среднее значение КПУ в группе пациентов	5,68	5,75	0,94

При изучении влияния полиморфизма гена AQP5 выявлено, что средние значения индекса КПУ в группе пациентов с полиморфизмом гена AQP5 и в группе пациентов, где полиморфизм не диагностирован, статистически значимо не различаются и составляют 5,66 и 5,64 соответственно при $p=0,99$ (таблица 27).

В таблице 28 представлены распределения пациентов по группам активности кариеса в выборках с наличием и отсутствием мутации гена.

Таблица 27 – Результаты сравнения средних значений КПУ в группах пациентов в зависимости от наличия или отсутствия полиморфизма гена AQP5

Показатель	Полиморфизм гена AQP5		p
	Нет	Есть	
Среднее значение КПУ в группе пациентов	5,64	5,66	0,99

Таблица 28 – Таблица сопряженности показателей: наличия полиморфизма гена AQP5 и группы активности кариеса у взрослых 20-22 лет, n (%)

Группа активности кариеса	Полиморфизм гена AQP5		p
	Нет	Есть	
0 (КПУ=0)	12 (16)	7 (14)	>0,05
1 (КПУ=1-3)	21 (28)	13 (26)	>0,05
2 (КПУ=4-7)	20 (26)	13 (26)	>0,05
3 (КПУ=8-13)	13 (17)	10 (20)	>0,05
4 (КПУ \geq 14)	10 (13)	7 (14)	>0,05

При изучении зависимости группы активности кариеса от наличия полиморфизма гена AQP5 выявлено, что среди всех обследованных пациентов ($n=126$), имеющих КПУ=0 и полиморфизм данного гена было 14 % пациентов, а с КПУ=0 и имеющих нормальный вариант гена 16 % пациентов. У пациентов с КПУ=1-3 полиморфизм гена AQP5 наблюдался у 26 % пациентов, а 28 % обследованных имели нормальный вариант строения гена. В группе пациентов с

КПУ=4-7 количество обследованных, имеющих мутации в гене AQP5 и имеющих нормальный ген было по 26 %. В группе обследованных с КПУ=8-13 полиморфизм гена AQP5 был выявлен у 17 % обследованных, а 20 % пациентов этой группы мутации не имели. В группе пациентов с высокой активностью кариеса (КПУ \geq 14) количество имеющих и не имеющих мутаций в гене AQP5 разделились практически поровну – 14 % и 13 %, соответственно. Таким образом, можно утверждать, что полиморфизм гена AQP5 не оказывает влияния на активность кариеса у пациентов в возрасте 20-22 лет, так как статистически значимых отличий между показателями во всех группах активности кариеса нет ($p>0,05$).

Анализ результатов позволяет сделать вывод о том, что не существует статистически значимых различий в средних значениях КПУ в зависимости от пола и наличия/отсутствия полиморфизма гена AQP5.

При изучении ассоциации активности кариеса у лиц 20-22 лет с полиморфизмом в гене AQP5 мы выявили, что в группе взрослых обследованных с низкой активностью кариеса частота гомозиготных лиц по полиморфизму AQP5 составила 1,8 %, гетерозиготных по данным аллелям в этой группе было 36 %. Частота встречаемости нормального генотипа составила 61,8 %. В группе лиц с высокой активностью кариеса частота гомозиготных лиц по полиморфизму AQP5 составила 2,8 %, гетерозиготных по данным аллелям в этой группе было 38 %. Частота встречаемости нормального генотипа составила 59,2 % (таблица 29).

При этом различия в группах были статистически не значимы ($\chi^2=0,056$ $p>0,05$) и не сопровождалась значительной величиной отношения шансов (OR=1,09, CI: 0,53-2,28). Таким образом, можно предположить, что наличие встречаемости гетерозиготных и гомозиготных лиц по полиморфным аллелям гена AQP5 в группе обследованных 20-22 лет с высоким уровнем активности кариеса не может считаться показателем повышенного риска данного заболевания.

Таблица 29 – Частота встречаемости генотипов AQP5 в группах взрослых обследованных с КПУ=0 и КПУ \geq 13, n (%)

Группы	Генотипы AQP5		
	н/н	н/м	м/м
Лица с КПУ=0 (n=55)	34 (61,8)	20 (36,4)	1 (1,8)
Лица с КПУ \geq 13 (n=71)	42 (59,2)	27 (38,0)	2 (2,8)

Таким образом, исследования с помощью однофакторного дисперсионного анализа выявили различия в средних значениях показателей в группах пациентов с различной активностью кариеса: значимые различия в сравниваемых группах существуют по следующей группе показателей: вязкости слюны ($p=0,0001$), эмалевой резистентности ($p=0,0001$), скорости реминерализации эмали ($p=0,0001$). Чем выше вязкость слюны, показатель эмалевой резистентности и чем больше значение скорости реминерализации эмали (большее количество суток), тем выше активность кариеса.

ГЛАВА 5 МЕТОДОЛОГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КАРИЕСОМ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ

5.1 Динамика клинико-лабораторных показателей при применении курса экзогенной профилактики кариеса у пациентов в возрасте 8-11 лет

В рамках НИР было обследовано 64 пациента в возрасте 8-11 лет. Подгруппы в этой возрастной категории выделялись на основании индекса КПУ+кпу по методике Т.Ф. Виноградовой. Для реализации поставленных задач мы создали две группы детей с компенсированной формой кариеса и декомпенсированной формой кариеса. Дети подгруппы с компенсированной формы кариеса ($КПУ+кпу \leq 5$) получали комплекс противокариозных мероприятий, включающих в себя: назначение индивидуальной гигиены полости рта: использование зубной пасты фторсодержащей с ppm 1400-1500, подбор зубной щётки, проведение контролируемой чистки зубов, проведение профессиональной гигиены полости рта 1 раз в 6 месяцев, коррекция питания: снижение в рационе легкоферментируемых углеводов, сбалансированность рациона питания по жирам, белкам и углеводам, а так же по микроэлементному и витаминному составу. В качестве экзогенной профилактики кариеса в данной группе применялся гель реминерализующий R.O.C.S. Medical Minerals в течение 7 дней, 2 раза в год.

Дети подгруппы с декомпенсированной формой кариеса ($КПУ+кпу > 8$) к вышеперечисленному комплексу противокариозных мероприятий вместо аппликаций гелем реминерализующим R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно получали процедуру экзогенной профилактики препаратом Clinpro White Varnish (3M ESPE) однократно. Варианты программ профилактики для групп детей 8-11 лет с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса приведены в таблице 30.

Таблица 30 – Варианты противокариозной профилактики у детей 8-11 лет с различным уровнем активности кариеса

Подгруппы	Пациенты с компенсированной формой кариеса n=32	Пациенты с декомпенсированной формой кариеса n=32
	подгруппа 2	подгруппа 3
Курс экзогенной ремтерапии	Гель реминерализующий R.O.C.S. Medical Minerals в течение 7 дней, 2 раза в год	Clinpro White Varnish (3M ESPE) однократно 1 раз в 6 месяцев
Программа профилактики	Фторсодержащая зубная паста «Элмекс» с ppm=1400, ежедневно, 2 раза в сутки, проведение контролируемой чистки зубов, коррекция питания: снижение в рационе легкоферментируемых углеводов, сбалансированность рациона питания по жирам, белкам и углеводам, а также по микроэлементному и витаминному составу.	

При оценке эффективности программы профилактики для детей в возрасте 8-11 лет мы выявили следующее: показатели ТЭР до начала профилактических процедур значительно отличались между подгруппой 1 и 3 ($26,22 \pm 1,39$ % и $52,34 \pm 1,25$ % соответственно $p=0,03$, $p<0,05$), между подгруппами 2 и 3 также до проведения экзогенных профилактических процедур ($34,65 \pm 1,56$ % и $52,34 \pm 1,25$ % соответственно, $p=0,003$, $p<0,05$). Через три месяца после проведения программы профилактики статистически значимые различия по ТЭР появились в подгруппах 2 и 3 ($28,82 \pm 1,27$ % и $40,12 \pm 1,37$ % соответственно при $p=0,01$, $p<0,05$). Через 6 месяцев после начала проведения программы профилактики у детей 8-11 лет показатели ТЭР значительно различались в подгруппах 3 (до проведения процедур экзогенной профилактики и через 6 месяцев после проведения процедур): $52,34 \pm 1,25$ % и $36,83 \pm 1,47$ % ($p=0,01$, $p<0,05$). Причем в подгруппе 2 до проведения

процедур экзогенной профилактики и через 6 месяцев после проведения показатели ТЭР статистически значимо не отличались ($34,65 \pm 1,56$ % и $26,62 \pm 1,83$ % соответственно $p=0,86$, $p>0,05$).

При изучении показателя КОСРЭ-теста статистически значимые различия наблюдались до проведения программы профилактики в подгруппах 1 и 3 ($2,56 \pm 0,23$ суток и $5,37 \pm 0,63$ суток соответственно при $p=0,01$, $p<0,05$) и в подгруппах 2 и 3 ($2,23 \pm 0,54$ суток и $5,37 \pm 0,63$ суток при $p=0,003$, $p<0,05$). Через три месяца после проведения экзогенной профилактики статистически значимых различий в подгруппах 2 и 3 не выявлено по тесту КОСРЭ ($2,48 \pm 0,75$ суток и $3,62 \pm 0,47$ суток соответственно $p=0,54$, $p>0,05$). При оценке показателя КОСРЭ-теста через 6 месяцев после начала программы профилактики кариеса статистически значимые отличия наблюдались в подгруппе 3 до проведения и через 6 месяцев после проведения процедуры экзогенной профилактики ($5,37 \pm 0,63$ суток и $3,84 \pm 0,27$ суток соответственно при $p=0,001$, $p<0,05$). Показатели КОСРЭ-теста в подгруппах 2 и 3 через 3 месяца после проведения процедур экзогенной профилактики статистически значимо не различались ($2,48 \pm 0,75$ суток и $3,62 \pm 0,47$ суток соответственно при $p=0,95$, $p>0,05$).

При изучении показателя МПС статистически значимые отличия наблюдались в подгруппах 2 и 3 до проведения комплекса профилактических процедур: $2,43 \pm 0,24$ балла и $1,76 \pm 0,09$ балла ($p=0,003$, $p<0,05$). Достоверные различия диагностировались также в подгруппе 3 до проведения программы профилактики и через 3 месяца после начала проведения ($1,76 \pm 0,09$ балла и $2,85 \pm 0,08$ при $p=0,001$, $p<0,05$). Также статистически значимые различия наблюдались в подгруппе 3 до проведения комплекса экзогенной профилактики и через 6 месяцев после начала проведения ($1,76 \pm 0,09$ балла и $3,76 \pm 0,22$ балла соответственно, $p=0,001$, $p<0,05$). В подгруппе 3 данный показатель превысил показатель подгруппы 2 до начала профилактических процедур, причем повышение статистически значимо ($2,43 \pm 0,24$ балла и $3,76 \pm 0,22$ соответственно при $p=0,03$, $p<0,05$) (таблица 31).

Таблица 31 – Оценка клинико-лабораторных критериев в процессе выполнения комплексной программы профилактики в группе детей 8-11 лет с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса и их сравнение с подгруппой пациентов с КПУ+кпу=0

Клинико-лабораторные критерии	Пациенты КПУ+кпу=0 (подгруппа 1) n=30	Пациенты с компенсированной формой кариеса (подгруппа 2) n=32			Пациенты с декомпенсированной формой кариеса (подгруппа 3) n=32		
		До профилактики	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	До профилактики	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
		1	2	3	4	5	6
Показатели ТЭР (%)	26,22±1,39	34,65±1,56	28,82±1,27	26,62±1,83	52,34±1,25 P _{1,5} <0,05 P _{2,5} <0,05	40,12±1,37 P _{3,6} <0,05	36,83±1,47 P _{5,7} <0,05
Показатели КОСРЭ-теста (сутки)	2,56±0,23	2,23±0,54	2,48±0,75	2,18±0,42	5,37±0,63 P _{1,5} <0,05 P _{2,5} <0,05	3,62±0,47	3,84±0,27 P _{5,7} <0,05
Содержание кальция в слюне (ммоль/л)	1,36±0,02	1,37±0,06	1,23±0,12	1,40±0,63	0,89±0,06 P _{1,5} <0,05	0,93±1,02	0,86±0,54
Содержание фосфора в слюне (ммоль/л)	4,56±0,75	4,23±0,48	5,17±0,31	4,27±0,69	4,15±0,23	4,16±0,36	4,72±0,37
МПС (балл)	3,24±0,12	2,43±0,24	3,26±0,16	3,41±0,21	1,76±0,09 P _{2,5} <0,05	2,85±0,08 P _{5,6} <0,05	3,76±0,22 P _{5,7} <0,05 P _{2,7} <0,05

При исследовании лабораторных показателей: содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости, статистически значимые отличия наблюдались по показателю кальция между подгруппами 1 и 3 ($1,36 \pm 0,02$ ммоль/л и $0,89 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно при $p=0,003$, $p<0,05$). По показателю содержания фосфора в ротовой жидкости статистически значимых отличий в подгруппах 1, 2, 3 до проведения и через 6 месяцев после начала проведения программы профилактики не выявлено. Таким образом, можно констатировать, что после проведения курса экзогенной профилактики, в подгруппе 3 улучшаются показатели через 3 месяца – МПС, через 6 месяцев показатели ТЭР-теста, КОСРЭ-теста, МПС.

5.2 Динамика клинико-лабораторных показателей при применении курса экзогенной профилактики кариеса у пациентов в возрасте 20-22 лет

В рамках НИР было обследовано 67 пациентов в возрасте 20-22 лет. Подгруппы в этой возрастной категории выделялись на основании индекса КПУ. Пациенты подгруппы с индексом КПУ=1-3 (низкая активность кариеса) получали комплекс противокариозных мероприятий, включающих в себя: проведение контролируемой чистки зубов, проведение профессиональной гигиены полости рта 1 раз в 6 месяцев, назначение индивидуальной гигиены полости рта: использование зубной пасты фторсодержащей с ppm 1400-1500, подбор зубной щётки, коррекция питания: снижение в рационе легкоферментируемых углеводов, сбалансированность рациона питания по жирам, белкам и углеводам, а так же по микроэлементному и витаминному составу. В качестве экзогенной профилактики кариеса в данной группе применялся гель реминерализующий R.O.C.S. Medical Minerals в течение 7 дней, 2 раза в год.

Пациенты подгруппы с индексом КПУ \geq 13 (высокая активность кариеса) к вышеперечисленному комплексу противокариозных мероприятий вместо аппликаций гелем реминерализующим R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно

получали процедуру экзогенной профилактики препаратом Clinpro White Varnish (3M ESPE) однократно. Варианты программы профилактики в группе пациентов 20-22 лет представлены в таблице 32.

Динамика клинико-лабораторных показателей до проведения комплексной программы профилактики в подгруппах пациентов 20-22 лет с низкой активностью кариеса (КПУ=1-3) и очень высокой активностью кариеса (КПУ \geq 13) следующая: в подгруппе пациентов 3 до проведения профилактических процедур показатели ТЭР достоверно отличались от одноимённых показателей пациентов в подгруппах 1 и 2 (47,85 \pm 1,74 % и 20,00 \pm 2,29 % и 23,65 \pm 1,18 %, соответственно при p=0,001, p<0,05).

Таблица 32 – Варианты противокариозной профилактики у пациентов возрастной группы 20-22 лет с различным уровнем активности кариеса

Подгруппы	Пациенты с КПУ=1-3 n=32	Пациенты с КПУ \geq 13 n=35
	подгруппа 2	подгруппа 3
Курс экзогенной ремтерпии	Гель реминерализующий R.O.C.S. Medical Minerals в течение 7 дней, 2 раза в год	Clinpro White Varnish (3M ESPE) однократно 1 раз в 6 месяцев
Программа профилактики	Фторсодержащая зубная паста «Элмекс» с ppm=1400, ежедневно, 2 раза в сутки, проведение контролируемой чистки зубов, проведение профессиональной гигиены полости рта 1 раз в 6 месяцев, коррекция питания: снижение в рационе легкоферментируемых углеводов, сбалансированность рациона питания по жирам, белкам и углеводам, а также по микроэлементному и витаминному составу.	

Показатели КОСРЭ-теста статистически значимо различались в подгруппах 3 и 2 до проведения комплекса профилактики, причём показатель КОСРЭ-теста в подгруппе лиц с КПУ \geq 13 был более чем в 2 раза выше одноимённого показателя в

подгруппе 2 ($5,45 \pm 0,44$ и $2,54 \pm 0,25$ суток при $p=0,003$, $p<0,05$). При сравнении показателей содержания кальция в ротовой жидкости подгрупп 3 и 2, статистически значимых различий не выявлено ($3,17 \pm 0,67$ и $2,73 \pm 1,13$ ммоль/л соответственно при $p=0,85$, $p>0,05$). При сравнении показателей содержания фосфора в ротовой жидкости подгрупп 3 и 2, статистически значимых различий не выявлено ($5,62 \pm 0,38$ и $4,11 \pm 0,35$ ммоль/л соответственно, при $p=0,08$, $p>0,05$). При сравнении клинико-лабораторных показателей в подгруппах пациентов 2 (с низкой активностью кариеса) до проведения профилактических процедур и у пациентов подгруппы 1 (с нулевой активностью кариеса) достоверных отличий по всем критериям не выявлено.

На основании вышеизложенного, можно сделать выводы, что клинико-лабораторные показатели у пациентов 20-22 лет (КОСРЭ-тест, содержание кальция и фосфора в ротовой жидкости) с индексом КПУ=0 и с индексом КПУ=1-3 статистически значимо не различаются. Клинико-лабораторные показатели у пациентов 20-22 лет (ТЭР, КОСРЭ-тест, содержание кальция и фосфора в ротовой жидкости) с индексом КПУ=0 и с индексом КПУ=1-3 статистически значимо не различаются через 3 и через 6 месяцев после проведения комплексной программы профилактики.

Статистически значимые различия по показателям ТЭР и КОСРЭ-теста наблюдались до проведения комплексной программы профилактики между группами пациентов с КПУ=0 и КПУ \geq 13. Показатели ТЭР и КОСРЭ-теста достоверно выше в группе пациентов с КПУ \geq 13, чем у пациентов в группе с КПУ=1-3 до проведения профилактических процедур. Статистически значимые различия по показателям ТЭР и КОСРЭ-теста наблюдались через 3 и 6 месяцев после проведения комплексной программы профилактики в группе пациентов КПУ \geq 13 по сравнению с этими же пациентами до проведения программы профилактики, включающей в себя однократное применение сеанса ремтерапии препаратом Clinpro White Varnish (3M ESPE). Снижение значения ТЭР произошло уже через 3 месяца после проведения программы профилактики с $47,85 \pm 1,74$ % до $26,55 \pm 2,45$ % ($p=0,01$, $p<0,05$) и через месяц осталось на уровне $30,55 \pm 2,04$ %

($p=0,03$, $p<0,05$). Показатель КОСРЭ-теста также изменился у в данной подгруппе и через 3 месяца составил $2,65\pm 0,72$ суток ($p=0,01$, $p<0,05$), через 6 месяцев – $3,78\pm 0,39$ суток ($p=0,003$, $p<0,05$). Динамика клинико-лабораторных показателей в группе взрослых обследованных после проведения программы профилактики приведена в таблице 33.

5.3 Результаты анкетирования пациентов 20-22 лет до и после проведения курса экзогенной профилактики кариеса

При проведении анкетирования пациентов группы 20-22 лет до проведения индивидуальной программы профилактики кариеса мы выявили следующее: в группе пациентов с КПУ=0-3 (нулевая, низкая активность кариеса) количество пациентов, полностью удовлетворённых жизнью составило 100 % (62 человека) как до, так и после проведения экзогенной профилактики кариеса (количество лиц, утвердительно ответивших на первый вопрос анкеты составило 100 %).

В группе пациентов с КПУ \geq 4, в которую вошло 67 человек (средняя, высокая, очень высокая активность кариеса) количество пациентов, полностью удовлетворённых жизнью составило 57 человек (85,07 %) когда как после проведения экзогенной профилактики кариеса количество лиц, утвердительно ответивших на вопрос анкеты составило 64 человека (95,50 %).

Таким образом, можно отметить, что эффективность индивидуальной, комплексной программы профилактики в изменении оценки качества жизни эффективна у пациентов со средней, высокой и очень высокой активностью кариозного процесса.

Таблица 33 – Оценка клинико-лабораторных критериев в процессе выполнения комплексной программы профилактики в группе пациентов 20-22 лет и их сравнение с подгруппой пациентов с КПУ=0

Изучаемые показатели	Пациенты с КПУ=0 (подгруппа 1) n=30	Пациенты с КПУ=1-3 (подгруппа 2) n=32			Пациенты с КПУ≥13 (подгруппа 3) n=35		
		До профилактики	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	До профилактики	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
	1	2	3	4	5	6	7
Показатели ТЭР (%)	20,00±2,29	23,65±1,18	22,12±2,01	27,65±2,24	47,85±1,74 P _{1,5} <0,05 P _{2,5} <0,05	26,55±2,45 P _{5,6} <0,05	30,55±2,04 P _{5,7} <0,05
Показатели КОСРЭ-теста (сутки)	2,03±0,18	2,54±0,25	2,36±0,53	3,18±0,32	5,45±0,44 P _{1,5} <0,05 P _{2,5} <0,05	2,65±0,72 P _{5,6} <0,05	3,78±0,39 P _{5,7} <0,05
Содержание кальция в слюне (ммоль/л)	2,61±0,30	2,73±1,13	3,42±1,65	3,86±0,63	3,17±0,67	3,67±1,01	3,27±0,54
Содержание фосфора в слюне (ммоль/л)	4,21±0,20	4,11±0,35	5,24±0,15	4,36±0,65	5,62±0,38	4,36±0,27	4,63±,42

ГЛАВА 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Высокая частота поражения органов и тканей полости рта в значительной степени обусловлена особенностями их строения и функции, постоянным контактом с внешней средой, наличием микрофлоры и др.

На сегодняшний день становится очевидным, что нарастание патологии органов и тканей полости рта остановить лечебными мероприятиями невозможно. В связи с этим необходимы разработка и широкое внедрение в практику мероприятий по профилактике основных стоматологических заболеваний.

Установлено, что задолго до клинического проявления кариеса зубов как у взрослых, так и у детей происходит изменение ряда клинических и лабораторных параметров гомеостаза полости рта. Данное обстоятельство позволяет говорить о наличии состояния предболезни при развитии кариеса зубов. Поэтому дальнейшее изучение клинических и лабораторных особенностей течения этого заболевания у детей с различной степенью активности кариеса является своевременным в плане повышения эффективности лечебных мероприятий и выработки оптимальной тактики консервативного лечения.

На сегодняшний день, при назначении лечебных и профилактических мероприятий в отношении кариеса зубов, практические врачи не учитывают такую важную характеристику стоматологического статуса человека, как степень активности кариеса. Поэтому, для оптимизации индивидуализированной направленности профилактики кариеса у взрослых и детей, целесообразно проводить клинико-лабораторное исследование в целях диагностики ухудшения параметров гомеостаза полости рта до появления клинических признаков кариеса.

В обследовании с целью изучения эпидемиологии кариеса приняли участие 130 детей 8-11 лет г. Кемерово и 129 взрослых 20-22 лет, проживающих в г. Кемерово. У детей исследования проводились четырёхкратно с интервалом в три месяца, что позволило получить результаты, характерные для всех сезонов года

(весенний, летний, осенний, зимний). При анализе эпидемиологических показателей было установлено, что распространённость кариеса у детей данной возрастной группы составила 88 %. Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ+кпу оказалась равной 2,59. При оценке уровня заболеваемости кариесом, по материалам эпидемиологических исследований (ВОЗ), данное заболевание является по распространённости массовым, по интенсивности поражения – низким (1,2-2,6). Индекс гигиены по Грину–Вермильону у детей в возрасте 8-11 лет составил в среднем 1,5 что соответствует удовлетворительной гигиене полости рта.

В группе взрослых пациентов распространённость кариеса составила 76 %. Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ оказалась равной 5,71. При оценке уровня заболеваемости кариесом, по материалам эпидемиологических исследований (ВОЗ), по распространённости данное заболевание является массовым, по интенсивности поражения – высоким (4,5-6,5). Индекс гигиены по Грину–Вермильону пациентов 20-22 лет составил в среднем 1,3 что соответствует удовлетворительной гигиене полости рта.

При исследовании клинических показателей гомеостаза полости рта у детей 8-11 лет в различные сезоны года было выявлено следующее: средний показатель ТЭР для всей группы составил 54,04 %, что указывает на низкую резистентность эмали. В весенний период обследования значения данного теста составили $52,65 \pm 1,70$ %, при обследовании зимой значения ТЭР составили в среднем $61,82 \pm 1,94$ %, что является неблагоприятным показателем в плане резистентности эмали. Среднее значение показателя ТЭР в летний период обследования составило $50,91 \pm 1,73$ %, а в осеннем периоде обследования – $50,76 \pm 1,77$ %.

При изучении показателей КОСРЭ-теста в различные сезоны года мы получили следующие результаты: значение теста КОСРЭ в осенний период обследования составили в среднем $4,12 \pm 0,24$ суток. Данный показатель отражает медленный процесс реминерализации эмали. Значение КОСРЭ-теста в зимний период обследования составил $4,45 \pm 0,20$ суток, в весенний период обследования среднее значение было $4,17 \pm 0,20$ суток. Средний показатель данного теста в летний период обследования был равен $4,23 \pm 0,20$ суток.

Показатели МПС по сезонам обследования распределились следующим образом: в осенний период среднее значение МПС составило $1,76 \pm 0,11$ баллов, в зимний период обследования показатель МПС был равен в среднем $1,57 \pm 0,09$ балла. Значения МПС в весенний период обследования: средний показатель составил $2,04 \pm 2,26$ балла, МПС в летний сезон обследования среднее значение определялось как $2,04 \pm 0,26$.

Индекс интенсивности кариеса (КПУ+кпу) распределился по сезонам обследования следующим образом. При обследовании детей осенью он составил в среднем $2,19 \pm 0,19$. В зимний период обследования средние значения КПУ+кпу были $2,7 \pm 0,20$. В весенний период обследования среднее значение индекса КПУ+кпу составило $2,73 \pm 0,20$, а в летний период обследования - $2,75 \pm 0,19$.

При изучении значений показателя содержания общего кальция в ротовой жидкости по сезонам года в группе детей 8-11 лет мы выявили следующее: в осенний период обследования средний показатель составил $0,72 \pm 0,02$ ммоль/л, в зимний период обследования - $0,71 \pm 0,02$ ммоль/л. При исследовании данного показателя в весенний период обследования мы выявили, что среднее значение его составило $0,78 \pm 0,02$ ммоль/л, а при обследовании летом - $0,79 \pm 0,02$ ммоль/л.

При исследовании показателя содержания фосфора в ротовой жидкости у детей 8-11 лет в осенний период обследования среднее значение составило $3,16 \pm 0,11$ ммоль/л, средний показатель содержания фосфора в ротовой жидкости при обследовании детей зимой был равен $3,29 \pm 0,08$ ммоль/л. Значение содержания фосфора в ротовой жидкости при обследовании в весенний период составил $3,63 \pm 0,08$ ммоль/л, а при обследовании летом - $3,66 \pm 0,08$ ммоль/л.

Таким образом, наиболее благоприятные показатели эмалевой резистентности у детей отмечаются в осенний период обследования (50,76 %), наиболее высокие показатели содержания кальция в ротовой жидкости в летний период ($0,79$ ммоль/л), самые высокие показатели фосфора в слюне - в летний и осенний период обследования (по $3,66$ ммоль/л), наиболее высокие показатели минерализующего потенциала слюны - в летний период ($2,04$ балла).

При изучении ассоциации активности кариеса у детей с наличием полиморфизма в гене AQP5 мы выявили, что различия в группах детей с декомпенсированной и компенсированной формой кариеса по числу гомозиготных и гетерозиготных лиц по полиморфизму данного гена носили статистически значимый характер ($\chi^2=14,93$ $p=0,0001$) и сопровождалась значительной величиной отношения шансов (OR=7,66, CI: 2,60-22,65). Таким образом, можно предположить, что повышение встречаемости гетерозиготных лиц по полиморфным аллелям в группе детей с декомпенсированной формой может считаться показателем повышенного риска кариеса у детей 8-11 лет.

Для разработки формулы прогнозирования активности кариозного процесса в зависимости от факторов риска был применён дискриминантный анализ. В качестве дискриминантных переменных были выбраны: показатель ТЭР, показатель содержания общего кальция в слюне, показатель содержания фосфора в слюне, показатель МПС, показатель КОСРЭ-теста. К дискриминантным переменным было отнесено также и время рождения ребенка. С помощью построенных регрессионных моделей, мы смогли сформулировать формулу прогнозирования уровня активности кариозного процесса (по Т.Ф. Виноградовой, 1987) для каждого сезона обследования и оценить ее работоспособность и эффективность. Процент правильных классификаций находился в диапазоне от 63 до 78 % в зависимости от сезона обследования ребенка.

При изучении клинико-лабораторных показателей в группе взрослых обследованных было выявлено, что средний показатель скорости саливации составил $0,60 \pm 0,36$ мл/мин, показатель вязкости слюны - $1,83 \pm 0,05$ отн. ед. Среднее значение ТЭР в данной группе было $38,37 \pm 2,25$ %, среднее значение КОСРЭ-теста составило $4,44 \pm 0,26$ суток. Показатель МПС регистрировался в среднем $2,38 \pm 0,10$ балла. Значения показателей содержание общего кальция в ротовой жидкости и содержание фосфора в ротовой жидкости в среднем было равно $2,40 \pm 0,18$ ммоль/л и $4,49 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно. Потребление легкоферментируемых углеводов в сутки составило среди обследованных этой группы $81,12 \pm 5,29$ грамм.

При сравнении показателей у пациентов из группы КПУ=0 с обследованными из группы КПУ>0 мы выявили что среднее значение скорости саливации в группе с КПУ=0 составило $0,80 \pm 0,04$ мл/мин, тогда как у обследованных из группы с КПУ>0 данный показатель составил $0,60 \pm 0,47$ мл/мин. Различия в данных показателях статистически не значимы ($p=0,85$, $p>0,05$). При сравнении показателя вязкости слюны у обследованных группы КПУ=0 он составил $1,31 \pm 0,03$ отн. ед., в группе обследованных КПУ>0 он был достоверно выше – $1,99 \pm 0,05$ отн. ед. ($p=0,0001$, $p<0,05$). Средние значения ТЭР в группах с КПУ=0 и КПУ>0 составили $20,0 \pm 2,30$ % и $43,94 \pm 2,61$ % соответственно. Увеличение показателя ТЭР в группе обследованных с КПУ>0 больше чем в 2 раза статистически значимо ($p=0,0003$, $p<0,05$). Значения КОСРЭ-теста в группе обследованных с КПУ=0 и в группе обследованных с КПУ>0 составили $2,03 \pm 0,18$ суток и $5,17 \pm 0,30$ суток соответственно. Увеличение показателя КОСРЭ в группе обследованных с КПУ>0 более чем в 2 раза статистически значимо. Значение МПС в группе обследованных с КПУ=0 составило $2,28 \pm 0,20$ балла, в группе обследованных с КПУ>0 – $2,41 \pm 0,11$ балла, причем различия между показателями не были статистически значимыми.

При исследовании лабораторных показателей содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости было установлено следующее: показатели содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости в группах обследованных с КПУ=0 и КПУ>0 статистически значимо не отличались между собой ($p=0,66$, $p>0,05$ и $p=0,17$, $p>0,05$). Показатели потребления углеводов также статистически значимо не отличались в группах, обследованных с КПУ=0 и КПУ>0: $77,83 \pm 12,23$ грамм и $82,12 \pm 5,85$ грамм соответственно. Таким образом, можно резюмировать, что статистически значимые различия между обследованными пациентами с КПУ=0 и КПУ>0 выявлены по следующей группе показателей: вязкости слюны ($p=0,0001$), ТЭР ($p=0,0003$), КОСРЭ ($p=0,0001$). В группе пациента с КПУ>0 средние значения этих показателей статистически значимо выше, чем в группе пациентов с КПУ=0. При изучении ассоциации активности кариеса с полиморфизмом в гене AQP5 у лиц 20-22 лет мы выявили, что различия в группах с низкой активностью кариеса и

высокой активностью по числу гомозиготных и гетерозиготных лиц по полиморфизму данного гена статистически не значимы ($\chi^2=0,056$ $p>0,05$) и не сопровождаются значительной величиной отношения шансов (OR=1,09, CI: 0,53-2,28). Таким образом, можно предположить, что наличие встречаемости гетерозиготных и гомозиготных лиц по полиморфным аллелям гена AQP5 в группе взрослых с высоким уровнем активности кариеса не может считаться показателем повышенного риска данного заболевания.

При оценке эффективности программы профилактики для детей в возрасте 8-11 лет мы выявили, что показатели ТЭР до начала профилактических процедур значимо отличались между подгруппой детей с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса ($26,22\pm 1,39$ % и $52,34\pm 1,25$ %). Через три месяца после проведения программы профилактики статистически значимые различия по показателю ТЭР появились в подгруппах детей с компенсированной формой кариеса и декомпенсированной формой, причем во второй подгруппе показатель ТЭР снизился до $40,12\pm 1,37$ % (снижение составило 23,35 %) и достиг значимого минимума через 6 месяцев после проведения экзогенной профилактики (снижение произошло на 30 % по сравнению и исходными данными).

При изучении показателей КОСРЭ-теста у детей статистически значимые различия наблюдались до проведения программы профилактики в подгруппах с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса ($2,56\pm 0,23$ суток и $5,37\pm 0,63$ суток). При оценке показателей КОСРЭ-теста через 6 месяцев после начала программы профилактики кариеса статистически значимые отличия наблюдались в подгруппе детей с декомпенсированной формой кариеса и группы детей с компенсированной формой, т.е. он снизился с $5,37\pm 0,63$ суток до $3,84\pm 0,27$ суток (изменение показателя в благоприятную сторону произошло на 28,95 %).

При изучении показателя МПС статистически значимые отличия наблюдались в подгруппах детей с компенсированной формой и декомпенсированной формой до проведения комплекса профилактических процедур: $2,43\pm 0,24$ балла и $1,76\pm 0,09$ балла. Через 3 месяца после начала проведения программ профилактики данный показатель увеличился в группе детей

с декомпенсированной формой кариеса до 2,85 баллов (увеличение произошло на 61,75 %) и достиг максимума через 6 месяцев по сравнению с группами до проведения процедур (3,76 балла, увеличение на 113 % по сравнению с исходным показателем в группе с декомпенсированной формой кариеса).

При изучении динамики клинико-лабораторных показателей при применении курса экзогенной профилактики кариеса у взрослых 20-22 лет мы выявили следующее: в группе взрослых пациентов очень высокой активностью кариеса ($KПУ \geq 13$) показатель эмалевой резистентности статистически значимо уменьшился через 3 месяца после начала экзогенной профилактики на 44,5 % (с $47,85 \pm 1,74$ % до $26,55 \pm 2,45$ %), и достиг минимума через 6 месяцев $30,55 \pm 2,04$ %.

При анализе показателей КОСРЭ-теста в группе взрослых после проведения курса экзогенной профилактики кариеса мы выявили следующее: в группе взрослых пациентов очень высокой активностью кариеса ($KПУ \geq 13$) данный показатель КОСРЭ-теста статистически значимо уменьшился на 105 % (с $5,45 \pm 0,44$ до $2,65 \pm 0,72$ суток) через 3 месяца после начала экзогенной профилактики. Через 6 месяцев он немного увеличился, но статистически значимо остался ниже на 44 %, чем до проведения программы профилактики.

При проведении анкетирования об оценке качества жизни пациентов 20-22 лет до и после проведения индивидуальной программы профилактики кариеса мы выявили, что её эффективность в изменении оценки качества жизни наблюдается у пациентов со средней, высокой и очень высокой активностью кариозного процесса.

Таким образом, мы можем говорить об эффективности комплексной индивидуализированной программы профилактики, включающей в себя экзогенную профилактику кариеса препаратами, содержащими фтор. Причём эффективность данной программы выше в группах пациентов взрослых и детей с высокой степенью активности кариозного процесса, и изменение показателей гомеостаза полости рта в благоприятную сторону происходит на большую величину, чем у пациентов в группах с низкой активностью кариеса. Данная программа профилактики меняет оценку качества жизни в сторону улучшения у пациентов 20-22 лет со средней, высокой и очень высокой активностью кариеса.

Клинический случай №1. Пациентка Р., 10 лет. Месяц рождения февраль, место рождения г. Кемерово. Рождена от 1-й беременности. Беременность и роды протекали без особенностей. Вскармливание грудное до 8 месяцев. Болезни, перенесённые на первом году жизни – ОРВИ. Прорезывание временных зубов в срок. Индивидуальная гигиена полости рта с 2-х лет. Питание регулярное, с преобладанием легкоферментируемых углеводов в рационе. Вредных привычек нет. Индивидуальная гигиена полости рта нерегулярная.

8.01.2010 год. Жалоб не предъявляет.

Объективные данные: при внешнем осмотре общее состояние удовлетворительное. Походка свободная, осанка прямая, положение головы прямое. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки без особенностей, тургор кожи нормальный, степень влажности в норме. Лимфатические узлы не пальпируются. Состояние височно-нижнечелюстного сустава в норме. Состояние красной каймы губ: цвет розовый, нормальной влажности. Смыкание губ по линии Клейна. Дыхание носовое. Глотание соматическое.

Осмотр полости рта: преддверие полости рта 9 мм, тяжей нет. Уздечки верхней и нижней губ – средние. Слизистая оболочка щёк, губ, твёрдого и мягкого нёба без особенностей. На нижней челюсти справа в области зубов 8.4 и 8.5 дефект слизистой после удаления временных зубов.

Прикус ортогнатический. Смыкание первых постоянных моляров нейтральное. Диастема между верхними центральными резцами. Десна в области всех зубов на верхней и нижней челюсти гиперемирована, отёчна.

Зубная формула:

		с	с				с			с	с	с	с		
		6	V	4	3	2	1	1	2	3	IV	V	6		
		6	V	IV	3	2	1	1	2	3	IV	V	6		
		с	0	0							0	0	с		

ГИ (ОНИ-S) – 1,7 (удовлетворительный)

КПУ+кпу = 9

Диагноз: Кариес. Декомпенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.).
Кариес зубов 1.6, 5.5, 6.3, 6.4, 6.5, 1.1, 2.6, 3.6, 4.6. ГИ удовлетворительный (1,7).

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 70 %, КОСРЭ – 7 суток, МПС – 1,3 балла, кальций общий в слюне – 0,76 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,16 ммоль/л.
Наличие полиморфизма гена AQP5 – отсутствует.

12.03.2010 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Декомпенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.).
Кариес зубов 1.6, 5.5, 6.3, 6.4, 6.5, 1.1, 2.6, 3.6, 4.6. ГИ удовлетворительный (1,7).

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 60 %, КОСРЭ – 5 суток, МПС – 1,3 балла, кальций общий в слюне – 0,72 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,28 ммоль/л.

7.06.2010 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Декомпенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.).
Кариес зубов 1.6, 5.5, 6.3, 6.4, 6.5, 1.1, 2.6, 3.6, 4.6. ГИ удовлетворительный (1,7).

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 60 %, КОСРЭ – 4 суток, МПС – 2,3 балла, кальций общий в слюне – 0,72 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,66 ммоль/л.

16.09.2010 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Декомпенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.).
Кариес зубов 1.6, 5.5, 6.3, 1.1, 2.6, 6.5, 3.6, 4.6. ГИ удовлетворительный (1,7).

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 50 %, КОСРЭ – 6 суток, МПС – 1,3 балла, кальций общий в слюне – 0,67 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,14 ммоль/л.

План лечения:

1. Санация полости рта.
2. Профессиональная гигиена полости рта.
2. Индивидуальная гигиена полости рта: фторсодержащая зубная паста «Элмекс» с ppm=1400, ежедневно, 2 раза в сутки,
3. Оптимизация питания:
 - уменьшение общего потребления сахаров (до 20 грамм в сутки);
 - снижение частоты потребления сахаров;
 - уменьшение времени пребывания сахаров в полости рта;
 - включение в рацион продуктов, содержащих витамины А, группы В, С, D;

- включение в рацион продуктов, содержащих кальций, фосфор, фтор, йод.

4. Проведение экзогенной профилактики кариеса с применением препарата Clinpro White Varnish (3M ESPE) однократно 1 раз в 6 месяцев (рисунок 11).

Выполненные манипуляции: покрытие всех зубов препаратом для экзогенной профилактики кариеса Clinpro White Varnish (3M ESPE).

15.01.2011 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Декомпенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). Кариес зубов 1.6, 5.5, 6.3, 1.1, 2.6, 6,5, 3.6, 4,6. GI удовлетворительный (1,5).

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики Clinpro White Varnish (3M ESPE): ТЭР – 40 %, КОСРЭ – 5 суток, МПС – 3,0 балла, кальций в слюне – 0,78 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,22 ммоль/л.

15.04.2011 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Декомпенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). Кариес зубов 1.6, 5.5, 6.3, 1.1, 2.6, 6,5, 3.6, 4,6. GI удовлетворительный (1,5).

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики Clinpro White Varnish (3M ESPE): ТЭР – 40 %, КОСРЭ – 5 суток, МПС – 2,3 балла, кальций общий в слюне – 0,72 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,69 ммоль/л.



Рисунок 11 – Пациентка 10 лет при проведении процедуры экзогенной профилактики

Клинический случай №2. Пациентка Анастасия Ч., 20 лет. Месяц рождения август, место рождения г. Кемерово. Рождена от 1-й беременности. Беременность

и роды протекали без особенностей. Вскармливание грудное до 8 месяцев. Болезни, перенесённые в детстве – ОРВИ, ветряная оспа, ОГС. Прорезывание временных зубов в срок. Индивидуальная гигиена полости рта с 2-х лет. Питание регулярное, с преобладанием легкоферментируемых углеводов в рационе (примерно 120 грамм в сутки). Вредных привычек нет. Индивидуальная гигиена полости рта регулярная.

8.09.2014 год. Жалоб не предъявляет.

Объективные данные: при внешнем осмотре общее состояние удовлетворительное. Походка свободная, осанка прямая, положение головы прямое. Лицо симметричное, речь внятная. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки без особенностей, тургор кожи нормальный, степень влажности в норме. Лимфатические узлы не пальпируются. Состояние височно-нижнечелюстного сустава в норме. Состояние красной каймы губ: цвет розовый, нормальной влажности. Смыкание губ по линии Клейна. Дыхание носовое. Глотание соматическое.

Осмотр полости рта: преддверие полости рта 7 мм, тяжей нет. Уздечки верхней и нижней губ – средние. Слизистая оболочка щёк, губ, твёрдого и мягкого нёба без особенностей. Выводные протоки слюнных желёз без особенностей.

Прикус ортогнатический. Состояние после ортодонтического лечения несъёмной ортодонтической техникой. Смыкание первых постоянных моляров нейтральное. Десна в области всех зубов на верхней и нижней розовая, десневые сосочки нормальной формы и консистенции.

Зубная формула:

		п											п		
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

ГИ (ОHI-S) = 1,2

КПУ = 2

Диагноз: Кариес. Низкая степень активности. Состояние после ортодонтического лечения. ГИ (ОНИ-S) – хороший.

Активность кариеса по Т.Н. Тереховой, Т.В. Попруженко – низкая.

Клинико-лабораторные показатели: скорость саливации – 0,45 мл/мин, вязкость слюны – 1,45 отн. ед., ТЭР – 40 %, КОСРЭ – 3 суток, МПС – 3 балла, кальций общий в слюне – 1,27 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,33 ммоль/л. Наличие полиморфизма гена AQP5 – отсутствует.

План лечения:

1. Профессиональная гигиена полости рта.
2. Индивидуальная гигиена полости рта: фторсодержащая зубная паста «Элмекс» с ppm=1400, ежедневно, 2 раза в сутки,
3. Оптимизация питания:
 - уменьшение общего потребления сахаров (до 20 грамм в сутки);
 - снижение частоты потребления сахаров;
 - уменьшение времени пребывания сахаров в полости рта;
 - включение в рацион продуктов, содержащих витамины А, группы В, С, D;
 - включение в рацион продуктов, содержащих кальций, фосфор, фтор, йод.
4. Проведение экзогенной профилактики кариеса зубов с применением препарата «Гель R.O.C.S. Medical Minerals» в течение 7 дней, 1 раз в 6 месяцев в домашних условиях (рисунок 12).

10.01.2015 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Низкая степень активности. Состояние после ортодонтического лечения. ГИ (ОНИ-S) – хороший.

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики «Гель R.O.C.S. Medical Minerals»: скорость саливации – 0,52 мл/мин, вязкость слюны – 1,52 отн. ед., ТЭР – 20 %, КОСРЭ – 1 сутки, МПС – 3 балла, кальций в слюне – 1,05 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,16 ммоль/л.

1.04.2015 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Низкая степень активности. Состояние после ортодонтического лечения. ГИ (ОНИ-S) – хороший.

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики «Гель R.O.C.S. Medical Minerals»: скорость саливации – 0,47 мл/мин, вязкость слюны – 1,67 отн. ед., ТЭР – 20 %, КОСРЭ – 1 сутки, МПС – 4 балла, кальций общий в слюне – 1,47 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,27 ммоль/л.

Анкета:

Вопрос	До проведения комплекса профилактики	После проведения комплекса профилактики
Удовлетворены ли Вы качеством жизни на сегодняшний день?	Да	Да



Рисунок 12 – Пациентка 20 лет во время осмотра перед исследованием

Клинический случай №3. Пациентка Ф., 9 лет. Месяц рождения октябрь, место рождения г. Кемерово. Рождена от 2-й беременности. Беременность и роды протекали без особенностей. Вскармливание грудное до 6 месяцев. Болезни, перенесённые на первом году жизни – ОРВИ, бронхит, корь. Прорезывание временных зубов с 12 месяцев. Индивидуальная гигиена полости рта с 2-х лет. Питание регулярное, с преобладанием легкоферментируемых углеводов в рационе. Вредных привычек нет. Индивидуальная гигиена полости рта нерегулярная (рисунок 13).

10.01.2010 год. Жалоб не предъявляет.

Объективные данные: при внешнем осмотре общее состояние удовлетворительное. Походка свободная, осанка прямая, положение головы прямое. Лицо симметричное, речь внятная. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки без особенностей, тургор кожи нормальный, степень влажности в норме. Лимфатические узлы не пальпируются. Состояние височно-нижнечелюстного сустава в норме. Состояние красной каймы губ: цвет красный, слизистая оболочка сухая, визуально определяются трещины и корочки. Смыкание губ по линии Клейна не происходит. Дыхание смешанное. Глотание инфантильное.

Осмотр полости рта: преддверие полости рта 9 мм, тяжей нет. Уздечки верхней и нижней губ – средние. Слизистая оболочка щёк, губ, твёрдого и мягкого нёба без особенностей. Выводные протоки слюнных желёз без особенностей.

Прикус: смыкание первых постоянных моляров по 2 классу по Энгля. Наблюдается скученность зубов в области 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.2, 2.3 и в области зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3. Десна в области всех зубов нормального цвета и консистенции.

Зубная формула:

			п												
		6	V	4	3	2	1	1	2	3	4	V	6		
		6	V	4	3	2	1	1	2	3	4	V	6		
		п	0										п		

ГИ (ОНИ-S) - 1,7 (удовлетворительный)

КПУ+кпу = 3

Диагноз: Кариес. Компенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). ГИ (ОНИ-S) удовлетворительный (1,7). II класс по Энгля, скученность зубов во фронтальном отделе на верхней и нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 50 %, КОСРЭ – 3 суток, МПС – 1,3 балла, кальций общий в слюне – 0,82 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,65 ммоль/л. Наличие полиморфизма гена AQP5 – отсутствует.

13.03.2011 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Компенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). GI (ОHI-S) удовлетворительный (1,7). II класс по Энгля, скученность зубов во фронтальном отделе на верхней и нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 60 %, КОСРЭ – 3 суток, МПС – 2,3 балла, кальций общий в слюне – 0,70 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,15 ммоль/л.

7.06.2011 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Компенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). GI (ОHI-S) удовлетворительный (1,7). II класс по Энгля, скученность зубов во фронтальном отделе на верхней и нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 30 %, КОСРЭ – 3 суток, МПС – 1,3 балла, кальций общий в слюне – 0,77 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,12 ммоль/л.

16.09.2011 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Компенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). GI (ОHI-S) удовлетворительный (1,7). II класс по Энгля, скученность зубов во фронтальном отделе на верхней и нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели: ТЭР – 30 %, КОСРЭ – 2 суток, МПС – 2,3 балла, кальций общий в слюне – 0,77 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,25 ммоль/л.

План лечения:

1. Санация полости рта.
2. Профессиональная гигиена полости рта.
2. Индивидуальная гигиена полости рта: фторсодержащая зубная паста «Элмекс» с ppm=1400, ежедневно, 2 раза в сутки,
3. Оптимизация питания:
 - уменьшение общего потребления сахаров (до 20 грамм в сутки);
 - снижение частоты потребления сахаров;
 - уменьшение времени пребывания сахаров в полости рта;
 - включение в рацион продуктов, содержащих витамины А, группы В, С, D;
 - включение в рацион продуктов, содержащих кальций, фосфор, фтор, йод.

4. Проведение экзогенной профилактики кариеса зубов с применением препарата «Гель R.O.C.S. Medical Minerals» в течение 7 дней, 1 раз в 6 месяцев в домашних условиях.

17.01.2012 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Компенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). GI (ОHI-S) удовлетворительный (1,7). II класс по Энгля, скученность зубов во фронтальном отделе на верхней и нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики «Гель R.O.C.S. Medical Minerals»: ТЭР – 40 %, КОСРЭ – 3 суток, МПС – 1,0 балл, кальций в слюне – 0,72 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,45 ммоль/л.

5.04.2012 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Компенсированная форма (по Виноградовой Т.Ф.). GI (ОHI-S) удовлетворительный (1,7). II класс по Энгля, скученность зубов во фронтальном отделе на верхней и нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики «Гель R.O.C.S. Medical Minerals»: ТЭР – 20 %, КОСРЭ – 3 суток, МПС – 1,3 балла, кальций в слюне – 0,75 ммоль/л, фосфор в слюне – 3,56 ммоль/л.



Рисунок 13 – Пациентка 9 лет во время осмотра перед исследованием

Клинический случай №4. Пациент М., 21 года. Время рождения март, место рождения г. Кемерово. Рожден от 1-й беременности. Беременность и роды протекали без особенностей. Вскармливание грудное до 12 месяцев. Болезни,

перенесённые в детстве – ОРВИ, ветряная оспа, гайморит. Прорезывание временных зубов в срок. Индивидуальная гигиена полости рта с 2-х лет. Питание регулярное, сбалансированное (примерно 40 грамм легкоферментируемых углеводов в сутки). Вредных привычек нет. Индивидуальная гигиена полости рта регулярная (рисунок 14).

8.09.2014 год. Жалоб не предъявляет.

Объективные данные: при внешнем осмотре общее состояние удовлетворительное, астеник. Походка свободная, осанка прямая, положение головы прямое. Выражение лица спокойное. Лицо симметричное, речь внятная. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки без особенностей, тургор кожи нормальный, степень влажности в норме. Лимфатические узлы не пальпируются. Состояние височно-нижнечелюстного сустава в норме, степень открывания рта – 4 см. Состояние красной каймы губ: цвет розовый, нормальной влажности. Смыкание губ по линии Клейна. Дыхание носовое. Глотание соматическое.

Осмотр полости рта: преддверие полости рта 7 мм, тяжей нет. Уздечки верхней и нижней губ – средние. Слизистая оболочка щёк, губ, твёрдого и мягкого нёба без особенностей. Выводные протоки слюнных желёз без особенностей.

Прикус I класс по Энгля. Смыкание первых постоянных моляров нейтральное. Визуализируется скученность фронтальных зубов нижней челюсти. Десна в области всех зубов на верхней и нижней розовая, десневые сосочки нормальной формы и консистенции.

Зубная формула:

	п	п											п	п	
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	п	п											п	п	п

ГИ (ОHI-S) = 1,3

КПУ = 9

Активность кариеса по Т.Н. Тереховой, Т.В. Попруженко – высокая.

Диагноз: Кариес. Высокая степень активности. ГИ (ОHI-S) – удовлетворительный. I класс по Энгло. Скученность фронтальных зубов на нижней челюсти.

Клинико-лабораторные показатели: скорость саливации – 0,34 мл/мин, вязкость слюны – 1,62 отн. ед., ТЭР – 40 %, КОСРЭ – 5 суток, МПС – 3,3 балла, кальций общий в слюне – 1,56 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,12 ммоль/л. Наличие полиморфизма гена AQP5 – гетерозиготен (м/н).

План лечения:

1. Профессиональная гигиена полости рта.
2. Индивидуальная гигиена полости рта: фторсодержащая зубная паста «Элмекс» с ppm=1400, ежедневно, 2 раза в сутки,
3. Оптимизация питания:
 - уменьшение общего потребления сахаров (до 20 грамм в сутки);
 - снижение частоты потребления сахаров;
 - уменьшение времени пребывания сахаров в полости рта;
 - включение в рацион продуктов, содержащих витамины А, группы В, С, D;
 - включение в рацион продуктов, содержащих кальций, фосфор, фтор, йод.
4. Проведение экзогенной профилактики кариеса зубов с применением препарата однократно Clinpro White Varnish (3M ESPE) 1 раз в 6 месяцев.

10.01.2015 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Высокая степень активности. ГИ (ОHI-S) – удовлетворительный.

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики Clinpro White Varnish (3M ESPE): скорость саливации – 0,58 мл/мин, вязкость слюны – 1,22 отн. ед., ТЭР – 40 %, КОСРЭ – 2 суток, МПС – 3 балла, кальций общий в слюне – 1,33 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,35 ммоль/л.

1.04.2015 год. Жалоб не предъявляет.

Диагноз: Кариес. Высокая степень активности. ГИ (ОHI-S) – удовлетворительный.

Клинико-лабораторные показатели после проведения курса экзогенной профилактики Clinpro White Varnish (3M ESPE): скорость саливации – 0,42 мл/мин, вязкость слюны – 1,62 отн. ед., ТЭР – 20 %, КОСРЭ – 1 сутки, МПС – 2,3 балла, кальций общий в слюне – 1,23 ммоль/л, фосфор в слюне – 4,06 ммоль/л.

Анкета:

Вопрос	До проведения комплекса профилактики	После проведения комплекса профилактики
Удовлетворены ли Вы качеством жизни на сегодняшний день?	Да	Да



Рисунок 14 – Пациент 21 лет во время осмотра перед исследованием

ВЫВОДЫ

1. Зимний период является наиболее неблагоприятным по всем показателям гомеостаза полости рта у детей: эмалевой резистентности, содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости, минерализующего потенциала слюны. Осенний и летний периоды являются наиболее благоприятными по показателям у детей: эмалевой резистентности, минерализующего потенциала слюны, содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости;
2. В группе обследованных 20-22 лет активность кариозного процесса коррелирует с показателями вязкости слюны, показателями скорости реминерализации эмали, показателями кислотоустойчивости эмали и не зависит от показателей содержания минеральных компонентов в ротовой жидкости (кальция и фосфора);
3. В группе пациентов 8-11 лет активность кариеса ассоциирована с наличием у индивидуума полиморфизма гена AQP5; в группе пациентов 20-22 лет активность кариозного процесса не зависит от наличия у индивидуума полиморфизма гена AQP5;
4. Методика прогнозирования риска развития кариеса у детей в зависимости от влияния клинических и молекулярно-генетических факторов риска и исходного уровня кариесрезистентности имеет высокую предиктивную клиническую эффективность;
5. Индивидуальная, комплексная программа профилактики с учетом клинических и молекулярно-генетических факторов меняет оценку качества жизни в сторону улучшения у пациентов 20-22 лет со средней, высокой и очень высокой активностью кариозного процесса;
6. Профилактика кариеса, основанная на индивидуальных клинических и молекулярно-генетических показателях кариесрезистентности, имеет высокую клиническую эффективность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При прогнозировании активности кариеса для эффективности проводимой профилактики кариеса зубов у детей необходимо учитывать исходные данные о концентрации кальция и фосфора в слюне, данные о минерализующем потенциале ротовой жидкости, показателях теста КОСРЭ и показателях эмалевой резистентности;
2. Индивидуализировать подход к профилактике кариеса зубов у детей на основании своевременного выявления клинических и молекулярно-генетических факторов риска, влияющих на развитие кариеса; профилактические мероприятия планировать в сезон, предшествующий неблагоприятному (в осенний и зимний) по всем показателям гомеостаза полости рта у детей;
3. Для детей с неблагоприятным прогнозом в отношении кариеса необходимо применять методы экзогенной профилактики с кратностью 4 месяца: в кабинете стоматолога – применение препарата Clinpro White Varnish (3M ESPE), в домашних условиях – применение Геля Реминерализующего R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно к фторсодержащей зубной пасте с ppm=1400-1500;
4. В группе пациентов 20-22 лет, у лиц с высокой и очень высокой активностью кариеса ($KПУ \geq 7$) необходимо применение экзогенных методов профилактики кариеса (применение препарата Clinpro White Varnish (3M ESPE), в домашних условиях – применение Геля Реминерализующего R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно к фторсодержащей зубной пасте с ppm=1400-1500.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- AQP5 – Ген аквапорина 5
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГИ – Гигиенический индекс
- ГКСП – Городская клиническая стоматологическая поликлиника
- ГОСТ – Государственный стандарт
- КОСРЭ – Клиническая оценка скорости реминерализации эмали
- КПУ – Сумма кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов
- КПУ+кпу – Сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов сменного прикуса
- МКС – Микрокристаллизация слюны
- МПС – Минерализующий потенциал слюны
- рН – Количество водородных ионов (буферная емкость слюны)
- Са – Показатель содержания общего кальция в ротовой жидкости
- СС – Скорость саливации
- ТЭР – Тест эмалевой резистентности
- Ф – Показатель содержания фосфора в ротовой жидкости
- М – Среднее арифметическое
- min – минимум
- max – максимум
- σ – Стандартное (среднеквадратическое) отклонение
- m – ошибка средней

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов, С. В. Аномалии зубочелюстной системы, кариес зубов и заболевания пародонта у детей города Белорецка / С. В. Аверьянов // Здоровье и образование в XXI веке. Электронный научно–образовательный вестник. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 5–6.
2. Аверьянов, С. В. Распространённость и интенсивность кариеса зубов, заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий у детей г. Уфы / С. В. Аверьянов, И. Р. Исхаков, А. И. Исаева, К. Л. Гараева // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С.10-12.
3. Адмакин, О. И. Стоматологическая заболеваемость населения в разных климато–географических зонах России: автореф. ... дис. канд. мед. наук / О. И. Адмакин. – М., 1999. – 22 с.
4. Алексеева, И. А. Кариесрезистентность твёрдых тканей зубов у подростков: критерии диагностики / И. А. Алексеева, Л. А. Щеплягина, Л. П. Кисельникова // Лечение и профилактика. – 2014. – № 4 (12). – С. 76–77.
5. Алексеева, Н. А. Структурная резистентность твёрдых тканей интактных постоянных зубов у детей школьного возраста Севера / Н. А. Алексеева, И. Д. Ушницкий, С. К. Попова, Р. И. Михайлова // Якутский медицинский журнал. - 2010. - № 1. - С. 90-92.
6. Ассоциация молекулярно-генетических вариантов рецептора витамина D с факторами общего и местного иммунитета у детей с кариесом / Д. А. Кузьмина, В. П. Новикова, Н. В. Шабашова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. - №2. – С.3-8.
7. Антонова, А. А. Кариес зубов у детей в условиях микроэлементозов Хабаровского края: патогенез, профилактика: автореф. дис. ... д–ра мед. наук / А. А. Антонова. – Омск, 2006. – 24 с.
8. Арутюнов, С. Д. Новые возможности профилактики и лечения начальных форм кариеса у детей младшего возраста / С. Д. Арутюнов, М. Г. Свердловва,

- М. В. Кузьмичевская // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2007. – № 3. – С. 9–12.
9. Ахметзянова, Г. Р. Оценка противокариозного действия питания на состояние зубов в детском возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Р. Ахметзянова. – Казань, 2009. – 22 с.
 10. Баранов, В. С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В. С. Баранов. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.
 11. Барановский, Ю.А. Диетология / Ю. А. Барановский. - СПб.: Питер, -2012. - 1024 с.
 12. Башинский, С. Е. Разработка клинических руководств с позиций доказательной медицины / С. Е. Башинский. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 135с.
 13. Беленова, И. А. Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. А. Беленова. – Воронеж, 2010. – 24 с.
 14. Беляева, А. В. Распространённость кариеса у студентов и его профилактика / А. В. Беляева, Х. Б. Юнусов, И. Ю. Лялина // *Актуальные проблемы биологической и химической экологии: сб. материалов V Междунар. науч.–практ. конф.* – М., 2016. – С. 192–196.
 15. Бирина, О. С. Состояние гомеостаза полости рта учащихся школы–интерната в возрасте 12–17 лет / О. С. Бирина, Л. А. Мозговая // *Уральский медицинский журн.* – 2015. – № 1 (124). – С. 23–26.
 16. Борисова, Н. В. Роль элементного дисбаланса в развитии стоматологической патологии у детей алмазодобывающего региона / Н. В. Борисова, Г. А. Колтовская // *Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения*. – 2016. – № 4 (26). – С. 60–64.
 17. Боровиков, В. П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. – М.: КомпьютерПресс, 2001. – 301с.
 18. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 2001. – 304 с.
 19. Боровский, Е. В. Диагностика ранних форм кариеса / Е. В. Боровский, Л. А. Аксамит, П. А. Леус // *Стоматология*. – 1976. – № 6. – С. 14–16.

20. Боровский, Е. В. Кариесрезистентность / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 26–28.
21. Боровский, Е. В. Лечение кариеса в стадии белого пятна у детей методом глубокого фторирования / Е. В. Боровский, Т. Г. Завьялова // Клиническая стоматология. – 2002. – № 2. – С. 10–14.
22. Булкина, Н. В. Анализ распространённости и интенсивности кариеса зубов среди ключевых возрастных групп взрослого населения г. Саратова / Н. В. Булкина, Л. Д. Магдеева // Рос. стоматологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 37–38.
23. Бывальцева, С. Ю. Прогнозирование и профилактика кариеса постоянных зубов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Ю. Бывальцева. – Иркутск, 2007. – 24 с.
24. Виноградова, Т. Ф. Диспансеризация детей у стоматолога / Т. Ф. Виноградова. – М.: Медицина. - 1988. – 256 с.
25. Виноградова, Т. Ф. Стоматология детского возраста: рук-во для врачей / Т. Ф. Виноградова. – М.: Медицина, 1987. – 528 с.
26. Возможность повышения кариесрезистентности эмали зубов у детей и подростков путём применения комплексного реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом / Ю. А. Ипполитов, Т. А. Русанова, С. А. Гарькавец и др. // Стоматология. – 2015. – № 5. – С. 71–75.
27. Волков, А. Н. Поиск ассоциации полиморфизмов в генах ANXA5 и CALB2 с повышенным риском развития кариеса у детей дошкольного возраста / А. Н. Волков, Л. Ю. Лошакова, А. Д. Еникеева // Вестн. Кемеровского государственного университета. – 2012. – № 1 (49). – С. 11–14.
28. Волков, А. Н. Полиморфизм генетических маркеров rs2664152 и rs2664153, расположенных в 5'-области, по соседству с геном KLK4, у детей дошкольного возраста с различным уровнем кариеса / А. Н. Волков, Л. Ю. Лошакова, А. С. Сухих // Медицинская генетика. – 2011. – Т. 10. - № 9. – С. 36–40.

29. Волков, А. Н. Значение полиморфизма генов человека, участвующих в амелогенезе и формировании микросреды ротовой полости, для развития кариеса / А. Н. Волков, Л. Ю. Лошакова // Медицинская генетика. – 2011. – Т. 10. - № 2. – С. 12–16.
30. Волков, А. Н. Ассоциация генетических вариантов полиморфного маркера rs12640848 гена ENAM с повышенным риском развития кариеса у детей дошкольного возраста / А. Н. Волков, Л. Ю. Лошакова, А. С. Сухих, А. Д. Еникеева, Т. Ю. Бондарева // Медицина в Кузбассе, 2012. – Т.11. - № 2. – С. 42–45;
31. Галикеева, А. Ш. Взаимосвязь стоматологической заболеваемости с некоторыми системными факторами риска / А. Ш. Галикеева, В. Д. Вагнер, Т. К. Ларионова // Институт стоматологии. – 2016. – № 2 (71). – С. 68–71.
32. Галиуллин, А. Н. Влияние медико-социальных факторов на развитие кариеса зубов у детей / А. Н. Галиуллин, Е. А. Россейкина, Р. Г. Бурганов // Казанский медицинский журн. – 2002. – № 1. – С. 58–59.
33. Гарькавец, С. А. Факторы риска, гомеостаз, распространённость и интенсивность кариеса у детей раннего и дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Гарькавец. – Воронеж, 2008. – 22 с.
34. Гилева, О. С. Клиническая оценка эффективности применения CLINPRO VARNISH для лечения очаговой деминерализации эмали зубов / О. С. Гилева, М. А. Шакуля, А. Д. Левицкая, Я. В. Сарвилина, Т. Н. Овчинникова, А. С. Юндт // Стоматология Большого Урала. III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии: сб. под ред. О. П. Ковтун. – Екатеринбург. - 2015. – С. 10.
35. Глазунова, Е. С. Эпидемиология осложнений кариеса у детей / Е. С. Глазунова, Е. М. Размахнина, Е. А. Киселёва // Материалы краевой научно–практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в стоматологии», посвящённой 60–летию Алтайского гос. медицинского ун-та. – Барнаул: Изд–во ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет, 2014. – С. 15.

36. Горбунова, И. Л. Морфологическое обоснование уровней резистентности зубов к кариесу / И. Л. Горбунова, В. А. Дроздов, В. Б. Недосеко // Институт стоматологии. – 2004. – № 3. – С. 64–69.
37. Горячева, В. В. Оптимизация диагностики и лечения кариеса эмали постоянных зубов в системе школьной стоматологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Горячева. – Самара, 2013. – 22 с.
38. Горячева, В. В. Эпидемиология кариеса постоянных зубов у детей школьного возраста г. Ульяновска / В. В. Горячева, А. М. Хамадеева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. – № 1. – С. 69–72.
39. Данилова, М. А. Факторы развития раннего детского кариеса / М. А. Данилова, Ю. В. Шевцова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 300.
40. Детская терапевтическая стоматология / Национальное руководство под ред. В. К. Леонтьева, Л. П. Кисельниковой. – ГОЭТАР-Медиа. – 2017. – 952 с.
41. Дзюба, Е. В. Анализ пищевых факторов кариесрезистентности у студентов / Е. В. Дзюба, Е. В. Жданова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 4. – С. 98–101.
42. Екимов, Е. В. Минерализующий потенциал ротовой жидкости при различном течении кариеса зубов у детей / Е. В. Екимов, А. П. Солоненко, Т. С. Митяева // Институт стоматологии. – 2015. – № 3 (68). – С. 52–53.
43. Елизарова, В. М. Ионизированный кальций в слюне при множественном кариесе / В. М. Елизарова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 1997. – № 4. – С. 6–8.
44. Елизарова, В. М. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе у детей / В. М. Елизарова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 67–71.
45. Жаркова, О. А. Современные подходы к диагностике факторов риска возникновения кариеса / О. А. Жаркова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 6.

46. Жидкова, О. И. Медицинская статистика: конспект лекций / О. И. Жидкова. – М.: Эксмо, 2007. – 160 с.
47. Жиленко, О. Г. Стоматологическое здоровье детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах Алтайского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Жиленко. – Омск, 2006. – 22 с.
48. Зеновский, В. П. Интенсивность кариеса зубов и кислотная растворимость эмали зубов у аборигенов и местного населения школьного возраста Ненецкого автономного округа / В. П. Зеновский // Стоматология. – 1985. – № 6. – С. 9–11.
49. Значение диагностики риска возникновения кариеса у детей в индивидуальной профилактике стоматологических заболеваний / Е. О. Алешина, В. П. Куралесина, Т. А. Русанова и др. // Вестн. новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 174–176.
50. Иощенко, В. С. Прогнозирование и индивидуальная профилактика кариеса зубов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. С. Иощенко. – Екатеринбург, 2010. – 24 с.
51. Ипполитов, Ю. А. Возможность повышения кариесрезистентности эмали зубов у детей и подростков путём применения комплексного реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом / Ю. А. Ипполитов, Т. А. Русанова, С. А. Гарькавец, И. Ю. Ипполитов, Е. О. Алешина, Я. А. Плотникова. - Стоматология. - 2015. - Т. 94. - № 5. - С. 71-75.
52. Исследование полиморфизма гена аквапорина 5 [Электронный ресурс] / НПФ «Литех» / Режим доступа: [http: / www.lytech.ru](http://www.lytech.ru)
53. Казарина, Л. Н. Оценка факторов риска в развитии кариеса зубов у школьников / Л. Н. Казарина, А. Е. Пурсанова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. – № 3. – С. 45–46.
54. Каминская, Т. М. Проблемы медицинской экологии в Кузбассе / Т. М. Каминская, Ю. С. Липова, Л. П. Липова // Сборник трудов Всероссийской научно–практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов

- «Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути решения». – Томск, 2015. – С. 400–403.
55. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению / Л. П. Кисельникова, О. А. Кружалова, Е. В. Кириллова и др. // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2007. – № 2. – С. 19–22.
56. Киселёв, Г. Ф. Влияние сезона рождения ребёнка на возникновение аномалий прикуса и системной гипоплазии постоянных зубов у детей 7–8 лет / Г. Ф. Киселёв, Н. С. Карпова // *Проблемы медицины и биологии*. – Кемерово, 2000. – Ч. 2. – С. 58.
57. Киселев, Г. Ф. Особенности течения кариеса временных зубов при различных уровнях их резистентности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Ф. Киселев. – Омск, 1990. – 24 с.
58. Киселева, Е. А. Медико–экологические аспекты формирования стоматологического здоровья детского населения Кемеровской области / Е. А. Киселева, Ю. С. Липова, Л. П. Липова // *Сборник трудов Всероссийской научно–практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов «Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути решения»*. – Томск, 2015. – С. 121–123.
59. Кисельникова, Л. П. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: проблемы и пути их решения / Л. П. Кисельникова, Е. В. Кириллова // *Мед. совет*. – 2010. – № 3. – С. 99–102.
60. Ковач, И. В. Биоритмы функциональной изменчивости эмали зубов, тканей пародонта и обоснование кратности проведения лечебно–профилактических мероприятий / И. В. Ковач // *Современная стоматология*. – 2006. – № 1. – С. 92–94.
61. Колесова, О. В. Клинико–лабораторное обоснование применения фторидсодержащих препаратов у детей в период сформированного молочного прикуса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Колесова. – Н. Новгород, 2010. – 22 с.

62. Копытов, А. А. Клинико-функциональная характеристика кариесрезистентности и гомеостаза ротовой полости у студентов при адаптации к учебной деятельности и смене климато-географических условий проживания / А. А. Копытов // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. – Т. 15, № 4 (80). – С. 16–20.
63. Крысова, А. В. Роль аквапоринов в транспорте воды через биологические мембраны / А. В. Крысова, В. И. Циркин, А. А. Куншин // Вятский медицинский вестник. - № 2. – 2012. – С. 1-19.
64. Кузьмина, Д. А. Комплексное патогенетическое, фармако-экономическое и клинико-организационное обоснование системы ранней диагностики, профилактики и этапного лечения кариеса у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. А. Кузьмина. – СПб., 2011. – 36 с.
65. Кузьмина, Д. А. Состояние ротовой полости при ожирении у детей / Д. А. Кузьмина, Л. В. Воронцова // Вопросы детской диетологии. – 2016. – № 4. – С. 35–41.
66. Кузьмина, И. Н. Алгоритм проведения индивидуализированной программы профилактики на основе персонализированного подхода / И. Н. Кузьмина // Стоматология для всех. – 2013. – № 2. – С. 24–28.
67. Кузьмина, И. Н. Профилактика кариеса зубов в различных возрастных группах населения (мониторинг, тактика, методы, программы): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. Н. Кузьмина. – М., 2013. – 32 с.
68. Кунин, А. А. Оценка эффективности применения кальцийсодержащих препаратов в программе профилактики кариеса зубов / А. А. Кунин, И. А. Беленова, А. Ю. Скорынина, П. С. Кравчук, Г. Б. Кобзева // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. 19. - № 2. - С. 226-227.
69. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

70. Леонтьев, В. К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: метод. пособие / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович. – Омск, 1976. – 93 с.
71. Леонтьев, В. К. Изучение слюны в стоматологии: метод. рекомендации / В. К. Леонтьев, В. Г. Сунцов. – Омск, 1974. – 16 с.
72. Леус, П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. ... док. мед. наук / П.А. Леус. - Москва, 1977. - 30 с.
73. Лошакова, Л. Ю. Медико–социальные аспекты заболеваемости кариесом детей крупного промышленного центра Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Ю. Лошакова. – Кемерово, 2001. – 22 с.
74. Лыгина, Ю. Е. Исследование показателей стоматологической заболеваемости у детей по Астраханской области / Ю. Е. Лыгина // Астраханский медицинский журн. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 123–127.
75. Маланьин, И. В. Результаты оценки распространённости и интенсивности кариеса зубов у жителей города Пензы и области / И. В. Маланьин, Г. В. Емелина, П. В. Иванов // Кубанский научный медицинский вестн. – 2010. – № 1. – С. 67–70.
76. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учебник для вузов / под ред. О. О. Янушевича. – М., 2009. – 400 с.
77. Медютова, О. Г. Оценка и прогноз кариесогенной ситуации у детей на основе клинико–лабораторной характеристики органов и тканей полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: / О. Г. Медютова. – Омск, 2005. – 22 с.
78. Мелентьева, Е. Г. Первичная профилактика кариеса зубов у детей Крайнего Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Г. Мелентьева. – Новосибирск, 2006. – 23 с.
79. Милёхина, С. А. Состояние локального иммунитета и фосфорно–кальциевого обмена у детей с кариесом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Милёхина. – Владивосток, 2012. – 22 с.

80. Мирсалихова, Ф. Л. Особенности биофизических свойств и минерализующей функции слюны у детей в период прорезывания постоянных зубов / Ф. Л. Мирсалихова // Клиническая стоматология. – 2016. – № 4 (80). – С. 4–6.
81. Митяева, Т. С. Анализ клинико–лабораторных параметров гомеостаза полости рта кариесрезистентных детей дошкольного возраста / Т. С. Митяева, Г. И. Скрипкина // Стоматология для всех. – 2014. – № 2. – С. 44–47.
82. Михейкина, Н. И. Анализ показателей состояния органов и тканей полости рта кариесрезистентных и кариесподверженных лиц в динамике профилактических мероприятий / Н. И. Михейкина // Бюл. Восточно–Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2015. – № 1 (101). – С. 29–33.
83. Мишутина, О. В. Применение реминерализующего покрытия Clinpro White Varnish (3M ESPE) в детской стоматологической практике / О. В. Мишутина // Espertise magazine. – 2015. – № 1 (16). – С. 15–17.
84. Назарова, А. И. Факторы риска остеопении у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Назарова. – Уфа, 2010. – 146 с.
85. Назарян, Р. С. Показатели распространённости и интенсивности кариеса зубов у детей 6–7 лет Харьковского района / Р. С. Назарян, Н. Н. Удовиченко, К. Ю. Спиридонова // Украинский стоматологический альманах. – 2013. – № 1. – С. 93–95.
86. Недосеко, В. Б. Резистентность зубов в проблеме кариеса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Б. Недосеко. – Омск, 1987. – 42 с.
87. Недосеко, В. Б. Роль местных и общих факторов в формировании уровня резистентности постоянных зубов к кариесу / В. Б. Недосеко, Е. Г. Соколинская, О. Г. Гарбер // Кариес зубов и его осложнения: материалы юбилейной конф., посвящ. 75–летию ОГМА. – Омск, 1995. – С. 61–63.
88. Нигамова, К. И. Оценка факторов риска возникновения кариеса у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. И. Нигамова. – Воронеж, 2012. – 22 с.

89. Овруцкий, Г. Д. Клиническая оценка скорости реминерализации эмали зубов (КОСРЭ-тест) / Г. Д. Овруцкий, В. К. Леонтьев, Т. Л. Рединова // Методические рекомендации. – М., 1988. – 7с.
90. Окушко, В. Р. Основы физиологии зуба / В. Р. Окушко. – М.: Newdent, 2010. – 344 с.
91. Окушко, В. Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов / В. Р. Окушко. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 80 с.
92. Окушко, В. Р. Функциональная резистентность эмали и феномен чрезпорового транспорта жидкости / В. Р. Окушко, Р. В. Окушко, Р. В. Урсан // Саратовский научно–медицинский журн. – 2011. – Т. 7, № 1. Прил. – С. 211–216.
93. Оценка факторов риска возникновения основных стоматологических заболеваний у школьников ключевой возрастной группы по кариесу зубов / Ю. А. Уточкин, Т. М. Лебедева, Л. А. Мозговая и др. // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – № 12. – С. 32–35.
94. Оценка эффективности применения кальцийсодержащих препаратов в программе профилактики кариеса зубов / А. А. Кунин, И. А. Беленова, А. Ю. Скорынина и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 2. – С. 226–227.
95. Попруженко, Т. В. Современная концепция профилактики и лечения кариеса временных зубов / Т. В. Попруженко, Т. Н. Терехова, Н. В. Шаковец // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 51–61.
96. Ранняя диагностика риска развития и прогрессирования кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И. Н. Усманова, Л. П. Герасимова, М. М. Туйгунов и др. // Медицинский вестн. Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 55–60.
97. Рединова, Т. Л. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: Методические рекомендации для субординаторов, интернов и врачей стоматологов. / Т. Л. Рединова, А. Р. Поздеев // Ижевск, 1994. – 24 с.

98. Сарап, Л. Р. Активность кариеса у лиц разного пола и возраста при различных уровнях резистентности зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Р. Сарап. – Омск, 1996. – 26 с.
99. Сидалиев, А. А. Влияние социально–экономических факторов на динамику распространенности кариеса у детей школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Сидалиев. – Воронеж, 2009. – 22 с.
100. Скарюкина, О. С. Влияние характера вскармливания на состояние твёрдых тканей зубов у детей раннего возраста / О. С. Скарюкина // Пробл. стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 64.
101. Скрипкина, Г. И. Использование элементов прикладной математики для прогнозирования кариозного процесса в детском возрасте / Г. И. Скрипкина // Dental Forum. – 2011. – № 2. – С. 30–34.
102. Скрипкина, Г. И. Анализ изменений физико–химических параметров ротовой жидкости кариесрезистентных детей с использованием современных методов статистической обработки результатов исследований / Г. И. Скрипкина // Институт стоматологии. – 2012. – № 1 (54). – С. 124–125.
103. Скрипкина, Г. И. Взаимосвязь физико–химических параметров ротовой жидкости кариесрезистентных детей / Г. И. Скрипкина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 3 (38). – С. 22–25.
104. Скрипкина, Г. И. Диагностика уровня здоровья полости рта и прогнозирование кариеса зубов у детей / Г. И. Скрипкина. – Омск: ОмГМА, 2014. – 180 с.
105. Скрипкина, Г. И. Донозологическая диагностика и прогнозирование кариозного процесса у детей (клинико–лабораторное исследование, математическое моделирование): автореф. дис. ... д–ра мед. наук / Г. И. Скрипкина. – Омск, 2012. – 44 с.
106. Скрипкина, Г. И. Донозологическое прогнозирование как инновационный подход к индивидуализированной профилактике кариеса зубов в детском возрасте / Г. И. Скрипкина // Dental Forum. – 2011. – № 5 (41). – С. 107–108.

107. Скрипкина, Г. И. Клинико–лабораторные показатели органов и тканей полости рта кариесрезистентных детей школьного возраста / Г. И. Скрипкина, В. Г. Сунцов, А. Н. Питаева // Институт стоматологии. – 2009. – № 4 (45). – С. 62–63. 120.
108. Скрипкина, Г. И. Комплексный подход к возможности прогнозирования кариозного процесса в детском возрасте на донозологическом этапе развития заболевания / Г. И. Скрипкина // Стоматология для всех. – 2011. – № 2. – С. 34–38.
109. Скрипкина, Г. И. Модель развития кариозного процесса у детей / Г. И. Скрипкина, С. И. Смирнов // Стоматология детского возраста и профилактика – 2012. – Т. 11, № 3 (42) – С. 3–9.
110. Скрипкина, Г. И. Роль клинической лабораторной диагностики в прогнозировании течения кариеса зубов у детей / Г. И. Скрипкина // Стоматология. – 2015. – № 5. – С. 61–63.
111. Скрипкина, Г. И. Сравнительная оценка возрастных физико–химических показателей ротовой жидкости кариесрезистентных детей дошкольного и школьного возраста / Г. И. Скрипкина // Уральский медицинский журн. – 2015. – № 6 (129) – С. 14–21.
112. Совяк, О. О. Аллельный полиморфизм гена рецептора витамина D (VDR) и гена амелогенина (AMELX) у детей с множественным кариесом / О. О. Совяк, Н. И. Смоляр, Г. В. Макух // Педиатрия. Восточная Европа. – 2015. – № 3 (11). – С. 39–45.
113. Сокольская, О. Ю. Дифференцированный подход к выбору методов профилактики и лечения кариеса зубов у детей дошкольного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Ю. Сокольская. – Екатеринбург, 2015. – 22 с.
114. Структурная резистентность твёрдых тканей интактных постоянных зубов у детей школьного возраста Севера / Н. А. Алексеева, И. Д. Ушницкий, С. К. Попова и др. // Якутский медицинский журн. – 2010. – № 1. – С. 90–92.

115. Стоматологические обследования. Основные методы / под ред. А. Г. Трушевской. – Женева, 1989. – 58 с.
116. Сунцов, В. Г. Распространенность основных стоматологических заболеваний у детей г. Омска / В. Г. Сунцов, А. Ж. Гарифуллина, В. И. Самохина // Современная стоматология. – 2005. – № 1. – С. 62–63.
117. Терехова, Т.Н. Профилактика стоматологических заболеваний: учеб. пособие для студентов вузов по специальности «Стоматология» / Т. Н. Терехова, Т. В. Попруженко // Минск: Беларусь, 2004. - 526 с.
118. Уточкин, Ю. А. Оценка факторов риска возникновения основных стоматологических заболеваний у школьников ключевой возрастной группы по кариесу зубов / Ю. А. Уточкин, Т. М. Лебедева, Л. А. Мозговая, М. В. Радионова // Здоровье населения и среда обитания. - 2010. - № 12. - С. 32-35.
119. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ. / Дж.-О. Ким, Ч.У. Мьюллер, У.Р. Клекка и др. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.
120. Факторы риска возникновения кариеса зубов по результатам социологического опроса / А. К. Салахов, Е. М. Силагадзе, Р. Ф. Байкеев // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 208.
121. Федоров, Д. С. Результаты эпидемиологического исследования стоматологической заболеваемости в Новосибирске / Д. С. Федоров, Е. А. Финченко, И. В. Шарапов // Вестн. Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10, № 1. – С. 177–180.
122. Федоров, Ю. А. Клинические возможности применения современных реминерализующих составов у взрослых / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина, С. К. Матело, С. А. Туманова // Клиническая стоматология. – 2008. - 3 (47). - С. 32-34.
123. Физико–химические методы исследования смешанной слюны в клинической и экспериментальной стоматологии: учеб. пособие / А. Н. Питаева и др. – Омск: ИПЦ ОГМА, 2001. – 71 с.

124. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
125. Характеристика биологических и средовых факторов риска стоматологических заболеваний у жителей промышленных районов Якутии / И. Д. Ушницкий, А. Д. Семенов, Е. А. Бельчусова и др. // Вестн. Северо–Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2015. – № 1 (01). – С. 27–30.
126. Химический состав пищевых продуктов. Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности блюд и кулинарных изделий / И. М. Скурихин, В. А. Шатерников // М.: Легкая и пищевая промышленность, 1984. - 327с.
127. Яворская, Т. Е. Сравнительная характеристика эффективности средств, применяемых для профилактики кариеса зубов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Е. Яворская. – Омск, 2013. – 24 с.
128. Analysis of the association between polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and dental caries in a Chinese population / X. Hu, Z. Li, J. Zhou at al. // Genet Mol Res. – 2015. – Sep 28. doi: 10.4238/2015.
129. Analysis of mutations in the amelogenin and the enamelin genes in severe caries in Japanese pediatric patients /K. Ouryouji, Y. Imamura, Y. Fujigaki et al. //Pediat. Dental J. – 2008. – V. 18, N 2. – P. 79-85.
130. A Polymorphism in the MTRR Gene Is Associated with Early Childhood Caries and Underweight / L. Antunes, C. Machado, A. Couto at al. // Caries Res. – 2017. – Vol. 51, № 2. – P.102-108.
131. Association of dental caries with HLA Class II allele in Brazilian adolescents / N. Valarini, S. Maciel, S. Moura at al. // Caries Res. – 2012. doi: 10.1159/000341188.
132. Association of MBL2 Gene Polymorphism with Dental Caries in Saudi Children / Y. Alyousef, J. Borgio, S. AbdulAzeez at al. // Caries Res. – 2017. – Vol. 51, № 1. – P.12–16.
133. A study of dental caries and risk factors among native American infants ASDC / J. Tsubouchi et al. // J. Dent. Child. 1995. – Vol. 62, N 4. – P. 265–280.

134. Aquaporin 5 Interacts with Fluoride and Possibly Protects against Caries / I. Anjomshoaa, J. Briseño-Ruiz, K. Deeley et al. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (12): e0143068.
135. Aquaporins in health and disease: an overview focusing on the gut of different species / A. Pelagalli, C. Squillacioti, N. Mirabella et al. // International Journal of Molecular Sciences. – 2016. – T. 17. – № 8. – C. 1213.
136. Ardila, C. M. A multilevel approach on self-reported dental caries in subjects of minority ethnic groups: a cross-sectional study of 6440 adults / C. M. Ardila, A. Posada-Lopez, A. A. Agudelo-Suarez // J. Immigrant and Minority Health. – 2016. – Vol. 18, N 1. – P. 86–93.
137. Association of Amelogenin with High Caries Experience in Indian Children / R. Saha, P. B. Sood, M. Sandhu et al. // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2015. – Vol. 39 (5). – P. 458–461.
138. Attitudes to dental care, Sweden 2003–2013, and clinical correlates of oral health-related quality of life in 2013 / K. Edman, A. Holmlund, B. Nordström et al. // Int. J. Dent Hyg. – 2017. – Jan 30. doi: 10.1111/idh.12269
139. Axelsson, P. The effect of a needs-related caries preventive program in children and young adults—results after 20 years / P. Axelsson // Oral Health. – 2006. – Vol. 15, N 1. – P. 57–60.
140. Beiruti, D. Oral Health in Syria / D. Beiruti, W. H. P. Helderma // Int. Dent. J. – 2004. – Vol. 54, N 6, suppl. 1. – P. 383–388.
141. Boros, I. Fluoride concentrations of unstimulated whole and labial gland saliva in young-adults after intake with milk / I. Boros, P. Keszler, J. Banoczy // Caries Res. – 2001. – Vol. 35. – P. 153–172.
142. Burt, B. A. Sugar consumption and caries risk: a systematic review / B. A. Burt, P. Satishchandra // J. Dent. Educ. – 2003. – Vol. 65, N 10. – P. 1017–1023.
143. Carbonic Anhydrase VI Gene Polymorphism rs2274327 Relationship Between Salivary Parameters and Dental-Oral Health Status in Children / Fatih Sengul, Munevver Kilic, Taskin Gurbuz et al. // Biochemical Genetics. – 2016. – Vol. 54, Issue 4. – P. 467–475.

144. Caries risk in formerly sealed teeth / S. O. Griffin et al. // J. Am. Dent. Assoc. – 2009. – Vol. 140, N 4. – P. 415–423.
145. Chaffee, B. W. Cluster-randomized trial of infant nutrition training for caries prevention / B. W. Chaffee, C. A. Feldens, M. R. Vítolo // J. Dental Research. – 2013. – Vol. 92, N 7. – S29–S36.
146. Clinical protocols for caries management by risk assessment / L. Jenson, A. W. Budenz, J. D. Featherstone, F. J. Ramos-Gomez et al. // J Calif Dent Assoc. – 2007. – V. 35, N 10. – P. 714-23.
147. Comparison of risk assessment based on clinical judgement and Cariogram in addition to patient perceived treatment need / G. Hänsel Petersson, S. Åkerman, P. Isberg // BMC Oral Health. – 2016. - Jul 7. doi: 10.1186/s12903-016-0238-4.
148. DenBesten, P. Early childhood caries an overview with reference to our experience in California / P. DenBesten, R. Berkowitz // J. California dental association. – 2003. – Vol. 2. – P. 191–193.
149. Dental caries and enamel haplotype / C. Chaussain, N. Bouazza, B. Gasse et al. // J Dent Res. – 2014. – Apr 93. doi: 10.1177/0022034514522060.
150. Dental caries and erosion status of 12-year-old Hong Kong children / S. Zhang, A. M. Chau, E. C. Lo et al. // BMC Public Health. – 2014. – Vol. 14, N 1. – P. 7.
151. Dental caries and associated factors in Mexican schoolchildren aged 6-13 years / A. J. Casanova-Rosado, C. E. Medina-Solís, J. F. Casanova-Rosado et al. // Acta Odontol Scand. – 2005. – V. 63, N 4. – P. 245-251.
152. Dental health promotion / V. I. Minana, P. J. Bosch, F. J. Sánchez Ruiz–Cabello et al. // *Pediatría de Atención Primaria*. – 2011. – Vol. 13, N 51. – P. 435–458.
153. Development of dental anxiety in schoolchildren: A 2-year prospective study / F. C Soares et al. // *Community Dent Oral Epidemiol*. – 2017. – Mar 7. doi: 10.1111/cdoe.12290
154. Function of the membrane water channel aquaporin-5 in the salivary gland / T. Matsuzaki, T. Susa, K. Shimizu et al. // *Acta Histochem Cytochem*. – 2012. – Oct 31. doi: 10.1267/ahc.12018.

155. Gene-environment Interactions in the Etiology of Dental Caries / G. Yildiz, R. Ermis, N. Calapoglu et al. // *J Dent Res.* – 2016. – Jan;95. doi: 10.1177/0022034515605281
156. Genetic Association of MMP10, MMP14, and MMP16 with Dental Caries / D. Lewis, J. Shaffer, E. Feingold et al. // *Int J Dent.* – 2017. doi: 10.1155/2017/8465125.
157. Genetic variation in Ameloblastin is associated with caries in asthmatic children / N. Ergöz, F. Seymen, K. Gencay et al. // *Eur Arch Paediatr Dent.* – 2014. – Jun 15. doi: 10.1007/s40368-013-0096-6.
158. Genome-wide association study of dental caries in the Hispanic Communities Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) / J. Morrison, C. C. Laurie, M. L. Marazita et al. // *Hum. Mol. Genet.* – 2016. – Vol. 25 (4). – P. 807–816.
159. Grant, W. The role of geographical ecological studies in identifying diseases linked to UVB exposure and/or vitamin D / W. Grant // *Dermatoendocrinol.* – 2016. – Jan 8. doi: 10.1080/19381980.2015.1137400
160. Hale, K. Oral health risk assessment timing and establishment of the dental health / K. Hale // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 111. – P. 1113–1116.
161. Hosoi, K. Physiological role of aquaporin 5 in salivary glands // *Pflugers Arch.* – 2016. – Apr. doi: 10.1007/s00424-015-1749-6.
162. Host genetics role in the pathogenesis of periodontal disease and caries / L. Nibali, Di A. Iorio, Y. K. Tu et al. // *J. Clin. Periodontol.* – 2017. – Vol. 44, Suppl. 18. – S52–S78.
163. Impact of parent-related factors on dental caries in the permanent dentition of 6–12-year-old children: a systematic review / S. Kumar, J. Tadakamadla, J. Kroon et al. // *J. Dentistry.* – 2016. – Vol. 46. – P. 1–11.
164. In situ effect of sodium fluoride or titanium tetrafluoride varnish and solution on carious demineralization of enamel / L. P. Comar, A. Wiegand, B. M. Moron et al. // *Eur. J. Oral Sci.* – 2012. – Vol. 120 (4). – P. 342–348.
165. Jepsen, S. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases / S. Jepsen, J.

- Blanco, W. Buchalla et al. // *J. Clin. Periodontol.* – 2017. – Vol. 44, Suppl 18. – S85–S93.
166. Knowledge of caries risk factors/indicators among Japanese and Irish adult patients with different socio-economic profiles: a cross-sectional study / M. Nishi, M. Harding, V. Kelleher et al. // *BMC Oral Health.* – 2017. – Vol. 17 (1). – P. 55.
167. Lactotransferrin Gene Polymorphism Associated with Caries Experience / A. Doetzer, J. Brancher, G. Pecharki et al. // *Caries Res.* – 2015. – 49(4):370-7. doi: 10.1159/000366211
168. Mangan, D. F. Nutrition and oral infectious diseases: connections and future research / D. F. Mangan // *Compend. Cont. Educ. Dent.* – 2002. – Vol. 23, N 5. – P. 416–422.
169. MBL2, MASP2, AMELX, and ENAM gene polymorphisms and dental caries in Polish children / T. Olszowski, G. Adler, J. Janiszewska-Olszowska et al. // *Oral Dis.* – 2012. – May 18. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01887
170. Meyer-Lueckel, H. When and How to Intervene in the Caries Process / H. Meyer-Lueckel, S. Paris // *Oper Dent.* – 2016. – Vol. 41(S7). – S35–S47.
171. Murray, J. Prevention of oral diseases / J. Murray, J. H. Nunn, J. G. Steele. – Oxford, 2003. – 272 p.
172. Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein, enamelin, causes autosomal dominant amelogenesis imperfecta / M.H. Rajpar, K. Harley, C. Laing et al. // *Hum. Mol. Genet.* – 2001. – V. 10. – P. 1673-1677.
173. Novel ENAM mutation responsible for autosomal recessive amelogenesis imperfecta and localised enamel defects / T.C. Hart, P.S. Hart, M.C. Gorry et al. // *J. Med. Genet.* – 2003. – V. 40, N 12. – P. 900-906.
174. Oral health in young women having a low calcium and vitamin D nutritional status / O. Antonenko, G. Bryk, G. Brito et al. // *Clin Oral Investig.* – 2015. – Jul 19. doi: 10.1007/s00784-014-1343-x.
175. Oral hygiene instructions and dietary sugar advice received by adolescents in 1989 and 1997 / S. Honkala et al. // *Community Dent. Oral Epidemiol.* – 2002. – Vol. 30, N 2. – P. 124–132.

176. Re-Examining the Association between Vitamin D and Childhood Caries / T. Dudding, S. J. Thomas, K. Duncan et al. // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10 (12): e0143769.
177. Risk factors for dental caries in young children: A systematic review of the literature. *Community Dent* / R. Harris, A. D. Nicoll, P. M. Adair et al. // *Health*. – 2004. – Vol. 21, Suppl. – P. 71–85.
178. Schwab, A. Role of ion channels and transporters in cell migration / A. Schwab, A. Fabian, P. J. Hanley, C. Stock // *Physiological Reviews*. – 2012. – T. 92. – № 4. – C. 1865–1913.
179. Socio-behavioural aspects in the prevention and control of dental caries and periodontal diseases at an individual and population level / S. Sälzer, M. Alkilzy, D. E. Slot et al. // *J. Clin. Periodontol.* – 2017. – Vol. 44, Suppl. 18. – S106–S115.
180. Spielmann, N. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives / N. Spielmann, D. Wong // *Oral Diseases*. – 2011. – Vol. 17, N 4. – P. 345–354.
181. Splieth, Ch. Fissurenversiegelung eignet sich nicht generell zur Kariesprophylaxe / Ch. Splieth // *ZP Intern.* – 2004. – N 7. – P. 305.
182. Status and perception of oral health in 6–17-year-old psychiatric inpatients—randomized controlled trial / I. M. Schüler, B. Bock, R. Heinrich–Weltzien et al. // *Clin. Oral Investig.* – 2017. – Feb 16. doi: 10.1007/s00784–017–2077–3.
183. The association of Enamelin, Lactoferrin, and Tumour necrosis factor alpha gene polymorphisms with high caries susceptibility in Chinese children under 4 years old / M. Wang, M. Qin, B. Xia // *Arch Oral Biol.* – 2017. – Mar 31. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.03.023.
184. The efficiency of child formula dentifrices containing different calcium and phosphate compounds on artificial enamel caries / P. Rirattanapong, K. Vongsavan, C. Saengsiravin et al. // *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* – 2016. – Vol. 6 (6). – P. 559–567.
185. The Role of Vitamin D Receptor Polymorphisms on Dental Caries / D. Cogulu, H. Onay, Y. Ozdemir et al. // *J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2016. – Vol. 40 (3). – P. 211–214.

186. Variants on chromosome 4q21 near PKD2 and SIBLINGs are associated with dental caries / S. Eckert, E. Feingold, M. Cooper et al. // *J. Hum Genet.* – 2017. – doi: 10.1038/jhg.2016.161
187. Vitamin D Receptor TaqI Gene Polymorphism and Dental Caries in Czech Children / Izakovicova L. Holla, Borilova P. Linhartova, J. Kastovsky et al. // *Caries Res.* – 2017. – Vol. 51 (1). – P. 7–11.
188. Vitamin D and Dental Caries in Primary Dentition / A. Seminario, E. Velan // *J Dent Child (Chic).* – 2016. – Vol. 83 (3). - P. 114-119
189. Zheng S. Risk factors of early childhood caries among children in Beijing: a case–control study / C. Fan, W. Wang, T. Xu et al. // *BMC Oral Health.* – 2016. – Vol. 16(1). – P. 98.
190. Zimmer, S. Kariesprofilaxe mit Fluorid / S. Zimmer // *ZMK.* – 2002. – Vol. 18, N 6. – P. 370.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Формы для сбора информации об обследуемом пациенте

Карта стоматологического обследования №

Ф.И.О.	
Дата рождения	
Дата обследования	
Адрес	
Место работы, учёбы	
Пол	
Время проживания в г. Кемерово	
Группа здоровья, перенесенные и сопутствующие заболевания	
Аллергологический анамнез	

Количество легкоферментируемых углеводов в рационе (граммы)

Продукт	Количество углеводов на 100 грамм
Сахар	99
Мед	80
Зефир	72
Карамель	97
Молочный шоколад	82
Булочка для гамбургера	50
Торты, пирожные	70
Мороженое	23
Шоколадные конфеты и батончики	75

Зубная формула

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

ГИ (ОНИ-S)

КПУ

КПУ+кпу

Активность по Виноградовой Т.Ф.

Компенсированная

Субкомпенсированная

Декомпенсированная

Активность кариеса по Т.Н. Тереховой, Т.В. Попруженко

Нулевая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
0	1-3	4-6	7-12	≥13

Клинико-лабораторные показатели

	Зима	Весна	Лето	Осень
ТЭР				
КОСРЭ				
МПС				
Кальций в слюне				
Фосфор в слюне				
AQP5 наличие п/м				

Клинико-лабораторные показатели

	Исходный уровень	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Скорость саливации			
Вязкость слюны			
ТЭР			
КОСРЭ			
МПС			
Кальций в слюне			
Фосфор в слюне			
AQP5 наличие п/м			

Анкета.

1. Удовлетворены ли Вы качеством жизни на сегодняшний день?

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Информированное добровольное согласие пациента для участия в клиническом исследовании

Кафедрой детской стоматологии Кемеровской государственной медицинской академии проводится за счет средств академии широкомасштабное стоматологическое обследование школьников 8-11 лет и жителей г. Кемерово 20-22 лет на предмет выявления факторов риска возникновения кариеса, профилактики у них стоматологических заболеваний. В план обследования входит:

1. полное стоматологическое обследование ребенка (клиническое и лабораторное);
2. обучение гигиене полости рта, назначение предметов и средств гигиены;
3. проведение профессиональной гигиены;
4. диспансерное наблюдение несколько раз в год.

Я _____

_____ ознакомился с приведенной выше информацией о порядке проведения и процедурах исследования, возможных рисках и пользе, связанных с настоящим исследованием. Мне дана исчерпывающая информация относительно настоящего исследования, всех возможных воздействиях на здоровье и самочувствие, которые могут возникнуть в результате участия в исследовании. Мне понятно, что в любой момент я могу отказаться от участия в исследовании и, что такой отказ ни в коей мере не повлияет на дальнейшее лечение и на медицинскую помощь. Я даю своё согласие полностью сотрудничать с врачом-исследователем и выполнять все процедуры, связанные с исследованием. Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности. Я ознакомился, понял содержание, подписал и получил один из двух экземпляров информации для пациента и формы информированного согласия.

Стоматологическое обследование будет проводить ассистент кафедры стоматологии детского возраста КемГМА Размахнина Екатерина Михайловна.

По вопросам можно обращаться по телефонам:

78-01-76- телефон кафедры; +79039072428 - телефон куратора.

Адрес кафедры: г. Кемерово, пр. Октябрьский 16А, каб.106.

Дата заполнения _____

Подпись (пациент) _____

Подпись (врач) _____