

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

МИХЕЙКИНА НАТАЛЬЯ ИВАНОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ
У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭМАЛИ**

14.01.14. – Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Т.М. Еловикова

Екатеринбург – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ	8
1.1 Основные направления стоматологической профилактики в России	8
1.2. Роль тканевой резистентности зубной эмали в профилактике кариеса....	20
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1. Дизайн исследования.....	25
2.2. Методы исследования	26
2.2.1. Лабораторные	26
2.2.1.1. Проба-подготовка «чистых» препаратов эмали.....	26
2.2.1.2. Метод атомно-эмиссионной спектроскопии	27
с индуктивно связанной плазмой	27
2.2.1.3. Методы инфракрасной спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеивания	29
2.2.1.4. Оценка проницаемости эмали зубов при совместном нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана.....	31
2.2.2. Клинические	32
2.2.2.1. Электрометрический.....	32
2.2.2.2. Стоматологические	32
2.3. Характеристика кариеспрофилактических средств	37
2.4 Методики статистического анализа полученных результатов	38
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	40
3.1. Элементный состав зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу.....	40
3.2. Морфологические особенности строения апатитов устойчивых и подверженных кариесу участков зубной эмали, лиц с различным уровнем резистентности	42
3.3. Сравнительная оценка проницаемости эмали зубов при совместном нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана различной концентрации	47
4.1. Характеристика стоматологического статуса лиц со средним и низким уровнями резистентности к кариесу до нанесения кариеспрофилактических средств.....	52

4.2. Обоснование концентрации аквакомплекса глицеросольвата титана при совместном послойном его использовании с «Эмаль-герметизирующим ликвидом»	57
4.3. Влияние профилактических средств на состояние органов и тканей полости рта у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу.....	59
4.4. Сравнительная характеристика эффективности средств профилактики кариеса у лиц с различным уровнем резистентности	68
4.4.1. Исследование влияния профилактических средств на электропроводность зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу	69
4.4.2. Влияние профилактических средств на проницаемость зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу.....	74
4.5. Электропроводность подверженных к кариесу поверхностей зубов под воздействием кариеспрофилактических средств	79
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	82
ВЫВОДЫ:	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:	96
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И АББРЕВИАТУР:	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:	98

ВВЕДЕНИЕ

Кариес зубов является самым распространенным заболеванием среди населения различных географических зон и стран мира, что объясняется чрезвычайной многогранностью проблемы, сложностью ее взаимосвязей с воздействием социальных и внешних факторов, существенно меняющих условия и увеличивающих интенсивность и распространенность поражения [6, 87, 127, 182, 203].

Вопросам профилактики кариеса зубов в настоящее время уделяется особое внимание. В отечественной и зарубежной литературе представлено достаточно сведений об эффективности профилактических препаратов, способов, методов профилактики кариеса [118, 125, 147, 211, 222]. Большинство исследователей приходят к выводу, что эффективность кариеспрофилактических воздействий зависит от вида препарата, его дозировки, способа введения в организм, а также других условий, определяющих состояние профилактируемого индивидуума [8, 43, 56, 62, 75, 220].

Немаловажную роль в эффективности кариеспрофилактики играет устойчивость (резистентность) тканей зубов к агрессивным факторам полости рта [19, 104, 128]. Резистентность зубов к кариесу может быть связана со строением эмали, обуславливающим изменение её основных свойств (кислотоустойчивость, проницаемость, микротвёрдость) [6, 40, 99]. В связи с этим, именно с физико-химических позиций должно быть обосновано использование тех или иных кариеспрофилактических средств, кратности их применения, дозировки и способа введения в эмаль зубов.

Цель исследования – оптимизировать подходы к профилактике кариеса зубов у лиц с различным уровнем резистентности на основе комплексного анализа физико-химических особенностей строения эмали.

Задачи исследования:

1. Определить особенности строения апатитов и элементный состав интактной эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности к кариесу.
2. Провести сопоставление клинических показателей состояния органов и тканей полости рта лиц с различным уровнем резистентности к кариесу в динамике проведения профилактических мероприятий.
3. Дать электрометрическую оценку эффективности использования некоторых местных профилактических препаратов среди лиц с различным уровнем резистентности к кариесу в динамике наблюдения.
4. Обосновать выбор препаратов для профилактики кариеса зубов у лиц с различным уровнем резистентности с учётом строения эмали зубов.
5. Оценить клиническую эффективность кариеспрофилактических средств в зонах, наиболее частой локализации кариеса – жевательных поверхностях зубов.

Научная новизна. Впервые проведена оценка эффективности совместного применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана.

Проведено комплексное многоуровневое изучение (клиническое, электрометрическое и лабораторное) состояния интактной эмали зубов лиц со средним и низким уровнем резистентности к кариесу, до и после проведения кариеспрофилактических мероприятий.

Предложен новый методологический подход в назначении средств профилактики кариеса с учётом физико-химического строения зубной эмали.

Обосновано применение средств профилактики кариеса в участках зубов наиболее подверженных деминерализации.

Практическая значимость работы. Обоснован оптимальный выбор средства профилактики кариеса, обеспечивающий наиболее глубокое проникновение профилактического препарата в эмаль зубов и максимальное включение в её состав ионов кальция – совместное послойное нанесение

«Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана.

Разработан индивидуализированный подход к назначению профилактических мероприятий у лиц со средним и низким уровнем резистентности к кариесу, что позволяет избежать материальных и трудовых затрат, связанных с необоснованным выбором средств и способов профилактики.

На защиту выносятся следующие основные положения:

1. Мера устойчивости эмали зубов к кариесу определяется её элементным составом и строением апатита, что обуславливает эффективность назначения профилактических препаратов.

2. Универсальным средством профилактики кариеса зубов для лиц с различным уровнем устойчивости к кариесу является комбинированное применение «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 129 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 19 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Библиографический указатель содержит 299 источников литературы, из которых 160 отечественных и 139 иностранных.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России; используются в лечебном процессе терапевтических отделений БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская городская стоматологическая поликлиника», стоматологического отделения БУ «Нижневартовская районная больница», ГАУЗ СО «Свердловская областная стоматологическая поликлиника», БУЗОО «ГСП №4 «ЛюксДент» г. Омска,

стоматологического отделения университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России; в лечебном процессе стоматологических клиник г. Нижневартовска ООО «Медицинские системы» и г. Екатеринбурга ООО «Дентал-сервис+». По результатам исследования разработаны и внедрены на региональном уровне методические рекомендации для практического здравоохранения «Оптимизация выбора профилактических средств с учётом устойчивости зубов к кариесу». Получена приоритетная справка на патент № 2016121948 «Способ профилактики и лечения кариеса» от 02.06.2016.

Апробация работы. Результаты работы доложены, обсуждены и получили положительную оценку на I Всероссийской конференции «Теория и практика успеха» (Омск, 2013); на II Всероссийском рабочем совещании по фундаментальной стоматологии (Екатеринбург, 2013); на XX и XXII Международных симпозиумах-выставках «Новые материалы и оборудование, технологии их применения в стоматологической практике» (Омск, 2014 и 2016г.г.); на XXI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2016); на международной научно-практической конференции «Медицина и Фармакология: Современный взгляд на изучение актуальных проблем» (Астрахань, 2016); на Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала – 2016» (Екатеринбург, 2016).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, 10 из которых по Перечню ВАК РФ, 3 в издании, индексируемом библиографической международной базой данных «Scopus», методические рекомендации «Оптимизация выбора профилактических средств с учётом устойчивости зубов к кариесу».

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ

1.1 Основные направления стоматологической профилактики в России

Вопросам профилактики кариеса во все времена уделялось пристальное внимание, но особенно активно эти проблемы стали обсуждаться во второй половине XX века. В этот период начата разработка и внедрение комплексных программ профилактики кариеса зубов [6, 90, 118]. Восемидесятые годы прошлого века ознаменовались принятием на государственном уровне ряда нормативных документов, регламентирующих совершенствование в нашей стране вопросов профилактики основных стоматологических заболеваний - кариеса и пародонтита. Приказом МЗ СССР от 12 июня 1984 г. №670 «О мерах по дальнейшему улучшению стоматологической помощи населению» предусмотрено внедрение комплексной программы профилактики кариеса зубов, обеспечение плановой санации полости рта детям, подросткам и взрослому населению [11, 89]. Этим же Приказом утверждены основные положения программы профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта среди населения [132].

Местное применение препаратов фтора для профилактики кариеса зубов давно заняло достойное место в стоматологической практике, и является на сегодняшний день одним из немногих научно обоснованных и доказанных методов кариеспрофилактики [8, 10, 54, 186, 211]. Расширение наших знаний и понимания механизмов защитного действия фторидов существенно изменило отношение ко многим методам фторпрофилактики. Использование фторидсодержащих средств гигиены полости рта в настоящий момент составляет основу любой кариеспрофилактической программы, как на индивидуальном, групповом, так и на государственном уровнях [12, 27, 43, 229]. Ряд инновационных подходов, таких как использование органических фторсодержащих соединений и слабокислый водородный показатель применяемого средства гигиены полости рта, позволили значительно усилить их кариеспрофилактическое и реминерализующее действие.

Истинные механизмы противокариозного действия фторидов остаются предметом дискуссий до настоящего времени. Fejerskov O. (2004) в аналитической публикации «Изменение парадигм в теории профилактики кариеса» даёт следующую оценку сложившейся ситуации «В те времена, когда фториды было принято считать необходимыми на этапе минерализации зубных зачатков до их прорезывания, для оптимизации свойств биологических апатитов, системное применение фторидов представлялось обязательным для достижения максимального эффекта. При этом профилактика кариеса покупалась ценой повышения риска флюороза зубов. Ошибочность концепции «кариесрезистентности» доказана уже 25 лет назад. Однако новая парадигма до настоящего времени не усвоена в полной мере практическим здравоохранением. В связи с этим мы всё ещё можем ожидать новых революционных достижений в области более эффективного применения фторидов при профилактике кариеса» [136].

По современным сведениям, включённые в кристалл эмали фториды сами по себе очень ограничено действуют на её растворимость и при существенном снижении pH зубной бляшки практически не предотвращают деминерализацию [144, 148, 153, 187]. Защитная роль фторапатита подвергнута критике в экспериментальных исследованиях Liu с соавт., 2011, который продемонстрировал, что эмаль зубов акулы, основу минерального компонента которой составляет фторапатит, легко подвергается деминерализации в клинической модели кариеса, при этом местная фторпрофилактика подавляет развитие кариозного очага более эффективно [162].

Ряд современных экспериментальных данных свидетельствует о том, что ключевая роль в реализации кариесостатических механизмов действия фторида принадлежит, в первую очередь, не максимальному содержанию фторапатита в эмали, а присутствию ионизированного фторида в среде, окружающей эмаль зуба [203, 235, 253]. В исследованиях *in vitro* показано, что ключевой механизм противокариозного действия фторидов связан с регулированием кинетики де- и реминерализации [136, 202, 281]. Согласно современным представлениям,

ионизированные фториды обеспечивают противокариозный эффект за счёт замедления деминерализации интактной эмали, влияния на кинетику реминерализации деминерализованной эмали и оптимизацию кристаллического состава эмали за счёт фторида кальция и фторапатита [8, 40, 81].

Эффект подавления деминерализации эмали в присутствии ионизированного фторида в окружающей среде носит подтверждённый дозозависимый характер, что открывает значительные возможности для совершенствования местной фторпрофилактики путём повышения концентрации ионизированного фтора в средах, непосредственно контактирующих с эмалью (в том числе в микробной биоплёнке), по сравнению с биологической жидкостью полости рта [10, 179, 188].

Стимуляция и ускорение реминерализации связаны с низкой растворимостью фторапатита, который начинает восстанавливаться даже в слабокислой среде раньше, чем остальные фазы апатита эмали [17, 31, 226]. Следовательно, в ходе реминерализации, развивающейся после воздействия кислоты, происходит перераспределение минеральных фаз эмали, при этом доля стабильных апатитов в ней повышается, а доля растворимых фаз фосфата кальция снижается [26, 30, 55].

Отложение фторида кальция на поверхности зубов после локальной аппликации фторидов ранее считали нежелательным [106]. Однако, как подтверждают современные исследования, в ходе кариесогенной кислотной атаки фторид кальция на поверхности эмали действует как основной рН-регулируемый резервуар свободного ионизированного фторида, который при понижении значения рН освобождает ионизированный фтор, а в нейтральном диапазоне рН на поверхности эмали остаётся стабильным [75, 136, 216]. Эффективными мерами по усилению отложения CaF_2 принято считать слабокислый рН, повышенную концентрацию ионизированного фторида и пролонгированное время воздействия [50, 211]. Глобулы осаждённого на эмали фторида кальция содержат фосфат, влияющий на его химические свойства. Глобулы CaF_2 , образованные при нейтральном рН, характеризуются

относительно высоким содержанием фосфата и более высокой растворимостью в сравнении с чистым CaF_2 , глобулы которого, образованные при слабокислом рН, имеют меньшее количество фосфатных «примесей» и отличается меньшей растворимостью, т.е. большей кислотоустойчивостью [107, 113]. Регулируемая растворимость фторида кальция является перспективным направлением изучения механизмов фторпрофилактики кариеса.

Наиболее распространенным методом реминерализующей терапии является обработка пораженных участков зуба препаратами фтора (фторид натрия, монофторфосфат натрия, фторид олова, фосфорнокислый фторид, аминофторид), кальция (кальция глюконат) и фосфора (глицерофосфата казеин фосфопептид, аморфный кальций фосфат) [5, 43, 62, 79, 83].

На сегодняшний день одним из эффективных методов, способствующим реминерализации эмали, является глубокое фторирование [64, 89, 96, 115]. Knappwost и Meyer установили, что эмалевые призмы представляют собой пучки кератиновых волокон, на которых возникают апатитовые кристаллы [64]. В состоянии полной реминерализации пространства между кератиновыми волокнами заполнены апатитовыми кристаллами. Толщина кристаллов апатита равна 50 ангстрем, длина – 200 ангстрем [75, 129]. Кроме того, эмаль покрывает слой из апатитовых кристаллов, толщина которого около 1-5 μ [117]. В состоянии деминерализации поверхностный слой растворён, кислоты проникают в эмаль вдоль кератиновых волокон, отслаивая и растворяя кристаллы апатита. В результате образуются поры в виде воронок с диаметром входа около 100 ангстрем и глубиной 10 μ [89, 125].

Разработка способа, позволяющего получить кристаллы особо высокой дисперсности, которые были бы соразмерны порам, образующимся в эмали, являлась серьёзной физико-химической проблемой [96]. Её решением стал «Метод глубокого фторирования», а также препараты «Эмаль-герметизирующий ликвид» и «Дентин-герметизирующий ликвид» (производятся фирмой «Humanchemie»). «Дентин-герметизирующий ликвид» обладает более выраженными бактерицидными свойствами, благодаря

повышенному содержанию в нём ионов меди [64]. Его целесообразно использовать при обработке глубоких фиссур, а также для обработки полостей и культи зуба при реставрациях с целью профилактики вторичного кариеса [89, 96, 115, 117, 125, 129].

Для профилактики первичного кариеса и усиления реминерализации эмали следует использовать «Эмаль-герметизирующий ликвид» [75]. Этот комплект состоит из двух жидкостей. В результате взаимодействия этих последовательно наносимых на эмаль жидкостей воронки эмали заполняются кристаллами фтористого кальция, фтористого магния, фтористой меди и гелем кремниевой кислоты (которая, полимеризуясь, создаёт щелочную среду) [145]. Величина микрокристаллов составляет около 50 ангстрем [89].

Кристаллы фторидов остаются в порах несколько месяцев (от полугода до 2-х лет) и постоянно выделяют ионы фтора, которые обеспечивают выраженный кариеспрофилактический эффект. Известно, что растворимость кристаллов эмали обратно пропорциональна их величине [115]. Кристаллы фторидов, образующиеся при глубоком фторировании, имеют в десятки раз меньшую величину, чем кристаллы фтористого кальция, возникающие при взаимодействии фтористого натрия с апатитом [64]. При глубоком фторировании благодаря высокой растворимости микрокристаллов на поверхности зуба создаются высокие локальные концентрации ионов фтора – 100 мг/л.

Профилактическая эффективность глубокого фторирования доказана, так как оно позволяет создать в воронках эмали депо фтора, обеспечивая его оптимальную концентрацию от полугода до года. Это в свою очередь приводит к тому, что скорость процесса реминерализации эмали превышает скорость деминерализации [89].

Кроме того, большинство препаратов имеет в своём составе вспомогательные вещества, усиливающие их реминерализующие способности. Например, ксилит усиливает реминерализующий потенциал слюны, а также снижает адгезию кариесогенных микроорганизмов к твёрдым тканям зубов,

препятствуя образованию зубной бляшки. Казеин («Tooth Mousse», GC) сохраняет кальций и фосфат в аморфном некристаллическом состоянии, а также обеспечивает высокую адгезию препарата к мягким тканям полости рта, твердым тканям зуба, к компонентам бляшки и пелликуле, обеспечивая пролонгированное действие препарата. Некоторые препараты (гель «Торех «00:60» Second», Sultan) подкислены фосфорной кислотой для снижения времени его экспозиции и усиления скорости реминерализации [43].

Для введения в ткани зуба активных компонентов используют аппликации, полоскания, гели, пенки, муссы, лаки, пасты, пленки и т.д. [43, 62, 76, 94].

Уральскими учеными разработан и внедрен в медицинскую практику новый гелевый препарат Тизоль (аквакомплекс глицеросольвата титана) [37, 77, 135]. Гелевый препарат Тизоль - аквакомплекс глицеросольвата титана, рекомендован МЗ РФ (Р 001667/01-2002) в качестве лекарственного средства для местного применения. Тизоль занесен в государственный реестр лекарственных средств МЗ РФ [123]. Титан, входящий в состав Тизоля, относится к жизненно важным микроэлементам. Препарат не имеет мировых и отечественных аналогов, внедрен в отечественное промышленное производство. Тизоль хорошо сочетается со многими фармакологическими средствами, не разрушая их, образуя комплексные соединения и облегчая транспорт лекарств к патологическому очагу [2]. Наряду с этим Тизоль обладает анальгезирующим и антисептическим эффектом, стимулирует регенерацию тканей. К достоинствам Тизоля также следует отнести стойкость и стабильность лекарственной формы, пролонгированное действие, способность проникать в ткани [37, 38].

Высокая эффективность аппликационного применения Тизоля и его лекарственных композиций, вероятно, объясняется уникальной структурой аквакомплекса глицеросольвата титана, обеспечивающей его глубокое проникновение в биологические ткани и среды. Однако до сих пор отсутствует

достаточный объём знаний о структуре Тизоля, объясняющий такую эффективность[77].

В этой связи весьма интересным является изучение возможности применения Тизоля совместно с препаратами для профилактики кариеса, так как такое сочетание, вероятно, способствовало бы более глубокому проникновению фтористых соединений в зубную эмаль, что усилило бы кариеспрофилактический эффект [38].

По физико-химическим свойствам глицеросольват титана представляет густую, непрозрачную массу белого цвета с сероватым оттенком и слабым специфическим запахом [2]. Это органическое соединение, где атом титана химически связан с атомами глицерина, и является комплексообразующим центром для составляющих молекул титана и воды. Этим взаимодействием определяется гелевая структура Тизоля, обеспечивающая его проводимость через ткани и его фармакологические свойства. Биологическая активность и безвредность субстанции Тизоля и фармакокинетика его препарата изучены под руководством профессора Л.П. Ларионова на базе кафедры клинической фармакологии Уральской государственной медицинской академии (УГМА, г.Екатеринбург). Как металлокомплексное соединение Тизоль обладает противовоспалительным действием, а наличие связанных молекул глицерина и атома титана обеспечивает протекторное, дегидратирующее, противоотечное и местное анальгезирующее действие. Высокая эффективность применения препарата подтверждена клиническими исследованиями и медико-экономическими расчетами. [38, 137, 140] При наружном применении препарата побочного действия не выявлено. Противопоказанием к применению являются острые воспалительные заболевания кожи, слизистых оболочек и гнойные раны с выраженными явлениями экссудации. В результате всесторонних исследований Тизоль разрешен к медицинскому применению как субстанция (Р 93.192.1) и как лекарственный препарат (Р 001667/01 — 2002) [137, 138, 140].

На основании проведенных исследований установлено, что биологическое действие Тизоля как самостоятельного препарата, равно как и многих лекарственных веществ, может быть улучшено при их комплексном применении. Проведены биофармацевтические исследования комбинированных препаратов на основе Тизоля по оценке высвобождения лекарственных веществ из его лекарственных форм. Наиболее изученной лекарственной формой, в которой Тизоль успешно применяется в качестве основы, является мазь. Эксперименты проводили в сравнении с основами для мазей, широко применяемыми в экстерминальной рецептуре аптек. Результаты показали высокую степень высвобождения вещества из лекарственных комплексов с Тизолем [77, 123].

Уникальным свойством Тизоля является его высокая транскутанная проводимость [37]. При этом Тизоль в качестве основы лекарственных веществ сохранял свою фармакологическую активность, оказывая положительное влияние на репаративные процессы в тканях. С точки зрения практической фармации Тизоль интересен также тем, что он обладает амфифильными свойствами, и поэтому устойчиво сочетается как с гидрофильными, так и с гидрофобными лекарственными веществами, не образует токсических соединений [38].

При разработке лекарственных препаратов на основе Тизоля, показана возможность сочетания его с лекарственными веществами разной химической природы с получением устойчивых при хранении лекарственных форм [2]. В соответствии с пожеланиями практикующих врачей в настоящее время в составе лекарственных прописей с Тизолем разработано и успешно применяется более 70 веществ и их сочетаний, в том числе кислота салициловая, масло облепиховое, деготь березовый, йод, метронидазол, лидаза, гидрокортизон, диоксидин, интерферон, хлоргексидин, натрия диклофенак, аекол, рифампицин, актовегин, ципрофлоксацин и др. Все лекарственные прописи прошли обязательные виды контроля в соответствии с приказом МЗ РФ № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в

аптеке». Для химического анализа лекарственных веществ, содержащихся в сочетанных комбинациях, избраны известные или разработаны новые методы их определения, которые апробированы контрольно-аналитической лабораторией ГУПТО «Фармация» (г. Тюмень). По методическим указаниям для врачей и провизоров лекарственные комбинированные препараты (рецептурные составы) на основе Тизоля готовят по заказу лечебных учреждений в условиях аптек и по назначению врачей успешно применяют во многих областях медицины.

В стоматологии известно использование Тизоля при лечении гиперестезии зубов при пародонтите и пародонтозе [140]. Доказана эффективность применения Тизоля как проводника, для введения препаратов в ткани зубов [138]. Известно использование Тизоля в виде смеси с прополисом для фиксации съемных протезов [137].

Филатовым Е.С. с соавт. с помощью метода лазерного светорассеяния была оценена микроструктура водных растворов Тизоля разных концентраций. Полученные результаты исследования водных растворов Тизоля подтверждают в его микроструктуре наличие наночастиц. Содержание наноразмерных частиц в водном растворе Тизоля возрастает с увеличением степени разбавления водой. Возможно, именно этим определяется высокая проводимость Тизоля через биологические среды и ткани, что, в свою очередь, предопределяет высокую эффективность применения Тизоля в разных сферах медицины [65].

Препарат Тизоль, обладает положительной поверхностной активностью, являясь поверхностно-активным веществом [111, 159]. Методом измерения электропроводности водных вытяжек, Ермишиной Е.Ю. с соавт., проведена качественная оценка процессов сорбции - десорбции ионов кальция и фтора из водных растворов гелевым препаратом Тизоль. Установлено, что наиболее интенсивно протекает высвобождение NaF [159].

Эффективный, простой и доступный метод профилактики стоматологических заболеваний – это правильно организованная индивидуальная гигиена полости рта [143, 147]. Особенно важен выбор

лечебно-профилактической зубной пасты. В последнее десятилетие в качестве профилактического средства активно используются препараты линейки Colgate (зубные пасты в сочетании с ополаскивателем «Элмекс»). Высокоэффективный противокариозный эффект данных препаратов обеспечивается за счёт содержания аминофторида. Аминофториды быстро распределяются в полости рта. Благодаря поверхностной активности и слабокислому значению pH раствора они участвуют в образовании стабильного, устойчивого слоя фторида кальция на поверхности эмали. Аминофторид ингибирует метаболическую активность бактерий, эффективно снижая уровень выделяемых ими кислот [5, 94].

«Sensodyne. Восстановление и защита» - зубная паста с применением кальций - фосфатной технологии NovaMin[®]. Массовая доля фторида 0,145% F (1450 ppm). Зубная паста снимает чувствительность зубов, предотвращает появление кариозных полостей путем создания репаративного слоя на поверхности зубов при помощи формирования гидроксиапатита [83].

В состав высокоадгезивного геля «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals входят: глицерофосфат кальция, хлорид магния, ксилит (10%) и комплекс полисахаридов [62]. Ксилит повышает реминерализующий потенциал и подавляет активность кариесогенных видов бактерий. При нанесении геля «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals на зубы на их поверхности образуется прозрачная плёнка, которая содержит биодоступные минералы, необходимые для формирования кристаллов гидроксиапатита эмали зубов [76]. В состав геля включен ксилит, который обладает противокариозным эффектом и способствует нормализации микрофлоры полости рта. Гель не содержит фтора. После чистки зубов необходимо нанести его на зубы щеткой и воздержаться от еды и питья в течение 30 минут. Возможно применение геля в капках. Рекомендованная длительность курса – две недели. В год проводится от одного до трех курсов. Возможно использование геля на постоянной основе, так как он безвреден и не имеет побочных эффектов. Ю.А. Фёдоров с целью

профилактики кариеса рекомендует применение двух курсов в год по 12-15 аппликаций геля «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals [98].

Основополагающим мероприятием первичной профилактики кариеса зубов является уменьшение кариесогенных факторов полости рта и повышение резистентности (устойчивости) зубов к действию неблагоприятных воздействий. Наиболее эффективными являются методы профилактики, направленные на причину заболевания. Большинство авторов считает, что причиной развития кариеса является микрофлора зубной бляшки [6, 15, 11]. Доказано, что при неудовлетворительной гигиене полости рта, под зубным налётом на поверхности эмали микрофлора образует органические кислоты, которые изменяют свойства эмали, в частности её проницаемость и этот момент является пусковым в развитии кариеса [54, 87, 90].

Количество зубного налёта не является решающим звеном в патогенезе кариеса [103]. Большое значение имеет его качественная характеристика, главным образом, способность вызывать деминерализацию эмали [71]. Исследованиями В.Г. Ширококовой было установлено, что у лиц с множественным кариесом способность осадка ротовой жидкости вызывать деминерализацию эмали значительно выше, чем у кариесрезистентных [151].

В.Б. Недосеко показал, что группы лиц, имеющие различную интенсивность поражения зубов кариесом, по индексу гигиены практически не различались, однако, наименьшая кариесогенность налёта отмечена им у кариесрезистентных, а наибольшая - у лиц с поражением всех функционально-ориентированных групп зубов [104]. Им же установлено, что зубной налёт на очагах деминерализации имеет показатель деминерализующей активности в 1,6 раза выше, чем на зонах эмали, устойчивых к кариесу.

Этиологическая профилактика в стоматологии – это направление профилактики, воздействующее на его причину, но не устраняющее её [8]. Как известно, при кариесе микрофлору из полости рта удалить невозможно. Однако воздействие на микрофлору и продукт её жизнедеятельности – мягкий зубной

налёт является действенным фактором, оказывающим серьёзное противокариозное профилактическое влияние [90, 95].

В настоящее время очень важно провести переоценку наших подходов и взглядов на рацион и режим питания в соответствии с концепциями профилактики кариеса [73].

Патогенетическая роль углеводов в развитии кариеса определена многими исследователями [143, 151]. Доказано, что после приёма углеводов происходит изменение микроорганизмов полости рта и метаболических процессов в слюне [2, 86]. Ферментируемые углеводы перевариваются микроорганизмами полости рта до выработки микробами кислот и являются наиболее важным субстратом для их метаболизма. Наличие в пище рафинированных углеводов усиливает деминерализующую способность зубного налёта [103]. Вместе с тем в течение последних 20 лет отмечается редукция кариеса в основном в тех группах населения, где проводилось местное применение фторидов, несмотря на тот факт, что потребление сахара или сохранялось высоким, или даже ещё возросло в течение того же отрезка времени [9, 196]. В этом контексте принято говорить о кариесогенном потенциале ряда пищевых продуктов и их взаимовлиянии на отдельные защитные механизмы слюны и резистентность твёрдых тканей зуба [73].

Использование альтернативных подсластителей позволяет приготовить сладкие блюда без применения сахаров. Эти альтернативные подсластители не могут быстро расщепляться микробами полости рта. В этом смысле особенно привлекателен ксилит [98].

Некоторые авторы считают, что предрасположенность или резистентность к кариесу зависит от того, какими путями осуществляется распад углеводов в полости рта, что в свою очередь, зависит от особенностей микрофлоры. Выявлено, что распад углеводов может идти двумя путями: анаэробный путь (по типу реакции гликолиза с образованием конечного продукта в виде молочной кислоты) и прямое биологическое окисление (с образованием конечных продуктов в виде углекислого газа и воды) [240, 246,

248]. Наиболее существенный вклад в кариесогенность пищи вносят такие факторы, как частота поступления углеводов и структура режима приёма пищи [105]. Относительная кариесогенность пищи не коррелирует с количеством содержащихся в ней углеводов. Применение жевательной резинки и других ксилит-содержащих продуктов приводит к резкому снижению прироста кариеса.

Обоснованию профилактического значения систематического ухода за полостью рта, методов и средств гигиены посвящено значительное количество исследований [12, 35, 37, 83]. С.Б.Улитовским разработана программа профилактики основных стоматологических заболеваний с учётом возрастного периода жизни человека [143].

В свете вышеизложенного можно констатировать, что в настоящее время основной упор в профилактике кариеса делается на местном применении фторидов, гигиене полости рта и рациональному питанию.

1.2. Роль тканевой резистентности зубной эмали в профилактике кариеса

Большинство исследователей решающую роль в профилактике кариеса отводят мероприятиям, воздействующим на местные факторы (снижение вирулентности микрофлоры и обсеменённости ею полости рта, нормализация процессов гигиены полости рта, пропаганда здорового образа жизни и, прежде всего, культура потребления углеводов, выбор оптимальных средств и методов гигиены и прочее) [8, 11, 60, 58, 87, 177]. При этом, к сожалению, приходится констатировать, что, зачастую, все эти мероприятия оказываются малоэффективными и поражаемость зубов кариесом по сей день остаётся на достаточно высоком уровне. В этой связи ряд исследователей ставят под сомнение ведущую роль перечисленных выше факторов при кариесе, так как точно такая же ситуация в полости рта может быть у кариесрезистентных [6, 28, 104].

Доказано, что немаловажную роль в реализации кариеса играет мера устойчивости (резистентности) тканей зубов к агрессивным факторам полости рта, совокупность которых нередко трактуется как кариесогенная ситуация.

Резистентность зубов к кариесу может быть связана с морфологическим строением эмали, изменением её основных свойств (кислотоустойчивость, проницаемость, микротвёрдость), большое значение имеет форма и рельеф зубов, величина межзубных промежутков [6, 21, 40, 96]. Существует довольно много способов определения степени устойчивости зубов к кариесу. Наиболее распространёнными являются способ определения резистентности к кариесу по темпу прироста индекса КПУ, по кислотоустойчивости эмали, по степени интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали и скорости исчезновения этого очага - КОСРЭ-тест [72].

Г.Г. Ивановой, В.К. Леонтьевым с соавт. был разработан клинический электрометрический способ определения резистентности тканей зуба, исключающий субъективизм в оценке и интерпретации полученных результатов [52, 53]. В данном случае изучение резистентности твёрдых тканей зуба основано на определении исходной степени минерализации эмали у лиц с законченными процессами минерализации. Для реализации предложенного метода используется высокочувствительное электронное устройство «СТИЛ» [54, 55]. Полученные авторами результаты, отражающие взаимосвязь процессов минерализации и электропроводности эмали, стали базовыми и легли в основу дальнейших научных исследований.

В 1987 году В.Б. Недосеко [104] предложил оценивать меру (уровень) резистентности зубов к кариесу по локализации процесса. Позднее И.Л. Горбунова осуществила обоснование такого деления меры устойчивости зубов к кариесу по физико-химическим параметрам эмали [28].

Изучение резистентности (устойчивости) к кариесу позволяет научно решить вопрос о целях и задачах профилактики, разработать модель субъекта профилактики, использовать резистентных лиц в качестве контрольной группы.

Число резистентных к кариесу лиц в нашей стране не очень велико [128]. В большинстве регионов оно составляет по разным данным от 1-3% до 10-20% [127]. Резистентность эмали на молекулярном уровне зависит от особенностей химического состава апатита эмали, наличия вакансий изо- и гетероморфных

замещений в кристаллах апатита, соотношения различных неорганических ингредиентов в его молекуле, коэффициента Ca/P [16, 26, 33, 40, 188, 220]. На тканевом уровне также имеются структурные особенности, влияющие на устойчивость зубов к кариесу. Это, прежде всего, наличие или отсутствие дефектов строения эмали, плотность упаковки кристаллов и призм, их насыщенность кальцием, фосфором, фтором и др. [236, 108, 106].

Резистентность поверхностного слоя эмали зубов к кариесу объясняют повышенным содержанием в нём микроэлементов, в первую очередь фтора, молибдена, ванадия, стронция, кальция, фосфора [101,102].

Повышенный интерес к изучению микроструктуры твёрдых тканей зубов связан с желанием прогнозировать, моделировать и корректировать их свойства под влиянием патологических факторов, совершенствуя методы профилактики и лечения кариеса [109, 48]. Использование современных технологий позволило расширить возможности экспериментального изучения твёрдых тканей зубов, несмотря на трудности их морфологической и кристаллохимической структуры: малый размер объекта, высокая минерализация, сложности строения и т.д. [99, 101].

Профессором Ронь Г.И с соавт., предложен комплексный материаловедческий подход проведения клинико-экспериментальных исследований биоминеральных агрегатов зуба с использованием новых современных методик (масс-спектрометрического, рентгенфлюоресцентного элементного анализа и микроанализа, электронной сканирующей, атомной силовой микроскопии, рентгеноструктурного анализа, ИК-микроскопии, лазерной КР-спектроскопии, радиоспектроскопии) [93]. Приведены особенности элементного состава эмали и дентина по данным электронно-зондового микроанализа, анализ полученных данных позволил выявить некоторые закономерности по вариациям содержания основных элементов. Кальций, фосфор и натрий распределены по эмали и дентину достаточно равномерно, с уменьшением их концентрации при переходе через дентин-эмалевую границу (Ca — с 39 до 34-35%, P — с 18,7 до 16-17%); различия

между содержаниями натрия, кальция, фосфора и молярными отношениями Ca/P в интактном зубе и зубе с повышенной стираемостью незначимы [59].

Углублённое изучение этого вопроса представляет определённый интерес, который связан, в основном, с исследованием элементного состава и текстуры эмали, как ткани зуба первой подвергающейся «кариесогенным атакам» со стороны полости рта [7].

Как уже упоминалось выше, согласно современным представлениям о причинах возникновения и развития кариозного процесса, в его основе лежит деминерализация эмали [10]. В связи с этим большое внимание уделяется изучению химического состава и структуры зубной эмали, как ткани, первой подвергающейся кариесогенной атаке со стороны микрофлоры полости рта.

В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе достаточно хорошо освещены вопросы о содержании отдельных микроэлементов в интактной и кариозной эмали зубов, определяемые *in vitro* [14, 40, 70, 183, 196].

Доказано, что недостаток некоторых элементов в тканях зуба также сказывается на их устойчивости к кариесу. Из этих элементов наибольшее значение имеют молибден, ванадий, стронций, селен, магний, кальций, фосфор. Особенно сильно снижается резистентность твёрдых тканей зубов при дефиците кальция и фосфора [99, 101, 93].

Основные химические вещества, содержащиеся в интактной эмали, согласно данным М. Szmidt [293]: кальций – 37,07%; фосфор – 17,2%; вода – 1%; натрий – 0,5%; магний – 0,5%; фтор – 0,1% и другие микроэлементы.

Ряд авторов особое внимание уделяют изучению поверхностного слоя эмали, от которого в значительной степени зависит её устойчивость к воздействию кариесогенных факторов [6, 61]. Доказано, что поверхностная эмаль более резистентна к кариесу, чем подповерхностная. Авторы объяснили факт резистентности поверхностной эмали более высокой минерализацией этого слоя, способного накапливать микроэлементы (F, Zn, Pb, Fe), небольшим содержанием CO₂ и другими особенностями химического состава [107, 102].

F. M. Burke, N. J. Ray, R. J. McConnell [179] первые установили, что фтористые соединения в поверхностном слое эмали содержатся в большей концентрации, чем в подлежащем слое. Эти данные в дальнейшем были подтверждены J. Klimek с соавт.] [229].

Исследованиями Горбуновой И.Л. с соавт., установлено, что интактная эмаль лиц с различным уровнем устойчивости к кариесу не имеет существенных отличий в строении кристаллической фазы [28, 33]. Отдельные различия свойств эмали разных уровней обусловлены разницей в текстуре вещества при одинаковом количестве кальция в структуре гидроксиапатита [29]. Было установлено, что при наличии фазы гидроксиапатита определённого состава, реализуется различная «упаковка» кристаллов в эмали, что должно определять разную пористость исследуемых образцов. Эта «упаковка», по мнению автора, и определяет, различные свойства зубной эмали.

Общеизвестно, что кариес зубов индуцируется микробным фактором. Несомненно, что начало, течение и исход заболевания определяются взаимодействием внешних и внутренних факторов, в процессе которого может лидировать, причём попеременно, тот или иной. Эффективность кариеспрофилактических препаратов зависит, прежде всего, от резистентности зубной эмали. Тканевая резистентность эмали определяется её физико-химическим строением, обуславливающим морфологические особенности, фазовый состав системы, взаимного расположения и распределения по размерам отдельных компонентов фаз и других структурно-геометрических характеристик. Совокупность этих факторов и определяют особенности протекания процессов деминерализации и реминерализации эмали зубов, которые обеспечивают в конечном итоге успех кариеспрофилактических мероприятий [6, 12, 90].

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

На первом этапе исследования проведено изучение особенностей строения интактной эмали зубов лиц со средним и низким уровнем резистентности к кариесу по классификации В.Б. Недосеко [104]. На втором этапе выявлены различия в электрометрических показателях эмали зубов у обследуемой группы пациентов до и после нанесения кариеспрофилактических средств, а также проведена сравнительная характеристика эффективности использования различных профилактических средств у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу. На следующем этапе исследования обоснован выбор средств профилактики кариеса с учетом строения и электропроводности эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности.

Дизайн исследования



2.2. Методы исследования

2.2.1. Лабораторные

Изучение физико-химического строения эмали зубов проводилась в ФГБУН Институте Высокотемпературной электрохимии УрО РАН под руководством старшего научного сотрудника, к.х.н. Москаленко Н.И. и в ФГБУН Институте проблем переработки углеводов СО РАН (Директор – к.м.н., доц. А.В. Лавренов).

2.2.1.1. Проба-подготовка «чистых» препаратов эмали

Исследованы 120 образцов эмали интактных премоляров верхних челюстей (рис.1). Зубы удаляли по ортодонтическим показаниям у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу в возрасте 18 - 45 лет. Как следует из амбулаторных карт, все эти люди были практически здоровы, среди перенесенных заболеваний в анамнезе отмечались лишь инфекционные - ветряная оспа, дизентерия, острые респираторные заболевания вирусной этиологии.



Рис.1. Зубы, удалённые по ортодонтическим показаниям у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу

В удалённых зубах проводилось выпиливание образцов эмали алмазными борами. Обработка велась на стоматологической установке A'Dec Performer (США) с частыми перерывами, наличием воздушного и водяного охлаждения, не допуская перегрева тканей зуба. Скорость вращения бора в наконечнике была 300000 оборотов в минуту. В результате такой подготовки получались экспериментальные образцы вестибулярной поверхностей эмали.

В кагортном проспективном открытом одноцентровом стратифицированном исследовании нами изучались оптимальные условия профилактики кариеса у лиц с различными уровнями резистентности, и сделана попытка найти различия в морфологическом строении эмали зубов в зонах наиболее частой локализации кариеса, а именно: жевательные поверхности зубов. Для этого указанные поверхности также выпиливались из коронковой части зуба.

2.2.1.2. Метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой

Исследование качественного элементного состава интактной эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности проводилось с применением методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на ICP-спектрометре «Оптима 4300» ("Perkin-Elmer", США) [63,93].

Исследование проводились в 2 этапа:

1 этап: изучен элементный состав эмали зубов, у лиц с различной устойчивостью зубов к кариесу (всего 20 образцов);

2 этап: изучен элементный состав эмали зубов, у лиц с различной устойчивостью зубов к кариесу, после нанесения кариеспрофилактических средств. Для этого зубы были разделены на 5 групп (по 20 образцов эмали в каждой группе). Первая группа подвергалась послойному нанесению «Эмаль-герметизирующего ликвида» (ЭГЛ) и аквакомплекса глицеросольвата титана, вторая группа зубов подвергалась послойному нанесению ЭГЛ и 80% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана; третья группа зубов подвергалась послойному нанесению ЭГЛ и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана. Четвертая группа зубов - исследовался элементный состав эмали зубов с нанесённым ЭГЛ по традиционной методике (рис.2). В контрольной группе зубов исследовался элементный состав эмали зубов без нанесения кариеспрофилактических средств.



Рис.2. Образцы эмали с нанесёнными «Эмаль-герметизирующим ликвидом» и аквакомплексом глицеросольвата титана разной концентрации

Подготовка проб к анализу (пробоподготовка):

Для разложения образцов эмали используют систему автоклавного вскрытия МКП-05 НПВФ («АНКОН-АТ-2», Россия). Навески анализируемых образцов составляют 60-100мг. Образцы помещают в тефлоновые реакционные емкости автоклавов и добавляют 1мл концентрированной азотной кислоты (HNO_3) и 0,5мл перекиси водорода (H_2O_2). Реакционные емкости закрывают крышками и герметизируют в титановых кожухах аналитических автоклавов. Автоклавы помещают в электронагреватель и выдерживают 1 час при 160°C , 2 часа при 180°C и 1 час при 200°C . После охлаждения автоклавы открывают, полученные растворы переносят в полиэтиленовые бюксы, разбавляют деионизованной водой до 6мл.

Время интегрирования при измерениях составляет порядка 5сек. Определение содержания элементов в водных растворах проводят количественным методом с использованием эталонных растворов содержащих 0,5 и 10мг/л исследуемых элементов. Содержание элементов в пробах рассчитывают с использованием программного обеспечения спектрометра. Предел обнаружения (ПО) рассчитывают по формуле:

$$\text{ПО} = C_i + 3 \cdot s,$$

где C_i - среднее значение содержания элемента i при измерениях контрольных образцов;

s - стандартное отклонение для элемента i при измерениях контрольных образцов.

Относительное стандартное отклонение для всех элементов не превышает 0,2 при измерении содержания этих элементов до $5 \cdot \text{ПО}$ и не превышает 0,1 при измерении содержания $>5 \cdot \text{ПО}$ [18,63,114].

2.2.1.3. Методы инфракрасной спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеивания

Изучение кристаллографии гидроксиапатита (ГА) зубной эмали с помощью поляризационного электронного микроскопа (ПЭМ) было дополнено методом инфракрасной спектроскопии (ИК-спектроскопии) [81,93,107,144,153]. Зубы перед исследованием подвергались подготовке, которая заключалась в механическом измельчении эмали зуба в виде порошка с использованием стоматологического бора. Затем для каждого образца 3мг порошка эмали перемешивали с 300мг порошка KBr и таблетировали с использованием гидравлического пресса (рис.3).

Исследование образцов эмали зубов проводили с использованием метода ИК-спектроскопии на приборе NICOLET 5700 «Thermo Electron Corp.».

Число накопления спектров и разрешение составляло 30 и 4см^{-1} , соответственно. ИК-спектры записывались против фона – таблетки KBr.

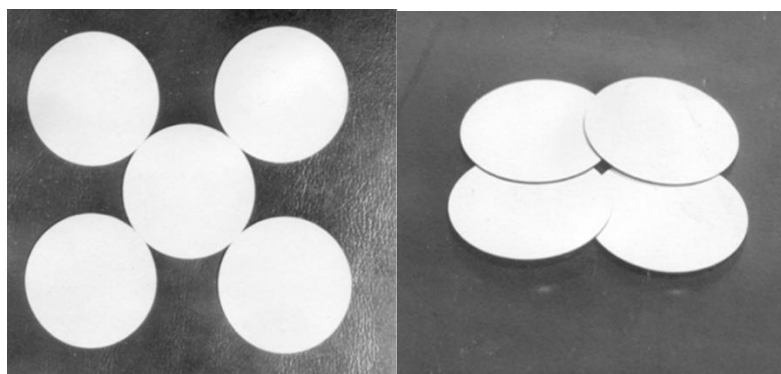


Рис.3.Таблетированные образцы интактной зубной эмали

Помимо этого, в настоящей работе был определён качественный состав апатитов зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу. Исследование апатитов эмали зубов проводилось с использованием методов

ИК-спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеивания (всего 20 образцов) [70,120,126,160].

Использовался метод внешнего стандарта (вещество нафталин) в сочетании с методом базисной линии [33,70].

В качестве стандарта был выбран порошкообразный нафталин, как субстанция, не взаимодействующая при нормальных условиях с исследуемыми образцами, не обладающая гигроскопичностью и имеющая узкую полосу поглощения на частоте 780 см^{-1} , т.е. вблизи от анализируемой области [31,70]. Последний факт позволяет минимизировать ошибку при сравнении относительных интенсивностей в экспериментальных спектрах.

При получении наиболее информативных полос спектра был найден компромисс между концентрацией апатита и стандарта в таблетке так, чтобы поглощение не превышало 75%, то есть, выбран тот диапазон, где выполняется закон Ламберта – Бера, с получением максимально возможной интенсивности аналитических линий и линии сравнения. Найденное в ходе эксперимента оптимальное процентное соотношение от общей массы анализируемой таблетки для образца и стандарта составляло 2,5% и 0,833% соответственно.

От каждого образца получали по три таблетки диаметром 20мм. Затем, используя метод базисной линии, проводили расчёт усреднённого соотношения интенсивностей поглощения инфракрасного излучения аналитических линий в образцах эмали зубов и интенсивности поглощения линий внешнего стандарта на частоте 780 см^{-1} . Рассчитаны относительные интенсивности поглощения деформационных колебаний CO_3^{2-} - ионов эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности к кариесу, нормированные на относительную интенсивность полосы поглощения внешнего стандарта - нафталина ($\nu=780\text{ см}^{-1}$, величина cd).

Метод спектроскопии комбинационного рассеяния (СКР) [180,287].

Образцы зубной эмали были переведены в порошкообразное состояние также как для проведения метода ИКС. Затем порошки запрессовывали в микродержатель. Исследования проводили методом СКР в диапазоне 1500-

300см⁻¹ с использованием прибора Bruker RFS-100 (Nd: YAG лазер, λ=1,06 мкм). Спектральное разрешение составляло 1см⁻¹.

2.2.1.4. Оценка проницаемости эмали зубов при совместном нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана

Для определения воздействия «Эмаль-герметизирующего ликвида» (ЭГЛ) и аквакомплекса глицеросольвата титана на твердые ткани зубов проведено сравнительное исследование *in vitro* на 50 интактных премолярах, удаленных по ортодонтическим показаниям. Зубы предварительно мыли в проточной воде, очищали от зубных отложений, поверхность коронки полировали щеткой.

При проведении исследования зубы были разделены на 3 группы. В первой группе на вестибулярную поверхность зубов наносили послойно ЭГЛ и аквакомплекс глицеросольвата титана, во второй - ЭГЛ и 80% водный раствор аквакомплекса глицеросольвата титана, в третьей группе исследования - ЭГЛ и 50% водный раствор аквакомплекса глицеросольвата титана.

Методика проведения эксперимента.

На предварительно высушенную вестибулярную поверхность зубов наносили ЭГЛ по стандартной методике [75], затем тонким слоем, втирающими движениями на эмаль зубов наносили аквакомплекс глицеросольвата титана соответствующей концентрации, экспозиция 1 минута. В качестве индикатора глубины проникновения кариеспрофилактического средства и аквакомплекса глицеросольвата титана, использовали краситель - 2% метиленовый синий. Далее осуществляли продольный распил зубов и исследовали окрашенную поверхность эмали.

Для документирования результатов исследований, использовали специальную методику объемной фотосъемки распилов зубов с применением бестеневого светильника, зеркальной фотокамеры с широкоугольным объективом, устройств для микросъемки, светофильтров и высокочувствительной цветной фотопленки, с последующей печатью и компьютерной обработкой полученных цветных снимков.

2.2.2. Клинические

2.2.2.1. Электрометрический

Электропроводность зубной эмали определяли с помощью электрометрического прибора «ДЕНТ-ЭСТ» (ЗАО «Геософт Дент, Россия) (рис.4). С этой целью пациенты осматривались в двух исследовательских точках: в момент первичного обращения и по истечении 1 года кариеспрофилактики.



Рис.4. Электрометрический прибор «Дент-Эст»

Принцип действия аппарата «ДЕНТ-ЭСТ» основан на возможности электрометрического определения электропроводности (ЭП) твёрдых тканей посредством измерения величины (силы) микротока, проходящего через твёрдые ткани зуба [53,52,71,156]. Измерения проводили при постоянном напряжении (4,26 вольт), а полученные результаты в микроамперметрах пересчитывали на значение сопротивления твёрдых тканей зуба.

Пред проведением электрометрии зубы освобождались от мягкого зубного налёта, проводилась их профессиональная гигиена с использованием ультразвукового модуля и полировочной пасты, не содержащих фтор («Detartrinê Z», фирма «Septodont»).

2.2.2.2. Стоматологические

Клиническое обследование лиц обоего пола в возрасте 18-45 проводили на базе БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская городская стоматологическая поликлиника» (главный врач - Чураков И.В.). Как следует из анкет, все обследуемые были практически здоровы. В анамнезе не отмечено хронических

заболеваний, приема каких-либо фармакологических препаратов, перенесенного эпидемического паротита.

Все обследованные были разделены на четыре группы: в соответствии с классификацией уровней резистентности по В.Б. Недосеко [104]. Автор предложил оценивать меру (уровень) резистентности зубов к кариесу по локализации процесса, с учётом интенсивности поражения отдельных групп зубов. Согласно этой классификации, выделяются 4 группы резистентности зубов к кариесу. Высокий уровень резистентности фиксируется в том случае, если ни один из зубов не вовлечён в кариозный процесс, то есть такие люди кариесрезистентны. При среднем уровне кариозные полости локализуются на молярах и премолярах верхних и нижней челюстей. Низкий уровень резистентности определяется в тех случаях, когда помимо жевательных зубов кариесом поражены резцы верхних челюстей. Очень низким уровень резистентности считается в том случае, если кариесом поражены зубы всех функционально-ориентированных групп, включая резцы нижней челюсти.

Группу лиц с высоким уровнем резистентности составили 10 человек (7 мужчин и 3 женщины). Группу лиц со средним уровнем резистентности составили 52 человек (25 мужчины и 27 женщины). Группу лиц с низким уровнем резистентности составили 51 человек (25 мужчины и 26 женщин). Группу лиц с очень низким уровнем резистентности составили 13 человека (7 мужчин и 6 женщин). Всего нами было обследовано 103 человека (50 мужчин и 53 женщины) (табл.1). Средний возраст лиц, принявших участие в исследовании, составлял $33 \pm 2,1$ года. Распределение обследуемых по возрастным группам осуществлялось согласно Международной статистической классификации возрастов человека (Женева, 1995).

Характеристика групп наблюдения

Возраст	Уровень резистентности								Всего	
	Высокий		Средний		Низкий		Очень низкий			
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	М.	Ж.
18-45лет	7	3	25	27	25	26	7	6	64	62
Всего	10		52		51		13		103	
	126									

Необходимый объем выборки рассчитывали по формуле Lopez-Jimenez et al. (1998) [251]:

$$N = ([p_1 \times (100 - p_1)] + [p_2 \times (100 - p_2)] \times 7,9) : (p_2 - p_1)^2, \text{ где}$$

N – число наблюдений, которое требуется для получения статистически значимых выводов;

p_1 – ожидаемое значение основного критерия оценки для группы исследования;

p_2 – ожидаемое значение основного критерия оценки для группы сравнения.

Требуемое число наблюдений для получения значимого различия показателей в независимых выборках определяли по формуле: $n_1, n_2 \geq [(x_1 - x_2)^2]$. За клинически значимый результат принимали появление хотя бы одной свежей кариозной полости или пломбы на контактных и жевательных поверхностях зубов, а также в пришеечной области. Таким образом, минимальное различие выраженности исследуемого признака должно составлять 25%.

$$N = ([100 \times (100 - 100)] + [75 \times (100 - 75)] \times 7,9) : (25)^2 \approx 24$$

Исходя из этого утверждения, минимально достаточное число пациентов в исследовании равно 24 в каждой группе.

Ввиду того, что лица с высоким и очень низким уровнем резистентности в популяции встречаются нечасто и для получения репрезентативности выборок мы сочли возможным при статистической обработке клинического и

лабораторного материала не учитывать данные, полученные в указанных группах. Статистическому анализу были подвергнуты значения, полученные только в группах лиц со средним и низким уровнем резистентности.

Лица со средним уровнем резистентности имеют следующие клинические показатели: КПУ от $1,00 \pm 0,36$ до $5,20 \pm 0,49$; Δ КПУ – в среднем $0,90 \pm 0,19$; КПУП от $1,00 \pm 0,44$ до $7,08 \pm 0,65$; Δ КПУП – в среднем $1,40 \pm 0,32$;

КОСРЭ-тест – в среднем $12,00 \pm 1,35$; ЭПТЗ – от 0 мкА до 27,7 мкА [104].

Лица с низким уровнем резистентности имеют следующие клинические показатели: КПУ - свыше $5,25 \pm 0,33$; Δ КПУ – свыше $1,50 \pm 0,24$; КПУП – свыше $7,10 \pm 0,61$; Δ КПУП – свыше $1,50 \pm 0,29$; КОСРЭ-тест – свыше $12,50 \pm 1,43$; ЭПТЗ – свыше 27,8 мкА [104].

Критерии включения:

- Возраст обследуемых от 18 до 45 лет;
- Добровольное решение принять участие в исследовании (предварительно у всех обследованных было получено письменное информированное согласие).

Критерии исключения:

- Наличие тяжелой соматической патологии, могущей повлиять на формирование и строение зубов (наследственные и специфические заболевания, сахарный диабет, эпидемический паротит, болезнь Шегрена в анамнезе и др.);
- Наличие хронических соматических заболеваний (патология ЖКТ, сахарный диабет, онкологические заболевания, заболевания печени и почек, патология крови, патология сердца и сосудов, дыхательной и нервной систем в фазе декомпенсации);
- Приём лекарственных препаратов, влияющих на состояние органов и тканей полости рта;
- Токсическая, в том числе алкогольная, и (или) наркотическая зависимость, установленные на основании анамнестических данных, либо выявленные на любом этапе обследования;

- Беременность или лактация;
- Наличие поражений твёрдых тканей зубов некариозного происхождения;
- Лица, не понимающие цели исследования и не подписавшие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, а также отказавшиеся от участия в исследовании на любом из его этапов.

При стоматологическом обследовании использовались общепринятые методы (сбор анамнеза, осмотр, зондирование, при необходимости - рентгенографический контроль, использование диагностических возможностей фотополимеризатора). Все пациенты обследованы с использованием разработанной нами карты, сведения из которой переносились в компьютерную базу данных. Особое внимание уделялось исключению очагов деминерализации эмали, для обнаружения которых использовали кариес-индикатор фирмы ОмегаДент (Россия), наносимый на эмаль после тщательного снятия мягкого зубного налета и назубных отложений, а также высушивания эмали воздухом. Время экспозиции кариес-индикатора на поверхности эмали соответствовало 3 минутам.

При стоматологическом обследовании определяли индекс гигиены полости рта (ОНИ-S) по методике Green, Vermillion [118], также его составные части – индекс зубного налёта (DI-S) и индекс зубного камня (CI-S). Индекс гигиены ОНИ-S определялся дважды – в момент первичного обследования и через один год наблюдения. Со всеми пациентами в момент первичного осмотра проводилась беседа о правилах гигиены полости рта с индивидуальным подбором средств гигиены. Определяли КОСРЭ - тест по методике Т.Л. Рединовой с соавт. [72] и кариесогенность мягкого зубного налета (КЗН) по методике Hardwick, Manley [234], в модификации В.Б. Недосеко с соавт. [103]. Интенсивность поражения зубов кариесом определялась путём подсчёта индексов КПУ полостей - КПУП (сумма кариозных полостей, очагов деминерализации эмали, пломб – с учётом их реализации, а также удалённых зубов). По изменению этого индекса в динамике через год (Δ КПУП) судили о темпе прироста кариеса, при этом

учитывали локализацию и количество вновь появившихся очагов поражения. У всех пациентов определялся индивидуальный уровень интенсивности кариеса (ИУИК), предложенный Леусом П.А. [90].

Состояние краевого пародонта в группах лиц с различными уровнями резистентности оценивалось по индексам РМА по Schour E. и Massler J. в модификации Parma [90] и по индексу кровоточивости SBI по методике H.R. Mühlemann, S. Son [118]. Для оценки связей между формированием зубных бляшек и заболеваниями пародонта применялся гингивальный индекс (GI) по Loe H. и Silness S. [125,80].

2.3. Характеристика кариеспрофилактических средств

Нами была изучена возможность проницаемости кариеспрофилактических средств через ткани зубов лиц с различным уровнем резистентности к кариесу.

В качестве кариеспрофилактических средств использовались:

1. Эмаль-герметизирующий ликвид
(производитель: Huma Chemie, Германия);

Состав: Жидкость: безводный фтористый силикат магния, безводный фтористый силикат меди, фтористый натрий (в качестве стабилизатора), дистиллированная вода; суспензия: гидроксид кальция высокодисперсная, метилцеллюлоза, дистиллированная вода.

2. «Эмаль-герметизирующий ликвид» и Тизоль разной концентрации (100%, 80% и 50% водные растворы);

Тизоль - аквакомплекс глицеросольвата титана, рекомендован МЗ РФ (Р 001667/01-2002) в качестве лекарственного средства для местного применения. Тизоль занесен в государственный реестр лекарственных средств МЗ РФ, рекомендован к использованию в стоматологии. Тизоль разрешен для медицинского применения в России приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ 192 от 16.08.1993 г. как средство противовоспалительного действия для наружного применения и зарегистрирован за 93/192/1. [2, 37, 38, 77, 123, 135]

3. Зубная паста и ополаскиватель Colgate элмекс® Защита от кариеса
(производитель: Colgate-palmolive manufacturing, Польша)

Состав: Активные ингредиенты: Аминофторид (Олафлур) 100 ppm F⁻,
Фторид натрия 150 ppm F⁻

4. Профилактический гель «R.O.C.S.»® Medical Minerals. (Производитель:
ЕвроКосМед ООО, Швейцария)

Состав: глицерофосфат кальция, хлорид магния, ксилит и комплекс
полисахаридов.

5. Зубная паста «Sensodyne. Восстановление и защита». (Производитель:
GlaxoSmithKline, Украина).

Состав: Активные ингредиенты: фосфосиликата кальция-натрия,
монофторфосфат натрия 145 ppm F⁻

2.4 Методики статистического анализа полученных результатов

Статистическая обработка материала, построение графиков и таблиц проводили на персональном компьютере в операционной Microsoft Windows 7 с применением табличного процессора Microsoft Excel 2010, статистического пакета STATISTICA 6.0. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. При этом значения p могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Проверка нормальности распределения случайной величины производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки. Проверка гипотезы о различии в независимых выборках осуществлялась по критерию Вальда-Вольфовица, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью F-критерия Фишера. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SE$, где M – среднее выборочное, SE – стандартная ошибка среднего [24,25,49,85]. При ненормальном распределении значений в ряду указывалась также медиана (P50), 25-перцентиль (P25) и 75-перцентиль (P75).

В исследовании применялись методы анализа таблиц сопряженности, корреляционный анализ. При анализе таблиц сопряженности оценивались значения статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2), информационной статистики Кульбака (2I – статистика) (для оценки связи изучаемых факторов и результативных признаков), которая рассматривается как непараметрический дисперсионный анализ [25].

Направление и силу связи между явлениями определяли с помощью коэффициента Пирсона (или Спирмена, в случае наличия распределения, отличного от нормального).

Если r_s находился в пределах от 0 до + 0,3 или –0,3, то такую связь расценивали как слабую. Связь от +0,3 до +0,7 или от –0,31 до –0,7 – связь считалась средневыраженной.

Коэффициент корреляции от +0,71 до +1,0 или от –0,71 до –1,0 свидетельствовал о наличии сильной прямой, либо сильной обратной (отрицательной) связи между сопоставляемыми признаками.

Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы. Для сравнения числовых данных двух независимых групп – U-критерий Манна-Уитни, числовых данных более чем двух групп – критерий Краскела-Уоллиса (H) [49,85]. Показатель силы влияния наблюдаемых факторов на результативные признаки (η_x^2) рассчитывался в ходе одно- и двухфакторного дисперсионного анализа качественных и количественных признаков для пропорциональных и неравномерных комплексов [24].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данной главе проведено изучение и сравнение основных физико-химических показателей эмали интактных зубов лиц с различным уровнем резистентности к кариесу с использованием ряда инструментальных методов.

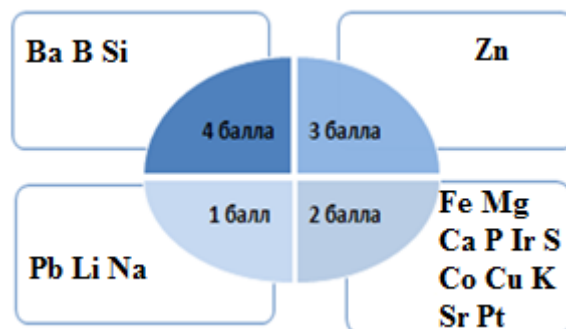
3.1. Элементный состав зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу

В ходе исследования было выявлено, что эмаль зубов лиц с различным уровнем резистентности к кариесу не отличается по качественному элементному составу, однако количество тех или иных элементов различно.¹ Полученные результаты согласуются с ранее проведёнными исследованиями. [29,33]. Для относительной оценки содержания элементов в эмали зубов исследуемых групп, нами использовалась условная шкала обозначений, предложенная И.Л. Горбуновой [33,28]. Суть её состоит в следующем: наибольшая степень включения того или иного элемента в эмаль зубов оценивалась нами в 4 балла, наименьшая - в 1 балл. Между этими двумя значениями существовало два промежуточных, которые оценивались в 3 и 2 балла. Установлено, что наибольшую балльную оценку содержания элементов имели образцы эмали лиц со средним уровнем резистентности к кариесу, а образцы эмали лиц с низким уровнем резистентности к кариесу, напротив, имели достаточно низкие относительные концентрации изучаемых элементов (рис.5.А,Б).

¹ Исследования проведены ФГБУН Института проблем переработки углеводов СО РАН (Директор – к.м.н., доц. А.В. Лавренов)



А. Эмаль зубов лиц со средним уровнем резистентности к кариесу



Б. Эмаль зубов с низким уровнем резистентности к кариесу

Рис.5.А.Б. Содержание некоторых химических элементов в образцах интактной эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности (в баллах)

Известно, что Ca и P являются основными элементами в составе зубной эмали, так как они определяют состав и структуру кристаллов гидроксиапатитов, являющимися «фундаментом» этой биологической системы [6,59]. Изменение содержания этих элементов и их соотношения ($Ca/P=1,66$ для структуры $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) может указывать на протекание процессов де- и реминерализации. Поэтому, в нашем исследовании мы изучили и сравнили количественное содержание Ca и P, а также их соотношения в образцах интактной эмали лиц с различным уровнем резистентности.¹

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что по процентному содержанию фосфора образцы эмали интактных зубов лиц со средним и низким уровнями резистентности значимо не различались, а показатели, характеризующие концентрацию кальция в эмали лиц с низким уровнем резистентности, имели тенденцию к снижению ($p \leq 0,05$). Кроме этого, отмечается тенденция к незначительному снижению Ca/P мольного коэффициента в эмали интактных зубов лиц с низким уровнем резистентности

к кариесу за счет снижения концентрации кальция и достаточно высоких значений показателя, характеризующего содержание фосфора ($p \leq 0,05$).

Таблица 2

**Сравнительная характеристика содержания кальция и фосфора
в эмали интактных зубов
лиц со средним и низким уровнями резистентности**

Уровень резистентности эмали к кариесу	Исследуемые показатели		
	кальций %	фосфор %	Ca/P мольный коэффициент
средний уровень резистентности	38,25±0,32	18,73±0,24	1,58±0,02
низкий уровень резистентности	37,84±0,30, $p \leq 0,05$	18,70±0,37	1,57±0,01, $p \leq 0,05$

Примечание: В таблице указаны только значимые показатели; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к соответствующему показателю в группе лиц со средним уровнем резистентности к кариесу

3.2. Морфологические особенности строения апатитов устойчивых и подверженных кариесу участков зубной эмали, лиц с различным уровнем резистентности

Как известно, основой призм зубной эмали является неорганическая фаза общего состава $Ca_{10\pm n}(PO_4)_{6\pm n}(OH)_{2-x}$, причём существуют различия в строении её кристаллической структуры [6,18,59,160].

Исследованию подвергались участки зубной эмали, на которых наиболее часто реализуется процессы деминерализации (жевательные поверхности). После обработки в течение 1 минуты 37% раствором ортофосфорной кислоты и напыления проводящего покрытия (золото) было установлено, что морфология поверхности эмали лиц со средним уровнем резистентности характеризуется упорядоченным расположением призм (при коэффициенте увеличения 1000-3000). Такая однородность интактной эмали может быть объяснена её природной высокой степенью минерализации. У лиц с низким уровнем резистентности к кариесу в аналогичных местах на поверхности образцов

наблюдались участки, характеризующиеся «разупорядоченностью» структуры. Так как величина удельной поверхности непосредственно связана с размерами частиц, то её увеличение у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу, свидетельствует об уменьшении размеров кристаллов гидроксиапатитов.

Изучение апатитов эмали зубов проводилось с использованием методов ИК-спектроскопии (ИКС) и спектроскопии комбинационного рассеивания (СКР).¹

По результатам ИКС-экспериментов, используя метод внешнего стандарта (вещество нафталин) в сочетании с методом базисной линии, рассчитаны относительные интенсивности поглощения деформационных колебаний CO_3^{2-} -ионов эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности ($\nu=873 \text{ см}^{-1}$, величина ab), нормированные на относительную интенсивность полосы поглощения внешнего стандарта - нафталина ($\nu=780 \text{ см}^{-1}$, величина cd). Полученные в ходе расчёта результаты представлены в таблице 3. Каждая табличная величина получена усреднённым способом по трём параллелям экспериментальных данных.

Таблица 3

**Относительные интенсивности полосы поглощения
на частоте 873 см^{-1} (величина ab) CO_3^{2-} -ионов
эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности,
нормированные на относительную интенсивность
полосы поглощения внешнего стандарта (нафталина) на частоте 780 см^{-1}
(величина cd)**

Номер эксперимента	Средний уровень резистентности, I ab / I cd	Низкий уровень резистентности, I ab / I cd	Соотношение Средний уровень/ Низкий уровень
1	0,68	0,70	1,18
2	0,45	0,53	1,26
3	0,39	0,46	1,13

Относительно малое содержание в эмали лиц со средним уровнем резистентности CO_3^{2-} -ионов обуславливает высокие концентрации в ней почти всех элементов, в том числе, кальция и фосфора, а также их соотношения.

Содержание CO_3^{2-} - ионов В-типа в эмали зубов лиц с низким уровнем резистентности к кариесу в среднем на 20% выше, чем в эмали лиц со средним уровнем резистентности к кариесу. Это указывает на более высокую степень замещения PO_4^{3-} - ионов ионами CO_3^{2-} в структуре гидроксилапатитов эмали лиц с низким уровнем резистентности к кариесу (рис.6).

Используя данные М.У. Stack, проведен расчёт абсолютного содержания карбонат ионов локализованных в положениях В-типа: для лиц со средним уровнем резистентности к кариесу эта величина составляет $\sim 2,37\%$ (вес.), для лиц с низким уровнем резистентности к кариесу $\sim 3,1\%$ (вес.).

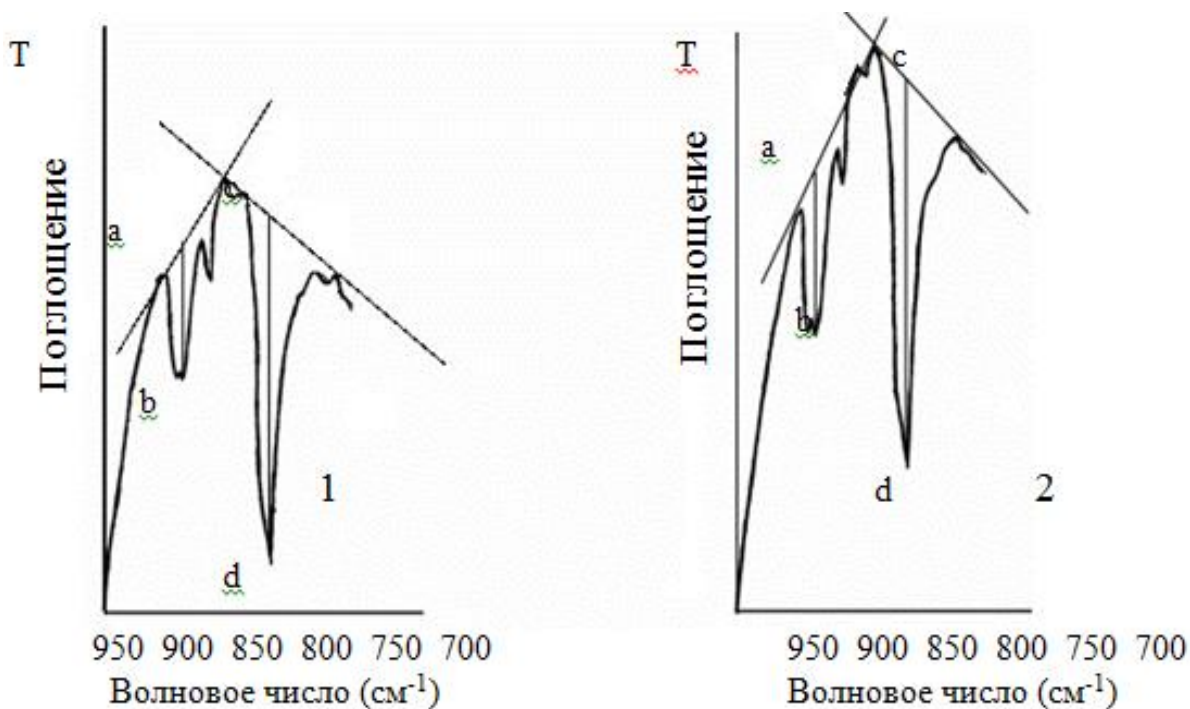


Рис 6. Участки ИК-спектра апатита зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности. Показаны деформационные колебания CO_3^{2-} ионов апатита ($\nu=873\text{см}^{-1}$, величина ab) и полоса поглощения внешнего стандарта нафталина ($\nu_0=780\text{ см}^{-1}$, величина cd).
1) - средний уровень резистентности; 2) - низкий уровень резистентности

Спектры комбинационного рассеивания (СКР) порошков эмали зубов лиц с различными уровнями резистентности представлены на рисунке 7. Для эмали зубов лиц с низким уровнем резистентности была обнаружена широкая полоса

в диапазоне $1300-1280\text{см}^{-1}$. В спектре порошка эмали зубов лиц со средним уровнем резистентности подобного не наблюдалось.

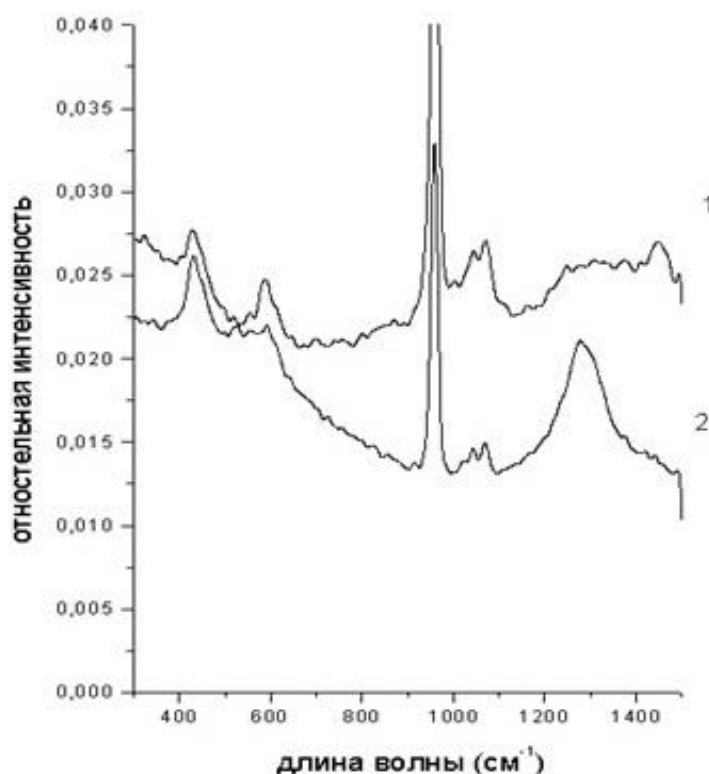


Рис.7. Спектры комбинационного рассеяния эмали зубов лиц с различным уровнем резистентности

Спектр 1 – средний уровень резистентности;

Спектр 2 – низкий уровень резистентности

Дополнительно проведено сравнение полученных данных по СКР с результатами исследований М.А. Larmas et al. [249]. В данной работе, в частности, изучались спектральные особенности синтезированных образцов хлор- и фторapatитов. В нашем случае уровень разрешения полученных спектров не позволяет обсуждать вопрос о наличии или отсутствии хлор- и фтор-группировок в исследуемых образцах.

Из полученных данных по изучению состава апатитов зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности можно сделать вывод о том, что увеличение содержания CO_3^{2-} в эмали лиц с низким уровнем резистентности, по-видимому, может отражать результат увеличения степени замещения PO_4^{3-} -ионов карбонат-ионами, что способствует созданию ситуации, благоприятной для реализации кариеса.

Характерно, что значения параметров элементарной ячейки апатитов зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности существенно отличаются от соответствующих величин стехиометрического гидроксиапатита. Это свидетельствует в пользу того, что последний гораздо более однороден и дисперсен, чем зубная эмаль, являющаяся продуктом сложных и длительных преобразований (минерализации) биологической ткани. При этом разброс значений параметров апатитов лиц с низким уровнем резистентности к кариесу больше, чем лиц со средним уровнем резистентности, что также обусловлено взаимосвязанными вариациями содержания кальция и долей анионных вакансий в соответствующих кристаллографических позициях.

Средние значения Ca/P-коэффициентов исследованных апатитов меньше величины 1,67, характерной для стехиометрического апатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Этот факт, а также установленный дефицит OH-групп свидетельствует о наличии вакансий в позиции кальция в кристаллической структуре апатита. Значения параметров элементарной ячейки исследованных апатитов эмали зубов существенно отличаются от значений, характерных для стехиометрического гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ($a=9,418\text{\AA}$, $c=6,884\text{\AA}$ (ICPDF card 9-432)) (табл. 3). Величина параметра a варьирует от 9,441 до 9,461 \AA , то есть на 0,24-0,45% больше, чем у стехиометрического гидроксиапатита. Величина параметра c меняется меньше: от 6,878 до 6,992 \AA , то есть может быть как больше, так и меньше значения, характерного для стехиометрического гидроксиапатита. Диапазоны вариаций параметров апатитов интактной эмали мужчин и женщин незначительны. Вариации значений параметров кристаллической решётки апатитов интактной эмали зубов лиц в пределах каждой из исследуемых групп составляют 0,007-0,0010 \AA . При этом прямая корреляционная связь между значениями параметра a (а также соотношения a/c) и возрастом отсутствует.

Комплексное изучение апатита зубной эмали методами ИКС, СКР позволило нам охарактеризовать структурно-геометрическое строение интактной зубной эмали лиц с различной степенью устойчивости к кариесу, в

том числе и в участках, где наиболее часто развиваются процессы деминерализации. Результаты, полученные в ходе нашего исследования, убедительно свидетельствуют о том, что зубная эмаль является благоприятной минералосодержащей средой, так как даже при отсутствии патологических процессов в ней фиксируются новообразованные минералы различного состава. Интенсификация процесса новообразования минералов обуславливает меньшую устойчивость такой эмали к кислотным атакам и бóльшую её подверженность кариозному процессу, что отражает понижение уровня устойчивости к кариесу.

3.3. Сравнительная оценка проницаемости эмали зубов при совместном нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана различной концентрации

Состав кристаллической решетки эмали является динамической системой, поэтому изучение эффекта от применения местных препаратов для повышения резистентности твердых тканей зубов на уровне микроструктуры весьма перспективно.

Изучая качественный элементный состав зубной эмали с применением метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой одновременно по 33 элементам периодической системы Д.И. Менделеева, нами было установлено следующее.² Качественный элементный состав интактной зубной эмали при нанесении ЭГЛ и Тизоля различной концентрации и эмали зубов контрольной группы одинаков, но меняется содержание тех или иных элементов (табл. 4).

При этом выявлено, что совместное применение «Эмаль-герметизирующего ликвида» (ЭГЛ) и 80% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана, а также ЭГЛ и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана, статистически значимо увеличивает количество включений кальция в зубную эмаль по сравнению с результатами, полученными в группах, где в качестве кариеспрофилактического средства

² Исследования проведены в ФГБУН Институте Высокотемпературной электрохимии УрО РАН под руководством старшего научного сотрудника, к.х.н. Москаленко Н.И.

применялся ЭГЛ + аквакомплекс глицеросольват титана (100%) и ЭГЛ по традиционной методике ($p \leq 0,001$)

Таблица 4

**Содержания некоторых химических элементов
в образцах интактной эмали зубов
после нанесения «Эмаль – герметизирующего ликвида» и
аквакомплекса глицеросольвата титана разной концентрации**

Определяемый параметр	Наименование проб				контрольный
	ЭГЛ+ТИЗ 50%	ЭГЛ+ТИЗ 100%	ЭГЛ+ТИЗ 80%	ЭГЛ	
Ag	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Al	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
As	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
B	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004
Ba	<0,0008	<0,0008	<0,0008	<0,0008	<0,0008
Be	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002
Bi	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Ca	31,90	31,12	32,18	29,56	27,89
Co	<0,007	<0,007	<0,007	<0,007	<0,007
Cr	<0,003	<0,003	<0,003	<0,003	<0,003
Cu	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Fe	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Hg	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
K	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Li	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Mg	0,492	0,329	0,493	0,324	0,320
Mn	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Mo	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Na	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62
Ni	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006
P	17,2	15,3	16,7	15,1	13,2
Pb	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Re	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
S	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
Sb	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06	<0,06
Se	<0,07	<0,07	<0,07	<0,07	<0,07
Si	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sn	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Sr	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151
Ti	0,0141	0,0147	0,0142	0,0013	0,0013
V	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004
Zn	0,022	0,016	0,018	0,020	0,020
Zr	<0,0009	<0,0009	<0,0009	<0,0009	<0,0009

В то же время совместное применение ЭГЛ и водного раствора Тизоля 50% и 80% концентрации способствует достижению выраженного профилактического эффекта, так как кальций является одним из ведущих микроэлементов, участвующих в реминерализации, и его количественное увеличение в зубной эмали может сыграть существенную роль в процессе профилактики кариеса (рис.8).

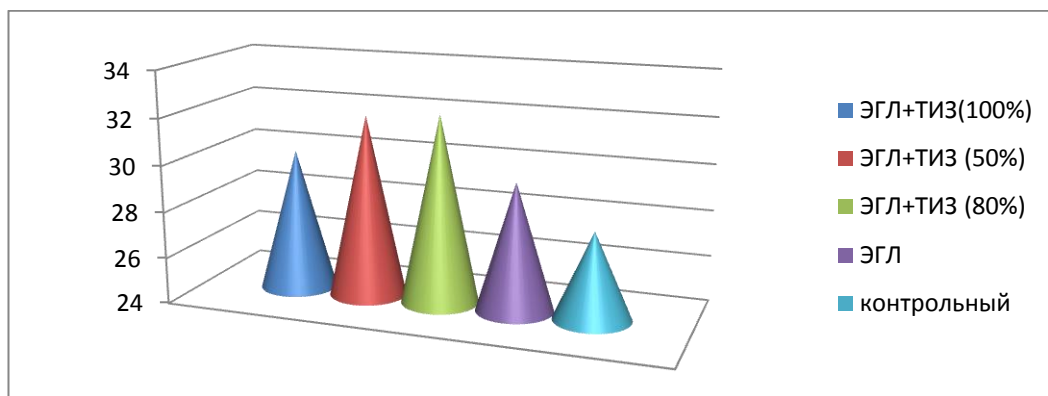


Рис.8. Содержание кальция в образцах эмали при нанесении «Эмаль–герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата Титана разной концентрации

Что касается содержания фосфора, который также играет ведущую роль в процессе реминерализации, в зубной эмали после нанесения ЭГЛ совместно с водным раствором Тизоля 50% и 80% концентрации, то здесь мы обнаруживаем лишь тенденцию ($p \leq 0,05$) к увеличению этого элемента по сравнению с его количеством в эмали лиц контрольной группы и группы, где применялся ЭГЛ и гель Тизоль (рис.9).

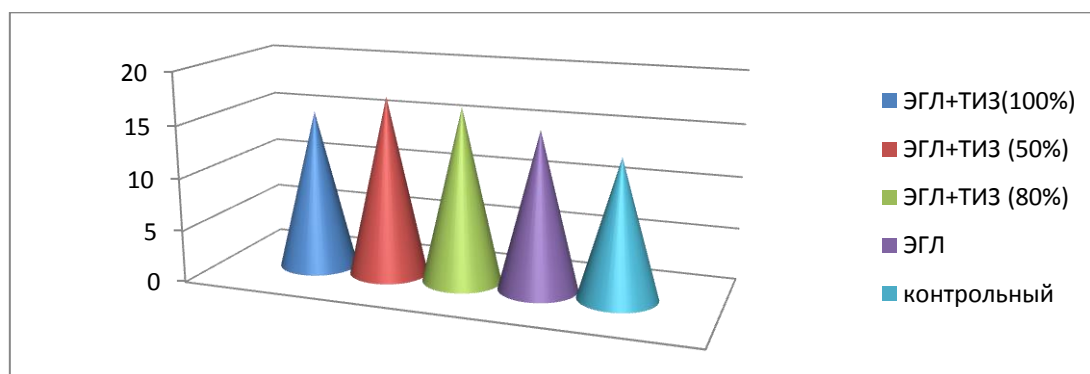


Рис.9. Содержание фосфора в образцах эмали при нанесении «Эмаль–герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана разной концентрации

Таким образом, можно констатировать, что применение ЭГЛ совместно с 50% водным раствором Тизоля, а также ЭГЛ совместно с 80% водным

раствором Тизоля демонстрируют очевидные преимущества по сравнению с применением ЭГЛ совместно с аквакомплексом глицеросольвата титана.

Кроме того, была проведена оценка степени проницаемости эмали зубов при нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» совместно с аквакомплексом глицеросольвата титана различной концентрации. Исследования проводились на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета Минздрава РФ. Проведено сравнительное исследование глубины проникновения красителя в эмаль зубов при нанесении на вестибулярную поверхность зубов послойно: «Эмаль-герметизирующий ликвид» и аквакомплекса глицеросольвата титана, «Эмаль-герметизирующий ликвид» и 80% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана, «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана. В качестве красителя использовали 2% метиленовый синий.

Было установлено, что распилы зубов при нанесении ЭГЛ и Тизоля имели низкую интенсивность окрашивания и глубину проникновения красителя 0,5-0,7 мм (рис. 10).

В распилах зубов, где ЭГЛ применялся совместно с 80% водным раствором Тизоля, а также, где ЭГЛ применялся совместно с 50% водным раствором Тизоля, окрашивание отмечается на всю глубину эмали: до эмалево-дентинной границы. Причем при нанесении 50% водного раствора Тизоля эмаль зубов имела большую интенсивность окрашивания, по сравнению с образцами, где применялся 80% водный раствор Тизоля (рис.11,А,Б).



Рис.10. Окрашивание эмали при нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана



А



Б

Рис.11. Окрашивание эмали при нанесении: А – «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 80% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана; Б – «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водный раствор аквакомплекса глицеросольвата титана

После проведенного исследования распилов зубов установлено, что «Эмаль-герметизирующий ликвид» в сочетании с аквакомплексом глицеросольвата титана обладает проникающей способностью через эмаль зубов. Глубина проникновения Тизоля возрастает с увеличением разбавления водой. При нанесении на поверхность эмали зубов «Эмаль – герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоля наблюдается наибольшая степень окрашивания.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Характеристика стоматологического статуса лиц со средним и низким уровнями резистентности к кариесу до нанесения кариеспрофилактических средств

Для решения поставленных задач нами проведено изучение ряда клинических параметров, характеризующих состояние твёрдых тканей зубов и пародонта, а также уровня гигиены полости рта лиц со средним уровнем резистентности к кариесу (СУ) и лиц с низким уровнем резистентности к кариесу (НУ), принявших участие в обследовании.

Было установлено, что уровень гигиены полости рта у лиц с СУ соответствовал удовлетворительному (ОНИ-S – $1,59 \pm 0,11$ балла), в группе лиц с НУ – плохому (ОНИ-S – $2,89 \pm 0,17$ балла). При сравнении показателей индекса гигиены в обеих группах отмечались статистически значимые отличия ($p \leq 0,001$) (табл.5).

Зубной налёт в группе лиц с СУ расценивался как некариесогенный ($1,55 \pm 0,11$ балла), у лиц с НУ – как слабокариесогенный ($1,92 \pm 0,22$ балла). Однако статистически значимых отличий по показателю карисогенности зубного налёта (КЗН) между группами лиц с разным уровнем резистентности к кариесу выявить не удалось ($p \geq 0,05$). При этом КЗН у женщин в среднем была несколько выше, чем у мужчин ($1,42 \pm 0,19$ и $1,28 \pm 0,12$, $p \leq 0,05$ баллов соответственно).

Вместе с тем даже слабокариесогенный налёт в группе лиц с НУ оказывал неблагоприятное влияние на состояние краевого пародонта. Отмечалось статистически значимое увеличение значений индекса РМА у лиц с НУ по отношению к лицам с СУ ($p \leq 0,001$). Значения индекса РМА у лиц с СУ находились в пределах от $0,45 \pm 0,07\%$ до $0,98 \pm 0,08\%$. В группе лиц с НУ индекс РМА составил от $29,04 \pm 3,16$ до $36 \pm 4,02$ балла (табл.5).

**Сравнительная характеристика клинических показателей
состояния полости рта у лиц с различным уровнем резистентности к
кариесу до проведения профилактических мероприятий**

Исследуемые показатели	Исследуемые группы	
	Лица со средним уровнем резистентности к кариесу	Лица с низким уровнем резистентности
ОНИ-S (баллы)	1,59±0,11	2,89±0,17, p≤0,001
КЗН (баллы)	1,55±0,11	1,92±0,22
РМА (%)	0,50±0,08	32,54±4,61, p≤0,001
GI Silness-Loe (балл)	0,55±0,20	1,39±0,40, p≤0,01
ИУИК (баллы)	0,43±0,03	0,41±0,05
КОСРЭ-тест: - интенсивность окрашивания (%) - скорость реминерализации (сутки)	20,00±1,16	44,52±3,73, p≤0,001
	3,00±1,11	6,00±2,56, p≤0,001

Примечание: В таблице указаны только значимые показатели; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к соответствующему показателю в лиц со средним уровнем резистентности к кариесу

Показатели гингивального индекса по Silness-Loe у лиц с НУ находились в пределах от 0,25±0,22 до 2,00±0,54 и имели статистически значимые отличия с группой лиц СУ (p≤0,01). Так, при значении GI по Silness-Loe, равном 0,55±0,20 в группе лиц с СУ, этот же показатель в группе лиц с НУ был значимо выше у и составлял 1,39±0,40 (p≤0,01) (табл.5).

Учитывая, что показатели КЗН в группах лиц СУ и НУ не имели статистически значимых отличий, можно предположить, что способствующим развитию воспаления в тканях пародонта, является количество зубного налёта, а не его качественная характеристика (кариесогенность).

По данным КОСРЭ-теста уровень растворимости эмали зубов у лиц с НУ значительно превосходит уровень растворимости эмали лиц с СУ. Если у лиц с СУ процесс деминерализации эмали после воздействия кислотного буфера

соответствовал $20,00 \pm 1,16\%$, то у лиц с НУ он составил $44,52 \pm 3,73\%$ ($p \leq 0,001$). Сроки восстановления прокрашенного участка эмали у лиц с СУ соответствовал в среднем 3 суткам, у лиц с НУ восстановление эмали после её очаговой деминерализации происходило в среднем за 6 суток ($p \leq 0,001$) (табл.5).

Интенсивность кариозного процесса по индексу КПУП в группе лиц с СУ составила в среднем $4,16 \pm 0,20$, а лиц с НУ - $13,21 \pm 0,18$ ($p \leq 0,001$).

Исходя из изложенного выше, становится очевидным, что у лиц с СУ и НУ эмаль зубов оказывается в разной степени устойчивой процессам деминерализации. Это, несомненно, обусловлено и свойствами самой эмали.

В обследуемых группах нами был определён индивидуальный уровень интенсивности кариеса (ИУИК), предложенный П.А. Леусом [90]. При этом статистически значимых отличий по показателю ИУИК между лицами с СУ и НУ обнаружено не было (табл.5). При подсчёте коэффициента парной ранговой корреляции Spearman между значениями индексов КПУП с одной стороны и значениями индекса ИУИК с другой стороны, у лиц с НУ была получена сильная и статистически значимая корреляционная связь (табл.6).

В группе лиц с СУ корреляционных связей между изучаемыми показателями установлено не было.

Таблица 6

Связь показателей индекса КПУП и значения ИУИК у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	12	0,992125	36,21753	0,000000
	25-45 лет	13	0,932231	10,52135	0,000000
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	13	0,985729	38,15132	0,000000
	25-45 лет	13	0,905445	13,50025	0,000000

Определяя корреляционные связи между интенсивностью кариеса и индексом КЗН, удалось установить, что, как в группе лиц с СУ, так и в группе лиц с НУ, интенсивность кариеса, в некоторой мере, определяется качественными характеристиками налёта на зубах (в частности, его кариесогенностью). В обеих группах была обнаружена корреляционная связь

умеренной силы, определяющая статистическую значимость, между индексами КПУП и КЗН (табл.7,8).

Таблица 7

**Связь показателей индекса КПУП и значения индекса КЗН
у лиц со средним уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	13	0,472567	3,439718	0,024576
	25-45 лет	12	0,381784	2,493511	0,039248
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	14	0,674431	3,781976	0,001661
	25-45 лет	13	0,538359	3,190993	0,007319

Таблица 8

**Связь показателей индекса КПУП и значения индекса КЗН
у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	12	0,594676	3,388362	0,003326
	25-45 лет	13	0,394883	2,353210	0,043124
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	13	0,552217	3,831319	0,000528
	25-45 лет	13	0,429031	3,211772	0,004318

При анализе взаимосвязи индексов КПУП и ОНІ-S статистически значимые показатели получены лишь в подгруппе мужчин в возрасте 25-45 лет и женщин в возрасте 18-24 года, имеющих НУ. В остальных возрастных подгруппах лиц с НУ, а также лиц с СУ всех изучаемых возрастных подгрупп, положительных корреляционных связей между значениями представленных индексов установлено не было (табл.9,10).

Исходя из полученных данных, можно предположить, что в обследуемых подгруппах показатель гигиены полости рта оказывает незначительное влияние на интенсивность кариеса.

**Связь показателей индекса КПУП и значения индекса ОНІ-S
у лиц со средним уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	13	Корреляционная связь слабая		
	25-45 лет	12	Корреляционная связь отсутствует		
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	14	Корреляционная связь отсутствует		
	25-45 лет	13	Корреляционная связь отсутствует		

Таблица 10

**Связь показателей индекса КПУП и значения индекса ОНІ-S
у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	12	Корреляционная связь слабая		
	25-45 лет	13	0,523507	3,066168	0,005018
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	13	0,480561	3,264816	0,002614
	25-45 лет	13	Корреляционная связь отсутствует		

При установлении парной ранговой корреляции значений индексов РМА и КПУП во всех подгруппах лиц с СУ статистически значимых значений выявлено не было (табл.11). Вместе с тем, индекс РМА в подгруппах лиц в возрасте от 18 до 24 лет обоего пола, имеющих НУ, оказывает существенное влияние на показатели индекса КПУП. Обнаружена сильная и статистически значимая корреляционная связь между значениями индексов РМА и КПУП как у мужчин, так и у женщин указанной возрастной категории (табл.12). Корреляционная связь умеренной силы обнаруживается нами и при сравнении показателей РМА и КПУП в подгруппе женщин в возрасте 25-45 лет (табл.12). При определении коэффициента парной ранговой корреляции Spearman в подгруппе мужчин в возрасте 25-45 лет корреляционных связей установлено не было.

**Связь показателей индекса КПУП и значения индекса РМА
у лиц со средним уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	13	Корреляционная связь отсутствует		
	25-45 лет	12	Корреляционная связь отсутствует		
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	14	Корреляционная связь отсутствует		
	25-45 лет	13	Корреляционная связь отсутствует		

Таблица 12

**Связь показателей индекса КПУП и значения индекса РМА
у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	12	0,677462	4,458708	0,000287
	25-45 лет	13	Корреляционная связь отсутствует		
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	13	0,634389	4,623243	0,000065
	25-45 лет	13	0,578612	4,403341	0,000099

Таким образом, значения большинства индексов, отражающих состояние органов и тканей полости рта, у пациентов СУ и НУ резистентности к кариесу имеют статистически значимые отличия. При этом было установлено, что интенсивность кариеса в обследуемых подгруппах далеко не всегда обусловлена влиянием изучаемых клинических показателей.

4.2. Обоснование концентрации аквакомплекса глицеросольвата титана при совместном послойном его использовании с «Эмаль-герметизирующим ликвидом»

Обоснование выбора концентрации аквакомплекса глицеросольвата титана при его совместном послойном использовании с «Эмаль-герметизирующим ликвидом» для обеспечения оптимальной глубины проникновения кристаллов особо высокой дисперсности (фтористого кальция, фтористого магния, фтористой меди) в зубную эмаль осуществлялось с

помощью аппарата «ДЕНТ-ЭСТ», согласно стандартной методике [156]. Нами проведена оценка электропроводности (ЭП) эмали после послойного воздействия «Эмаль–герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана различных концентраций. Полученные данные представлены в таблице 13.

Таблица 13

**Показатели электропроводности зубной эмали
при совместном послойном применении
«Эмаль-герметизирующего ликвида» и Тизоля
различной концентрации**

Сроки наблюдения	Электропроводность зубной эмали, мкА			
	«ЭГЛ»	«ЭГЛ»+ Тизоль	«ЭГЛ»+ 80% водный раствор Тизоля	«ЭГЛ»+ 50% водный раствор Тизоля
Первичный курс кариеспрофилактики	0,41	0,29	0,38	0,39
По истечении шести месяцев наблюдения	0,37, $p \leq 0,01$	0,27	0,34	0,31, $p \leq 0,01$
По истечении одного года наблюдения	0,23, $p \leq 0,001$ $p_1 \leq 0,01$	0,25, $p_1 \leq 0,01$	0,33, $p_1 \leq 0,01$	0,19, $p \leq 0,001$

Примечание: В таблице указаны только статистически значимые различия;
p – значимость рассчитана по отношению к значениям электропроводности после первичного курса кариеспрофилактики; p_1 - значимость, рассчитана по отношению к значениям электропроводности, зафиксированным при послойном нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоль

Согласно данным, представленным в таблице 13, в динамике наблюдения статистически значимые различия показателей ЭП зубной эмали зафиксированы как после применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» по стандартной методике Knappwost, так и при послойном нанесении «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоль, ($p \leq 0,001$).

Однако по истечении одного года наблюдения, значения ЭП зубной эмали в группе, где применялся способ послойного нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана статистически значимо превосходили аналогичный

показатель в сравниваемых группах ($p \leq 0,01$). Проведённое исследование позволяет сделать вывод о более высокой клинической эффективности 50% водного раствора Тизоль по сравнению с использованием ЭГЛ по традиционной методике и совместно с аквакомплексом глицеросольвата титана других сравниваемых концентраций.

Полученные результаты подтверждают наше исследование, проведённое на удалённых зубах *in vitro*, где наилучшие показатели также демонстрирует именно 50% водный раствор Тизоля. В этой связи в дальнейшем при назначении средств профилактики кариеса мы использовали исключительно 50% водный раствор Тизоля.

4.3. Влияние профилактических средств на состояние органов и тканей полости рта у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу

По истечении одного года после назначения программ профилактики кариеса, уровень гигиены полости рта у лиц с СУ и НУ резистентности соответствовал удовлетворительному (ОНИ-S – $1,34 \pm 0,12$ и $1,87 \pm 0,09$ балла соответственно) и не имел статистически значимых различий в сравниваемых группах ($p \geq 0,05$) (табл.14).

Статистически значимое ($p \leq 0,01$) снижение показателей индекса ОНИ-S в группе лиц с НУ в течение года наблюдения, вероятнее всего, свидетельствует о том, что после проведённого обучения методам гигиены полости рта и индивидуального подбора средств гигиены, у данной категория пациентов эффективность гигиенических процедур значительно повысилась (рис.12).

Вместе с тем, отсутствие динамики в значениях индекса гигиены у лиц СУ объясняется, по-видимому, всё-таки недостаточно внимательным отношением к здоровым зубам и некоторым пренебрежением гигиеническими процедурами, что подтверждается при анкетировании.

**Сравнительная характеристика
клинических показателей состояния полости рта
у лиц со средним и низким уровнем резистентности к кариесу
после одного года наблюдений**

Изучаемые показатели	Исследуемые группы	
	Средний уровень резистентности	Низкий уровень резистентности
ОНИ-S (баллы)	1,34±0,12	1,87±0,09
КЗН (баллы)	1,94±0,16	2,09±0,14
РМА(%)	15,64±2,67	34,29±3,44, p≤0,001
GI Silness-Loe (балл)	1,42±0,31	1,48±0,36
ИУИК (баллы)	0,43±0,03	0,41±0,05
КОСРЭ-тест:		
- интенсивность окрашивания(%)	17,25±2,11	31,12±5,72, p≤0,01
- скорость реминерализации(сутки)	2,5±1,11	4,5±2,56, p≤0,001

Примечание: В таблице указаны только значимые показатели; коэффициент значимости р рассчитан по отношению к соответствующему показателю в лиц со средним уровнем резистентности к кариесу

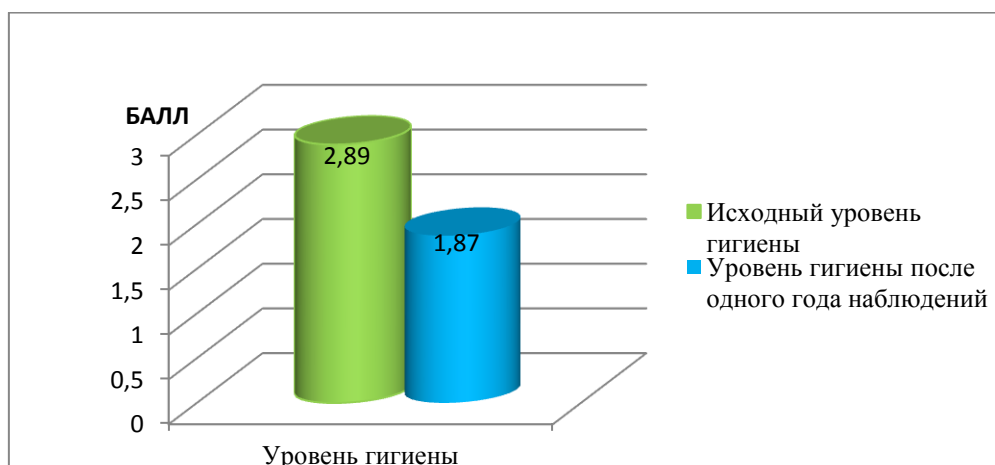


Рис.12. Показатели индекса гигиены ОНИ-S в группе лиц с низким уровнем резистентности к кариесу в динамике наблюдения

При изучении кариесогенности налёта на зубах мы вновь не обнаружили статистически значимых отличий между обследуемыми группами. При показателе КЗН в группе лиц с СУ, равном 1,94±0,16 балла, в группе лиц с НУ аналогичный показатель соответствовал значению 2,09±0,14 (p≥0,05) (табл.14).

При этом в группе с СУ отмечается тенденция к повышению показателя КЗН после одного года наблюдений ($p \leq 0,05$) (рис.13).

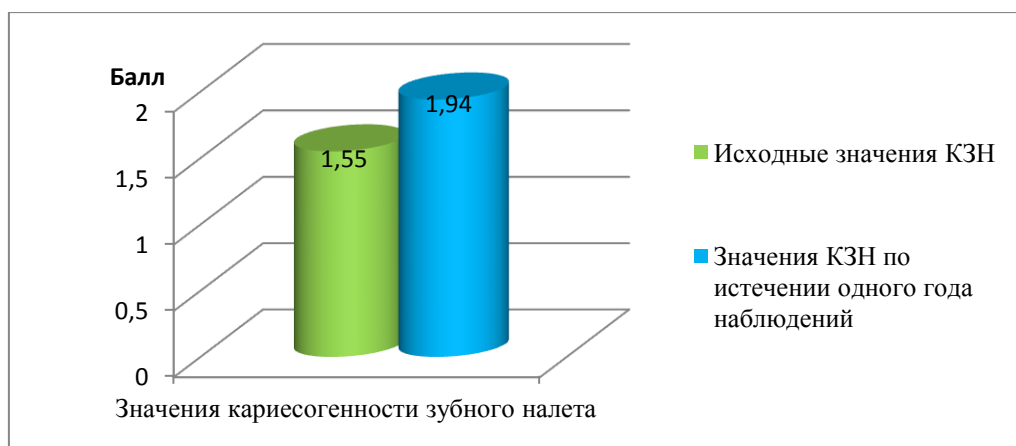


Рис.13. Показатели индекса КЗН в группе лиц со средним уровнем резистентности к кариесу в динамике наблюдения

По истечении одного года наблюдений вновь обнаруживаются статистически значимые различия в значениях индекса РМА в группе лиц с СУ и НУ ($p \leq 0,001$) (табл.14). При этом отмечается значительное увеличение показателей индекса РМА в группе лиц с СУ по истечении одного года наблюдений по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,001$) (рис.14). В группе лиц с НУ значения показателей индекса РМА в динамике наблюдений не отличаются ($p \geq 0,05$).

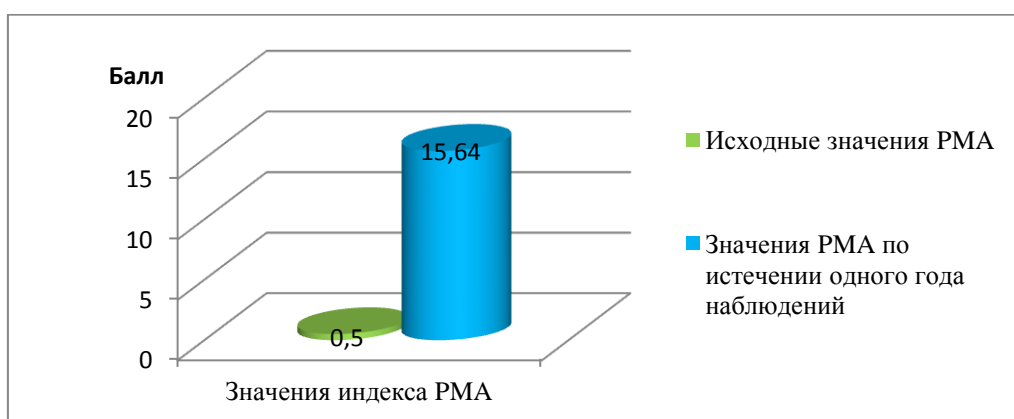


Рис.14. Показатели индекса РМА группе лиц со средним уровнем резистентности к кариесу в динамике наблюдения

В исследуемых группах через один год наблюдения нами повторно определялся GI по Loe и Silness [147]. Отмечено, что данный показатель не имеет статистически значимых различий ($p \geq 0,05$) между лицами с НУ и СУ

(табл.14). Вместе с тем, в группе лиц с СУ значения этого индекса после одного года наблюдений статистически значимо превосходили исходные ($p \leq 0,01$) (рис.15). Так, если при первичном осмотре были зафиксированы значения GI, равные $0,55 \pm 0,20$, то при повторном исследовании по истечении года, эти показатели были равны $1,42 \pm 0,31$. В группе лиц с НУ за год наблюдений статистически значимых отличий в показателях GI обнаружено не было.

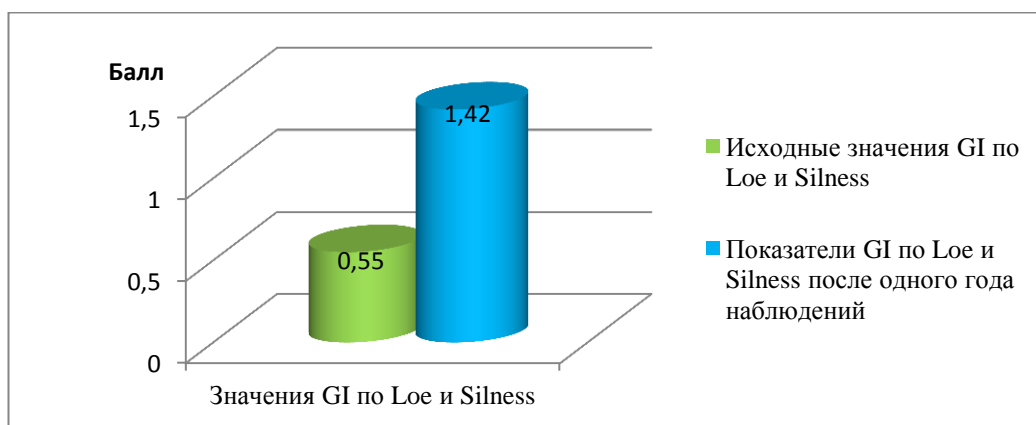


Рис.15. Значения GI по Loe и Silness в группе лиц со средним уровнем резистентности к кариесу в динамике исследования

При этом наибольшие значения этого индекса зафиксированы у обследуемых в возрасте от 18 до 24 лет. В возрастных категориях 25-45 лет значения GI значительно снижались (рис.16).

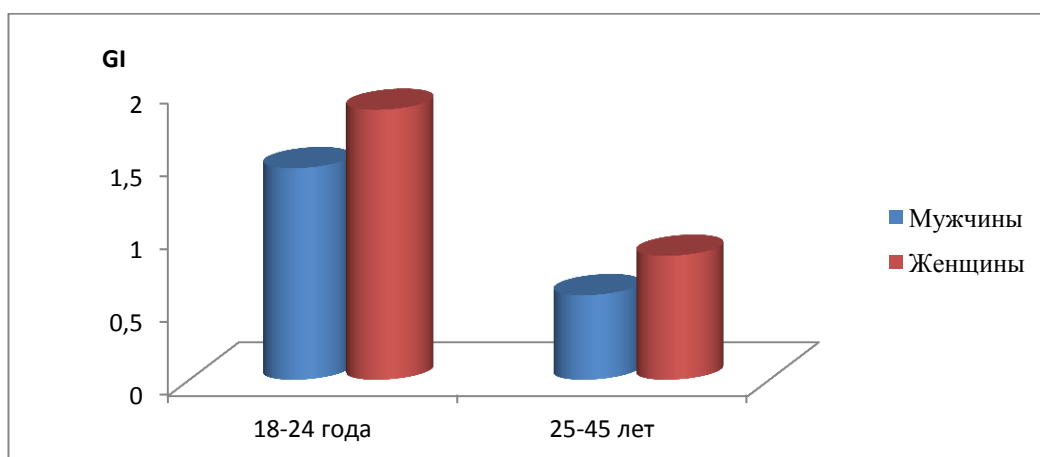


Рис.16. Показатели GI по Loe и Silness у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу, ранжированных по возрастам

Особого интереса заслуживает изучение показателей, характеризующих состояние эмали зубов лиц с СУ и НУ по истечении одного года наблюдения,

так как полученные данные позволят нам судить об эффективности проводимой кариеспрофилактики.

При повторном проведении КОСРЭ-теста по истечении одного года наблюдений обнаруживаются статистически значимые отличия, как между интенсивностью окрашивания очага искусственной деминерализации ($p \leq 0,01$), так и в скорости реминерализации эмали ($p \leq 0,001$) лиц с НУ и СУ резистентности к кариесу (табл.14). Это свидетельствует о том, что после нанесения кариеспрофилактических средств, зубная эмаль лиц с НУ резистентности к кариесу остаётся более «податливой» кислотным атакам, чем эмаль лиц со СУ резистентности.

По данным КОСРЭ-теста уровень растворимости эмали зубов лиц с СУ после одного года наблюдений практически не изменился. Если в начале исследования процесс деминерализации эмали после воздействия кислотного буфера соответствовал $20,00 \pm 1,16\%$, то после одного года наблюдения он составил $17,25 \pm 2,11\%$. Полученные через год значения не имеют статистически значимых различий с исходными. Сроки восстановления прокрашенного участка эмали до кариеспрофилактических мероприятий и через один год после их проведения были практически одинаковыми ($p \geq 0,05$). Утрата способности деминерализованного участка к прокрашиванию по истечении года происходила в течение 2,5 суток, а до кариеспрофилактических мероприятий - в течение 3-х суток. Таким образом, клиническая оценка скорости реминерализации эмали зубов лиц с СУ (КОСРЭ-тест) показывает, что для обследуемой группы как до кариеспрофилактики, так и по истечении года после её проведения, характерна низкая степень податливости эмали зубов к действию кислоты.

В группе лиц с НУ показатели, характеризующие интенсивность окрашивания очага искусственной деминерализации после одного года наблюдений, статистически значимо ($p \leq 0,01$) отличалось от такового до начала кариеспрофилактики. Если при первичном осмотре, этот показатель был равен $44,52 \pm 3,73$, то при повторном обследовании его значения соответствовали

31,12±5,72 ($p \leq 0,01$). Исчезновение прокрашивания деминерализованного участка происходило быстрее, чем до проведения кариеспрофилактических мероприятий (6,0 суток до кариеспрофилактики и 4,5 суток по истечении года после её проведения). Отмечались статистически значимые отличия значений этих показателей ($p \leq 0,01$) (рис.17).

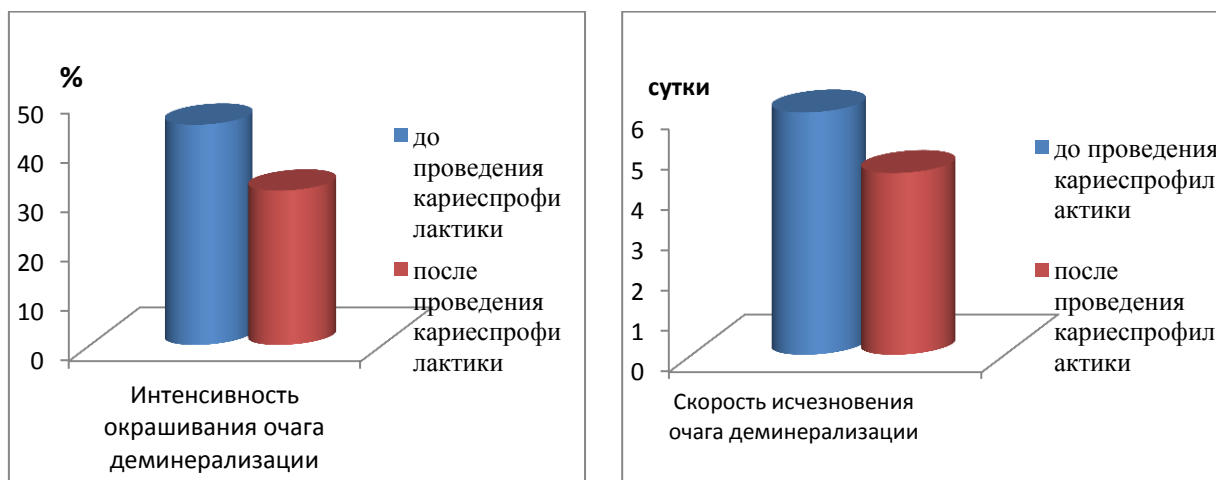


Рис.17. Показатели КОСРЭ-теста до- и после проведения кариеспрофилактики у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу

При изучении состояния твёрдых тканей зубов по истечении года после назначения курса профилактических мероприятий было установлено, что величина индекса КПУП в группе лиц с СУ статистически значимо не изменилась и была равна 5,64±0,79 (табл.15). У лиц с НУ после проведения курса кариеспрофилактики отмечается тенденция на увеличение показателя КПУП-15,11±1,64($p \leq 0,05$) (табл.15).

Прирост кариозных полостей оценивался в абсолютных цифрах и характеризовал действительное количество очагов кариеса, появившихся в течение года. У лиц с НУ было зарегистрировано статистически значимое увеличение показателя ΔКПУП по сравнению с СУ ($p \leq 0,01$) (табл.15).

Анализ частоты поражения кариесом зубов различной групповой принадлежности у лиц с СУ показал, что прирост кариозных поражений отмечается только на молярах (в среднем 63,0) и премолярах (37,0%), что согласуется с данными В.Б. Недосеко [104].

**Интенсивность и темп прироста кариеса
у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу**

Показатели	Средний уровень резистентности		Низкий уровень резистентности	
	Исходные значения	После курса кариеспрофилактики	Исходные значения	После курса кариеспрофилактики
КПУП	4,16±0,20	5,64±0,79	13,21±0,18, p≤0,001	15,11±1,64 p≤0,001 p ₁ ≤0,05
ΔКПУП	-	1,35±0,62	-	4,12±0,81, p≤0,01

Примечание: В таблице указаны только значимые различия; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к аналогичному показателю в группе лиц со средним уровнем резистентности; коэффициент значимости p₁ рассчитан по отношению к исходным значениям соответствующего показателя внутри группы

Локализация кариозных полостей у лиц с НУ также имеет свои особенности. Наиболее часто в патологический процесс вовлекались жевательные поверхности моляров и премоляров (23,8%), реже - апроксимальные поверхности резцов верхних челюстей (медиальная – 37,8% и дистальная – 26,2%), а также вестибулярные поверхности зубов (12,2%).

Исходя из данных, представленных в таблице 16, становится очевидным, что в группе лиц с СУ после кариеспрофилактики статистически значимые различия фиксируются по следующим показателям: КЗН и GI Silness-Loe. В этой связи можно констатировать, что кариесогенная ситуация в полости рта лиц с СУ резистентности несколько ухудшилась по сравнению с исходным уровнем, однако это не сказалось на скорости реминерализации эмали (КОСРЭ-тест).

**Значения некоторых показателей состояния полости рта
у лиц со средним уровнем резистентности к кариесу
в динамике проведения профилактических мероприятий**

Изучаемые показатели	Сроки наблюдения	
	При первичном осмотре	По истечении одного года наблюдений
КПУП	4,16±0,20	5,64±0,79
ΔКПУП	-	1,35±0,62
ОНИ-S (баллы)	1,59±0,11	1,34±0,12
КЗН (баллы)	1,55±0,11	1,94±0,16, p≤0,05
РМА (%)	0,50±0,08	15,64±2,67
GI Silness-Loe (балл)	0,55±0,20	1,42±0,31, p≤0,01
КОСРЭ-тест: - интенсивность окрашивания (%) - скорость реминерализации (сутки)	20,00±1,16	17,25±2,11
	3,00±1,11	2,5±1,11

Примечание: В таблице указаны только значимые показатели; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к соответствующему показателю в группе при первичном осмотре

Вместе с тем, в группе лиц с НУ после проведения кариеспрофилактических мероприятий при стабильности значений показателей, отражающих ситуацию в полости рта (индексы ОНИ-S, КЗН, РМА, GI Silness-Loe), отмечается статистически значимое увеличение скорости реминерализации эмали ($p \leq 0,01$), но сохраняется тенденция на повышение показателя интенсивности кариеса (КПУП) ($p \leq 0,05$) (табл.17).

**Значения некоторых показателей состояния полости рта
у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу
в динамике проведения профилактических мероприятий**

Изучаемые показатели	Сроки наблюдения	
	При первичном осмотре	По истечении одного года наблюдений
КПУП	13,21±0,18	15,11±1,64, p≤0,05
ΔКПУП	-	1,35±0,62
ОНИ-S (баллы)	2,89±0,17	1,87±0,09
КЗН (баллы)	1,92±0,22	2,09±0,14
РМА (%)	32,54±4,61	34,29±3,44
GI Silness-Loe (балл)	1,39±0,40	1,48±0,36
КОСРЭ-тест: - интенсивность окрашивания (%) - скорость реминерализации (сутки)	44,52±3,73	31,12±5,72, p≤0,01
	6,00±2,56	4,5±2,56, p≤0,01

Примечание: В таблице указаны только значимые показатели; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к соответствующему показателю в группе при первичном осмотре

При установлении корреляционных взаимоотношений между темпом прироста кариеса и индексом КЗН у лиц с НУ, была обнаружена статистически значимая умеренной силы корреляционная связь, что свидетельствует о том, что темп прироста кариеса в определённой степени зависит от показателя КЗН (табл.18).

**Связь показателей индекса ΔКПУп и значения индекса КЗН
у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	12	0,642847	3,561891	0,001548
	25-45 лет	13	0,496418	2,696574	0,013336
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	13	0,584819	4,378233	0,000225
	25-45 лет	13	0,570334	4,381096	0,000087

При анализе взаимосвязи индексов ΔКПУп и ОНІ-S статистически значимые показатели получены лишь в подгруппе мужчин в возрасте 25-45 лет, где зарегистрирована сильная и статистически значимая корреляционная связь между изучаемыми показателями (табл.19). Кроме того, слабая, но статистически значимая корреляционная связь отмечалась между показателями изучаемых индексов у женщин возрастной подгруппе от 18 до 24 лет (табл.19). В остальных возрастных подгруппах положительных корреляционных связей между значениями представленных индексов установлено не было.

Таблица 19

**Связь показателей индекса ΔКПУп и значения индекса ОНІ-S
у лиц с низким уровнем резистентности к кариесу**

Пол	Возраст обследуемых	Количество пациентов	Коэффициент Spearman	t (N-2)	Уровень значимости
МУЖЧИНЫ	18-24 года	12	Корреляционная связь несущественна		
	25-45 лет	13	0,578332	3,317927	0,003031
ЖЕНЩИНЫ	18-24 года	13	0,476068	3,001476	0,006873
	25-45 лет	13	Корреляционная связь отсутствует		

Исходя из полученных данных, можно предположить, что показатель гигиены полости рта в разные возрастные периоды у мужчин и женщин оказывает неодинаковое влияние на темп прироста кариеса.

4.4. Сравнительная характеристика эффективности средств профилактики кариеса у лиц с различным уровнем резистентности

Об эффективности используемых средств профилактики кариеса судили по состоянию зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности. Для этого в рамках настоящего исследования нами была дана оценка степени минерализации зубной эмали обследуемых. Состояние зубной эмали после проведения курса кариеспрофилактических мероприятий оценивали с помощью электрометрического исследования [156] и КОСРЭ-теста [72].

4.4.1. Исследование влияния профилактических средств на электропроводность зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу

Как видно из данных, представленных на рисунке 18, электропроводность (ЭП) эмали лиц с НУ статистически значимо превосходит ЭП эмали лиц с СУ до проведения кариеспрофилактических мероприятий ($p \leq 0,01$). Так, ЭП лиц СУ составляет 0,53 мкА, в то время как ЭП лиц НУ составляет 0,78 мкА, что является бóльшим отклонением от абсолютного нуля, который определён как показатель законченной минерализации эмали. Полученные результаты, отражающие взаимосвязь процессов минерализации и ЭП эмали, взяты за основу в наших дальнейших исследованиях.

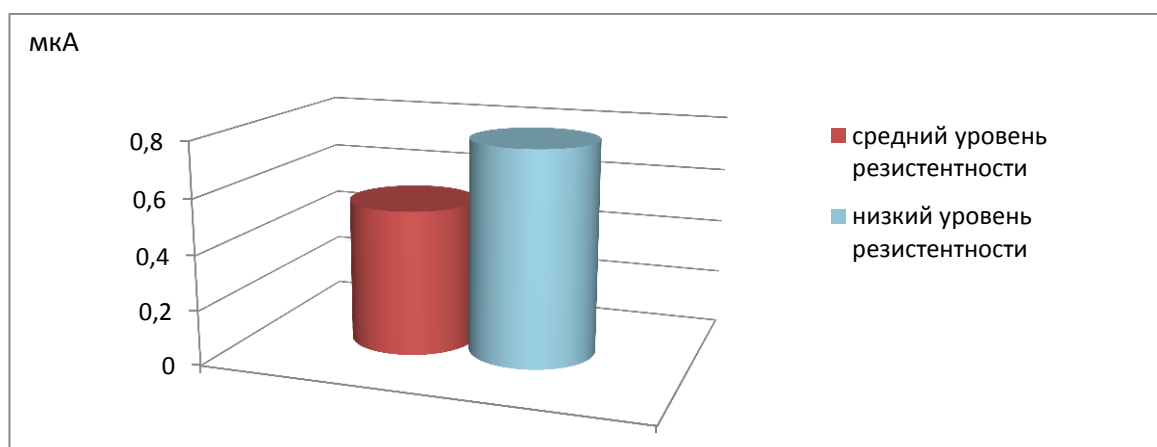


Рис.18. Показатели электропроводности зубной эмали лиц со средним и низким уровнями резистентности к кариесу

В исследовании было проведено определение оптимального средства для профилактики кариеса зубной эмали, как для лиц с СУ, так и для лиц с НУ. Для этого исследуемые группы были дополнительно разделены на 5 подгрупп. В первой подгруппе пациентам в качестве кариеспрофилактического средства проводилась обработка эмали ЭГЛ. Лицам второй подгруппы проводилась обработка зубов ЭГЛ совместно с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана. В третьей подгруппе в качестве средств гигиены полости рта предлагалось использовать зубную пасту и ополаскиватель Colgate Элмекс[®]. В четвёртой подгруппе рекомендовалось использовать профилактический гель «R.O.C.S.»[®]. Лица, входящие в пятую подгруппу, в

качестве кариеспрофилактического средства использовали зубную пасту «Sensodyne. Восстановление и защита» (рис.19). Курс профилактических мероприятий проводили для каждого средства, согласно общепринятым рекомендациям.

«Эмаль-герметизирующий ликвид» применяли по классической методике Knappwost.

При совместном использовании «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоля: Зубы изолировались от слюны ватным валиком, и поверхность зубов осушалась теплым воздухом из воздушно-водяного наконечника стоматологической установки. В течение 20 секунд на поверхность зубов (кисточкой), втирающими движениями наносили жидкость №1 (Фтористый силикат магния). Через 1 минуту поверхность зубов осушалась сухим ватным тампоном. В течение 20 секунд на поверхность зубов (кисточкой) втирающими движениями наносили жидкость №2 (Гидроокись кальция высокодисперсная). Через 1 минуту поверхность зубов, если жидкость не полностью впиталась, осушали сухим ватным тампоном. На поверхность зубов (кисточкой) наносился тонким слоем (0,3-0,5мм) 50% водный раствор Тизоля в течение 10-15 секунд.

Зубные пасты Colgate Элмекс® Защита от кариеса и «Sensodyne. Восстановление и защита» использовали 2 раза в день по 10 минут.

Гель «R.O.C.S.»® Medical Minerals наносили щеткой на поверхность зубов на 30 минут, ежедневно после проведения гигиенических мероприятий зубной пастой, не содержащей фтор.

Процедуру глубокого фторирования и аппликации на зубную эмаль геля «R.O.C.S.»® Medical Minerals проводили 2 раза в год. При совместном использовании «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана нанесение этих средств на эмаль проводилось однократно в течение года. Зубные пасты Colgate Элмекс® Защита от кариеса с ополаскивателем «Элмекс» и «Sensodyne. Восстановление и защита» использовались пациентами в течение года наблюдения.

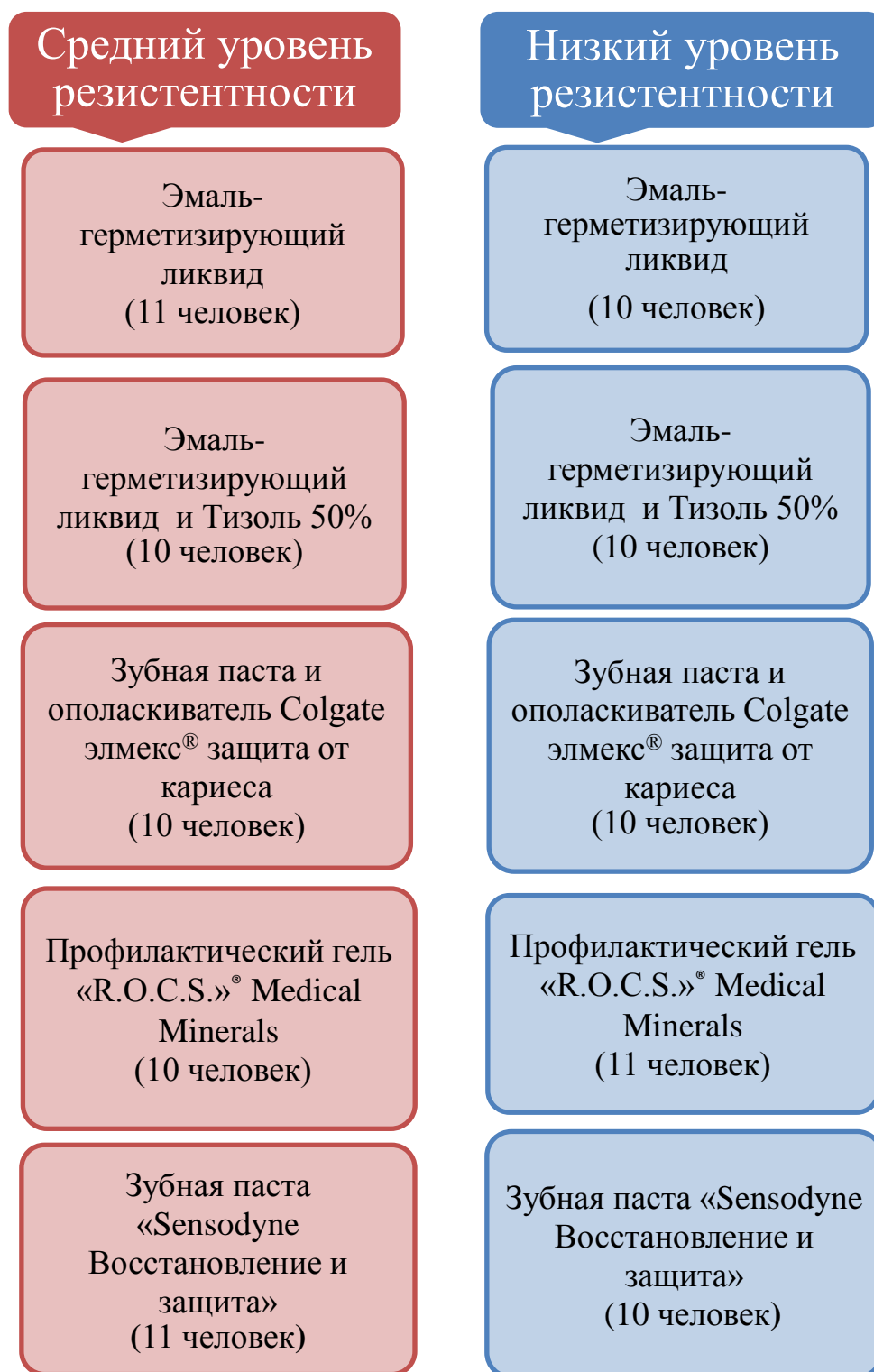


Рис.19. Характеристика групп обследуемых лиц с учётом применяемого кариеспрофилактического средства

**Показатели электропроводности зубной эмали
лиц с различным уровнем резистентности к кариесу
до- и после нанесения профилактических средств**

Показатели	Средний уровень резистентности	Низкий уровень резистентности
Электропроводность эмали до использования кариеспрофилактических средств, мкА	0,53	0,78, $p \leq 0,001$
Электропроводность эмали после нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» (глубокое фторирование), мкА	0,30, $p_1 \leq 0,05$, $p_2 \leq 0,01$	0,42, $p \leq 0,01$, $p_1 \leq 0,05$, $p_2 \leq 0,001$
Электропроводность эмали после аппликации «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоль, мкА	0,23, $p_2 \leq 0,001$	0,33, $p \leq 0,01$, $p_2 \leq 0,001$
Электропроводность эмали после чистки зубов зубной пастой Colgate «Элмекс» [®] с ополаскивателем «Элмекс» [®] , мкА	0,37, $p_1 \leq 0,05$, $p_2 \leq 0,01$	0,46, $p \leq 0,01$, $p_2 \leq 0,001$
Электропроводность эмали после аппликации геля «R.O.C.S.» [®] Medical Minerals, мкА	0,41, $p_2 \leq 0,05$	0,55, $p \leq 0,01$, $p_2 \leq 0,01$
Электропроводность эмали после чистки зубов зубной пастой «Sensodyne. Восстановление и защита», мкА	0,37, $p_2 \leq 0,05$	0,45, $p \leq 0,01$, $p_1 \leq 0,05$ $p_2 \leq 0,01$

Примечание: В таблице указаны только статистически значимые различия; p – значимость рассчитана по отношению к аналогичному показателю в группе лиц со средним уровнем резистентности, p_1 -значимость рассчитана по отношению к показателю электропроводности после нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» с Тизолем в соответствующей группе лиц, p_2 -значимость рассчитана по отношению к исходным значениям электропроводности эмали

Повторная оценка ЭП зубной эмали лиц СУ и НУ, участвующих в исследовании, осуществлялась по истечении одного года после проведения курса кариеспрофилактики.

Как видно из данных, представленных в таблице 20, значения ЭП зубной эмали в группах лиц с НУ статистически значимо ($p \leq 0,01$) превосходило аналогичный показатель в группах лиц с СУ и после обработки зубов кариеспрофилактическим средством. Причём, это обстоятельство справедливо для всех используемых в нашем исследовании кариеспрофилактических средств.

ЭП зубной эмали лиц с НУ после кариеспрофилактических мероприятий статистически значимо снизились по сравнению с исходным уровнем. При этом наиболее существенные отличия в показателях ЭП по отношению к исходным значениям были зарегистрированы в случае совместного использования «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, а также при проведении процедуры глубокого фторирования, использования зубной пасты и ополаскивателя «Элмекс»[®] ($p \leq 0,001$). Отличия в показателях ЭП эмали лиц НУ при использовании зубной пасты «Sensodyne. Восстановление и защита», а также аппликации геля «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals зафиксированы с меньшей степенью статистической значимости ($p \leq 0,01$). Кроме того, отмечается тенденция к дальнейшему снижению ЭП зубной эмали лиц НУ после совместного нанесения ЭГЛ и 50% водного раствора Тизоль по отношению к ЭП после нанесения ЭГЛ без Тизоля и ЭП после использования зубной пасты «Sensodyne. Восстановление и защита» ($p \leq 0,05$).

В группе лиц с СУ показатели ЭП зубной эмали имели статистически значимое снижение по отношению к исходному уровню после совместного нанесения ЭГЛ и 50% водного раствора Тизоль ($p \leq 0,001$), процедуры глубокого фторирования и использовании зубной пасты и ополаскивателя «Элмекс»[®] ($p \leq 0,01$). При аппликации на зубы геля «R.O.C.S.»[®] или чистке зубов зубной пастой «Sensodyne. Восстановление и защита» отмечалась лишь тенденция к

снижению ЭП зубной эмали по сравнению с исходными значениями ($p \leq 0,05$) (табл.20).

У лиц СУ после обработки зубов «Эмаль-герметизирующим ликвидом» совместно с 50% водным раствором Тизоля отмечается тенденция к дальнейшему снижению показателей ЭП зубной эмали по сравнению с группой лиц, в которой проводилось только нанесение ЭГЛ без Тизоля ($p \leq 0,05$). Такая же зависимость наблюдается и при сравнении показателей ЭП зубной эмали после обработки зубов ЭГЛ совместно с 50% водным раствором Тизоля и использовании препаратов линейки «Элмекс»[®] - отмечалась тенденция к снижению ЭП после процедуры нанесения ЭГЛ и 50% водного раствора Тизоля ($p \leq 0,05$) (табл.20).

Как видно из проведённого исследования, наилучшие показатели ЭП зубной эмали в обеих исследовательских группах (СУ и НУ) зарегистрирован в случае совместного применения ЭГЛ с 50% водным раствором Тизоля. Сочетание этих препаратов демонстрирует очевидные преимущества перед использованием метода глубокого фторирования в его классическом варианте (Knappwost), обуславливая более глубокое проникновения «Эмаль-герметизирующего ликвида» в зубную эмаль, что подтверждается электрометрией зубов обследуемых. Это позволяет считать совместное использование ЭГЛ и 50% водного раствора Тизоля препаратами выбора при назначении средств профилактики кариеса лицам, имеющим как средний, так и низкий уровень резистентности.

4.4.2. Влияние профилактических средств на проницаемость зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу

О степени подверженности зубной эмали процессам деминерализации, и её способности к реминерализации после нанесения кариеспрофилактического средства судили по интенсивности прокрашивания и скорости исчезновения очага искусственной деминерализации эмали - КОСРЭ-тест.

Как видно из данных, представленных в таблице 21, статистически значимое снижение интенсивности прокрашивания очага искусственной

деминерализации эмали по истечении одного года кариеспрофилактики в группе лиц с СУ отмечается после совместного нанесения ЭГЛ с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана ($p \leq 0,001$).

При нанесении на зубы ЭГЛ по традиционной методике, по истечении одного года кариеспрофилактики, регистрируется снижение интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали с меньшей степенью статистической значимости ($p \leq 0,01$).

В случае использования в качестве кариеспрофилактического средства препаратов линейки «Элмекс»[®] (зубная паста и ополаскиватель), после одного года профилактики отмечается тенденция к снижению интенсивности прокрашивания очага деминерализации эмали по отношению к исходным значениям ($p \leq 0,05$).

Аппликация на зубы геля «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals также способствует тенденции к снижению интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали по истечении одного года наблюдения ($p \leq 0,05$).

При использовании зубной пасты «Sensodyne. Восстановление и защита» статистически значимых различий в интенсивности прокрашивания очага деминерализации эмали по отношению к исходным значениям зафиксировано не было (табл.21).

**Значения КОСРЭ-теста у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу
после воздействия на зубную эмаль различных профилактических препаратов
(интенсивность прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали, %)**

Профилактическое средство	Средний уровень резистентности		Низкий уровень резистентности	
	Сроки наблюдения			
	Исходные значения	Через 1 год наблюдения	Исходные значения	Через 1 год наблюдения
«Эмаль-герметизирующий ликвид» с 50% водным раствором Тизоля	21,07±3,52	13,68±1,25, p≤0,001	45,01±5,82	29,47±3,82, p≤0,001
«Эмаль-герметизирующий ликвид»	20,55±3,58	16,91±1,48, p≤0,01	47,12±6,20	35,24±3,93, p≤0,05
Зубная паста и ополаскиватель «Элмекс» [®]	22,65±3,79	18,44±2,96, p≤0,05	44,81±5,14	42,65±5,77
Гель«R.O.C.S.» [®]	20,11±3,24	17,37±2,51, p≤0,05	44,76±5,08	44,51±5,12
«Sensodyne. Восстановление и защита»	20,23±3,37	18,63±2,97	46,18±4,42	45,20±5,72

Примечание: В таблице указаны только статистически значимые различия; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к исходным значениям в соответствующей группе

**Значения КОСРЭ-теста у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу
после воздействия на зубную эмаль различных профилактических препаратов
(скорость исчезновения очага искусственной деминерализации эмали, сутки)**

Профилактическое средство	Средний уровень резистентности		Низкий уровень резистентности	
	Сроки наблюдения			
	Исходные значения	Через 1 год наблюдения	Исходные значения	Через 1 год наблюдения
«Эмаль-герметизирующий ликвид» с 50% водным раствором Тизоля	3,00±0,14	1,53±0,51, p≤0,001	3,00±0,44	2,04±0,36, p≤0,01
«Эмаль-герметизирующий ликвид»	3,00±0,21	2,43±1,48, p≤0,01	3,50±0,29	3,21±0,18
Зубная паста и ополаскиватель «Элмекс» [®]	3,25±0,07	3,16±0,11	3,36±0,26	3,41±0,22
Гель«R.O.C.S.» [®]	3,00±0,19	3,07±0,12	3,16±0,09	3,24±0,10
«Sensodyne. Восстановление и защита»	3,14±0,04	3,03±0,09	4,25±0,23	4,34±0,17

Примечание: В таблице указаны только статистически значимые различия; коэффициент значимости p рассчитан по отношению к исходным значениям в соответствующей группе

В группе лиц с НУ интенсивность прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали статистически значимо снижается по сравнению с исходными значениями после совместного использования в качестве профилактического средства ЭГЛ с 50% водным раствором Тизоля ($p \leq 0,001$).

При нанесении на зубы ЭГЛ по традиционной методике, по истечении года наблюдения отмечается лишь тенденция к снижению значений, характеризующих интенсивность прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали, по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,05$).

Остальные кариеспрофилактические средства, используемые нами в исследовании, не обнаружили статистически значимых отличий по изучаемому показателю у лиц с НУ через год после начала профилактики.

Исходя из данных, представленных в таблице 22, скорость восстановления очага искусственной деминерализации статистически значимо отличается от исходной после совместного нанесения ЭГЛ с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, как у лиц СУ ($p \leq 0,001$), так и у лиц НУ ($p \leq 0,01$).

При проведении процедуры глубокого фторирования по классической методике Knappwost, скорость восстановления очага искусственной деминерализации эмали у лиц СУ по истечении одного года наблюдений имеет статистически значимые различия по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,01$).

Изучение скорости восстановления очага деминерализации эмали после использования зубных паст «Элмекс» и «Sensodyne», а также аппликации геля «R.O.C.S.»[®] не выявили статистически значимых различий с исходными значениями у лиц с СУ.

У лиц НУ остальные средства кариеспрофилактики, в том числе, и процедура глубокого фторирования по классической методике Knappwost, не выявили статистически значимых различий в скорости восстановления очага искусственной деминерализации эмали.

Таким образом, по данным КОСРЭ-теста при выборе средства профилактики кариеса для лиц СУ предпочтение следует отдавать совместному нанесению ЭГЛ с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, допустима процедура глубокого фторирования по классической методике Knappwost. В группе лиц НУ средством выбора является исключительно совместному нанесению ЭГЛ с 50% водным раствором Тизоля.

4.5. Электропроводность подверженных к кариесу поверхностей зубов под воздействием кариеспрофилактических средств

На следующем этапе работы мы изучили электропроводность участков зубной эмали, на которых наиболее часто реализуются процессы деминерализации (жевательные поверхности), лиц СУ и НУ, а также их электропроводность после нанесения различных кариеспрофилактических средств. Анализ показателей электропроводности представлен в таблицах 23 и 24.

Как видно из представленных данных, исходные значения электропроводности участков эмали, подверженных деминерализации, свидетельствуют о «предкариозном состоянии эмали» как в группе лиц СУ, так и лиц с НУ.

Таблица 23

Изменение показателей электропроводности участков эмали, подверженных развитию кариозного процесса лиц со средним уровнем резистентности к кариесу после применения профилактических средств

Сроки наблюдения							
«Эмаль-герметизирующий ликвид» и 50% водный раствор аквакомплекса глицеросольвата титана				«Эмаль-герметизирующий ликвид»			
Исходные данные	Сразу после нанесения	Через 1 мес.	Через 1 год	Исходные данные	Сразу после нанесения	Через 1 мес.	Через 1 год
3,51±0,16	1,34±0,06	0,20±0,04	0,12±0,07	2,49±0,09	1,09±0,02	0,16±0,04	2,69±0,19

**Изменение показателей электропроводности
участков эмали, подверженных развитию кариозного процесса
лиц с низким уровнем резистентности к кариесу
после применения профилактических средств**

Сроки наблюдения							
«Эмаль-герметизирующий ликвид» и 50% водный раствор аквакомплекса глицеросольвата титана				«Эмаль-герметизирующий ликвид»			
Исходные данные	Сразу после нанесения	Через 1 мес.	Через 1 год	Исходные данные	Сразу после нанесения	Через 1 мес.	Через 1 год
3,64±0,14	0,99±0,07	0,56±0,02	0,39±0,05	3,28±0,12	1,24±0,01	1,07±0,05	3,71±0,13

В группе лиц с СУ сразу после нанесения профилактических средств отмечено значительное снижение ЭП зубной эмали как в случае совместного применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольват титана, так и после проведения глубокого фторирования по классической методике Knappwost. При этом совместное применение «Эмаль-герметизирующего ликвида» с Тизолем приводит к большему снижению показателей ЭП по сравнению с применением «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной методике. Тем не менее, в обоих случаях состояние эмали в изучаемых зонах сразу же после нанесения профилактического средства следует рассматривать, как «предкариозное». По истечении одного месяца наблюдений в группе лиц с СУ наблюдалось дальнейшее снижение показателей ЭП эмали как после применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» совместно с Тизолем, так и после проведения глубокого фторирования по классической методике Knappwost. При этом состояние эмали, согласно данным ЭП расценивалось уже как «интактная минерализованная». Однако через год при проведении контрольных замеров в случае нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной

методике состояние ЭП эмали вернулось к исходным значениям и вновь трактовалось, как «предкариозное состояние эмали». Этого очевидно не произошло в случае использования «Эмаль-герметизирующего ликвида» совместно с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольват титана. В данной подгруппе наблюдалось дальнейшее снижение значений ЭП.

В группе лиц с НУ, также как и у лиц с СУ, непосредственно после нанесения профилактического средства, несмотря на значительное снижение показателей ЭП, состояние эмали на жевательных и контактных поверхностях расценивается как «предкариозное». По истечении одного месяца наблюдений показатели ЭП эмали незначительно снизились, как в подгруппе, где был нанесён «Эмаль-герметизирующий ликвид» совместно с 50% водным раствором Тизоля, так и в подгруппе с использованием «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной методике. При этом в подгруппе лиц, в которой наносили «Эмаль-герметизирующий ликвид» совместно с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, показатели ЭП были ближе к абсолютному нулю по сравнению с подгруппой, в которой использовалась классическая методика глубокого фторирования без Тизоля. Вместе с тем, результаты ЭП в обоих случаях можно трактовать как «предкариозное состояние эмали». Спустя один год наблюдений, стало очевидным, что после послойного нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана у лиц с НУ продолжилось дальнейшее снижение показателей ЭП, в то время, как в случае применения только «Эмаль-герметизирующего ликвида» значения ЭП зубной эмали вернулись к исходным данным. Следует отметить, что в группе лиц с НУ даже при послойном использовании «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана, демонстрирующего на протяжении всего исследования более низкие цифры ЭП, ни в одном случае не были зафиксированы показатели, характеризующие состояние эмали, как «интактная минерализованная».

ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ВОЗ, кариес зубов включён в число шести болезней современности [127, 158]. В то же время мировой опыт, научные исследования ученых убедительно доказали, что только целенаправленная, эффективная профилактическая программа может оказать существенное влияние на снижение уровня стоматологической заболеваемости. В странах, где осуществляются такие программы, стоматологическая заболеваемость снизилась в 2-4 раза [80, 125].

Вопросам профилактики кариеса зубов уделяется особое внимание, так как, по мнению ряда авторов, сократить распространённость кариеса, снизить его активность, уменьшить тяжесть его последствий возможно лишь при проведении высокоэффективных кариеспрофилактических мероприятий [94, 117]. Вместе с тем, приходится констатировать, что профилактическая стоматология при ее хорошей теоретической разработанности развита в России недостаточно. И врачи, и пациенты больше привыкли к борьбе с уже возникшими проблемами, чем к работе по их предупреждению. Несмотря на разработанные системы профилактики, широкий спектр средств, методов и предметов гигиены полости рта, проблема кариеса остаётся весьма актуальной и на сегодняшний день.

Вероятно, что только чистка зубов не может гарантировать их устойчивость к кариесу [129]. В отечественной и зарубежной литературе представлено достаточно сведений об эффективности того или иного профилактического препарата, способа или метода профилактики кариеса [19, 57, 79, 136, 179, 211].

Большинство исследователей приходят к выводу, что эффективность профилактических воздействий зависит от вида препарата, его дозировки, способа введения в организм, а также массы других условий, определяющих состояние профилактируемого индивидуума [109, 143, 146, 186]. Многие считают, что эффективность большинства профилактических средств колеблется в пределах 40% [6, 87, 89, 90]. Поэтому в настоящее время

продолжается поиск новых эффективных мер профилактики, направленных на предупреждение развития кариеса зубов [30, 76, 96, 105].

Наиболее физиологичным и эффективным методом профилактики кариеса является реминерализующая терапия, которая направлена на восстановление оптимального уровня минерального состава эмали [10, 43, 82, 115, 236]. Среди реминерализующих средств наиболее перспективными являются фторид- и кальцийсодержащие [115, 116, 159]. Существует большое разнообразие форм выпуска этих препаратов: растворы, лаки, гели, пенки, муссы, ликвиды [5, 145].

В настоящее время всё больше и больше внимания уделяется фактору резистентности зубов в патогенезе кариеса. Исследованию резистентности зубов посвящены работы ряда авторов [7, 19, 28, 104, 128]. Было установлено, что эффективность проводимых кариеспрофилактических мероприятий зависит от уровня резистентности зубов.

Многочисленные клинико-экспериментальные исследования, доказывают, что в формировании резистентности зубов ведущая роль принадлежит морфологической структуре эмали, особенностям её химического состава и текстуры [6, 18, 33, 67, 59, 99, 185]. Мы предположили, что разница в физико-химическом строении зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу, предполагает неодинаковый подход в назначении кариеспрофилактических мероприятий.

Цель нашего исследования определена как повышение эффективности средств профилактики кариеса у лиц с различным уровнем резистентности с учетом физико-химического строения эмали.

В работе использована классификация уровней резистентности по В.Б. Недосеко [104]. Согласно этой классификации выделяются 4 группы резистентности зубов к кариесу. Высокий уровень - когда ни один из зубов не вовлечён в кариозный процесс. Средний уровень - когда кариозные полости локализуются только в пределах жевательной группы зубов верхних и нижней челюстей. Низкий уровень - когда помимо жевательных зубов кариесом

поражены резцы верхних челюстей. Очень низкий уровень резистентности – когда кариесом поражены зубы всех функционально-ориентированных групп, включая резцы нижней челюсти.

Вместе с тем, следует отметить, что лица с высоким и очень низким уровнем резистентности в популяции встречаются крайне редко, и количества наблюдений в этих группах недостаточно для получения статистически значимых результатов. В этой связи мы сочли возможным при статистической обработке клинического и лабораторного материала учитывать данные, полученные только в наиболее часто встречающихся группах со средним и низким уровнями резистентности.

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой было установлено, что эмаль зубов лиц со средним и низким уровнем резистентности не отличается по качественному элементному составу, однако количество тех или иных элементов различно.

Особого внимания заслуживает содержание в эмали лиц с различным уровнем резистентности кальция и фосфора, как основных элементов, участвующих в реминерализации. В эмали лиц с низким уровнем резистентности установлена тенденция к снижению концентрации кальция по сравнению с эмалью лиц со средним уровнем резистентности, что обуславливает соответственно и снижение Са/Р-мольного коэффициента.

Пытаясь обосновать особенности локализации кариозных поражений только лишь на определённых участках коронки (жевательные поверхности), мы изучили их кристаллическую структуру. Основным минералом неорганического компонента твёрдых тканей зубов является кальций-дефицитный карбонат-гидроксилапатит. Было установлено, что у лиц со средним уровнем резистентности морфология изучаемых поверхностей достаточно однородна и характеризуется упорядоченным расположением призм. Эмаль лиц с низким уровнем резистентности на указанных поверхностях образцов эмали характеризуется «разупорядоченностью» структуры. Полученные данные объясняются, по-видимому, более высокой

степенью минерализации за счёт повышенного содержания кальция зубной эмали лиц со средним уровнем резистентности даже в, так называемых, кариесподверженных зонах, по сравнению с аналогичными участками эмали лиц с низким уровнем резистентности.

Помимо этого, в зубной эмали лиц с низким уровнем резистентности содержалось большее количество карбонат-апатитов, что, вероятно, указывает на более высокую степень замещения PO_4^{3-} - ионов ионами CO_3^{2-} . Изменение количества фосфата в структуре апатита неизбежно влечёт за собой и изменение количества Ca^{2+} , следствием чего является нарушение баланса Ca/P-коэффициента. Средние значения Ca/P-коэффициентов исследованных апатитов меньше величины 1,67, характерной для стехиометрического апатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Этот факт, а также установленный дефицит OH-групп свидетельствует о наличии вакансий в позиции кальция в кристаллической структуре апатита. Вероятно, это приводит к образованию дефектности кристалличности эмали и как следствие - высокой пористости объекта, что способствует созданию ситуации, благоприятной для реализации кариеса. Такое строение зубной эмали лиц с низким уровнем резистентности обуславливает поиск средств профилактики, могущих глубоко проникать в структуру зубной эмали и, заполняя вакансии в позиции кальция, встраиваться в кристаллическую структуру апатита.

В этом смысле доказана клиническая эффективность глубокого фторирования, которое позволяет создать между эмалевыми призмами депо фтора, обеспечивая его оптимальную концентрацию от полугода до года [75]. Это в свою очередь приводит к тому, что скорость процесса реминерализации эмали превышает скорость деминерализации [64]. Knappwost и Meyer были разработаны кристаллы особо высокой дисперсности, которые соразмерны порам, образующимся в эмали, и при введении в неё создают там депо фтора. Для введения в ткани зуба кристаллов фтористого кальция, фтористого магния, фтористой меди используются две последовательно наносимые на эмаль жидкости: Жидкость №1 – фтористый силикат магния с ионами кальция и меди

и Жидкость №2 – суспензия высокодисперсной гидроокиси кальция. Взаимодействие этих двух жидкостей обеспечивает образование внутри пор эмали субмикроскопических кристаллов фторида кальция, фторида магния и фторида меди в геле кремниевой кислоты.

Уральскими учеными разработан и внедрен в медицинскую практику новый пенетрирующего аквакомплекс глицеросольвата титана - Тизоль, облегчающий транспорт лекарственных средств к патологическому очагу [38, 65, 111]. Высокая эффективность аппликационного применения Тизоля и его лекарственных композиций, вероятно, объясняется уникальной структурой аквакомплекса глицеросольвата титана, обеспечивающей его глубокое проникновение в биологические ткани и среды [2, 38, 123, 138]. Мы предположили, что последовательное совместное применение «Эмаль-герметизирующего ликвида» и Тизоля обеспечит ещё более глубокое проникновение вводимых при глубоком фторировании компонентов в зубную эмаль, что усилит кариеспрофилактический эффект. При этом была использована авторская методика (приоритетная справка №2016121948 «Способ профилактики и лечения кариеса»).

На первоначальном этапе была выбрана оптимальная концентрация и консистенция аквакомплекса глицеросольвата титана для получения максимального эффекта при введении реминерализующих средств в зубную эмаль [135, 65]. Для этого в эксперименте *in vitro* проведено сравнительное исследование на 40 интактных премолярах верхних челюстей, удаленных по ортодонтическим показаниям. При проведении исследования зубы были разделены на 3 группы. В первой группе на вестибулярную поверхность зубов наносили послойно «Эмаль-герметизирующий ликвид» и гель Тизоль, во второй - «Эмаль-герметизирующий ликвид» и 80% водный раствор Тизоля, в третьей группе исследования - «Эмаль-герметизирующий ликвид» и 50% водный раствор Тизоля. В качестве индикатора глубины проникновения кариеспрофилактического средства и Тизоля, использовали краситель - 2%

метиленовый синий. Далее осуществляли продольный распил зубов и исследовали окрашенную поверхность эмали.

В ходе эксперимента было установлено, что распилы первой группы зубов имели низкую интенсивность окрашивания и глубину проникновения красителя (0,5-0,7 мм). В распилах зубов второй и третьей групп окрашивание отмечается на всю глубину эмали: до эмалево-дентинной границы. Причем при нанесении 50% водного раствора Тизоля эмаль зубов имела большую интенсивность окрашивания, по сравнению с образцами второй группы исследования. Таким образом, было установлено, что большей проникающей способностью обладает «Эмаль-герметизирующий ликвид» при его совместном использовании с 50% водным раствором Тизоля. В этой связи при проведении клинического исследования эффекта от совместного применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и аквакомплекса глицеросольвата титана, использовался только водный раствор Тизоля 50% концентрации.

Эффективность совместного применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного аквакомплекса глицеросольвата титана была подтверждена клинически с помощью аппарата «ДЕНТ-ЭСТ». Электропроводность эмали после послыонного воздействия «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоля имеет статистически значимое снижение по сравнению с аналогичным показателем после проведения глубокого фторирования эмали по классической методике Knappwost.

В качестве других кариеспрофилактических средств, помимо «Эмаль-герметизирующего ликвида» и Тизоля, нами также использовались: зубная паста и ополаскиватель Colgate элмекс[®] Защита от кариеса (производитель: Colgate-palmolive manufacturing, Польша); профилактический гель «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals (производитель: ЕвроКосМед ООО, Швейцария) и зубная паста «Sensodyne Восстановление и защита» (Производитель: GlaxoSmithKline, Украина).

Средства кариеспрофилактики были выбраны с учётом составляющих их ингредиентов. Все они содержат основные микроэлементы, играющие ведущую роль в профилактике кариеса. Так, гель «R.O.C.S.»[®] Medical Minerals содержит кальций, но не содержит фтора. Зубная паста Colgate элмекс[®] Защита от кариеса, напротив, содержит фтор, но не содержит кальция. «Эмаль-герметизирующий ликвид» и Зубная паста «Sensodyne. Восстановление и защита» содержат и кальций, и фтор одновременно. Тем самым становится возможным сравнительная оценка эффективности использования кальций- и фтор- содержащих средств профилактики кариеса. Все предлагаемые в исследовании средства современны, их применение научно обосновано, кроме того, они экономически доступны широкому кругу потребителей.

Клиническая эффективность кариеспрофилактических средств была изучена среди 52 человек, имеющих средний уровень резистентности зубов к кариесу, и 51 человека с низким уровнем резистентности обоего пола в возрасте 18-45 лет. Состояние зубной эмали после проведения курса кариеспрофилактических мероприятий оценивали электрометрически (с помощью аппарата «ДЕНТ-ЭСТ») и путём проведения КОСРЭ-теста.

Как известно, в основе КОСРЭ-теста лежит определение кислотоустойчивости эмали по интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации и скорости исчезновения этого очага.

В ходе проведения клинического исследования было выявлено, что статистически значимое снижение интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали по истечении одного года кариеспрофилактики в группе лиц со средним уровнем устойчивости к кариесу отмечается после совместного нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана. При нанесении на зубы «Эмаль-герметизирующего ликвида» без 50% водного раствора Тизоля, по истечении одного года кариеспрофилактики, регистрируется снижение интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали с меньшей степенью статистической значимости.

Электропроводность эмали после одного года применения других средств профилактики кариеса, используемых в нашем исследовании, обнаруживает лишь тенденцию к снижению, но не имеет статистически значимых различий с исходными значениями.

В группе лиц с низким уровнем устойчивости к кариесу статистически значимое снижение интенсивности прокрашивания очага искусственной деминерализации эмали по истечении одного года кариеспрофилактики получены лишь в случае совместного послойного использования «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоля.

Скорость восстановления очага искусственной деминерализации статистически значимо отличается от исходной только после совместного нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, как у лиц со средним уровнем резистентности к кариесу, так и у лиц с низким уровнем резистентности.

При проведении процедуры глубокого фторирования по классической методике Knappwost, скорость восстановления очага искусственной деминерализации эмали по истечении одного года наблюдений имеет статистически значимые различия по сравнению с исходными данными только лишь у лиц со средним уровнем резистентности.

Клинический электрометрический способ определения степени минерализации зубной эмали с помощью электродиагностического аппарата «Дент-Эст» до и после нанесения кариеспрофилактического средства позволяет исключить субъективизм в оценке и интерпретации полученных результатов. Измерение проводили при постоянном напряжении (4,26 вольт), а полученные результаты в микроамперметрах пересчитывали на значение сопротивления твёрдых тканей зуба.

Наиболее существенные отличия в показателях электропроводности по отношению к исходным значениям, как в группе лиц со средним уровнем резистентности, так и в группе лиц с низким уровнем резистентности, были зарегистрированы в случае совместного использования «Эмаль-

герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, а также при проведении процедуры глубокого фторирования. У лиц со средним уровнем резистентности после обработки зубов «Эмаль-герметизирующим ликвидом» совместно с 50% водным раствором Тизоля отмечается тенденция к дальнейшему снижению показателей электропроводности зубной эмали по сравнению с группой лиц, в которой проводилось только нанесение «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной методике. Сочетание «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором Тизоля обуславливает более глубокое проникновения «Эмаль-герметизирующего ликвида» в зубную эмаль, что подтверждается электрометрией зубов обследуемых.

Таким образом, как по данным КОСРЭ-теста, так и при изучении электропроводности зубной эмали, при выборе средства профилактики кариеса для лиц со средним уровнем резистентности предпочтение следует отдавать совместному нанесению «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана, допустима процедура глубокого фторирования по классической методике Knappwost. В группе лиц с низким уровнем резистентности к кариесу средством выбора является исключительно совместное нанесение «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором Тизоля. Комплексное применение двух независимых и дополняющих друг друга методов изучения состояния зубной эмали позволяет сделать вывод о высокой клинической эффективности профилактики кариеса зубов с помощью «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана. Данная методика универсальна для лиц с различным уровнем устойчивости к кариесу.

Высокая профилактическая эффективность совместного применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором Тизоля была подтверждена и при использовании этих средств в, так называемых, «зонах высокого риска развития кариеса» - жевательных поверхностях зубов. При измерении электропроводности данных участков было установлено изначально

«предкариозное состояние эмали» как в группе лиц со средним уровнем, так и лиц с низким уровнем резистентности. По всей видимости, это обусловлено повышенным содержанием в структуре апатита данных участков содержание CO_3^{2-} - ионов, что указывает на более высокую степень замещения PO_4^{3-} - ионов ионами CO_3^{2-} в структуре гидроксиапатита. Этот факт, а также установленный дефицит ОН- групп свидетельствует о наличии вакансий в позиции кальция в кристаллической структуре апатита. Такое строение, вероятно, предопределяет более высокую подверженность процессам деминерализации, по сравнению, с, так называемыми, «иммунными» к кариесу зонами - гладкие поверхности и бугры коронки. Так, электропроводность небной поверхности зубов, которая считается традиционно «иммунной» к кариозному процессу, демонстрирует показатели, которые можно трактовать, как «интактная минерализованная эмаль». Это состояние эмали фиксируется, как в группе лиц со средним уровнем, так и в группе лиц с низким уровнем резистентности.

При этом, в группе лиц со средним уровнем отмечено значительное снижение электропроводности зубной эмали на жевательных поверхностях как в случае послойного нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора Тизоля, так и после проведения глубокого фторирования по классической методике Knappwost. Совместное применение «Эмаль-герметизирующего ликвида» с Тизолем приводит к большему снижению показателей электропроводности по сравнению с применением «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной методике. По истечении одного месяца наблюдения состояние эмали, согласно данным электропроводности расценивалось уже как «интактная минерализованная». При проведении контрольных замеров через год наблюдения в случае нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной методике состояние электропроводности эмали вернулось к исходным значениям и вновь трактовалось, как «предкариозное состояние эмали». Этого очевидно не произошло в случае использования «Эмаль-герметизирующего ликвида»

совместно с 50% водным раствором Тизоля, где наблюдалось дальнейшее снижение значений электропроводности.

В группе лиц с низким уровнем резистентности по истечении одного месяца наблюдений показатели электропроводности эмали в зонах «повышенного риска развития кариеса» незначительно снизились, как в подгруппе, где был нанесён «Эмаль-герметизирующий ликвид» совместно с 50% водным раствором Тизоля, так и в подгруппе с использованием «Эмаль-герметизирующего ликвида» по традиционной методике. При этом в подгруппе лиц, в которой наносили «Эмаль-герметизирующий ликвид» совместно с 50% водным раствором Тизоля, показатели электропроводности были ближе к абсолютному нулю по сравнению с подгруппой, в которой использовалась классическая методика глубокого фторирования по традиционной методике. Спустя один год наблюдений, стало очевидным, что после послойного нанесения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана у лиц с низким уровнем резистентности продолжилось дальнейшее снижение показателей электропроводности, в то время, как в случае только «Эмаль-герметизирующего ликвида» значения электропроводности зубной эмали вернулись к исходным данным.

Проведённое исследование позволяет сделать вывод о преимуществах совместного использования «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором аквакомплекса глицеросольвата титана Тизоль в качестве кариеспрофилактического средства по сравнению с проведением глубокого фторирования эмали по классической методике Knappwost. При назначении курсов профилактики кариеса предпочтение следует отдавать «Эмаль-герметизирующему ликвиду» совместно с аквакомплексом глицеросольвата титана, так как такое сочетание обеспечивает более стойкий и продолжительный эффект от нанесения профилактического средства, что подтверждается клиническими и электрометрическими данными.

Полученные результаты согласуются с результатами международных клинических исследований, представляющих достаточную доказательную базу

того, что существенное снижение заболеваемости кариесом в индустриально развитых странах за последние 30 лет достигнуто, в первую очередь, за счёт широкого применения фторсодержащих препаратов, находящихся в ионизированном виде. Для достижения эффекта профилактики кариеса зубов необходимо, чтобы профилактические средства длительное время удерживались на эмали и встраивались в её кристаллическую решётку. Для этого кариеспрофилактические средства должны содержать минеральные вещества, находящиеся в виде ионов, либо становиться источником ионов кальция и фосфата в полости рта.

Согласно современным представлениям, ионизированные фториды обеспечивают противокариозный эффект за счёт следующих механизмов:

1. Препятствие (замедление) деминерализации интактной эмали;
2. Влияние на кинетику реминерализованной эмали;
3. Оптимизация кристаллического состава эмали (за счёт фторида кальция и фторапатита) [136, 186, 211, 236].

Перспективность совместного использования «Эмаль-герметизирующего ликвида» с 50% водным раствором Тизоля для более глубокого проникновения ионов фтора в кристаллическую решётку апатитов при построении стратегии первичной и вторичной профилактики кариеса среди лиц с различным уровнем резистентности, позволило бы, на наш взгляд, сделать её экономически более эффективной.

ВЫВОДЫ:

1. Эмаль интактных зубов лиц с различным уровнем резистентности отличается по строению апатита: при низком уровне резистентности – содержание CO_3^{2-} -ионов на 20% выше, чем в эмали лиц со средним уровнем резистентности. Это свидетельствует о более высокой степени замещения PO_4^{3-} -ионов CO_3^{2-} -ионами и наличии вакансий в позиции кальция в кристаллической структуре апатита.
2. Эмаль зубов лиц со средним и низким уровнем резистентности имеет разную степень устойчивости к деминерализации (КОСРЭ-тест) до и после назначения местных кариеспрофилактических препаратов. У лиц со средним уровнем резистентности выявлена низкая степень податливости эмали зубов к действию кислоты, у лиц с низким уровнем резистентности – степень податливости зубной эмали к деминерализации статистически значимо снижается: до проведения кариеспрофилактических мероприятий значения КОСРЭ-теста составляют $44,52 \pm 3,73\%$, после проведения – $31,12 \pm 5,72\%$, $p \leq 0,01$.
3. Электропроводность зубной эмали у лиц со средним и низким уровнем резистентности к кариесу после проведения профилактических мероприятий статистически значимо снизилась по сравнению с исходным уровнем ($p \leq 0,05$). Показатели электропроводности при использовании «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана статистически значимо ниже, чем при проведении традиционной методики глубокого фторирования и применении других профилактических средств. При низком уровне резистентности к кариесу электропроводность эмали до проведения кариеспрофилактических мероприятий составляет 0,78мкА, после применения «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана - 0,33мкА; после проведения методики глубокого фторирования по традиционной методике 0,42мкА, $p \leq 0,01$.

4. Применение «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана в исследовании *in vitro* увеличило количество включений кальция в эмаль зубов: содержание Са в контрольной группе составило 27,89; после нанесения кариеспрофилактических средств - 33,90, $p < 0,05$. Послойное нанесение «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана способствует проникновению препарата до эмалево-дентинного соединения.
5. Эффективность кариеспрофилактических препаратов зависит от уровня резистентности зубов: в участках наиболее подверженных деминерализации (жевательных поверхностях зубов) применение композиции «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50% водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана повышает кариеспрофилактический эффект.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для профилактики кариеса у лиц со средним и низким уровнем резистентности, на предварительно осушенную поверхность зубов необходимо послойно нанести «Эмаль-герметизирующий ликвид» по классической методике Knappwost в течение трех минут, затем убрав излишки кариеспрофилактического средства, нанести (кисточкой) тонким слоем 50 % водный раствор аквакомплекса глицеросольвата титана в течение 10-15 секунд. Рекомендовано в течение 1 часа воздержаться от приема пищи.
2. Кариеспрофилактические мероприятия, с применением «Эмаль-герметизирующего ликвида» и 50 % водного раствора аквакомплекса глицеросольвата титана, целесообразно проводить с учётом уровня резистентности зубов к кариесу: лицам со средним уровнем резистентности процедуру необходимо проводить однократно, 1 раз в год; лицам с низким уровнем резистентности к кариесу – однократно, 1 раз в полгода.
3. В участках, наиболее подверженных деминерализации, кариеспрофилактические мероприятия необходимо проводить в пределах данного уровня резистентности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И АББРЕВИАТУР:

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ФГБОУ ВО - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

УГМУ - Уральский государственный медицинский университет

ОмГМУ - Омский государственный медицинский университет

ФГБУН Институт проблем переработки углеводов СО РАН - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение науки Институт проблем переработки углеводов Сибирского отделения Российской академии наук

ФГБУН Институт высокотемпературной электрохимии УрО РАН - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение науки Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения Российской академии наук

СУ – средний уровень резистентности к кариесу;

НУ - низкий уровень резистентности к кариесу;

ЭП - электропроводность;

ГАП - гидроксиапатит;

Метод ИКС - метод инфракрасной спектроскопии;

Метод СКР - метод спектроскопии комбинационного рассеивания;

КПУп - индекс интенсивности кариеса зубов с учётом поражённых поверхностей;

ΔКПУп - темп прироста кариеса с учётом поражённых поверхностей;

GI – гингивальный индекс;

ОHI-S - упрощенный индекс гигиены полости рта по Грину-Вермильону;

КОСРЭ –тест - клиническая оценка скорости реминерализации эмали;

SBI - индекс кровоточивости десневой борозды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анализ первичной мотивации рабочих медеплавильного завода к проведению стоматологических лечебно-профилактических мероприятий. / Т. М. Еловикова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 3. – С. 10-15.
2. Базарный, В.В. Оценка клинической эффективности Тизоль-ультрафонофореза (ТЗ-УФФ) при спондилогенных дорсопатиях / В. В. Базарный, П. И. Щеколдин, Д. С. Самойлов. // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2011. – №1. – С. 43-46.
3. Белоконова Н. А. Витаминно-минеральный комплекс и эффективность адсорбции аскорбиновой кислоты / Н. А. Белоконова, Т. М. Еловикова, В. С.Молвинских // Пародонтология. – 2015. – № 4. – С. 35-38.
4. Бимбас Е. С. Особенности иммунологических показателей слюны у детей с различной интенсивностью кариеса зубов / Е. С. Бимбас, Е. С. Иощенко, С. Н. Козлова // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 10 (50). – С. 136-138.
5. Биофармацевтические исследования геля и пленок лекарственных для лечения кариеса эмали / Т. Е. Рюмина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 549.
6. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Москва: Медицина, 1991. – 302 с.
7. Боровский, Е. В. Кариесрезистентность / Е. В.Боровский, В. К. Леонтьев // Клиническая стоматология. – 2002. – № 5. – С. 26-28.
8. Боровский, Е. В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов / Е. В. Боровский, К. А. Суворов // Стоматология. – 2011. – №. 3. – С. 23–25.
9. Будзинский, Н. Э. Сравнительный анализ эффективности лечения гиперестезии твердых тканей зубов с использованием препаратов на основе соединений фтора и глутаральдегида / Н. Э.Будзинский, А. Г. Сирак, А. В. Арутюнов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 133.

10. Бутвиловский, А. В. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов / А. В. Бутвиловский, Е. В. Барковский, И. С. Кармалькова // Вестник Витебского ГМУ. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 138.
11. Вагнер В. Д. Пособие по стоматологии / В.Д. Вагнер. – Москва, 2000. – 264 с.
12. Walsh, L. J. Современное состояние средств реминерализации эмали / L. J. Walsh // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 17-20.
13. Взаимоотношение органического матрикса и минерального компонента в костях и эмали зубов при дисплазии соединительной ткани / В. П. Конев [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26, № 3, вып. 2. – С. 77-80.
14. Власова, М. И. Изучение микроэлементного состава твердых тканей зубов человека по данным масс-спектрометрии с лазерной абляцией / М. И. Власова, Д. В. Киселева // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 6. – С. 4-7.
15. Влияние гигиенического ухода на микробный пейзаж полости рта у пациентов с пародонтитом средней тяжести, пользующихся комбинированными шинирующими конструкциями / С. Е. Жолудев [и др.] // Проблемы стоматологии. 2010. – № 5. – С. 22-24.
16. Влияние толщины эмали на сигнал флуоресценции интактных зубов *invivo* / И. Н. Сарычева [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 32-37.
17. Воевода, Е. А. Особенности минерализующей функции слюны у детей с различной степенью активности кариеса зубов / Е. А. Воевода, И. Н. Голубева, Е. И. Остапко // Современная стоматология. – 2014. – № 1 (58). – С. 79-80.
18. Возможности применения романовской спектроскопии для исследования структурных особенностей твердых тканей зубов человека / Ю. В. Мандра [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 1. – С. 24-26.

19. Возможности регуляции кариесрезистентности у детей подросткового возраста с помощью жевательных таблеток для профилактики кариеса Л. П. Кисельникова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 64-70.
20. Вычислительное моделирование начальной стадии кариеса зубов: геометрическое моделирование зуба / О. С. Гилева [и др.] // Вестник Пермского университета. – 2012. – № 2. – С. 20–25.
21. Гасюк, П. А. Химическое содержание и особенности гистоструктуры линий Ретциуса эмалевых призм / П. А. Гасюк // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 12. – С. 101-103.
22. Гилева, О. С. Комплексный подход к оценке эстетико-функциональных результатов кариес-инfiltrации при лечении кариеса эмали / О. С. Гилева, М. А. Муравьёва, Е. В. Серебренникова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С 61.
23. Гилязева, В. В. Современные аспекты донозологической диагностики кариеса зубов / В. В. Гилязева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. – С. 47-49.
24. Гланц, С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. – Москва : Практика, 1998. – 459 с.
25. Голева, О. П. О применении некоторых современных методов статистического анализа результатов научных медицинских исследований / О. П. Голева. – Омск : Изд-во ОГМА, 2001. – 82 с.
26. Голованова, О. А. Химический состав и свойства апатитов минерализованных тканей ротовой полости человека / О. А. Голованова, Л. В. Бельская, О. Л. Пихур // Вестник Омского университета. – 2010. – № 4. – С. 105-110.
27. Голованенко А. Л. Рациональное использование реминерализующих лекарственных средств для лечения кариеса эмали и дентина / А. Л. Голованенко, Е. В. Третьякова // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014. – № 7 (63). – С. 312.

28. Горбунова, И. Л. Обоснование различных уровней резистентности зубов к кариесу с позиций текстурных характеристик эмали / И. Л. Горбунова // Материалы межвузовской конференции молодых учёных и студентов «Актуальные медико-биологические проблемы в современных условиях». – Ижевск, 2001. – Ч. I.– С. 162-163.
29. Горбунова, И. Л. Оптимизация условий процесса реминерализации постоянных зубов / И. Л. Горбунова // Сборник тезисов III научно-практической конференции стоматологов «Современные стоматологические технологии». – Барнаул, 1999. – С. 22-23.
30. Гришилова, Е. Н. Применение фторсодержащих препаратов и лазерного излучения для повышения резистентности твердых тканей препарированных зубов : автореф. дис.... канд. мед. наук / Е. Н. Гришилова ; Ставропольская государственная медицинская академия. – Ставрополь, 2010. – 21 с.
31. Диагностика деминерализации эмали зуба с помощью терагерцовой спектроскопии / К. И. Зайцев [и др.] // Инженерный журнал: наука и инновации. – 2012. – № 12 (12). – С. 3.
32. Динамика показателей электропроводности твердых тканей зуба при лечении повышенной чувствительности, комплексным препаратом, содержащим фторид калия и экдистерон / А. Н.Огнева [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2012. – № 1. – С. 117-120.
33. Дроздов, В. А. Текстуальные характеристики эмали зуба и её резистентность к кариесу / В. А. Дроздов, И. Л. Горбунова, В. Б. Недосеко // Стоматология. – 2002. – № 4. – С. 4-9.
34. Еловицова, Т. М. Заболевания парадонта при гипофункции слюнных желез : клинические проявления, диагностика, профилактика, лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Еловицова Татьяна Михайловна. – Екатеринбург, 2000. – 44 с.

35. Еловикова, Т. М. Анализ влияния лечебно-профилактической зубной пасты с экстрактами трав на состояние полости рта у пациентов с гингивитом / Т. М. Еловикова, В. С. Молвинских, Е. Ю. Ермишина // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 2. – С. 5-9.
36. Еловикова, Т. М. Влияние вредных условий труда при производстве меди на состояние органов и тканей полости рта / Т. М. Еловикова, В. С. Молвинских, Г. Я. Липатов // Стоматология Большого Урала: III Всерос. рабочее совещ. по пробл. фундаментальной стоматологии. – Екатеринбург, 2015. – С. 15.
37. Еловикова, Т. М. Клиническая характеристика отечественной лечебно-профилактической зубной пасты на основе растительных экстрактов / Т. М. Еловикова, Е. Ю. Ермишина, Н. А. Белоконова // Пародонтология. – 2014. – № 2 (71). – С. 68-71.
38. Еловикова, Т. М. Опыт применения Тизоля как системы локальной доставки лекарственных веществ в лечении пародонтита / Т. М. Еловикова, Г. И. Ронь, А. С. Емельянов // Новые технологии в медицине и фармации. Тизоль : сб. науч. ст. : материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2010. – С. 26-35.
39. Еловикова, Т. М. Состояние тканей пародонта и параметров ротовой жидкости у больных пародонтитом под влиянием жидких средств гигиены / Т. М. Еловикова, Н. А. Белоконова // Институт стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 55.
40. Ёраков Ф. М. К вопросу о динамике интенсивности кариеса и скорости естественной реминерализации дефекта эмали в зависимости от структурно-функциональной резистентности зуба / Ф. М. Ёраков // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2013. – № 2. – С. 16-19.
41. Ёраков, Ф. М. Эффективность малоинвазивного профилактического пломбирования кариеса зубов в зависимости от эмалевой резистентности / Ф. М. Ёраков, Г. Г. Ашуров // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2011. – № 2. – С. 44-47.

42. Ерганова, О. И. Возможности метода электрометрии твердых тканей зуба / О. И. Ерганова // Dental Forum. – 2013. – № 3 (49). – С. 44-45.
43. Жаркова, О. А. Реминерализующая терапия с использованием GC TOOTH MOUSSE / О. А. Жаркова, О. С. Лобкова // Современная стоматология. – 2011. – № 2. – С. 43-46.
44. Жаров, И. А. Влияние различных воздушно-абразивных средств на минеральный обмен и микроструктуру эмали зуба при лечении поверхностного кариеса : автореф. дис.... канд. мед.наук / И. А. Жаров ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 2011. – 18 с.
45. Жолудев, С. Е. Причины постоперационной чувствительности зубов на этапах ортопедического стоматологического лечения : обзор литературы / С. Е. Жолудев, Ю. В. Димитрова // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 10-16.
46. Жолудев, С. Е. Современные методы профилактики и лечения постоперативной гиперчувствительности в ортопедической стоматологии. Обзор литературы / С. Е. Жолудев, Ю. В. Димитрова // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 1. – С. 8-15.
47. Загорский, В. А. Плотность твердых тканей зуба. Ч. I / В. А. Загорский, И. М. Макеева, В. В. Загорский // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 29-31.
48. Загорский, В. А. Прочностные свойства твердых тканей зубов. Ч. II / В. А. Загорский, И. М. Макеева, В. В. Загорский // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 9-12.
49. Закс, Л. Статистическое оценивание / Л. Закс. – Москва : Статистика, 1976. – 598 с.
50. Зелинская, Н. А. Характеристика ультраструктуры эмали как маркера генетической детерминированности к кариесу зубов / Н. А. Зелинская, Т. А. Мельничук, Л. В. Стрюк // Современная стоматология. – 2012. – № 5. – С. 19.

51. Иванов, Д. В. Влияние процедуры анализа спектров на точность ЭПР-дозиметрии зубной эмали / Д. В. Иванов, Е. А. Шишкина, В. В. Устинов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57, № 4. – С. 47-52.
52. Иванова, Г. Г. Диагностическая и прогностическая оценка электрометрии твёрдых тканей зубов при кариесе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Г. Иванова. – Омск, 1984. – 19 с.
53. Иванова, Г. Г. Изучение резистентности зубов к кариесу по электропроводности твердых тканей зубов / Г. Г. Иванова, В. К. Леонтьев // Институт стоматологии. – 2012. – Т. 1, № 54. – С. 68-69.
54. Иванова, Г. Г. Разработка и изучение сферы применения способов определения резистентности зубов к кариесу в сравнительном аспекте / Г. Г. Иванова, В. К. Леонтьев // Институт стоматологии. – 2016. – № 1 (70). – С.79-81.
55. Иванова, Г. Г. Проблемы ранней диагностики и своевременной профилактики поражений твердых тканей зубов с различной степенью минерализации / Г. Г. Иванова, С. В. Храмцова // Институт стоматологии. – 2013. – № 1 (58). – С.84-86.
56. Изучение потребительских и клинических свойств отбеливающей зубной пасты из натуральных компонентов / А. В. Акулович [и др.] // Дентаклуб. – 2012. – № 9. – С. 27-30.
57. Изучение химического состава зубов до и после обработки десенситайзерами / В. С. Иванов [и др.] // Dental Forum. – 2014. – № 2 (53). – С. 15-18.
58. Иощенко, Е. С. Прогнозирование и индивидуальная профилактика кариеса зубов у детей: дис. ... канд. мед. наук / Е. С. Иощенко. – Екатеринбург, 2010. – 18 с.
59. Ипполитов, Ю. А. Исследования методом ИК-спектроскопии с использованием синхротронного излучения интактных и пораженных кариозным процессом эмали и дентина человеческого зуба / Ю. А.

- Ипполитов, А. Н. Лукин, П. В. Середин // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 343-346.
60. Ипполитов, Ю. А. Ранняя диагностика и лечебно-профилактическая терапия начального кариеса зубов / Ю. А. Ипполитов, Н. С. Моисеева // PACIFIC MEDICAL JOURNAL. – 2013. – № 1. – С. 49-51.
61. Ипполитов, Ю. А. Функциональная морфология эмали человеческого зуба / Ю. А. Ипполитов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 56-58.
62. Использование R.O.C.S. Medical Minerals в стоматологической практике / Л. Р. Сарап [и др.] // Клиническая стоматология. – 2005. – № 2. – С. 52-56.
63. Использование атомно-силовой микроскопии в изучении плотных тканей орофациальной области / С. Н. Московский [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 6. – С. 887-891.
64. Использование эмаль-герметизирующего ликвида для профилактики и лечения кариеса и гиперестезии зубов / Н. В. Еремина [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 290-291.
65. Исследование водных растворов лекарственного препарата Тизоль геля / Е. С. Филатов [и др.] // Материалы ежегодной конференции «Фармация и общественное здоровье. – Екатеринбург, 2011. – С. 61-63.
66. Исследование механических свойств здоровой и поврежденной кариесом зубной эмали с помощью микроиндентирования / А. Ю. Беляев [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 57-64.
67. Исследование особенностей строения интактной зубной эмали русских и казахов, проживающих на территории Омской области / В. А. Дроздов [и др.] // Институт стоматологии. – 2013. – № 4. – С. 100-104.
68. Исследование текстуры интактной зубной эмали лиц с различным уровнем резистентности к кариесу методами адсорбции и ртутной порометрии / В. Б. Недосеко / [и др.] // Омский научный вестник. – 2000. – № 10. – С. 142-145.

69. Исследование термоустойчивости интактной зубной эмали у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу / И. Л. Горбунова [и др.] // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 4-8.
70. Исследования методами рентгенофазового анализа и инфракрасной спектроскопии нанокристаллического синтезированного и биогенного гидроксиапатита / В. М. Кашкаров [и др.] // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. – 2011. – № 12. – С. 40.
71. Кисельникова, Л. П. Изучение исходного уровня минерализации и уровня функциональной резистентности эмали постоянных зубов у детей, проживающих в очаге эндемического флюороза / Л. П. Кисельникова, С. С. Богомолова // Институт стоматологии. – 2010. – Т. 2, № 47. – С. 56-57.
72. Клиническая оценка скорости реминерализации эмали зубов (КОСРЭ-тест): метод. рекомендации / Г. Д. Овруцкий [и др.]. – Москва, 1988. – 9 с.
73. Клиническая характеристика состояния органов полости рта после местной углеводной нагрузки / В. К. Леонтьев [и др.] // Стоматология. – 1981. – Т. 60, № 3. – С. 19-22.
74. Клинические методы определения резистентности зубов к кариесу / Г. Г. Иванова [и др.] // Институт стоматологии. – 1999. – № 1. – С. 42-49.
75. Кнаппвост, А. О роли системного и локального фторирования в профилактике кариеса. Метод глубокого фторирования / А. Кнаппвост // Новое в стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 39-42.
76. Кобиясова, И. В. Опыт применения аппликационного геля «R.O.C.S. Medical Minerals» в профилактике и лечении кариеса эмали / И. В. Кобиясова // Клиническая стоматология. – 2008. – № 2. – С. 72-74.
77. Количественное определение натрия пара-аминосалицилата в лекарственной форме с тизолом [Электронный ресурс] / Н. Е. Терентьева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – Режим доступа: www.science-education.ru/120-15511.
78. Косырева, Т. Ф. Исследование структуры интактной и пораженной системной гипоплазией эмали с использованием электронной микроскопии /

- Т. Ф. Косырева, А. И. Проняева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 35-38.
79. Кузьмина, И. Н. Клинико-лабораторная оценка противокариозного действия кальцийсодержащей зубной пасты / И. Н. Кузьмина, А. В. Лопатина, П. А. Кузнецов // Dental Forum. – 2014. – № 2 (53). – С. 10-14.
80. Кузьмина, Э. М. Современные критерии оценки стоматологического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения : учеб. пособие / Э. М. Кузьмина. – Москва, 2007. – 31 с.
81. Кунин, А. А. Электронно-микроскопическое исследование особенностей микроструктуры и обменных процессов эмали и дентина / А. А. Кунин, Б. Л. Шабанов, Б. Л. Агапов // Материалы XXIII Российской конференции по электронной микроскопии. – Черногоровка, 2010. – С. 380-381.
82. Кунин, А. А. Повышение эффективности диагностики и оценка прироста интенсивности начального кариозного процесса до и после курса реминерализующей терапии / А. А. Кунин, Н. С. Моисеева // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 2. – С. 124-128.
83. Лабораторная оценка влияния зубной пасты, содержащей 5% novamin[®], на obturацию дентинных канальцев / Э. М. Кузьмина [и др.] // Dentalforum. – 2014 – № 4 [55]. – С. 120-124.
84. Лазерно-индуцированная флюоресценция твердых тканей зуба / И. Н. Сарычева [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 17-21.
85. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев : МОРИОН, 2000. – 319 с.
86. Левицкий, А. П. Зубной налёт / А. П. Левицкий, И. К. Мизина. – Киев : Здоровья, 1987. – 80 с.
87. Леонтьев, В. К. Кариес зубов – болезнь цивилизации / В. К. Леонтьев // Биосфера. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 392-396.

88. Леонтьев, В. К. Методы исследования ротовой жидкости и состояния твердых тканей зубов : (обзор литературы). Ч. II / В. К. Леонтьев, Г. Г. Иванова // Институт стоматологии. – 2014. – № 1 (62). – С. 96-98.
89. Леонтьев, В. К. Эмаль зубов как биокрибибернетическая система. – Москва, 2016. – 72 с.
90. Леус, П. А. Профилактика стоматологических заболеваний / П. А. Леус. – Ереван : ГИДУВ, 1989. – С. 52-55.
91. Мандра, Ю. В. Возможности профилактики постоперационной гиперэстезии с применением диодного лазера при лечении кариеса зубов пришеечной локализации / Ю. В. Мандра, М. И. Власова // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 16-18.
92. Мандра, Ю. В. Морфоструктура, микрорельеф, качественный и количественный состав поверхности зубов при ранней стадии повышенной стираемости / Ю. В. Мандра, А. В. Легких, Д. В. Киселева // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 2. – С. 30-35.
93. Мандра, Ю. В. Пути повышения эффективности лечения ранней стадии повышенной стираемости зубов / Ю. В. Мандра, Г. И. Ронь // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 3. – С. 18-21.
94. Маслак, Е. Е. Возможности и особенности применения стоматологического лака Colgate Duraphat для профилактики лечения кариеса зубов / Е. Е. Маслак // Новое в стоматологии. – 2011. – № 8. – С. 46-47.
95. Махмудов, Д. Т. Влияние общей резистентности организма на устойчивость твердых тканей зубов / Д. Т. Махмудов // Вестник Педагогического университета. – 2012. – № 2 (45). – С. 153-157.
96. Мельниченко, Э. М. Профилактика кариеса зубов с использованием современных технологий герметизации ямок и фиссур / Э. М. Мельниченко, Е. А. Кармалькова, Т. В. Попруженко // Современная стоматология. – 2000. – № 1. – С. 3-21.
97. Мерков, А. М. Санитарная статистика / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. – Ленинград : Медицина, 1974. – 384 с.

98. Микробиологический мониторинг состояния биопленки зуба при применении хлоргексидина и ксилита в комплексном лечении кариеса у детей раннего возраста / Л. П. Кисельникова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – № 2. – С. 74-82.
99. Морфологические особенности строения апатитов зубной эмали лиц с различной предрасположенностью к реализации кариеса зубов / И. Л. Горбунова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2008. – № 5. – С. 5-9.
100. Морфологические особенности строения пришеечной зоны коронки зуба [Электронный ресурс] / П. А. Гасюк [и др.] // Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. – 2013. – Т. 12, вып. 2. – Режим доступа: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-38-html/gasyuk-1/gasyuk-1.htm>.
101. Морфологические структуры твердых тканей зубов человека / Г. И. Ронь [и др.]. – Екатеринбург : УГМА, 2012. – 148 с.
102. Нарушения ультраструктуры и макро- и микроэлементного состава твердых тканей зубов при кариесе у больных гипотиреозом и без патологии щитовидной железы / Т. В. Павлова [и др.] // Архив патологии. – 2014. – Т. 76, № 2. – С. 17-21.
103. Недосеко, В. Б. Модификация способа определения кариесогенности зубного налёта / В. Б. Недосеко, И. В. Поселянова // Кариес зубов и его осложнения. – Омск, 1991. – С. 30.
104. Недосеко, В. Б. Резистентность зубов в проблеме кариеса : дис. ... д-ра мед. наук / В. Б. Недосеко. – Омск, 1987. – 541 с.
105. Неловко, Т. В. Гигиена питания в профилактике заболеваний зубов / Т. В. Неловко, К. М. Оганова, С. А. Федоров // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 764.
106. Новик, И. О. О содержании микроэлементов в интактных и кариозных зубах / И. О. Новик // Труды IV Всесоюзного съезда стоматологов. – Москва, 1964. – С. 146.

107. Обоснование коррекции свободнорадикального окисления ротовой жидкости в лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта / Л.П. Герасимова [и др.] // Пародонтология. -2016. -Т. 21. № 1 (78).- С. 64-68.
108. Окушко, В. Р. Результаты изучения механизмов резистентности зуба / В. Р. Окушко // Стоматология. – 1985. – Т. 64, № 2. – С. 83-85.
109. Оптимизация процесса профилактики кариеса зубов / В. Б. Недосеко [и др.] // Институт стоматологии. – 2003. – № 1 (18). – С. 38-41.
110. Опыт применения динамической электростимуляции в комплексном лечении стоматологических заболеваний / Ю. В. Мандра [и др.] // Проблемы стоматологии . – 2014. – № 3. – С. 21-24.
111. Оригинальный лекарственный препарат Тизоль гель для целенаправленной доставки лекарственных веществ в патологический очаг при термических и лучевых поражениях / А. С. Емельянов [и др.] // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии, фармакологии и медицине. – Санкт-Петербург, 2011. – Т. 3. – С. 24-26.
112. Особенности стоматологического статуса больных сахарным диабетом II типа в условиях стационара: гигиенические аспекты / Т. М. Еловицова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. –С. 34-37.
113. Оценка структуры твердых тканей зуба с использованием лазерно-индуцированной флюоресценции / Г. Ю. Лидман [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 32-36.
114. Оценка твердых тканей зуба методом атомно-силовой микроскопии / И. Н. Антонова [и др.] // Пародонтология. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 88-89.
115. Оценка эффективности применения кальцийсодержащих препаратов в программе профилактики кариеса зубов / А.А. Кунин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 226-227.
116. Оценка эффективности разных фторсодержащих препаратов для восстановления резистентности эмали после профессионального отбеливания зубов / Е. В. Андреева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 86-88.

117. Оценка эффективности средств для реминерализующей терапии / О. В. Сысоева [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 3. – С. 32-36.
118. Пахомов, Г. Н. Первичная профилактика в стоматологии / Г. Н. Пахомов. – Москва, 1982. – 240 с.
119. Петри, А. Наглядная статистика в медицине : пер. с англ. / А. Петри, К. Сэбин. – Москва : ГЭОТАР МЕД, 2003. – 144 с.
120. Пихур, О. Л. Изоформизм апатитов минерализованных тканей в полости рта человека / О. Л. Пихур // Стоматология для всех. – 2010. – № 3. – С. 12-16.
121. Поведенческие факторы риска и стоматологическое здоровье детей школьного возраста в местностях с разной интенсивностью кариеса зубов / А. М. Хамадеева [и др.] // Вятский медицинский вестник. -2016. -№ 3 (51).- С. 78-83.
122. Применение методов рентгеноспектрального микроанализа для определения химического состава кристаллов на поверхности дентина / И. М. Макеева [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 8-9.
123. Применение системы локальной доставки лекарственных веществ аквакомплекса глицеросольвата титана в терапии воспаления тканей пародонта / Т.М. Еловицова [и др.] // XIX Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». – Санкт-Петербург, 2014. – С. 43-44.
124. Рединова, Т. Л. Уровень потребления населением сладостей и кариес зубов / Т. Л. Рединова, В. К. Леонтьев // Стоматология. – 1990. –Т. 44, № 1. – С. 66-68.
125. Reich, E. Профилактика кариеса сегодня / E. Reich // Новое в стоматологии. – 2011. – № 6 (178). – С. 6-15.
126. Роль светоиндуцированной флюоресценции и электрометрии в оценочной характеристике и реминерализующей терапии твердых тканей зуба / Ю. А. Ипполитов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9-3. – С. 408-410.

127. Ронь, Г. И. Влияние различных факторов на стоматологическое здоровье населения Свердловской области / Г. И. Ронь, И. В. Русакова, Н. А. Дуброва // Профилактика и лечение заболеваний пародонт а: материалы Всерос. конгр. – Екатеринбург, 2008. – С. 134-137.
128. Ронь, Г. И. Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения кариеса зубов у лиц с различным уровнем кариесрезистентности / Г. И. Ронь, А. А. Чагай // Институт стоматологии. – 2007. – Т. 2, № 35. – С. 54-55.
129. Руле, Ж. Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога / Ж. Ф. Руде. – Москва, 2010. – 368 с.
130. Русанов, Ф. С. Неразрушающий метод измерения толщины эмали с помощью ультразвуковых волн / Ф. С. Русанов, Р. Г. Маев, С. А. Титов // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 4-6.
131. Сарап, Л. Р. Интенсивность прироста кариеса в различных возрастных группах лиц с различным уровнем резистентности зубов / Л. Р. Сарап, И. В. Анисимова, И. Л. Горбунова. – Омск, 1996. – Деп. в ГЦНМБ 19.04.1996, № Д-25120.
132. Сборник нормативных документов по организации стоматологической помощи: законы и законодательные акты. – Москва : Грантъ, 1999. – 527 с.
133. Скрипкина, Г. И. Дозиметрическая диагностика и прогнозирование кариозного процесса у детей (клинико-лабораторное исследование, математическое моделирование) : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.14 / Г. И. Скрипкина. – Омск, 2012. – 35 с.
134. Скрипкина, Г. И. Применение электрометрии твердых тканей зубов у детей / Г. И. Скрипкина, К. С. Хвостова, С. В. Вайц // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 23-25.
135. Смирнова М. В. Изучение особенностей тонкой структуры лекарственного средства Тизоль геля / М. В. Смирнова, А. Ю. Петров, И. В. Емельянова // Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т. 31, № 7. – С. 52-54.
136. Соловьёва, А. М. Основы противокариозного эффекта фторидов / А. М. Соловьёва // Институт стоматологии. – 2009. – № 4 (45). – С. 32-34.

137. Состав для фиксации съемных зубных протезов : пат. 2177304 Рос. Федерация : МПК⁷ А61К6/00, А61С13/23 / Емельянов А.С., Жолудев С. Е., Мирсаев Т. Д., Ронь Г. И., Еловикова Т.М. ; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «ОЛИМП». – № 2000129279/14 ; заявл. 22.11.2000 ; опубл 27.12.2001, Бюл. № 36.
138. Способ введения препаратов в ткани зубов : пат. 2214815 Рос. Федерация : МПК⁷ А61К6/00 / Ронь Г. И., Еловикова Т. М., Мирсаева Н. В., Мирсаев Т. Д., Батюков Н. М., Емельянов А. С., Емельянова И. В. ; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «ОЛИМП». – № 2002108311/14 ; заявл. 01.04.2002 ; опубл. 27.10.2003, Бюл. № 12.
139. Способ и устройство для диагностики состояния твердых тканей зубов биообъектов : пат. 2330608 Рос. Федерация : МПК А 61 В5/053 / Мчедлидзе Т. Ш., Касумова М. К., Иванова Г. Г., Иванов В.Н., Тихонов Э.П. ; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургский Институт Стоматологии. – № 2005137558/14 ; заявл. 28.11.2005 ; опубл. 10.08.2008, Бюл. № 22.
140. Способ местного лечения гиперестезии зубов при пародонтите и пародонтозе : пат. 2216304 Рос. Федерация : А61К6/02, А61К7/16 / Еловикова Т. М., Ронь Г. И., Кошечев А. С., Емельянов А. С., Емельянова И. В. ; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «ОЛИМП». – № 2002112787/14 ; заявл. 15.05.2002 ; опубл. 20.11.2003, Бюл. № 15.
141. Суфиярова, Р.М. Значение лазерной доплерографии пульпы зуба и денситометрии в диагностике кариеса дентина / Р.М. Суфиярова, Л.П. Герасимова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. –№ 3. – С. 29.
142. Суфиярова, Р.М. Эффективность комплексного лечения кариеса дентина по данным лазерной доплеровской флуометрии и денситометрии / Р.М. Суфиярова, Л.П. Герасимова // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 28-33.

143. Улитовский, С. Б. Повышение эффективности профилактической работы в условиях стоматологической клиники / С. Б. Улитовский, В.А. Григорьев, В.П. Башлыкова // Медицинский алфавит. – 2015. -Т. 4. № 22.-С. 5-9.
144. Ультрамикроскопическое исследование процессов деминерализации и реминерализации эмали зубов / Н. В.Булкина [и др.] // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 11-14.
145. Фатталь, Р. К. Сравнительная клиническая эффективность методов глубокого фторирования и инфильтрации в лечении начального кариеса зубов / Р. К. Фатталь, М. Г. Аммаев, С. В. Мелехов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. – Т.13, № 1. – С. 22-24.
146. Фатталь, Р. К. Сравнительная оценка клинической эффективности современных препаратов для реминерализующей терапии [Электронный ресурс] / Р. К. Фатталь, Ж. В. Соловьёва // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – Режим доступа: URL: www.science-education.ru/118-14326.
147. Фёдоров, Ю. А. Профилактика заболевания зубов и полости рта / Ю. А. Фёдоров. – Ленинград, 1979. – 143 с.
148. Хамадеева, А.М. Эпидемиология кариеса зубов у населения республики Таджикистан / А. М.Хамадеева, Б. З. Турдыев, М. М. Косимов // Современные проблемы науки и образования. -2016.- № 3.- С. 67.
149. Чечун, Н.В. Состояние вегетативной нервной системы у пациентов при различных способах препарирования твердых тканей зубов / Н.В. Чечун, С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. -2016.- Т. 18. № 5. -С. 44-46.
150. Шабанов, Р. А. Оптимизация профилактики вторичного кариеса путем разработки и применения методов раннего выявления очагов деструкции эмали / Р. А. Шабанов // Вестник Института стоматологии. – 2012. – № 2. – С. 29-32.

151. Широбокова, В. Г. Клинико-биохимическая характеристика осадка смешанной слюны в здоровой полости рта и при кариесе зубов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Г. Широбокова. – Омск, 1974. – 19 с.
152. Экспериментальная оценка эстетического эффекта кариесинфильтрации при очаговой деминерализации эмали / М. А. Муравьёва [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 83-88.
153. Экспериментальное исследование кристаллических образований, обнаруженных на поверхности дентина, методами растровой электронной микроскопии / Н.О. Бессуднова [и др.] // Молекулярная медицина. – 2012. – № 5. – С. 55-61.
154. Экспериментальное обоснование возможности ранней диагностики кариозного поражения эмали зуба с помощью терагерцовой спектроскопии / С. И. Володарская [и др.] // Вестник Московского государственного технического университета им. Н. Э. Баумана. Серия Приборостроение. – 2013. – № 2 (91). – С. 33-47.
155. Экспериментально-теоретическое обоснование принципов и особенностей применения метода лазерно-конверсионной диагностики для оценки состояния твердых тканей зуба в норме и при патологии (кариес) / М. Т. Александров [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 6-10.
156. Электронное устройство : а. с. 1003838 СССР : МКИ А 61 С 19/04 / Иванова Г. Г., Леонтьев В. К., Стефанеев Д. И. ; заявитель и патентообладатель ОГМИ – № 3339638/28-18 ; заявл. 13.07.81 ; опубл. 15.03.83, Бюл. №10.
157. Энергетическое взаимодействие в системе «эмаль-слюна» и его связь с составом и свойствами ротовой жидкости / В. К. Леонтьев [и др.] // Институт стоматологии. – 2014. – № 1 (62). – С. 110-112.
158. Эпидемиология кариеса и его осложнений у лиц старшей возрастной группы / Л. Ю. Агафонова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2014. – № 1. – С. 115-118.

159. Эффективность влияния противокариозных компонентов на реминерализацию зубной эмали / Е. Ю. Ермишина [и др.] // Материалы I Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня основания кафедры медицинской биологии и генетики УГМА. – Екатеринбург. – 2011. – С. 110-111.
160. Эффективность лечения кариеса дентина с использованием лекарственного средства реминерализующего действия / Л.Е. Леонова [и др.] // Пермский медицинский журнал.- 2016. -Т. 33. № 2.- С. 71-75.
161. A three-species biofilm model for the evaluation of enamel and dentin demineralization / Y. W. Cavalcanti [et al.] // Biofouling. – 2014. – №30 (5). – P. 579-588.
162. Adhesion and growth of dental pulp stem cells on enamel-like fluorapatite surfaces / J. Liu [et al.] // Journal of Biomedical Materials Research. P. A. – 2011. – Vol. 96, № 3. – P. 528-534.
163. Aidara, A. W. Prevalence of dental caries: national pilot study comparing the severity of decay (CAO) vs ICDAS index in Senegal / A. W. Aidara, D. Bourgeois // Odontostomatol Trop. – 2014. – № 37 (145). – P. 53-63.
164. Al-Batayneh, O. B. Assessment of Er:YAG laser for cavity preparation in primary and permanent teeth: a scanning electron microscopy and thermographic study / O. B. Al-Batayneh, W. K. Seow, L. J. Walsh // Pediatr Dent. – 2014. – № 36 (3). – P. 90-94.
165. Amaechi, B. T. Evaluation of fluorescence imaging with reflectance enhancement technology for early caries detection / B. T. Amaechi, K. Ramalingam // Am J Dent. – 2014. – Vol. 27, № 2. – P. 111-116.
166. Angker, L. Characterising the micro-mechanical behaviour of the carious dentine of primary teeth using nano-indentation / L. Angker, M. V. Swain, N. Kilpatrick // J. Biomech. – 2005. –Vol. 38, № 7. – P. 1535-42.
167. Antimicrobial effect of photodynamic therapy in carious lesions in vivo, using culture and real-time PCR methods / P. V. Araújo [et al.] // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2015. – № 12 (3). – P. 401-107.

168. Antimicrobial photodynamic therapy: a promise candidate for caries lesions treatment / I. M. Diniz [et al.] // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2015, № 12 (3). – P. 511-518.
169. Antonakos, A. Micro-Raman and FTIR studies of synthetic and natural apatites / A. Antonakos, E. Liarokapis, T. Leventouri // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28. – P. 3043-3054.
170. Association and comparison between visual inspection and bitewing radiography for the detection of recurrent dental caries under restorations / J. R. Line [et al.] // Int Dent J. – 2015. – № 65 (4). – P. 178-181.
171. Association between dental caries activity, quality of life and obesity in Brazilian adolescents / A. R. Freitas [et al.] // Int. Dent. J. – 2014. – № 64 (6). – P. 318-323.
172. Association of preventive measures with caries experience expressed by outcome variables / K. Pieper [et al.] // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed. – 2007. – Vol. 117, № 10. – P. 1038-1044.
173. Bader, J. D. The evidence supporting alternative management strategies for early occlusal caries and suspected occlusal dentinal caries / J. D. Bader, D. A. Shugars // Evid. Based Dent. Pract. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 91-100.
174. Banomyong, D. Two-year clinical study on postoperative pulpal complications arising from the absence of a glass-ionomer lining in deep occlusal resin-composite restorations / D. Banomyong, H. Messer // J. Investig Clin Dent. – 2013. – № 4 (4). – P. 265-270.
175. Baroni, C. MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial / C. Baroni, S. Marchionni // J. Dent. Res. – 2011. – Vol. 90, № 3. – P. 371-376.
176. Belikov, A. V. TCR-triggered extracellular superoxide production is not required for T-cell activation / A. V. Belikov, B. Schraven, L. Simeoni // Cell Commun. Signal. – 2014. – Vol. 12. – P. 50.

177. Brostek, A. Early diagnosis and minimally invasive treatment of occlusal caries A clinical approach / A. Brostek // *Oral Health Prev. Dent.* – 2004. – Vol. 2, № 1. – P. 313-319.
178. Buczkowska-Radliska, J. Detection of early fissure caries with clinical, radiologic and laser fluorescence methods / J. Buczkowska-Radliska, W. Mayschak // *Ann. Acad. Med. Stetin.* – 2005. – Vol. 51, № 2. – P. 49-55.
179. Burke, F. M. Fluoride-containing restorative materials / F. M. Burke, N. J. Ray, R. J. McConnell // *Int. Dent. J.* – 2006. – Vol. 56, № 1. – P. 33-43.
180. Ca:P ratio of carious and Carisolv treated caries-affected dentine using an ultra-micro-indentation system and energy dispersive analysis of x-rays--a pilot study / R. Sakoolnamarka [et al.] // *Aust. Dent. J.* – 2005. – Vol. 50, № 4. – P. 246-250.
181. Changes in electrical resistance of sound fissure enamel in first molars for 66 months from eruption / S. Kataoka [et al.] // *Caries Res.* – 2007. – Vol. 41, № 2. – P. 161-164.
182. Changes in Occlusal Caries Lesion Management in France from 2002 to 2012: A Persistent Gap between Evidence and Clinical Practice / S. Doméjean [et al.] // *Caries Res.* – 2015. – № 49 (4). – P. 408-416.
183. Characterisation of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography / T. Huang [et al.] // *J. Dent.* – 2007. – Vol. 35, № 9. – P. 737-743.
184. Characterization and structural analysis of zinc-substituted hydroxyapatites / F. Ren [et al.] // *Acta Biomater.* – 2009. – Vol. 5, № 8. – P. 3141-3149.
185. Characterization of enamel with variable caries risk / P. Gutierrez [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2005. – Vol. 50, № 10. – P. 843-848.
186. Chemical and crystallographic study of remineralized surface on initial carious enamel treated with *Galla chinensis* / L. L. Zhang [et al.] // *Scanning.* – 2009. – Vol. 31, № 6. – P. 236-245.
187. Chow, L.C. Diffusion of ions between two solutions saturated with respect to hydroxyapatite: A possible mechanism for subsurface demineralization of teeth / L.C. Chow // *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* – 2010. – Vol. 115, № 4. – P. 217-224.

188. Comparing the reliability of a new fluorescence camera with conventional laser fluorescence devices in detecting caries lesions in occlusal and smooth surfaces of primary teeth / M. S. De Benedetto [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 157-162.
189. Control of apatite crystal growth by the co-operative effect of a recombinant porcine amelogenin and fluoride / M. Iijima [et al.] // *Eur. J. Oral Sci.* – 2006. – Vol. 114, № 1. – P. 304-307.
190. Conz, M. B. Physicochemical characterization of six commercial hydroxyapatites for medical-dental applications as bone graft / M. B. Conz, J. M. Granjeiro, A. Soares Gde // *J. Appl. Oral Sci.* – 2005. – Vol. 13, № 2. – P. 136-140.
191. Correlation of mineral density and elastic modulus of natural enamel white spot lesions using X-ray microtomography and nanoindentation / T. T. Huang [et al.] // *Acta Biomater.* – 2010. – Vol. 6, № 12. – P. 4553-4559.
192. Couve, E. Reactionary Dentinogenesis and Neuroimmune Response in Dental Caries / E. Couve, R. Osorio, O. Schmachtenberg // *J. Dent Res.* – 2014. – № 13. – P. 788-793.
193. Cutress, T. W. Dental caries in South Pacific populations: A review / T. W. Cutress // *Pac. Health Dialog.* – 2003. – Vol. 10, №1. – P. 62-67.
194. Dahm, S. A comparative infrared spectroscopic study of hydroxide and carbonate absorption bands in spectra of shark enameloid, shark dentin, and a geological apatite / S. Dahm, S. Risnes // *Calcif. Tissue Int.* – 1999. – Vol. 65, № 6. – P. 459-465.
195. Darling, C. L. Light scattering properties of natural and artificially demineralized dental enamel at 1310 nm / C. L. Darling, G. D. Huynh, D. Fried // *J. Biomed. Opt.* – 2006. – Vol. 11, № 3. – P. 34023.
196. Dennison, J. B. Treatment decisions and conservation of tooth structure / J. B. Dennison, J. C. Hamilton // *Dent. Clin. N. Am.* – 2005. – Vol. 49, №4. – P. 825-845.
197. Dental Adhesion to Erbium-Lased Tooth Structure: A Review of the Literature / R. M. Lopes [et al] // *Photomed Laser Surg.* – 2015. – № 33 (8). – P. 393-403.

198. Dental manifestations of patient with vitamin D-resistant rickets / A. P. Souza [et al.] // *J. Appl Oral Sci.* – 2013. – № 21 (6). – P. 601-606.
199. Dentin caries activity in early occlusal lesions selected to receive operative treatment: findings from the Practitioners Engaged in Applied Research and Learning (PEARL) Network / M. Lehmann [et al.] // *J Am Dent Assoc.* – 2012. – Vol. 143, № 4. – P. 377-385.
200. Dickinson, M. E. Nanomechanical and chemical characterization of incipient in vitro carious lesions in human dental enamel / M. E. Dickinson, K. V. Wolf, A. B. Mann // *Arch. Oral Biol.* – 2007. – Vol. 52, № 8. – P. 753-760.
201. Dissolution studies of bovine dental enamel surfaces modified by high-speed scanning ablation with a lambda = 9.3-microm TEA CO(2) laser / D. Fried [et al.] // *Lasers Surg. Med.* – 2006. – Vol. 38, № 9. – P. 837-845.
202. Disturbed enamel biomineralization in col1-caPPR mouse incisor / Z. J. Cheng [et al.] // *Calcif Tissue Int.* – 2009. – Vol. 84, № 6. – P. 494-501.
203. Doméjean-Orliaguet, S. Caries risk assessment in an educational environment / S. Doméjean-Orliaguet, S.A. Gansky, J.D. Featherstone // *J. Dent. Educ.* – 2006. – Vol. 70, № 12. – P. 1346-1354.
204. Du, M. Randomized controlled trial on fluoride varnish application fortreatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment / M. Du // *Clin Oral Investig.* – 2012. – Vol. 16 (2). – P. 463–468.
205. Effect of a pulsed nd: yag laser on surface acoustic wave velocity of human dental enamel / S. J. Tu [et al.] // *Laser Physics Letters.* – 2013. – Vol. 10. № 2. – P. 525-602.
206. Effect of compounds of *Galla chinensis* and their combined effects with fluoride on remineralization of initial enamel lesion in vitro / L. Cheng [et al.] // *J. Dent.* – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. 369-373.
207. Effect of dental materials calcium hydroxide-containing cement, mineral trioxide aggregate, and enamel matrix derivative on proliferation and differentiation of human tooth germ stem cells / E. P. Guven [et al.] // *J. Endod.* – 2011. – Vol. 37, № 5. – P. 650-656.

208. Effect of Different Contact Materials on Approximal Caries Detection by Laser Fluorescence and Light-Emitting Diode Devices / A. S. Ozsevik [et al.] // *Photomed Laser Surg.* – 2015. – № 33 (10). – P. 492-497.
209. Effect of the titanium glycerolate precursor heat treatment procedure on the morphology and photocatalytic properties of TiO₂ nanopowder / G. S. Zakharova [et al.] // *Inorg. Mater.* – 2013. – Vol. 49. – P.11.
210. Effectiveness of sealants in adolescents with high and low caries experience / C. Heyduck [et al.] // *Caries Res.* – 2006. – Vol. 40, № 5. – P. 375-381.
211. Effects of different amine fluoride concentrations on enamel remineralization / E. A. Naumova [et al.] // *J. Dent.* – 2012. – Vol. 40, № 9. – P. 750-755.
212. Effects of F⁻ on apatite-octacalcium phosphate intergrowth and crystal morphology in a model system of tooth enamel formation / M. Iijima [et al.] // *Calcif. Tissue Int.* – 1992. – Vol. 50, № 4. – P. 357-361.
213. Effects of liquid phase on basic properties of alpha-tricalcium phosphate-based apatite cement / M. Oda [et al.] // *Dent. Mater. J.* – 2008. – Vol. 27, № 5. – P. 672-677.
214. Efficiency and safety of the intravenous application of esomeprazole (nexium - Astra Zeneca) in high risk patients subjected to mechanic ventilation / C. Stefanov [et al.] // *Khirurgiia (Sofiia).* – 2007. – Vol. 3. – P. 25-28.
215. Electron spin relaxation of radicals in irradiated tooth enamel and synthetic hydroxyapatite / H. Sato [et al.] // *Radiat. Measurement.* – 2007. – Vol. 42. – P. 997-1004.
216. Electrospun mats of pvp/acp nanofibres for remineralization of enamel tooth surfaces / J. Fletcher [et al.] // *CrystEngComm.* – 2011. – Vol. 13, № 11. – P. 3692-3697.
217. Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge / T. Shimizu [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. 22-25.
218. Enamel laser conditioning before sealant application / M. Maddaloni [et al.] // *Stomatologia.* – 2012. – № 6. – P. 25-27.

219. Erol S. Evaluation of caries dentin using light-induced fluorescence: a case report / S. Erol, H. Kamak, H. Erten // J. Clin Diagn Res. – 2014. – № 8 (1). – P. 29-298.
220. Evaluation of a new Mg-Zn-Ca-Y alloy for biomedical application / Y. Qu [et al.] // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 2015. – Vol. 26, № 1. – P. 342.
221. Evaluation of enamel crystallites in subsurface lesion by microbeam X-ray diffraction / N. Yagi [et al.] // J. Synchrotron Radiat. – 2009. – Vol. 16, № 3. – P. 398-404.
222. Evaluation of the distribution and orientation of remineralized enamel crystallites in subsurface lesions by X-ray diffraction / T. Tanaka [et al.] // Caries Res. – 2010. – Vol. 44, № 3. – P. 253-259.
223. Evaluation of the Efficacy of Caries Removal Using Polymer Bur, Stainless Steel Bur, Carisolv, Papacarie – An Invitro Comparative Study / G. Divya [et al.] – 2015. – № 9 (7). – P. 42-46.
224. Evaluation of two imaging techniques: near-infrared transillumination and dental radiograph for the detection of early approximal enamel caries / A. Maia [et al.] // Dentomaxillofac Radiol. – 2011. – № 40. – P. 429–433.
225. Featherstone J. D. Minimal intervention dentistry: part 1. From 'compulsive' restorative dentistry to rational therapeutic strategies / J. D. Featherstone, S. Domejean // Br Dent J. – 2012. – Vol. 213 (9). – P. 441-445.
226. Featherstone, J. D. The role of remineralizing and anticaries agents in caries management / J. D. Featherstone, S. Domejean // Adv Dent Res. – 2012. – Vol. 24 (2). – P. 28-31.
227. First-time isolation of *Candida dubliniensis* from plaque and carious dentine of primary teeth / S. Kneist [et al.] // Eur Arch Paediatr Dent. – 2015. – № 16 (4). – P. 365-370.
228. Flagellin-PAc Fusion Protein Inhibits Progression of Established Caries / R. Bao [et al.] // J. Dent Res. – 2015. – № 94 (7). – P. 955-960.

229. Fluoride uptake in enamel after application of amine fluoride and sodium fluoride toothpaste – an in situ study / J. Klimek [et al.] // Oralprophylaxe. –1998. – Vol. 20. – P. 192-196.
230. Fracture resistance and cuspal deflection of incompletely excavated teeth / F. Schwendicke [et al.] // J. Dent. – 2014. – № 42 (2). – P. 107-113.
231. Frenkel, G. I. Clinical and radiographic outcomes of pulpotomized primary molars treated with white or gray mineral trioxide aggregate and ferric sulfate--long-term follow-up / G. I. Frenkel, A. Kaufman, M. Ashkenazi // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2012. – № 37 (2). – P. 137-141.
232. Genome-wide association scan of dental caries in the permanent dentition / X. Wang, [et al.] // BMC Oral Health. – 2012. – № 12. – P. 57–60.
233. Gopinath, V. K. Histological evaluation of pulp tissue from second primary molars correlated with clinical and radiographic caries findings / V. K. Gopinath, K. Anwar // Dent Res J. (Isfahan). – 2014. – № 11 (2). – P. 199-203.
234. Hardwick, J. L. Caries of the enamel. Acidogenic caries / J. L. Hardwick, E. B. Manley // Brit. Dent. J. – 1952. – Vol. 92. – P. 225-236.
235. He, L. H. Understanding the mechanical behavior of human enamel from its structural and compositional characteristics / L. H. He, M. V. Swain // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2008. – Vol. 1, № 1. – P. 18-29.
236. Hicks, J. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2) / J. Hicks, F. Garcia-Godoy, C. Flaitz // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2004. – Vol. 28, № 2. – P. 119-124.
237. High-resolution electron microscopy of carious dissolution of enamel nanocrystals / W. Zhao [et al.] // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2003. – Vol. 38, № 6. – P. 408-410.
238. Holmgren, C. J. Minimal intervention dentistry: part 5. Atraumatic restorative treatment (ART)—a minimum intervention and minimally invasive approach for the management of dental caries / C. J. Holmgren, D. Roux, S. Doméjean // British dental journal. – 2013. – Vol. 214. – P. 11-18.

239. Identification of oxygen in dental enamel following tooth bleaching using confocal micro raman spectroscopy / J. M. Silveira [et al.] // *J. Raman Spectroscopy*. – 2012. – Vol. 43, № 8. – P. 1089-1093.
240. In situ antimicrobial activity and inhibition of secondary caries of self-etching adhesives containing an antibacterial agent and/or fluoride / C. F. Pinto [et al.] // *Am J Dent*. – 2015. – Vol. 28, № 3. – P. 167-173.
241. In situ assessment of atorvastatin impurity using MALDI mass spectrometry imaging (MALDI-MSI) / L. R. Rodrigues [et al.] // *Anal. Chim. Acta*. – 2014. – Vol. 818. – P. 32-38.
242. In vivo near-IR imaging of approximal dental decay at 1,310 nm / M. Staninec [et al.] // *Lasers in surgery and medicine*. – 2010. – Vol. 42, № 4. – P. 292-298.
243. Incomplete caries removal and indirect pulp capping in primary molars: a randomized controlled trial / A. E. Bressani [et al.] // *Am J Dent*. – 2013. – № 26 (4). – P. 196-200.
244. Increased FADS2-derived n-6 PUFAs and reduced n-3 PUFAs in plasma of atopic dermatitis patients / J. Mihály [et al.] // *Skin Pharmacol. Physiol*. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 242-248.
245. Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial / S. Martignon [et al.] // *J Dent Res*. – 2012. – Vol. 91 (3). – P. 288-292.
246. Ismail, A. I. Caries management pathways preserve dental tissues and promote oral health / A. I. Ismail // *Community Dent Oral Epidemiol*. – 2013. – Vol. 41. – P. 12-40.
247. Jantou-Morris, V. The nano-morphological relationships between apatite crystals and collagen fibrils in ivory dentine / V. Jantou-Morris, M. A. Horton, D. W. McComb // *Biomaterials*. – 2010. – Vol. 31, № 19. – P. 5275-5286.
248. Kidd, E. A. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms / E. A. Kidd, O. Fejerskov // *J. Dent. Res*. – 2004. – Vol. 83. – P. 35-38.

249. Larmas, M. A. Thermogravimetric studies on sound and carious human enamel and dentin as well as hydroxyapatite / M. A. Larmas, H. Häyrynen, L. H. Lajunen // *Scand. J. Dent. Res.* – 1993. – Vol. 101, № 4. – P. 185-191.
250. Local study of fissure caries by Fourier transform infrared microscopy and X-ray diffraction using synchrotron radiation / P. Seredin [et al.] // *J. Synchrotron Radiat.* – 2013. – Vol. 20, № 5. – P. 705-710.
251. Lopez-Jimenez, F. Problems and solutions in the interpretation of diagnostic tests / F. Lopez-Jimenez, L. E. Rohde, M. A. Luna-Jimenez // *Rev. Invest. Clin.* – 1998. – Vol. 50, № 1. – P. 65-72.
252. Lynch, R. J. Remineralization agents – new and effective or just marketing hype / R. J. Lynch, S. R. Smith // *Adv Dent Res.* – 2012. – Vol. 24 (2). – P. 63–67.
253. Ma, G. Growth and mechanisms of enamel-like hierarchical nanostructures on single crystalline hydroxyapatite micro-ribbons / G. Ma, X. Y. Liu, M. Wang // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2011. – Vol. 11, № 6. – P. 5199-5206.
254. Magnesium-containing nanostructured hybrid scaffolds for enhanced dentin regeneration / T. Qu [et al.] // *Tissue Eng Part A.* – 2014. – № 20 (17-18). – P. 2422-2433.
255. March, P. D. The oral microflora-friend or foe? Can we decide? / P. D. March, R. S. Percival // *Int. Dent. J.* – 2006. – Vol. 56, № 4. – P. 233-239.
256. Maturogenesis of an Early Erupted Immature Permanent Tooth: A Case Report With 7-Year Follow-Up / D. Atabek [et al.] // *J. Clin Pediatr Dent.* – 2015. № 39 (3). – P.262-7.
257. Methods dentists use to diagnose primary caries lesions prior to restorative treatment: findings from The Dental PBRN / D. B. Rindalet [et al.] // *Journal of dentistry.* – 2010. – Vol. 38, № 12. – P. 1027-1032.
258. Meyer-Lueckel H. Caries infiltration: three-year follow-up / H. Meyer-Lueckel, K. Bitter, S. Paris // *Caries Res.* – 2012. – Vol. 46 (6). – P. 544–548.
259. Meyer-Lueckel, H. Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration / H. Meyer-

- Lueckel, S. Paris, A.M. Kielbassa // *Caries Res.* – 2007. –Vol. 41, № 3. – P. 223-230.
260. Micro CT-based comparison between fluorescence-aided caries excavation and conventional excavation / G. Lai [et al.] // *Am J. Dent.* – 2014. – № 27 (1). – P. 12-16.
261. Microbiochemical analysis of carious dentine using Raman and fluorescence spectroscopy / A. Almahdy [et al.] // *Caries Res.* – 2012. –Vol. 46, № 5. – P. 432-440.
262. Microdiffraction measurements of natural tooth by high resolution X-ray diffraction equipment / J. Xue [et al.] // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* – 2008. –Vol. 25, № 1. – P. 65-68.
263. Minimal intervention dentistry and older patients. Part 1: Risk assessment and caries Prevention / E. Allen [et al.] // *Dent Update.* – 2014. – Vol. 41, № 5. – P. 406-408.
264. Minimal intervention dentistry: part 3. Paediatric dental care– prevention and management protocols using caries risk assessment for infants and young children / F. J. Ramos-Gomez [et al.] // *British dental journal.* – 2012. – Vol. 213. – P. 501-508.
265. Minimal intervention dentistry: part 6. Caries inhibition by resin infiltration / J. J. Lasfargues [et al.] // *Br Dent J.* – 2013. – Vol. 214 (2). – P. 53-59.
266. Molecular structural analysis of carious lesions using micro-Raman spectroscopy / B. Levallois [et al.] // *Eur. J. Oral Sci.* – 2012. –Vol. 120, № 5. – P. 444-451.
267. Morphological analysis and chemical content of natural dentin carious lesion zones / W. H. Arnold [et al.] // *Ann. Anat.* – 2003. – Vol. 185, № 5. – P. 419-424.
268. Morphological and chemical characterization of tooth enamel exposed to alkaline agents / F. Taube [et al.] // *J. Dent.* – 2010. –Vol. 38, № 1. – P. 72-81.
269. Morphological characterization and permeability of attrited human dentine. / P. Senawongse [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2008. –Vol. 53, № 1. – P. 14-19.

270. Morphology and structure of polymer layers protecting dental enamel against erosion / M. Beyer [et al.] // *Dent. Mater.* – 2012. – Vol. 28, № 10. – P. 1089-1097.
271. Muhlemann, H. R. Gingival bleeding – a leading symptom in initial gingivitis / H. R. Muhlemann, S. Son // *Helv. Odont. Acta.* – 1971. – Vol. 15, № 1. – P. 107-113
272. Nonintrusive, noncontacting frequency-domain photothermal radiometry and luminescence depth profilometry of carious and artificial subsurface lesions in human teeth / R. J. Jeon [et al.] // *J. Biomed. Opt.* – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 804-819.
273. Olejniczak, A. J. High resolution measurement of Neandertal tooth enamel thickness by micro-focal computed tomography / A. J. Olejniczak, F. E. Grine // *S. Afr. J. Sci.* – 2005. – Vol. 101. – P. 219-220.
274. Outcomes of one-step incomplete and complete excavation in primary teeth: a 24-month randomized controlled trial / R. Franzon [et al.] // *Caries Res.* – 2014. – № 48 (5). – P. 376-383.
275. Photodynamic antimicrobial chemotherapy and ultraconservative caries removal linked for management of deep caries lesions / M. A. Melo [et al.] // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2015. – № 12 (4). – P. 581.
276. Pitts, N.B. International caries detection and assessment system (ICDAS) and its international caries classification and management system (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries / N. B. Pitts, K. R. Ekstrand // *Community Dent Oral Epidemiol.* – 2013. – Vol. 41. – P. 41-52.
277. Quantitative evaluation of the kinetics of human enamel simulated caries using photothermal radiometry and modulated luminescence / A. Hellen [et al.] // *Journal of biomedical optics.* – 2011. – V. 16, № 7. – P. 071406-071406–13.
278. Radiopaque Tagging Masks Caries Lesions following Incomplete Excavation in vitro / F. Schwendicke [et al.] // *J. Dent Res.* – 2014. – № 93 (6). – P. 565-570.

279. Randomized clinical trial of adhesive restorations in primary molars. 18-month results / L. Casagrande [et al.] // *Am J. Dent.* – 2013. – № 26 (6). – P.351-355.
280. Regeneration of biomimetic hydroxyapatite on etched human enamel by anionic PAMAM template in vitro / L. Chen [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2013. –Vol. 58, № 8. – P. 975-80.
281. Regulation of enamel hardness by its crystallographic dimensions / H. Eimar [et al.] // *Acta Biomater.* – 2012. –Vol. 8, № 9. – P. 3400-3410.
282. Relationship between nanohardness and mineral content of artificial carious enamel lesions / W. Buchalla [et al.] // *Caries Res.* – 2008. –Vol. 42, № 3. – P. 157-163.
283. Reyes-Carmona, J. F. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate-containing fluid / J. F. Reyes-Carmona, M. S. Felipe, W. T. Felipe // *J. Endod.* – 2009. –Vol. 35, № 5. – P. 731-736.
284. Reyes-Gasga, J. Crystallographic structure of human tooth enamel by electron microscopy and x-ray diffraction: hexagonal or monoclinic? / J. Reyes-Gasga, E. L. Martínez-Piñeiro, E. F. Brès // *J. Microsc.* – 2012. – Vol. 248, № 1. – P. 102-109.
285. Robinson, C. The Chemistry of Enamel Caries / C. Robinson, R. C. Shore, S. J. Brookes // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* – 2000. – Vol. 11, № 4. – P. 26.
286. Schwendicke, F. Effects of using different criteria for caries removal: a systematic review and network meta-analysis / F. Schwendicke, S. Paris, Y. K. Tu // *J. Dent.* – 2015. – № 43 (1). – P. 1-15.
287. Sealing of open dentinal tubules by laser irradiation: AFM and SEM observations of dentine surfaces / R. Kubínek [et al.] // *J. Mol. Recognit.* – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 476-482.
288. SEM analysis of sealant penetration in posterior approximal enamel carious lesions in vivo / S. Gomez [et al.] // *J. Adhes. Dent.* – 2008. –Vol. 10, № 2. – P. 151-156.

289. Shellis, R. P. Apparent solubility distributions of hydroxyapatite and enamel apatite / R. P. Shellis, R. M. Wilson // *J. Colloid Interface Sci.* – 2004. – Vol. 278, № 2. – P. 325-332.
290. Sol-gel synthesis of titanium dioxide by hydrolysis of titanium glycerolates and peroxides. *Glass Physics and Chemistry* / V. A. Osipova [et al.] // *Glass Physics and Chemistry.* – 2013. – Vol. 39, № 4. – P. 398-402.
291. Stack, M. Y. The carbohydrate content of human dental enamel / M. Y. Stack // *J. Dent. Res.* – 1957. – Vol. 36, № 2. – P. 325-329.
292. Structure, composition, and mechanical properties of shark teeth / J. Enax [et al.] // *J. Struct. Biol.* – 2012. – Vol. 178, № 3. – P. 290-299.
293. Szmidt, M. The content of chosen elements in superficial layer of enamel in milk teeth decay / M. Szmidt // *Ann. Acad. Med. Stetin.* – 2008. – Vol. 54, № 2. – P. 93-100.
294. The effect of low-level laser therapy (810 nm) on root development of immature permanent teeth in dogs / R. Fekrazad [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2015. – № 30 (4). – P. 1251-1257.
295. Treatment of dentin hypersensitivity with a low-level laser-emitting toothbrush: double-blind randomised clinical trial of efficacy and safety / Y. Ko [et al.] // *J. Oral Rehabil.* – 2014. – № 41 (7). – P. 523-531.
296. Ultrastructural observations and growth of occluding crystals in carious dentine / A. V. Zavgorodniy [et al.] // *Acta Biomater.* – 2008. – Vol. 4, № 5. – P. 1427-1439.
297. Untreated cavitated dentine lesions: impact on children's quality of life / S. C. Leal [et al.] // *Caries Res.* – 2012. – № 46 (2). – P. 102-106.
298. Using family data as a verification standard to evaluate copynumber variation calling strategies for genetic association studies / X. Zheng [et al.] // *Genet. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 36, № 3. – P. 253-262.
299. Wettability of chlorhexidine treated non-carious and caries-affected dentine / H. A. Ricci [et al.] // *Aust Dent J.* – 2014. – № 59 (1). – P. 37-42.