

На правах рукописи

Размахнина Екатерина Михайловна

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

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Киселева Елена Александровна

Официальные оппоненты:

Скрипкина Галина Ивановна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской стоматологии, заведующая кафедрой

Сарап Лариса Рудольфовна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии детского возраста, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2018 года в ____ часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени проф. В. Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17 и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak3.ed.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь совета

Д 208.102.03

доктор медицинских наук,
профессор

Базарный Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Кариес зубов остаётся сложной проблемой современной стоматологии, так как его распространённость и интенсивность во всех регионах России не имеет тенденции к снижению [Киселева Е. А., 2015; Липова Ю. С., 2015; Липова Л. П., 2015; Кузьмина Д. А., 2011; Малиньин И. В., 2010]. Окончательно не решены проблемы лечения как самого кариеса, так и его осложнений, а также вопросы профилактики у взрослых и у детей, имеющих различные факторы риска развития кариесогенной ситуации [Булкина Н. В., 2013; Горячева В. В., 2015; Кисельникова Л. П., 2010]. Снизить заболеваемость кариесом и количество осложнений возможно, во-первых, путём повышения эффективности различных имеющихся противокариозных лечебно-профилактических средств и способов их использования за счёт индивидуального подхода в их применении, во-вторых, за счёт разработки новых средств и методов профилактики кариеса, более эффективных, чем существующие.

Методы профилактики кариеса разработаны достаточно хорошо, имеется большое количество препаратов, методик, но это применимо ко всей популяции детей и взрослых. В то же время, этиологические и патогенетические особенности развития патологического процесса у каждого индивидуума различны [Галикеева А. Ш., 2016; Казарина Л. Н., 2015; Михейкина Н. И., 2015; Недосеко В. Б., 2011; Скрипкина Г. И., 2011]. Данное направление в медицине является малоизученным, практически не имеется сведений об особенностях профилактики, лечения кариеса, диспансеризации пациентов с кариесом в связи с имеющейся кариесрезистентностью полости рта [Скрипкина Г. И., 2011; Сокольская О. Ю., 2015]. Совершенствование этого важного направления в стоматологии позволит по-новому решить проблему профилактики, лечения кариеса и диспансеризации взрослых и детей с этим заболеванием [Горбунова И. Л., 2004; Жаркова О. А., 2010; Кузьмина И. Н., 2013; Hale K., 2003].

Мало данных о клинико-лабораторной характеристике уровней кариесрезистентности у взрослых и детей. Недостаточно данных о влиянии на состояние кариесрезистентности экзогенных и эндогенных факторов (сезоны года, состояние организма индивидуума, наследственность и т.п.). А также недостаточно информации по обоснованию индивидуальной профилактики кариеса зубов у детей и у взрослых с клинико-патогенетической точки зрения при различной устойчивости к этому патологическому процессу [Дзюба В., Жданова Е. В., 2016; Жаркова О. А., 2010; Иощенко В. С., 2010].

Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в исследование кариесрезистентности полости рта у детей и взрослых внесли Боровский Е.В., Недосеко В.Б., Виноградова Т.Ф. и другие исследователи. Изучением влияния факторов риска в возникновении кариеса зубов занимались Скрипкина Г.И., Сарап Л.Р., Кисельникова Л.П. и другие. Исследование влияния генетического аспекта в формировании

кариесрезистентности полости рта проводили Янушевич О.О., Волков А.Н., Носоі К. и другие исследователи.

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

Цель исследования

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

Задачи исследования:

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

Научная новизна исследования

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

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

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

Практическая значимость работы

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

Теоретическая значимость работы

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

Методология и методы исследования

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

Положения, выносимые на защиту:

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

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

3. Индивидуализированный подход при формировании групп диспансеризации у взрослых необходимо проводить в ассоциации с предрасполагающими и моделирующими факторами риска: изменением реологических свойств слюны, снижением эмалевой резистентности, снижением минерализующей способности ротовой жидкости.

Степень достоверности результатов исследования

О статистической значимости результатов диссертационного исследования свидетельствуют достаточная выборка больных (259 пациентов основного исследования, у 191 человека была произведена оценка эффективности

индивидуальной комплексной программы профилактики кариеса, у 198 человек были исследованы полиморфные варианты изучаемого гена). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью стандартного набора программ Microsoft Office Excel 2003 для работы с электронными таблицами и STATISTICA for Windows (версия 6.0, Statsoft Inc., США, AXXR009E747530FAN25).

Внедрение результатов исследования и апробация работы

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

Материалы диссертации были апробированы на Международной научной конференции: «Статистические методы в естественных, гуманитарных и технических науках: гуманитарные приложения статистических методов и их математические аспекты» (г. Таганрог, 2006); Восьмой Всероссийской научной конференции «Краевые задачи и математическое моделирование» (Новокузнецк, 2006); Научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в стоматологии», посвящённой 60-летию Алтайского государственного медицинского университета. (Барнаул, 2014); Сибирском конгрессе «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» (Новосибирск, 2014); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологической науки и практики» (Кемерово, 2014); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Кемерово, 2017); Цикловой проблемной комиссии по стоматологии ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета» Минздрава России (10.05.2017).

Объем и структура диссертации

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

Публикации по теме исследования

По теме диссертации автором опубликовано 14 научных работ, из них 7 оригинальных научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 монография, 1 методические рекомендации, утвержденные ДОЗН Кемеровской области, 4 работы являются материалами конференций.

Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Прогнозирование уровня кариесрезистентности у детей 8-11 лет» № 2018610459 от 11.01.2018 года.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования, проведен анализ литературных данных по изучаемой теме, разработан дизайн исследования, произведены набор материала, его статистическая обработка и анализ полученных результатов, а также написание научных статей и диссертационной работы.

СОДЕРЖАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

На 1 этапе проведено обследование 130 организованных детей в возрасте 8-11 лет, проживающих в г. Кемерово. Изучались: интенсивность кариеса по индексу КПУ+кпу, активность кариозного процесса по методике Т. Ф. Виноградовой (1987), показатели ТЭР по методике В. Р. Окушко (1989), КОСРЭ-теста по методике Т. В. Рединовой, В. К. Леонтьева, Г. Д. Овруцкого (1988), МПС (кристаллизация) по методу П. А. Леуса (1977), содержание общего кальция и фосфора в ротовой жидкости, изучение аллельного полиморфизма гена-кандидата. Данные исследования, кроме исследования полиморфизма гена AQP5, проводились среди детей с интервалом в 3 месяца, что позволило получить данные о состоянии тканей и органов полости рта, характерные для четырёх сезонов года.

На 2 этапе были обследованы 129 человек в возрасте 20-22 лет, проживающих в г. Кемерово. Изучаемыми показателями являлись: распространённость и интенсивность кариеса по индексу КПУ, степень активности кариозного процесса определялась по методике Т. Н. Тереховой, Т. В. Попруженко (2004), вязкость слюны по методике Т. Л. Рединовой, А. Р. Поздеева (1994), скорость саливации по методике Т. Л. Рединовой, А. Р. Поздеева (1994), состояние эмалевой резистентности по методике В. Р. Окушко (1989), минерализующий потенциал слюны по методу П. А. Леуса (1977), скорость реминерализации эмали методике Т. В. Рединовой, В. К. Леонтьева, Г. Д. Овруцкого (1988), количество легкоферментируемых углеводов в рационе, содержание общего кальция и фосфора в ротовой жидкости, а также выделение образцов ДНК обследуемых с последующим изучением аллельного полиморфизма гена – AQP5.

На 3 этапе для решения задачи по оценке эффективности экзогенной профилактики кариеса в системе комплексной профилактики приняло участие 191 человек.

Первая группа пациентов в количестве 67 человек в возрасте 20-22 лет, из них имеющих низкую активность кариеса (КПУ=1-3) 32 человека, имеющих высокую активность кариеса (КПУ \geq 13) 35 человек. Вторая группа пациентов – дети в возрасте 8-11 лет в количестве 64 человек. Из них с 1 степенью активности кариеса (КПУ+кпу \leq 5) 32 ребёнка, с третьей степенью активности кариеса (КПУ+кпу \geq 8) 32 ребёнка.

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

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

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

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

Дети и взрослые с компенсированной формой кариеса получали комплекс противокариозных мероприятий, включающих в себя: назначение индивидуальной гигиены полости рта: использование зубной пасты фторсодержащей с ppm не менее 1400-1500, подбор зубной щётки, проведение контролируемой чистки зубов, проведение профессиональной гигиены полости рта 1 раз в 6 месяцев, коррекция питания: снижение в рационе легкоферментируемых углеводов, сбалансированность рациона питания. В качестве экзогенной профилактики кариеса в данной группе применялся гель реминерализующий R.O.C.S. Medical Minerals в течение 7 дней, 2 раза в год.

Дети и взрослые с декомпенсированной формой кариеса к вышеперечисленному комплексу противокариозных мероприятий вместо аппликаций гелем реминерализующим R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно получали процедуру экзогенной профилактики препаратом Clinpro White Varnish (3M ESPE) однократно. Обследуемые группы пациентов 20-22 лет подвергались анкетированию, включающего вопрос: удовлетворены ли Вы качеством жизни на сегодняшний день?

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

Статистический анализ включал в себя анализ двух выборок объёмом 130 и 129 наблюдений. Использовались следующие методы статистического анализа: дискриминантный анализ, корреляционный анализ, многофакторный дисперсионный анализ с повторными испытаниями, критерий Манна-Уитни. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 %. Соотношения факторов риска в сравниваемых группах сопоставлялись методом χ^2 для таблиц 2×2. Расчет отношения шансов (odds ratio RO) проводился с 95 % доверительным интервалом.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

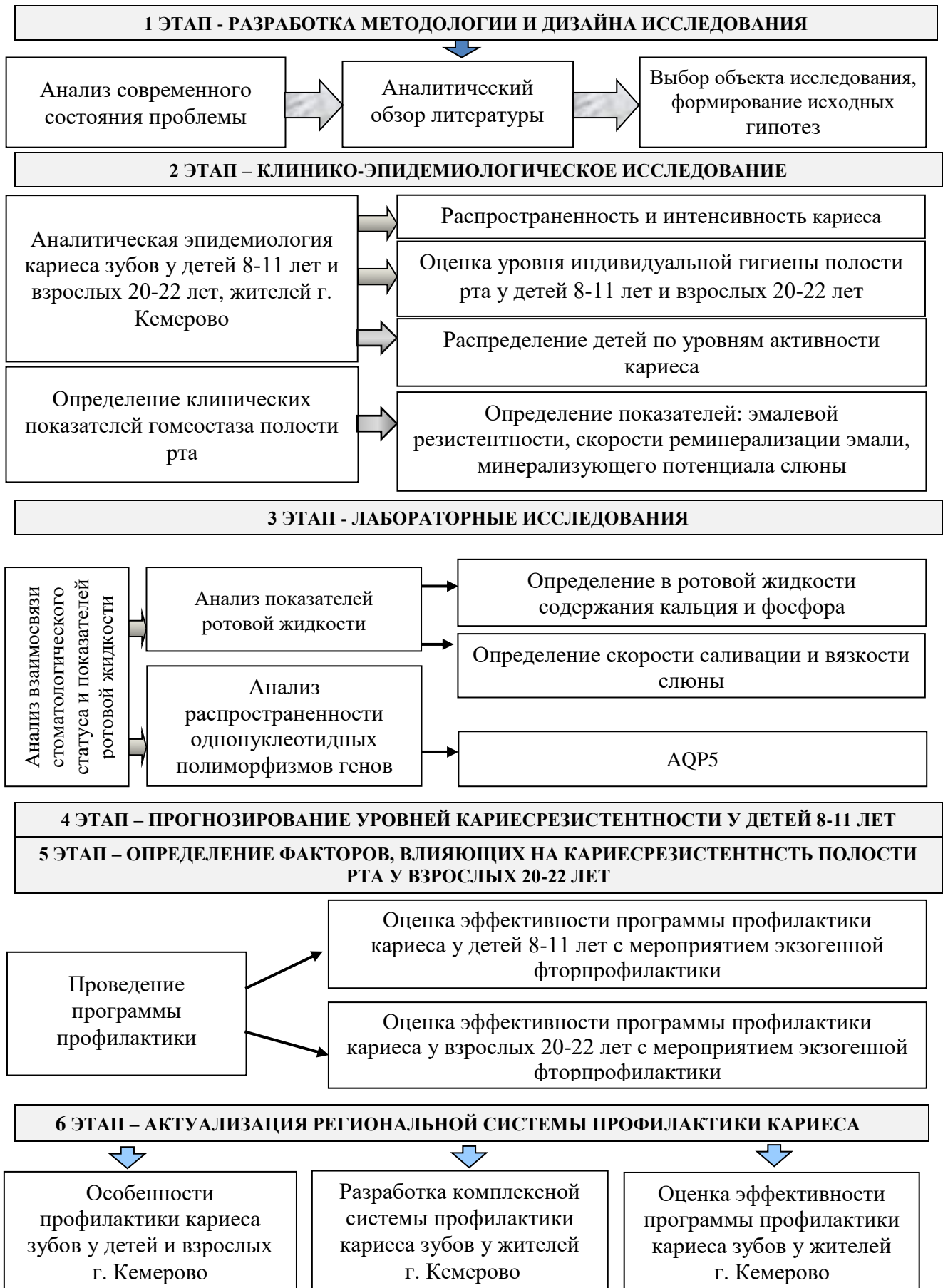


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Результаты клинико-лабораторного этапа исследования

В результате проведённого исследования стоматологического статуса детей 8-11 лет установлено следующее. По нашим данным, распространённость кариеса у детей данной возрастной группы составила 88%. Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ+кпу оказалась равной $2,59 \pm 0,22$.

При изучении ассоциации активности кариеса у детей с наличием полиморфизма в гене AQP5 мы выявили, что в группе детей с декомпенсированной формой кариеса частота гомозиготных лиц по полиморфизму AQP5 составила 4,8%, гетерозиготных по данным аллелям в этой группе было 66,7%. Частота встречаемости нормального генотипа составила 28,5%. В группе детей с компенсированной формой нормальный генотип был у 76,7% обследованных, гетерозиготных по аллелям полиморфизма гена AQP5 диагностировалось 23,3%. При этом различия в группах носили статистически значимый характер ($\chi^2=14,93$ $p=0,0001$) и сопровождалась значительной величиной отношения шансов (OR=7,66, CI: 2,60-22,65). Таким образом, можно предположить, что повышение встречаемости гетерозиготных лиц по полиморфным аллелям в группе детей с декомпенсированной формой может считаться показателем повышенного риска кариеса у детей 8-11 лет.

Данные, полученные с помощью многофакторного дисперсионного анализа показали, что сезон обследования и пол ребёнка влияет на изучаемые показатели, т. е. выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в значениях эмалевой резистентности, показателях содержания кальция и фосфора в слюне, минерализующего потенциала слюны в зависимости от сезона обследования и пола ребёнка.

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

Самые низкие показатели эмалевой резистентности наблюдаются у мальчиков в весенний период обследования (50,50%), у девочек – в летний период (50,13%) (Рисунок 2).

Наиболее высокие показатели содержания кальция в слюне у мальчиков диагностируются в весенний период обследования (0,78 ммоль/л), у девочек – в летний период (0,78 ммоль/л) (Рисунок 3).

Самые высокие показатели содержания фосфора в ротовой жидкости можно наблюдать у мальчиков в летний период обследования (3,78 ммоль/л), а у девочек – в весенний (3,50 ммоль/л) (Рисунок 4).

Показатели минерализующего потенциала слюны распределялись по сезону и полу таким образом: самые высокие значения у мальчиков – в осенний период (1,94 балла), у девочек – в летний (2,53 балла) (Рисунок 5).

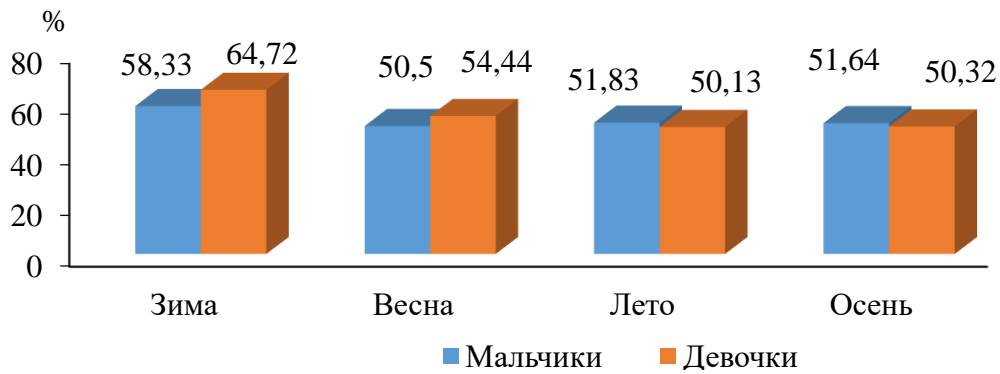


Рисунок 2 – Показатели ТЭР-теста в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

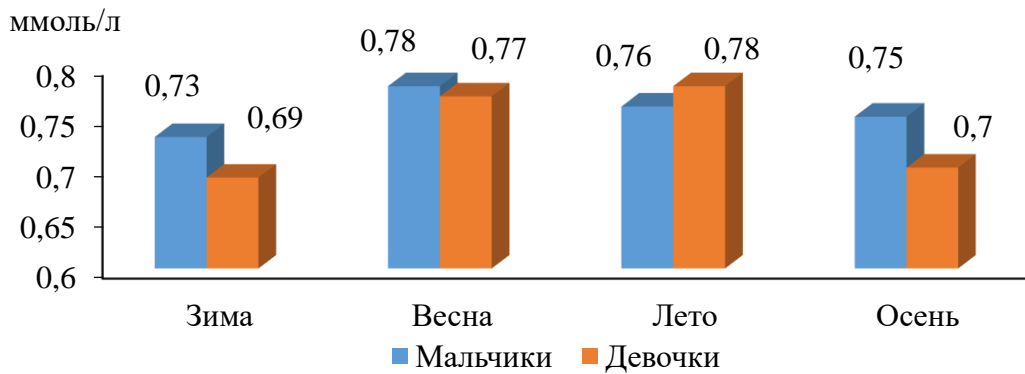


Рисунок 3 – Показатели содержания кальция в ротовой жидкости у детей 8-11 лет в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

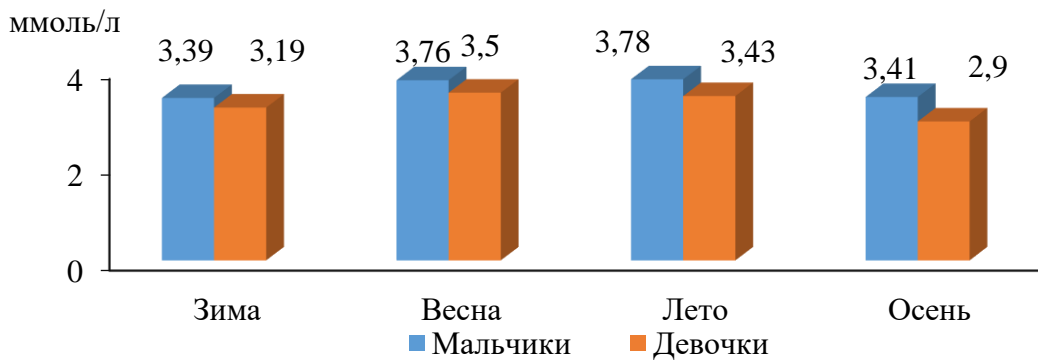


Рисунок 4 – Показатели содержания фосфора в ротовой жидкости у детей 8-11 лет в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования.

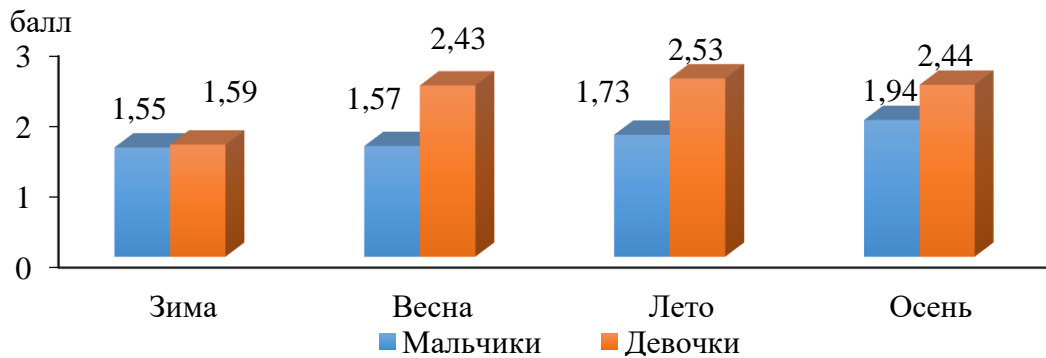


Рисунок 5 – Показатели МПС у детей 8-11 лет в зависимости от пола ребёнка и сезона обследования

Прогнозирование кариесрезистентности с помощью дискриминантного анализа у детей 8-11 лет

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

Дискриминантный анализ был применен для каждого периода обследования. В качестве дискриминантных переменных выбраны: показатель эмалевой резистентности (ТЭР), показатель содержания общего кальция в слюне, показатель содержания фосфора в слюне, уровень минерализующего потенциала слюны (МПС), показатель КОСРЭ. К дискриминантным переменным было отнесено также и время рождения ребенка. Этот показатель был включен в модель в виде фиктивной переменной. Для его задания было введено 3 переменных: ВЕСНА, ЛЕТО, ОСЕНЬ. Если ребенок родился зимой, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=0, ЛЕТО=0, ОСЕНЬ=0. Если ребенок родился ВЕСНОЙ, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=1, ЛЕТО=0, ОСЕНЬ=0. Если ребенок родился летом, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=0, ЛЕТО=1, ОСЕНЬ=0. Если ребенок родился осенью, то переменные кодировались следующим образом: ВЕСНА=0, ЛЕТО=0, ОСЕНЬ=1. Данные модели используются для прогноза принадлежности к конкретному классу вновь поступивших испытуемых. Измеренные у них значения дискриминантных переменных подставляют в уравнения модели. Объект будет принадлежать к тому классу активности кариозного процесса, по которому он получил наибольшее модельное значение.

Результаты дискриминантного анализа для зимнего периода обследования

Анализ данных показал, что в качестве переменных, по которым можно разделить испытуемых на группы активности кариеса, выбраны: показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, уровень содержания кальция в слюне, время рождения ребенка – осень, уровень минерализующего потенциала.

После того как выбраны дискриминантные переменные для каждой группы, может быть построена классификационная функция, описывающая конкретный класс. В таблице 1 представлены коэффициенты классификационных функций.

Таблица 1 – Значение коэффициентов классификационных функций для зимнего периода обследования

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

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

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

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

Результаты дискриминантного анализа для весеннего периода обследования

Анализ данных показал, что в качестве переменных, по которым можно разделять испытуемых на выделенные группы активности кариеса выбраны: уровень минерализующего потенциала, уровень эмалевой резистентности, уровень содержания кальция в слюне, показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, время рождения ребенка – ВЕСНА.

В таблице 2 представлены коэффициенты классификационных функций.

Таблица 2 – Значение коэффициентов классификационных функций для весеннего периода обследования

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

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

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

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

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

Результаты дискриминантного анализа для летнего периода обследования

Анализ данных показал, что в качестве переменных, по которым можно разделять испытуемых на выделенные группы активности кариеса выбраны: уровень минерализующего потенциала, уровень эмалевой резистентности, уровень содержания кальция в слюне, показатель, отражающий скорость реминерализации эмали, время рождения ребенка – ВЕСНА.

После того как выбраны дискриминантные переменные для каждой группы, может быть построена классификационная функция, описывающая группу активности кариеса. В таблице 3 представлены коэффициенты классификационных функций для летнего периода обследования.

Таблица 3 – Значение коэффициентов классификационных функций для летнего обследования

Дискриминантная переменная	Компенсированная форма кариеса	Субкомпенсированная форма кариеса	Декомпенсированная форма кариеса
----------------------------	--------------------------------	-----------------------------------	----------------------------------

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

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

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

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

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

Результаты дискриминантного анализа для летнего периода обследования

Анализ данных показал, что в качестве переменных, по которым можно разделять испытуемых на выделенные группы, выбраны: уровень эмалевой резистентности, показатель КОСРЭ, уровень содержания кальция в слюне, время рождения ребенка – ВЕСНА и ЛЕТО, уровень минерализующего потенциала. В таблице 4 представлены коэффициенты классификационных функций.

Таблица 4 – Значение коэффициентов классификационных функций для осеннего периода обследования

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

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

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

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

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

Клинико-лабораторные показатели гомеостаза полости рта у взрослых 20-22 лет

Распространённость кариеса у пациентов в возрасте 20-22 лет составила 76 %. Средняя интенсивность кариеса по индексу КПУ оказалась равной $5,71 \pm 0,45$.

В таблице 5 представлены результаты исследования клинических показателей в группе с КПУ=0 и в группе с КПУ>0.

Таблица 5 – Клинические показатели гомеостаза полости рта у взрослых 20-22 лет, $M \pm m$

Показатель	Интенсивность кариеса		p
	КПУ=0	КПУ>0	
Скорость саливации (мл/мин)	$0,80 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,47$	0,85
Вязкость слюны (отн. ед.)	$1,31 \pm 0,03$	$1,99 \pm 0,05$	0,0001
ТЭР тест (%)	$20,0 \pm 2,30$	$43,93 \pm 2,61$	0,0003
КОСРЭ (сутки)	$2,03 \pm 0,18$	$5,17 \pm 0,30$	0,0001
МПС (балл)	$2,28 \pm 0,20$	$2,41 \pm 0,11$	0,56
Са в слюне (ммоль/л)	$2,61 \pm 0,30$	$2,36 \pm 0,20$	0,66
Ф в слюне (ммоль/л)	$4,21 \pm 0,21$	$4,57 \pm 0,12$	0,17
Кол-во углеводов (грамм)	$77,83 \pm 12,24$	$82,12 \pm 5,85$	0,73

Анализ вышеизложенных результатов показал, что статистически значимые различия между обследованными пациентами с КПУ=0 и КПУ>0 выявлены по следующей группе показателей: вязкости слюны ($p=0,0001$), ТЭР ($p=0,0003$), КОСРЭ ($p=0,0001$).

Показатель ТЭР в группе обследованных с КПУ>0 в 2 раза выше, чем в группе с КПУ=0, что говорит о низкой резистентности эмали в группе взрослых с КПУ>0. Показатель вязкости слюны в группе обследованных с КПУ>0 выше в 1,3 раза, чем в группе пациентов с КПУ=0, что является неблагоприятным реологическим фактором слюны. Значение КОСРЭ-теста в группе пациентов КПУ>0 также выше данного показателя в группе с КПУ=0 в 2,5 раза, что свидетельствует о сниженной скорости реминерализации эмали.

Показатели скорости саливации, МПС, кальция и фосфора в слюне достоверно не отличались.

Таким образом, чем выше вязкость слюны, показатель эмалевой резистентности и чем выше показатель скорости реминерализации (большее количество суток), тем выше активность кариеса.

При изучении влияния пола на активность кариеса выявлено, что показатели индекса КПУ у мужчин составил 5,68, у женщин 5,75 ($p=0,94$).

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

При изучении зависимости группы активности кариеса от наличия полиморфизма гена AQP5 выявлено, что среди всех обследованных пациентов (n=126), имеющих КПУ=0 и полиморфизм данного гена было 14 % пациентов, а с КПУ=0 и имеющих нормальный вариант гена 15,75 % пациентов. У пациентов с КПУ=1-3 полиморфизм гена AQP5 наблюдался у 26 % пациентов, а 27,63 % обследованных имели нормальный вариант строения гена. В группе пациентов с КПУ=4-7 количество обследованных, имеющих мутации в гене AQP5 и имеющих нормальный ген было по 26 %. В группе обследованных с КПУ=8-13 полиморфизм гена AQP5 был выявлен у 17 % обследованных, а 20 % пациентов этой группы мутации не имели. В группе пациентов с высокой активностью кариеса (КПУ \geq 14) количество имеющих и не имеющих мутаций в гене AQP5 разделились практически поровну – 14 % и 13 %, соответственно.

Таким образом, можно утверждать, что полиморфизм гена AQP5 не оказывает влияния на активность кариеса у пациентов в возрасте 20-22 лет, так как статистически значимых отличий между показателями во всех группах активности кариеса нет (p>0,05).

При изучении ассоциации активности кариеса у лиц 20-22 лет полиморфизма в гене AQP5 мы выявили, что у обследованных с низкой активностью кариеса частота гомозиготных лиц по полиморфизму AQP5 составила 1,8 %, гетерозиготных по данным аллелям в этой группе было 36 %. Частота встречаемости нормального генотипа составила 62 %. В группе лиц с высокой активностью кариеса частота гомозиготных лиц по полиморфизму AQP5 составила 2,8 %, гетерозиготных по данным аллелям в этой группе было 38 %. Частота встречаемости нормального генотипа составила 59,2 %. При этом различия в группах были статистически не значимы ($\chi^2=0,056$ p>0,05) и не сопровождались значительной величиной отношения шансов (OR=1,09, CI: 0,53-2,28) (таблица 6).

Таблица 6 – Частота встречаемости генотипов AQP5 в группах взрослых обследованных с КПУ=0 и КПУ \geq 13, n (%)

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

Таким образом, можно предположить, что наличие встречаемости гетерозиготных и гомозиготных лиц по полиморфным аллелям гена AQP5 в группе взрослых с высоким уровнем активности кариеса не может считаться показателем повышенного риска данного заболевания.

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

При оценке эффективности программы профилактики для детей в возрасте 8-11 лет мы выявили, что показатели ТЭР до начала профилактических процедур значимо отличались между пациентами КПУ+кпу=0 (подгруппой 1) и пациентами с декомпенсированной формой кариеса (подгруппа 3) (26,22 \pm 1,39 %

и $52,34 \pm 1,25$ % соответственно, $p=0,03$), между пациентами с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса (подгруппами 2 и 3) также до проведения экзогенных профилактических процедур ($34,65 \pm 1,56$ % и $52,34 \pm 1,25$ % соответственно, $p=0,003$). Через три месяца после проведения программы профилактики статистически значимые различия по ТЭР появились в подгруппах 2 и 3 ($34,65 \pm 1,56$ % и $40,12 \pm 1,37$ % соответственно при $p=0,01$). Через 6 месяцев после начала проведения программы профилактики у детей 8-11 лет показатели ТЭР значимо различались в подгруппе 3 до проведения процедур экзогенной профилактики и через 6 месяцев после проведения процедур: $52,34 \pm 1,25$ % и $36,83 \pm 1,47$ % ($p=0,01$). Причем в подгруппе 2 до проведения процедур экзогенной профилактики и через 6 месяцев после проведения показатели ТЭР статистически значимо не отличались ($34,65 \pm 1,56$ % и $26,62 \pm 1,83$ % соответственно $p=0,86$).

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

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

При исследовании лабораторных показателей: содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости, статистически значимые отличия наблюдались по показателю кальция между подгруппами 1 и 3 ($1,36 \pm 0,02$ ммоль/л и $0,89 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно при $p=0,003$). По показателю содержания фосфора в ротовой жидкости статистически значимых отличий в подгруппах 1, 2, 3 до проведения и через 6 месяцев после начала проведения программы профилактики не выявлено. Таким образом, можно констатировать, что после проведения курса экзогенной профилактики, в подгруппе 3 улучшаются показатели через 3 месяца – МПС, через 6 месяцев показатели ТЭР-теста, КОСРЭ-теста, МПС (таблица 7).

Таблица 7 – Клинико-лабораторные показатели комплексной программы профилактики в группе детей 8-11 лет с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса, $M \pm m$

Показатель	Под- группа 1 n=30	Подгруппа 2 n=32		Подгруппа 3 n=35		
		До профи- лактики	Через 3 месяца	До профи- лактики	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
		1	2	3	4	5
ТЭР (%)	26,22±1,39	34,65±1,56	28,82±1,27	52,34±1,25 P _{1,4} <0,05 P _{2,4} <0,05	40,12±1,37 P _{2,5} <0,05	36,83±1,47 P _{4,6} <0,05
КОСРЭ-тест (сутки)	2,56±0,23	2,23±0,54	2,48±0,75	5,37±0,63 P _{1,4} <0,05 P _{2,4} <0,05	3,62±0,47	3,84±0,27 P _{4,6} <0,05
Содержание кальция в слюне (ммоль/л)	1,36±0,02	1,37±0,06	1,23±0,12	0,89±0,06 P _{1,4} <0,05	0,93±1,02	0,86±0,54
МПС (балл)	3,24±0,12	2,43±0,24	3,26±0,16	1,76±0,09 P _{2,4} <0,05	2,85±0,08 P _{4,5} <0,05	3,76±0,22 P _{4,6} <0,05 P _{2,6} <0,05

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

В подгруппе пациентов 3 ($KПУ \geq 13$) до проведения профилактических процедур показатели ТЭР достоверно отличались от одноимённых показателей пациентов в подгруппах 1 ($KПУ=0$) и 2 ($KПУ=1-3$) - 47,85±1,74%, 20,00±2,29% и 23,65±1,18% соответственно. Показатели КОСРЭ-теста статистически значимо различались в подгруппах 3 и 2, причём данный показатель в подгруппе лиц с $KПУ \geq 13$ был более чем в 2 раза выше одноимённого показателя в подгруппе 2 (5,45±0,44 и 2,54±0,25 суток). При сравнении данных содержания кальция в ротовой жидкости подгрупп 3 и 2, статистически значимых различий не выявлено (3,17±1,13 и 2,73±1,13 ммоль/л соответственно). При сравнении показателей содержания фосфора в ротовой жидкости подгрупп 3 и 2, статистически значимых различий не выявлено (4,36±0,27 и 4,11±0,35 ммоль/л соответственно). При сравнении клинико-лабораторных показателей в подгруппах пациентов 2 до проведения профилактических процедур и у пациентов подгруппы 1 достоверных отличий по всем критериям не выявлено.

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

Статистически значимые различия по показателям ТЭР и КОСРЭ-теста наблюдались до проведения программы профилактики между группами пациентов с КПУ=0 и КПУ \geq 13. Показатели ТЭР-теста и КОСРЭ-теста достоверно выше в группе пациентов с КПУ \geq 13, чем у пациентов в группе с КПУ=1-3 до проведения профилактических процедур. Статистически значимые различия по показателям ТЭР и КОСРЭ-теста наблюдались через 3 и 6 месяцев после проведения комплексной программы профилактики между группами пациентов с КПУ=1-3 и КПУ \geq 13. Статистически значимое снижение показателей ТЭР и КОСРЭ-теста произошло в группе пациентов с КПУ \geq 13 по сравнению с показателями группы КПУ=1-3 после проведения комплексной программы профилактики (таблица 8).

Таблица 8 – Клинико-лабораторные показатели комплексной программы профилактики в группе обследованных 20-22 лет с компенсированной и декомпенсированной формой кариеса, М \pm m

Показатель	Подгруппа 1 n=30	Подгруппа 2 n=32	Подгруппа 3 n=35		
		До профилактики	До профилактики	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
	1	2	3	4	5
ТЭР (%)	20,00 \pm 2,29	23,65 \pm 1,18	47,85 \pm 1,74 P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05	26,55 \pm 2,45 P _{3,4} <0,05	30,55 \pm 2,04 P _{3,5} <0,05
КОСРЭ-тест (сутки)	2,03 \pm 0,18	2,54 \pm 0,25	5,45 \pm 0,44 P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05	2,65 \pm 0,72 P _{3,4} <0,05	3,78 \pm 0,39 P _{3,5} <0,05

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

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

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

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

ВЫВОДЫ

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При прогнозировании активности кариеса, эффективности проводимой профилактики кариеса зубов у детей необходимо учитывать исходные данные о концентрации кальция и фосфора в слюне, данные о минерализующем потенциале ротовой жидкости, показателях теста КОСРЭ и показателях эмалевой резистентности;

2. Индивидуализировать подход к профилактике кариеса зубов у детей на основании своевременного выявления клинических и молекулярно-генетических факторов риска, влияющих на развитие кариеса; профилактические мероприятия планировать в сезон, предшествующий неблагоприятному (в осенний и зимний) по всем показателям гомеостаза полости рта у детей;

3. Для детей с неблагоприятным прогнозом в отношении кариеса необходимо применять методы экзогенной профилактики с кратностью 4 месяца: в кабинете стоматолога – применение препарата Clinpro White Varnish (3M ESPE), в домашних условиях – применение Геля Реминерализующего R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно к фторсодержащей зубной пасте с ppm=1400-1500;

4. В группе пациентов 20-22 лет, у лиц с высокой и очень высокой активностью кариеса (КПУ \geq 7) необходимо применение экзогенных методов

профилактики кариеса (применение препарата Clinpro White Varnish (3M ESPE), в домашних условиях – применение Геля Реминерализующего R.O.C.S. Medical Minerals дополнительно к фторсодержащей зубной пасте с ppm=1400-1500.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Размахнина, Е. М. Минерализующие свойства ротовой жидкости и кислотоустойчивость эмали в различные сезоны года у младших школьников г. Кемерово / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселёва // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2014. – №3. – С. 37-39.

2. Размахнина, Е. М. Прогнозирование риска развития кариеса у детей 8-11 лет / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселёва // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2015. – №2. – С. 48-51.

3. Размахнина, Е. М. Физико-химические свойства ротовой жидкости у лиц с различными уровнями кариесрезистентности / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселёва // *Dental forum*. – 2015. – №2. – С. 10-11.

4. Размахнина, Е. М. Характеристика уровней кариесрезистентности в зависимости от свойств ротовой жидкости у жителей г. Кемерово / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселева // *Медицина в Кузбассе*. – 2015. – №1. – С. 44-47.

5. Размахнина, Е. М. Прогнозирование риска развития кариеса / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселева // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2015. – №3. – С. 47-50.

6. Размахнина, Е. М. Клинико–лабораторные аспекты формирования кариесрезистентности / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселева, А. З. Элбакидзе // *Dental forum*. – 2016. – № 2 (61). – С. 15-22.

7. Размахнина, Е. М. Хронобиологические аспекты в формировании кариесрезистентности/ Е. М. Размахнина, Е. А. Киселева, И. В. Куприна // *Клиническая стоматология*. – 2018. - № 1 (85). – С.8-10.

Материалы конференций

8. Каган, Е. С. Обоснование применения методов многомерного статистического анализа в детской стоматологии / Е.С. Каган, Е. М. Размахнина // *Краевые задачи и математическое моделирование: сборник трудов 8-й Всероссийской научной конференции*. – Новокузнецк, 2006. – Т. 2. – С. 154–157.

9. Размахнина, Е. М. Сезонная кариесрезистентность у детей / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселёва, Е. С. Глазунова // *Современные методы диагностики и лечения в стоматологии: материалы краевой науч.-практ. конф., посвящённой 60-летию Алтайского государственного медицинского университета*. – Барнаул: АГМУ, 2014. – С. 45.

10. Размахнина, Е. М. Генетические аспекты в стоматологии / Е. А. Киселева, Е. М. Размахнина, Т. Н. Герок // *Сборник научных трудов к 60-летию Кемеровской государственной медицинской академии «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины»*. – Кемерово, 2015. – С. 70-72.

11. Размахнина, Е. М. Генетические полиморфизмы в стоматологии / Е. А. Киселева, Е. М. Размахнина, Т. Н. Герок, А. З. Элбакидзе // *Актуальные проблемы стоматологии детского возраста: сборник научных статей V региональной науч.-*

практ. конф. с международным участием по детской стоматологии /под редакцией А.А. Антоновой. – Хабаровск: Изд-во «Антар», 2015. – С. 115-119.

Монография

12. Размахнина, Е. М. Кариесрезистентность у детского и взрослого населения Кемеровской области / Е. М. Размахнина, Е. А. Киселева. – Кемерово: КемГМУ, 2016. – 56 с.

Методические рекомендации

13. Размахнина, Е. М. Прогнозирование кариесрезистентности на основе факторов риска и профилактика кариеса у детей и взрослых города Кемерово: Методические рекомендации для врачей-стоматологов // Е. М. Размахнина; Кемеровская гос. медицинский университет, Департамент охраны здоровья населения Кемеровской обл. – Кемерово, 2017. – 44 с.

Свидетельство о государственной регистрации программы

14. Прогнозирование уровня кариесрезистентности у детей 8-11 лет: свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2018610459 Рос. Федерация / А. А. Киндяков, Е. С. Каган, К. Е. Глинчиков, Е. М. Размахнина; заявитель и правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет». – № 2017661665; заявл. 15.11.2017; зарегистр. 11.01.2018. – 1 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- AQP5 – Ген аквапорина 5
- КОСРЭ – Клиническая оценка скорости реминерализации эмали
- МПС – Минерализующий потенциал слюны
- ТЭР – Тест эмалевой резистентности

Размахнина Екатерина Михайловна

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

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д 208.102.03
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 24 августа 2018г.

Подписано в печать 24.08.2018 г. Формат 60x84 1/16 Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано с готового авторского макета в ООО «ВВС-А»

650099, г. Кемерово, ул. Д. Бедного, 1, оф.423 т. (3842)36-86-90