

*На правах рукописи*

**ИОЩЕНКО Евгений Сергеевич**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ  
ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ**

14.01.14 – стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор **Бимбас Евгения Сергеевна**

**Научный консультант**

доктор медицинских наук, профессор **Козлова Светлана Николаевна**

**Официальные оппоненты**

доктор медицинских наук, профессор **Кисельникова Лариса Петровна**  
доктор медицинских наук, профессор **Журавлёв Валерий Петрович**

**Ведущая организация**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «27» мая 2010 г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «22» апреля 2010 г.

Ученый секретарь совета  
по защите докторских диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор



**Базарный В.В.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Проблема кариеса зубов у детей на протяжении многих лет остаётся актуальной. Несмотря на развитие и совершенствование методов профилактики, распространённость и интенсивность кариеса зубов остаётся высокой, особую тревогу представляет высокий уровень множественного кариеса у детей. По современным данным ряда авторов, распространённость кариеса временных зубов в России в 3-х летнем возрасте составляет 57,7%, в 6 летнем возрасте колеблется от 77,6 до 86,1% при интенсивности от 2,54 до 4,37, а в 8 лет возрастает до 82,4- 93,4% при кп от 3,7 до 8,25 (Алимский А.В., 2006; Косюга С.Ю., 2007; Кузьмина Э.М., 2009). Распространённость кариеса постоянных зубов у детей в 6 лет составляет 33,2-44,5%, в 12 лет 55,6-72,3%, достигая к 15 годам 70,2-94,3% (Русакова И.В., 2008; Кузьмина Э.М., 2009; Янушевич О.О., 2009).

Развитие современной стоматологии требует разработки новых подходов в профилактике кариеса зубов. В целях повышения эффективности профилактики представляет большой интерес поиск современных методов прогнозирования кариеса. Донозологическая диагностика является важнейшим элементом диспансерного наблюдения (Сунцов В.Г., 2001; Леонтьев В.К., 2007; Литвинова Л.А., 2008).

Перспективным методом донозологической диагностики и прогнозирования кариеса является изучение иммунологического статуса слюны и поиск иммунологического маркера, определение которого будет способствовать прогнозированию развития и течения кариеса зубов у детей.

Однако, данные литературы, касающиеся изучения иммунологических факторов в развитии кариеса зубов у детей, в настоящее время не являются исчерпывающими (Боровский Е.В., 2001). Изученные показатели общего и местного иммунитета, сопутствующие различной активности кариеса зубов, требуют сложного системного профессионального анализа и часто не могут

быть интерпретированы и использованы практикующим врачом-стоматологом.

Особое значение в исследовании взаимосвязи состояния иммунитета полости рта и развития стоматологических заболеваний отводится изучению цитокинов - медиаторов межклеточных взаимодействий, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма, поддержании гомеостаза при внедрении патогенов (Кетлинский С.А., 2008). Изучение цитокинового профиля слюны позволит обратить внимание на ранее не изученные аспекты патогенеза стоматологических заболеваний и оценить состояние функциональной активности иммунной системы, факторов врождённого и адаптивного иммунитета. В литературе имеются лишь единичные публикации, касающиеся исследования уровня цитокинов слюны и их связи с заболеваниями пародонта и слизистой оболочки полости рта (Беляева О.В., 2002; Khurshudian A.V., 2003; Михайлова Е.С., 2006; Liu W., 2009; Suh K.I., 2009), однако значимость показателей цитокинов слюны в развитии кариеса зубов не изучена.

**Цель работы:** на основании изучения цитокинового состава секрета ротовой полости разработать комплекс профилактических технологий кариозного процесса у детей, оценить их эффективность и прогностическую значимость.

**Задачи исследования:**

1. Оценить показатели распространённости, активности кариеса зубов и состояния гигиены полости рта у детей 6-12 лет.
2. Изучить особенности цитокинового профиля слюны ( $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF-  $\alpha$ , IL-4) у детей с различной степенью активности кариеса зубов.
3. Определить скорость созревания эмали у детей с различным уровнем цитокинов слюны ( $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF-  $\alpha$ , IL-4).
4. Исследовать прирост интенсивности кариеса в группах детей с различным содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне.

5. Разработать комплекс индивидуальных профилактических мероприятий кариеса зубов у детей с различным содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне и оценить их клиническую эффективность.

### **Научная новизна работы**

Впервые изучено содержание цитокинов слюны у детей с различной степенью активности кариеса. На основании изучения факторов врождённого иммунитета установлена значимость определения биологического маркера  $\alpha$ -IFN в слюне в формировании кариозного процесса у детей. Доказана прогностическая значимость индикации уровня  $\alpha$ -IFN мукозального иммунитета со степенью активности кариеса, участие медиатора иммунной системы -TNF- $\alpha$ , и факторов адаптивного иммунитета  $\gamma$ -IFN и IL-4 с преимущественным ответом по Th ответу 1 типа.

Определена взаимосвязь продукции  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF- $\alpha$  с показателем исходной электропроводности и скоростью «созревания» эмали постоянных зубов после прорезывания.

Определён принцип формирования диспансерных групп наблюдения детей в зависимости от содержания  $\alpha$ -IFN в слюне и определена эффективность индивидуальных профилактических мероприятий в группах.

### **Практическая значимость работы**

Уровень  $\alpha$ -IFN слюны может иметь прогностическое значение для определения динамики развития кариеса зубов; позволит формировать диспансерные группы с дифференцированным подходом в выборе индивидуальных профилактических мероприятий, что повысит эффективность профилактики и лечения кариеса зубов.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Определение уровня цитокинов ротовой жидкости может являться прогностическим маркером степени активности кариеса зубов у детей.
2. С целью повышения эффективности профилактики и лечения кариеса зубов у детей определение  $\alpha$ -IFN слюны может являться основой

(одним из донозологических методов) формирования групп диспансерного наблюдения.

### **Внедрение в практику:**

Результаты исследования внедрены в практику работы детского отделения МСП УГМА, в учебный процесс кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии УГМА, в практику работы стоматологической поликлиники «Приор», в практику работы Муниципального учреждения «Стоматологическая поликлиника №12» г.Екатеринбурга.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 62-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (2007г.), на Международной стоматологической конференции «Пути повышения качества жизни жителей крупного индустриального центра» (Екатеринбург, 2008г.), на заседании кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии УГМА (2009 г.), на Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии» (г. Санкт-Петербург, 10-11 декабря 2009г.), на заседании проблемной комиссии УГМА (19.11.2009 г.).

### **Публикации:**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 1 в издании, рекомендованном Перечнем ВАК Минобрнауки РФ.

Зарегистрировано в Федеральной службе по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам 3 заявки на изобретение, получены уведомления о положительном результате формальной экспертизы и о рассмотрении ходатайства о проведении экспертизы заявок на изобретения по существу: 1 - «Гель для реминерализации эмали зубов» (регистрационный №2009139097), 2,3 - «Способ прогнозирования кариозного процесса у детей» (регистрационные №2009139118 и №2009139119)

## **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 119 стр. машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырёх глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Библиографический указатель содержит 100 работ отечественных и 90 иностранных авторов. Диссертация включает 9 таблиц и 11 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Научно исследовательская работа выполнена на базе многопрофильной стоматологической поликлиники Уральской Государственной Медицинской Академии и Академического медицинского центра «Семья и здоровое поколение» в 2007-2009г. Проведённая нами научно-исследовательская работа состояла из 5 этапов.

**Первый этап исследования:** проведение эпидемиологического обследования детей 6-12 лет, проживающих в Юго-Западном районе г.Екатеринбурга. Изучение распространённости и интенсивности кариеса зубов, расчёт показателей активности течения кариеса в выделенных возрастных группах, оценка гигиены полости рта.

**Второй этап исследования:** на основании показателей активности кариеса детей 6-12 лет, полученных в ходе эпидемиологического обследования, из числа обратившихся за стоматологической помощью пациентов в детское отделение МСП УГМА выделение групп детей с различной активностью кариеса зубов. Определение уровня цитокинов слюны у детей с различной степенью активности кариеса методом ИФА:  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, IL-4, TNF-  $\alpha$ .

**Третий этап исследования:** на основании полученной статистически достоверной зависимости содержания цитокинов в слюне у детей с различной активностью кариеса выделение диспансерных групп детей. Проведение в диспансерных группах электрометрического исследования

эмали постоянных зубов после прорезывания и спустя 3, 6 месяцев; определение прироста интенсивности кариеса за 6 мес. наблюдения.

**Четвёртый этап исследования:** определение в выделенных группах детей прироста интенсивности кариеса зубов через 6 и 12 мес. после назначения разработанного индивидуального комплекса профилактических мероприятий.

**Пятый этап исследования:** оценка полученных результатов, формулирование выводов исследования и практических рекомендаций.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Результаты клинических исследований**

Для выполнения поставленных задач, нами в 2007-2008 гг., было проведено эпидемиологическое обследование детей 6-12 лет, проживающих в Юго-Западном районе г.Екатеринбурга. Распределение детей по полу и возрасту было равномерным. Всего было обследовано 159 детей, из них: в возрасте 6-7 лет-55 человек, 8-9 лет -51 человек, 10-12 лет -53 человек. Эпидемиологическое обследование включало определение распространённости кариеса, оценка интенсивности кариеса зубов в группах и определение активности кариозного процесса, исследование гигиенического состояния полости рта у детей.

В результате статистической обработки данных обследования определена распространённость кариеса у детей: в возрастной группе 6-7 лет-79%, 8-9 лет 75%, 10-12 лет- 80%. Распространённость кариеса остаётся высокой во всех возрастных группах.

При исследовании интенсивности кариеса в выделенных возрастных группах получены следующие результаты: в возрасте 6-7 лет индекс интенсивности кариеса составил  $5,11 \pm 0,70$  отн.ед., в возрасте 8-9 лет индекс интенсивности кариеса составил  $4,3 \pm 0,41$  отн.ед., в возрасте 10-12 лет индекс интенсивности кариеса составил  $3,7 \pm 0,63$  отн.ед. Наибольшую интенсивность кариеса у детей 6-7 лет можно объяснить недостаточной мотивацией этой возрастной группы к индивидуальной гигиене полости рта и



недостаточным пониманием взрослых необходимости лечения временных зубов. Относительно низкая интенсивность кариеса у детей 10-12 лет можно объяснить активной физиологической сменой временных зубов.

На основании статистической обработки показателей интенсивности кариеса у детей выделенных возрастных групп, мы получили данные степени активности кариеса зубов. Степень активности кариеса определяли по методике, предложенной профессором Т.Ф. Виноградовой (1978). Первая степень активности кариеса зубов (компенсированная форма) у детей 6-7 лет составила 0-5,11 отн.ед., вторая степень активности (субкомпенсированная форма) – 5,11-8,0 отн.ед., третья степень (декомпенсированная форма) - >8,0 отн.ед.. В возрасте 8-9 лет, первая степень активности составила 0-4,3 отн.ед., вторая степень- 4,3-7,8 отн.ед. и третья степень - >7,8 отн.ед.. У детей 10-12 лет первая степень активности кариеса – 0-3,7 отн.ед., вторая степень активности – 3,7-7,2 отн.ед. и третья степень >7,2.

Полученные данные активности характеризуют различную степень компенсации хронического патологического процесса – кариеса зубов и являются основанием к дифференцированному выбору лечебно-профилактических мероприятий у детей.

В группах детей с различной активностью кариеса зубов нами проведено исследование гигиенического статуса полости рта. Оценка гигиенического состояния полости рта проводилась путём определения Упрощённого индекса гигиены полости рта - (ИГР-У), (ОHI-S), J.C. Green, J.R. Vermillion (1964). В структуре детей с 1 степенью активности кариеса зубов хорошая гигиена полости рта составляет 32 %, удовлетворительная 53%, неудовлетворительная 13% и плохая 2% ( $p < 0,05$ ). В группах детей со 2-й и 3-й степенью активности кариеса зубов в структуре гигиенического состояния полости рта наблюдаются изменения, так во 2 группе активности кариеса происходит снижение уровня хорошей гигиены полости рта до 18 %, а неудовлетворительной до 30%, удовлетворительная гигиена составляет 50%, в 3 группе активности индекс гигиены полости рта показывает

хорошую гигиену полости рта лишь у 13 %, удовлетворительную у 51%, а плохая вырастает до 33 % ( $p < 0,05$ ). Основное изменение структуры гигиены полости рта в группах с различной активностью кариеса происходит в показателях хорошей и неудовлетворительной гигиены полости рта, плохая и удовлетворительная гигиена полости рта в различных группах активности кариеса колеблется без статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Очевиден факт зависимости поражённости кариесом зубов от гигиенического состояния полости рта, однако интересным представляется и то, что в группах с субкомпенсированным и декомпенсированным течением кариеса (2-3 степень активности) находятся дети и с хорошей гигиеной полости рта (от 13 % до 18 %) и наоборот, в группе с компенсированным течением кариеса присутствуют дети с неудовлетворительной (13 %) и даже плохой (2%) гигиеной полости рта. Проведённое исследование гигиенического статуса полости рта у детей с различной активностью кариеса побуждает к дальнейшему изучению патогенетических механизмов развития кариеса зубов. Наличие только этиологического фактора не может быть определяющим в развитии любого заболевания. Определение состояния мукозального иммунитета будет способствовать повышению эффективности профилактики и лечения кариеса зубов путём индивидуализации патогенетической терапии и возможности прогноза развития кариеса.

Полученные данные проведённого нами эпидемиологического обследования показывают высокий уровень заболеваемости кариесом у школьников 6-12 лет (от 75%-80%), особую тревогу вызывает высокий средний показатель интенсивности кариеса во всех возрастных группах от 3,7 до 5,11, что можно связать с преобладанием удовлетворительного состояния гигиены полости рта у школьников, недостаточным санитарным образованием родителей и низкой мотивацией детей. Полученные данные эпидемиологического исследования побуждают к поиску и разработке современных методов профилактики кариеса зубов. Недостаточный уровень гигиены полости рта требует активного гигиенического обучения и

воспитания населения. Определена нуждаемость детского контингента 6-12 лет в разработке и внедрении программ профилактики.

### Результаты иммунологического исследования

На основании полученных данных активности кариозного процесса, из числа пациентов обратившихся за стоматологической помощью в МСП УГМА нами было выбрано 63 ребёнка: с компенсированной формой кариеса (20 чел), с субкомпенсированной формой кариеса (20чел.) и с декомпенсированной формой кариеса (23 чел.). У всех детей провели определение уровня цитокинов слюны:  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF-  $\alpha$ , IL-4.

У детей с компенсированной формой кариеса содержание цитокинов в слюне составило:  $\alpha$ -IFN -  $99,6 \pm 20,98$  пг/мл,  $\gamma$ -IFN -  $7,057 \pm 3,86$  пг/мл, IL-4 -  $1,92 \pm 1,06$  пг/мл, TNF-  $\alpha$   $9,871 \pm 3,55$  пг/мл. У детей с субкомпенсированной формой кариеса содержание цитокинов в слюне составило:  $\alpha$ -IFN -  $41,75 \pm 18,63$  пг/мл,  $\gamma$ -IFN -  $4,1 \pm 3,77$  пг/мл, IL-4 -  $1,04 \pm 0,28$  пг/мл, TNF-  $\alpha$   $3,85 \pm 2,43$  пг/мл. У детей с декомпенсированной формой кариеса содержание цитокинов в слюне составило:  $\alpha$ -IFN -  $32,24 \pm 9,58$  пг/мл,  $\gamma$ -IFN -  $1,386 \pm 0,95$  пг/мл, IL-4 -  $0,58 \pm 0,14$  пг/мл, TNF-  $\alpha$   $2,057 \pm 1,71$  пг/мл. Полученные результаты содержания цитокинов слюны у детей с различной активностью кариеса представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень цитокинов в слюне у детей в группах с различной активностью кариозного процесса (M $\pm$ m).

Цитокины пг/мл	Степень активности кариеса	(M $\pm$ m)	P
$\alpha$ -IFN	1	$99,6 \pm 20,98$	<b>P1-2 &lt;0,05</b>
	2	$41,75 \pm 18,63$	P2-3 >0,05
	3	$32,24 \pm 9,58$	<b>P1-3 &lt;0,05</b>
$\gamma$ -IFN	1	$7,057 \pm 2,865$	P1-2 >0,05
	2	$4,1 \pm 3,77$	P2-3 >0,05
	3	$1,386 \pm 0,95$	<b>P1-3 &lt;0,05</b>
TNF- $\alpha$	1	$9,871 \pm 3,55$	P1-2 >0,05
	2	$3,85 \pm 2,43$	P2-3 >0,05
	3	$2,057 \pm 1,71$	P1-3 >0,05
IL-4	1	$1,925 \pm 1,062$	P1-2 >0,05
	2	$1,043 \pm 0,28$	P2-3 >0,05
	3	$0,58 \pm 0,14$	P1-3 >0,05

Установлена статистическая значимость показателей содержания  $\alpha$ -IFN и  $\gamma$ -IFN в слюне у детей с различной активностью кариеса ( $P < 0,05$ ). Так, компенсированной форме кариеса (1 степени активности) соответствует содержание  $\alpha$ -IFN в слюне  $99,6 \pm 20,98$  пг/мл и содержание  $\gamma$ -IFN в слюне  $7,057 \pm 3,86$  пг/мл, субкомпенсированной форме кариеса (2 степень активности) соответствует содержание  $\alpha$ -IFN в слюне  $41,75 \pm 18,63$  пг/мл, а декомпенсированной форме кариеса (3 степени активности) соответствует содержание  $\alpha$ -IFN в слюне  $32,24 \pm 9,58$  пг/мл и содержание  $\gamma$ -IFN в слюне  $1,386 \pm 0,95$  пг/мл. Наиболее высокий уровень исследованных цитокинов в слюне был в группе детей с компенсированной формой кариеса. Содержание  $\alpha$ -IFN слюны в границах 78,62 до 120,58 пг/мл принято нами за условную норму. Исследование других цитокинов (TNF-  $\alpha$ , IL-4), в группах детей с различными формами течения кариеса, показало, что их уровень существенно не отличается ( $P > 0,05$ ). Таким образом, установлены статистически значимые различия уровня  $\alpha$ -IFN и  $\gamma$ -IFN в слюне у детей при различной активности кариеса зубов ( $P < 0,05$ ). Полученные данные дополняют критерии стоматологического здоровья.

Методом непараметрической корреляции Спирмена определена прямая корреляционная связь между  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF-  $\alpha$  и IL-4 и обратные корреляционные связи между  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF-  $\alpha$ , IL-4 и степенью активности кариеса. Корреляционные связи цитокинов слюны представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, достоверная прямо пропорциональная корреляционная связь показателей установлена между  $\alpha$ -IFN и  $\gamma$ -IFN ( $r_s + 0,600$ ),  $\alpha$ -IFN и TNF -  $\alpha$  ( $r_s + 0,564$ ),  $\alpha$ -IFN и IL-4 ( $r_s + 0,477$ ); чем больше содержание  $\alpha$ -IFN в слюне, тем больше содержание других цитокинов слюны:  $\gamma$ -IFN, TNF-  $\alpha$  и IL-4. Тем самым изменение содержания макрофагального  $\alpha$ -IFN характеризующего врожденный иммунный ответ отражает изменение цитокинов слюны характеризующих и адаптивный

иммунитет: клеточный иммунный ответ 1 типа ( $\gamma$ -IFN) и клеточный иммунный ответ 2 типа (IL-4).

Таблица 2

## Непараметрическая корреляция Спирмена показателей цитокинов слюны

	$\alpha$ -IFN	$\gamma$ -IFN	TNF- $\alpha$	IL-4	Активность кариеса
$\alpha$ -IFN		rs+0,600, p<0,005	rs+0,564 p<0,005	rs+0,477 p<0,005	rs-0,564 p<0,005
$\gamma$ -IFN			rs+0,593 p<0,005	rs+0,428 p<0,005	rs-0,226 p<0,05
TNF-a				rs+0,439 p<0,01	rs-0,345 p<0,005
IL-4					rs-0,280 p<0,025
$\alpha$ -IFN / $\gamma$ -IFN					rs-0,17 p>0,05
$\alpha$ -IFN / IL-4					rs-0,28 p<0,025
$\gamma$ -IFN / IL-4					rs-0,23 p<0,05

Известно, что  $\alpha$ -IFN способен осуществлять связь естественной резистентности с адаптивным иммунным ответом (Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., 2008). При индукции продукции  $\alpha$ -IFN невирусными агентами (слабые индукторы), к которым можно отнести и кариесогенную микрофлору, происходит увеличение продукции  $\gamma$ -IFN CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитами, происходит индукция ответа Th1 типа (Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., 2008). Полученная корреляционная обратно пропорциональная связь между содержанием  $\alpha$ -IFN и активностью кариеса показывает, что чем больше уровень  $\alpha$ -IFN, тем меньше активность кариеса, таким образом подтверждается роль врождённого иммунного ответа (макрофагального звена) в развитии кариеса. Также достоверная обратно пропорциональная корреляционная связь определена между уровнями  $\gamma$ -IFN, IL-4, TNF-a и степенью активности кариеса зубов, что показывает взаимосвязь кариозного процесса от состояния клеточного звена иммунитета Th1 и Th2 типов, а уровень TNF-  $\alpha$  может характеризовать индукцию цитотоксического эффекта лимфоцитов в отношении кариесогенных

микроорганизмов. Обратная пропорциональная корреляционная связь между соотношениями  $\alpha$ -IFN / IL-4 ( $r_s$ -0,28) и  $\gamma$ -IFN / IL-4 ( $r_s$  -0,23) и кариесом зубов, показывает зависимость активности кариеса от преобладания макрофагального звена врождённого иммунитета и клеточного иммунного ответа 1 типа над клеточным иммунным ответом 2 типа. Уровень продукции  $\gamma$ -IFN при иммунном ответе в значительной степени определяется доминированием определенной субпопуляции Th1 или Th2. Соотношение  $\alpha$ -IFN /  $\gamma$ -IFN не показало корреляции с кариесом зубов - коэффициент корреляции Спирмена  $r_s$ -0,17. Корреляционные связи показателей цитокинов слюны с активностью кариеса также представлена на диаграмме (рис. 1).

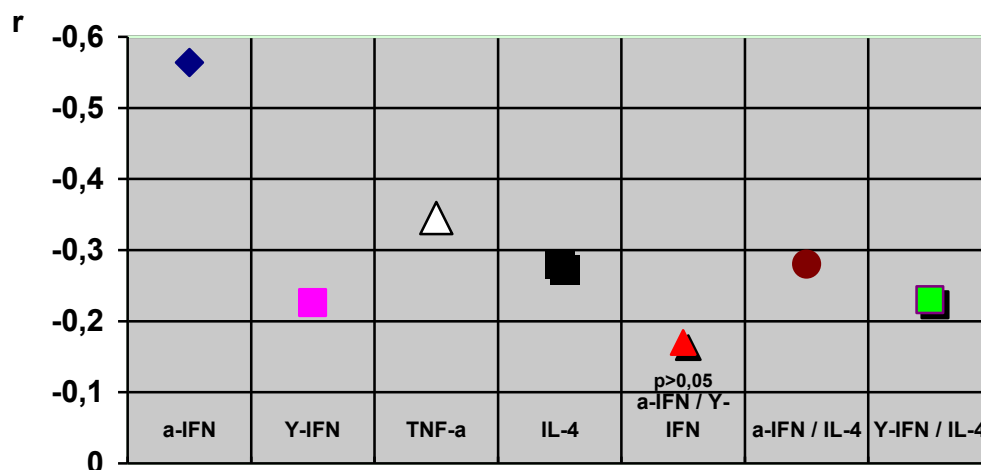


Рис.1. Непараметрическая корреляция Спирмена ( $r_s$ ) цитокинов слюны с активностью кариеса

На графике (рис. 1) видна наиболее сильная обратная корреляционная связь уровня  $\alpha$ -IFN слюны с активностью кариеса – коэффициент Спирмена  $r_s$ -0,564 с достоверностью  $p < 0,005$ , на основании чего мы можем доказать наибольшее значение  $\alpha$ -IFN, по сравнению с другими цитокинами слюны ( $\gamma$ -IFN, TNF- $\alpha$ , IL-4) в развитии кариеса зубов у детей. Зависимость между содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне и различным течением кариеса зубов мы связываем с различной активностью макрофагов, являющихся основным продуцентом  $\alpha$ -IFN. По мере снижения активности и истощения

макрофагального звена, сопровождающееся снижением уровня  $\alpha$ -IFN в слюне мы видим тенденцию к развитию кариеса.

На основании полученных данных нами предложен «Способ прогнозирования кариеса зубов у детей» (Е.С. Иощенко, Е.С. Бимбас, С.Н. Козлова (регистрационный номер заявки на изобретение 2009139118).

В ходе дальнейшего изучения стоматологического статуса, у 63 обследованных детей с различной активностью кариеса зубов нами проведено электрометрическое исследование эмали постоянных прорезавшихся моляров и премоляров. Метод непараметрической корреляции Спирмена показал, что электропроводность эмали достоверно коррелирует: с соотношением  $\alpha$ -IFN / IL-4, с соотношением  $\gamma$ -IFN / IL-4, с  $\alpha$ -IFN, с  $\gamma$ -IFN, с TNF-  $\alpha$ . Корреляция электропроводности с соотношением  $\alpha$ -IFN /  $\gamma$ -IFN и IL-4 оказалась не достоверна и составила  $r_s$ -0,207 и  $r_s$ -0,160 соответственно ( $p > 0,05$ ). Данные корреляции цитокинов и их соотношений к уровню электропроводности эмали представлены в таблице 3.

Таблица 3

Корреляция электропроводности эмали с уровнем цитокинов ротовой жидкости

	$\alpha$ -IFN / $\gamma$ -IFN	$\alpha$ -IFN / IL-4	$\gamma$ -IFN / IL-4	$\alpha$ -IFN	$\gamma$ -IFN	TNF- $\alpha$	IL-4
Электропроводность эмали	$r_s$ -0,207 $p > 0,05$	$r_s$ -0,311 $p < 0,001$	$r_s$ -0,216 $p < 0,05$	$r_s$ -0,530 $p < 0,005$	$r_s$ -0,293 $p < 0,01$	$r_s$ -0,343 $p < 0,005$	$r_s$ -0,160 $p > 0,05$

Полученные результаты характеризуют достоверную обратную корреляцию электропроводности эмали с уровнями цитокинов  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, TNF- $\alpha$  и соотношений  $\alpha$ -IFN / IL-4 и  $\gamma$ -IFN / IL-4, т.е. чем выше уровень исследованных цитокинов и определённых соотношений, тем ниже показатель электропроводности эмали и выше степень минерализации эмали, которую он характеризует. Показатели корреляции цитокинов с электропроводностью эмали представлены также на диаграмме (рис. 2).

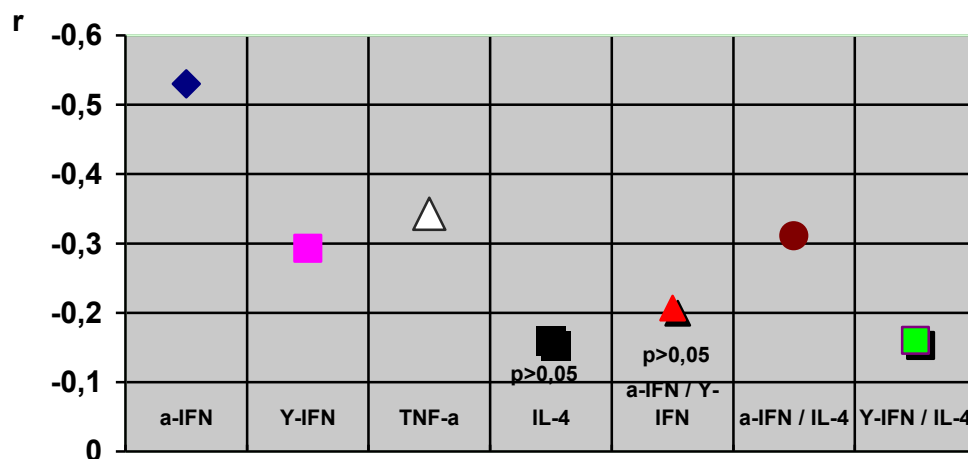


Рис. 2. Корреляция цитокинов с электропроводностью эмали.

Как видно из диаграммы, наиболее сильная корреляция электропроводности эмали получена с уровнем  $\alpha$ -IFN  $r_s$ -0,530 ( $p < 0,005$ ), однако взаимосвязь уровня  $\alpha$ -IFN в слюне и других изученных цитокинов ( $\gamma$ -IFN, TNF- $\alpha$ , IL-4 и соотношений  $\alpha$ -IFN / IL-4 и  $\gamma$ -IFN / IL-4) с минерализацией зубов требует дальнейшего изучения.

На основании полученной наиболее сильной корреляционной связи электропроводности эмали с уровнем  $\alpha$ -IFN в слюне  $r_s$ -0,530 ( $p < 0,005$ ), а также степени активности кариеса зубов с уровнем  $\alpha$ -IFN  $r_s$ -0,564 ( $p < 0,005$ ) и ранее полученных статистически значимых различий уровня  $\alpha$ -IFN в слюне у детей с различной активностью кариеса зубов ( $P < 0,05$ ), нами выделено 2 группы детей для исследования скорости минерализации прорезавшихся постоянных зубов: 1 группа - 20 человек с содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне в границах условной нормы -  $99,6 \pm 20,98$  (M $\pm$ m) пг/мл; 2 группа - 23 человека с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне -  $32,24 \pm 9,58$  (M $\pm$ m) пг/мл.

Детям было проведено электрометрическое исследование эмали постоянных зубов после прорезывания и спустя 3, и 6 мес. В первой группе детей средний показатель исходной минерализации составил  $1,1 \pm 0,07$  (усл.ед.), во второй группе показатель исходной минерализации  $2,7 \pm 0,08$  (усл.ед.), через 3 мес показатели электропроводности эмали снизились и



составили  $0,5 \pm 0,09$  (усл.ед.) в первой группе и  $2,3 \pm 0,04$  (усл.ед.) во второй, через 6 месяцев  $0,3 \pm 0,08$  (усл.ед.) в первой группе и  $2,0 \pm 0,1$  (усл.ед.) во второй ( $P < 0,05$ ). Данные исходного уровня электропроводности в группе детей с содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне в границах условной нормы ( $99,6 \pm 20,98$  пг/мл) показывают более высокую степень минерализации эмали (более чем в 2 раза) по сравнению с группой детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне ( $32,24 \pm 9,58$  пг/мл) ( $P < 0,05$ ).

При анализе электрометрических показателей эмали спустя 3 и 6 месяцев мы установили, что у детей с содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне в границах условной нормы, минерализация эмали происходит значительно интенсивнее, причём наибольшая скорость минерализации отмечается в первые 3 месяца. Так, показатель минерализации в первой группе детей через 3 месяца составляет  $0,5 \pm 0,09$ , через 6 месяцев  $0,3 \pm 0,08$  ( $P < 0,05$ ). Во второй группе детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне показатель минерализации через 3 месяца составляет  $2,3 \pm 0,04$ , через 6 месяцев  $2,0 \pm 0,1$  (усл.ед.) ( $P < 0,05$ ). Показатели электропроводности эмали, демонстрирующие её минерализацию в группах наблюдения, после прорезывания отличаются в 2 раза, через 3 месяца отличаются в 4 раза, а через 6 месяцев уже в 6 раз ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, уровень исходной резистентности эмали достоверно выше в группе детей с содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне в границах условной нормы ( $99,6 \pm 20,98$  пг/мл). Нами также установлено, что скорость созревания (минерализации) эмали зубов в группе детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне достоверно меньше ( $P < 0,05$ ), чем в группе с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN, что увеличивает опасный период минеральной незрелости твёрдых тканей зуба к действию кариесогенных факторов и риску развития кариеса зубов у детей. Различную скорость созревания эмали мы связываем с большим влиянием негативного ацидогенного фактора кариесогенных микроорганизмов при угнетении факторов врождённого и адаптивного иммунного ответа, так содержание в слюне  $\alpha$ -IFN характеризует активность макрофагального звена, а содержание  $\gamma$ -IFN характеризует клеточный

иммунный ответ 1 типа. Полученные данные об уровне резистентности и скорости минерализации эмали в группах детей с различным содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне подтверждают прогностическую значимость изучения  $\alpha$ -IFN слюны для определения предрасположенности к кариесу зубов.

Для разработки и изучения эффективности профилактических мероприятий в ранее сформированных 2 группах детей 6-12 лет с различным содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне было проведено исследование прироста интенсивности кариеса через 6 мес. наблюдения. В группе детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне показатель прироста интенсивности кариеса за 6 месяцев составил  $2,1 \pm 0,1$  усл.ед., что более чем в 3 раза больше по сравнению с группой детей с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN слюны, где показатель составил  $0,65 \pm 0,07$  усл.ед. ( $P < 0,05$ ). На основании полученных данных прироста интенсивности кариеса зубов за 6 месяцев нами был предложен «Способ прогнозирования кариозного процесса у детей» (авторы: Иощенко Е.С., Бимбас Е.С., Козлова С.Н., регистрационный номер заявки на изобретение 2009139119).

Учитывая высокую и статистически достоверную разницу показателей прироста интенсивности кариеса зубов в двух группах детей ( $P < 0,05$ ), нами был предложен дифференцированный выбор профилактических мероприятий в зависимости от содержания  $\alpha$ -IFN в слюне. Детям групп 1 и 2 рекомендовано использование разработанного средства «Гель для реминерализации эмали зубов» (регистрационный номер заявки на изобретение № 2009139097; авторы Иощенко Е.С., Каминская Л.А., Бимбас Е.С.) и глубокое фторирование эмали («Humanchemie»). Детям 1 группы, с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN слюны, проводились 15 аппликаций в домашних условиях реминерализующего геля и глубокое фторирование эмали у стоматолога каждые 6 месяцев. Детям 2 группы, с низким содержанием  $\alpha$ -IFN слюны, назначалось 15 аппликаций реминерализующего геля и глубокое фторирование эмали каждые 3 месяца.

После проведения индивидуальных профилактических мероприятий в группах детей с различным содержанием  $\alpha$ -IFN слюны прирост интенсивности кариеса через 6 месяцев у детей 1 группы составил  $0,4 \pm 0,05$  усл. ед. и у детей 2 группы показатель составил  $0,9 \pm 0,04$  усл. ед. ( $P < 0,05$ ). За 1 год после начала профилактических мероприятий прирост интенсивности составил у детей 1 группы  $0,5 \pm 0,01$  усл. ед. и у детей 2 группы  $1,3 \pm 0,2$  усл. ед. соответственно ( $P < 0,05$ ). Результаты изменения показателей прироста интенсивности кариеса зубов у детей до и после профилактических мероприятий в обследуемых группах представлены на графике (рис. 3).

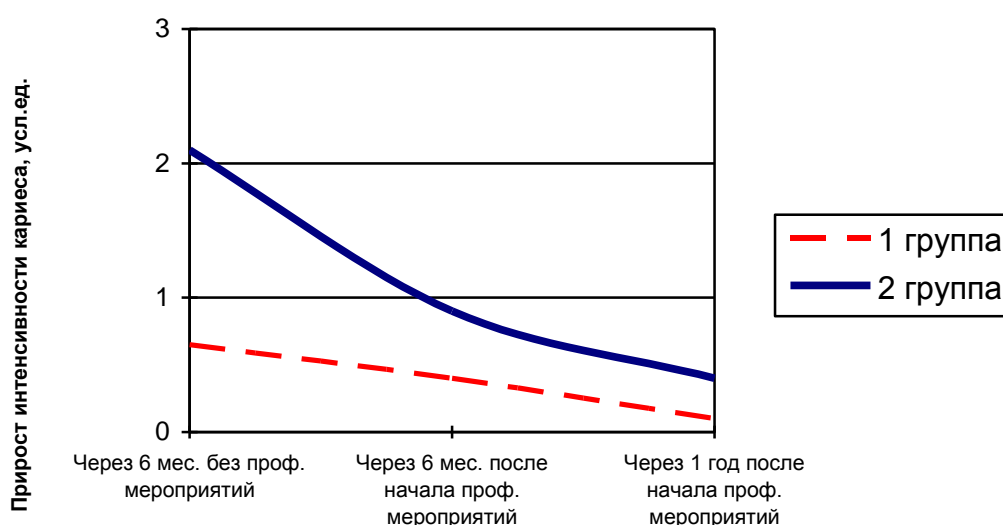


Рис. 3. Динамика прироста интенсивности кариеса зубов у детей в 1 и 2 группе

Как видно на графике, через 6 месяцев, после назначения индивидуальных профилактических мероприятий, нами отмечено достоверное снижение показателя прироста интенсивности кариеса зубов на 39 % в группе детей с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне и на 58% в группе детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о повышении эффективности профилактики кариеса зубов у детей. Полученные данные подтверждают эффективность разработанного профилактического комплекса и целесообразность его назначения в диспансерных группах, выделенных на основании различного содержания альфа-интерферона в слюне у детей.

## ВЫВОДЫ

1. У детей 6-12 лет Юго-Западного района г. Екатеринбурга определена высокая распространённость кариеса: в возрастной группе 6-7 лет-79%, 8-9 лет 75%, 10-12 лет- 80%. Характерны высокие показатели степени активности кариеса зубов у детей 6-12 лет: 1 степень активности кариеса зубов (компенсированная форма) у детей 6-7 лет составляет 0-5,11 отн.ед., 2 степень активности (субкомпенсированная форма) – 5,11-8,0 отн.ед., 3 степень (декомпенсированная форма) - >8,0 отн.ед.. В возрасте 8-9 лет, 1 степень активности – 0-4,3 отн.ед, 2 степень- 4,3-7,8 отн.ед. и 3 степень - >7,8 отн.ед.. У детей 10-12 лет 1 степень активности кариеса – 0-3,7 отн.ед., 2 степень – 3,7-7,2 отн.ед. и 3 степень >7,2.

2. Содержание  $\alpha$ -IFN слюны является маркером степени активности кариеса зубов у детей. Содержание  $\alpha$ -IFN в границах:  $99,6 \pm 20,98$  пг/мл соответствует 1 степени активности кариеса (компенсированной форме); содержание  $\alpha$ -IFN в слюне  $41,75 \pm 18,63$  пг/мл соответствует 2 степени активности кариеса (субкомпенсированной форме); содержание  $\alpha$ -IFN в слюне  $32,24 \pm 9,58$  пг/ мл соответствует 3 степени активности кариеса (декомпенсированной форме).

3. Скорость созревания эмали прорезавшихся зубов коррелирует с уровнем  $\alpha$ -IFN слюны. Скорость созревания (минерализации) эмали зубов в группе детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне достоверно меньше ( $P < 0,05$ ), чем в группе с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN, что увеличивает опасный период минеральной незрелости твёрдых тканей зуба к действию кариесогенных факторов и риску развития кариеса зубов у детей.

4. У детей с различным содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне определена достоверная разница показателей прироста интенсивности кариеса зубов. У детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне ( $32,24 \pm 9,58$  пг/мл) показатель прироста интенсивности кариеса за 6 месяцев составляет  $2,1 \pm 0,1$  усл.ед., что в 3 раза больше по сравнению с группой детей с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN слюны ( $99,6 \pm 20,98$  пг/мл), где показатель составляет -  $0,65 \pm 0,07$  усл.ед.

5. Формирование диспансерных групп наблюдения детей в зависимости от содержания  $\alpha$ -IFN в слюне и применение с индивидуальной кратностью разработанного комплекса профилактических мероприятий повышает эффективность профилактики кариеса зубов. В группе детей с высоким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне, применение комплекса профилактических мероприятий 1 раз в 6 месяцев, показало снижение прироста интенсивности кариеса у детей за 6 месяцев на 39%, а у детей с низким содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне, применение комплекса профилактических мероприятий 1 раз в 3 месяца позволило снизить прирост интенсивности кариеса зубов за 6 месяцев на 58%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для прогнозирования прироста интенсивности и формы течения кариеса зубов при первичном обращении ребёнка 6-12 лет на стоматологическом приёме рекомендуется проведение забора ротовой жидкости для определения содержания  $\alpha$ -IFN в слюне методом иммуноферментного анализа

2. При содержании  $\alpha$ -IFN в слюне в границах 78,62-120,58 пг/мл пациент с прогнозом компенсированного течения кариеса и ожидаемым приростом интенсивности  $0,65 \pm 0,07$  каждые 6 месяцев включается в 1 группу диспансерного наблюдения.

3. Дети с содержанием  $\alpha$ -IFN в слюне в границах 22,66—60,38 пг/мл с прогнозом суб- и декомпенсированного течения кариеса и ожидаемым приростом интенсивности  $2,1 \pm 0,1$  каждые 6 месяцев включаются во 2 группу диспансерного наблюдения

4. С целью повышения эффективности профилактики кариеса детям первой группы диспансерного наблюдения рекомендуется следующая схема профилактических мероприятий: 15 аппликаций реминерализующего геля в домашних условиях и глубокое фторирование эмали у стоматолога каждые 6 месяцев; детям второй группы диспансерного наблюдения

рекомендуются: 15 аппликаций реминерализующего геля в домашних условиях и глубокое фторирование эмали у стоматолога каждые 3 месяца.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Иощенко Е.С. Особенности иммунологических показателей слюны у детей с различной интенсивностью кариеса / Е.С.Иощенко, Е.С.Бимбас, С.Н. Козлова // Уральский медицинский журнал. - №10(50). - С. 136 - 137.
2. Иощенко Е.С. Резистентность эмали постоянных зубов и скорость её созревания у детей с различным уровнем  $\alpha$ -IFN в слюне / Е.С. Иощенко // Сборник статей НОМУС «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург: УГМА, 2009. – С. 398.
3. Иощенко Е.С. Прогнозирование и профилактика множественного кариеса у детей / Е.С. Иощенко, Е.С. Бимбас, С.Н. Козлова // Проблемы стоматологии. - 2009. -№5. – С. 71 -73.
4. Распространённость кариеса в крупных территориальных мегаполисах Среднего Урала и пути его профилактики / Н.М. Скоромец, Е.С.Бимбас, Е.С.Иощенко, Е.Н.Светлакова // Актуальные вопросы медицинской профилактики и пропаганды здорового образа жизни. Сборник статей. Выпуск восьмой / Под ред. В.Г.Климина. - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2009. - С. 30.
5. Иощенко Е.С. Прогнозирование и профилактика кариеса с разной степенью активности у детей / Е.С. Иощенко // Тезисы докладов Международной научной школы для молодёжи «Инновационные технологии в здравоохранении: молекулярная медицина, клеточная терапия, трансплантология, реаниматология, нанотехнологии», Международной научной конференции «Инновационные технологии в реальном секторе экономики». - Екатеринбург: УГМА, 2009. – С.106.
6. Иощенко Е.С. Прогнозирование множественного кариеса у детей / Е.С. Иощенко, Е.С. Бимбас // Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии: тезисы международной научно-практической конференции / Под ред. А.И. Ярёмченко, Л.Ю. Ореховой. - СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. - С. 237 - 238.
7. Иощенко Е.С. Риск возникновения кариеса зубов у детей с различным содержанием альфаинтерферона в слюне / Е.С. Иощенко, Е.С. Бимбас, С.Н. Козлова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. - 2009. – Вып. 20. – С.226-231.

ИОЩЕНКО Евгений Сергеевич

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ  
ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 26.02.2010г.