

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

На правах рукописи

ЁГИНА Диана Вячеславовна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНВАЗИВНОГО И НЕИНВАЗИВНОГО
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА В СТАДИИ БЕЛОГО
МЕЛОВИДНОГО, ПИГМЕНТИРОВАННОГО ПЯТНА
РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

3.1.7. Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Станислав Юрьевич Максюков

Ростов-на-Дону — 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЭМАЛИ В СТАДИИ «БЕЛОГО ПЯТНА» (обзор литературы)	15
1.1 Морфология эмали	15
1.2 Этиологические аспекты кариеса эмали	19
1.3 Патогенетические механизмы развития кариеса эмали	21
1.4 Современные методы и средства профилактики и лечения кариеса эмали	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1 Дизайн исследования	38
2.2 Общая характеристика пациентов	41
2.3 Методы исследования	43
2.3.1 Клинические методы исследования	43
2.3.2 Лабораторные исследования	46
2.4 Статистический анализ результатов исследования	53
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА ПРИ КАРИЕСЕ ЭМАЛИ В СТАДИИ БЕЛОГО ПЯТНА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ	54
3.1 Изменение механических свойств и минеральной плотности эмали и дентина при кариесе эмали в стадии белого пятна	54
3.2 Изменение минеральной плотности эмали и дентина после лечения ex vivo кариеса в стадии белого пятна композитным материалом, стеклоиономерным цементом и инфильтрантом	64

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНВАЗИВНОГО И НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА В СТАДИИ МЕЛОВОГО ПЯТНА	83
4.1 Исходная характеристика пациентов клинических групп	83
4.2 Ранняя клиническая эффективность инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии мелового пятна	86
4.3 Отдаленная клиническая эффективность инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии мелового пятна	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	111
ВЫВОДЫ	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Первая клинически видимая стадия кариеса зубов характеризуется деминерализацией эмали без кавитационных процессов. Такая патологическая эмаль содержит подповерхностную пористую область из-за частичного растворения кристаллов гидроксиапатита [Mitthra S. et al., 2020]. Ввиду значительной разницы показателей преломления среды внутри пористой области и окружающей её здоровой эмали наблюдается беловатый непрозрачный вид деминерализованных очагов эмали. Это явление называется кариесом в стадии белого пятна [Guerra F. et al., 2015]. Лечащий врач выбирает стратегию лечения кариеса в стадии белого пятна в зависимости от ряда факторов: размер области, её локализация, степень активности. При ранних проявлениях кариеса в стадии белого пятна лечение может ограничиться методами неинвазивной стоматологии: остановкой процесса деминерализации, в том числе с использованием антибактериальной терапии [Xu X. et al., 2020] и восстановлением оптимального минерального состава области кариеса путем применения реминерализирующих средств [Bobu L. et al., 2019; Thimmaiah S. et al., 2019]. Однако, часто врачи сталкиваются с ситуациями, когда подобных методов недостаточно, и возникает необходимость инвазивного лечения [Ёгина Д.В., 2023]. Перед врачом возникает выбор — использовать традиционные методики препарирования и пломбирования или прибегнуть к малоинвазивному лечению с инфильтрацией [Садырин Е.В., 2023].

К преимуществу первого метода можно отнести контроль удаления патологической эмали стоматологическим бором (особенно при использовании дендальных микроскопов) до полного устранения всей поражённой области. Тем не менее, существует вероятность потери адгезии между эмалью и пломбой, связанная с последствиями постполимеризационных напряжений, микроподтеканием материала, значительной разницей механических свойств пломбы и эмали [Silveira de

Araújo C. et al., 2006; Hikita K. et al., 2007]. Кроме того, ряд материалов обладает невысокими прочностными характеристиками [Yip H.K. et al., 2001]. Принцип действия неинвазивной методики инфильтрации заключается в удалении псевдоинтактного слоя эмали кислотой, высушивании пористой области и пропитывании её высокотекучим полимерным материалом. После отверждения материала поры в деминерализованной эмали оказываются заполненными полимерной смолой, а очаг — «законсервированным». При этом эмалевые призмы остаются сохранными, а возможность удаления здоровой эмали под патологической тканью исключается [Gugnani N. et al., 2012]. Мнение об эффективности неинвазивной процедуры лечения до сих пор дискуссионно. В одних исследованиях отмечают высокую эффективность инфильтрационных процедур [Yuan H. et al., 2014; Eckstein A. et al., 2015]. В то же время другие работы показали довольно низкую эффективность процедур инфильтрации [Borges A.V. et al., 2017].

В настоящее время отсутствуют объективные критерии оценки глубины проникновения пломбировочного материала при лечении кариеса в стадии белого пятна композитными герметиками, прилегание пломбировочного материала к твёрдым тканям зуба и вероятность рецидива кариеса после лечения различными пломбировочными материалами, а также исследование отдалённых результатов инвазивного и неинвазивного методов лечения начального кариеса при использовании различных видов пломбировочных материалов. Проведение комплексного клинико-лабораторного исследования в данном направлении, опираясь на современные высокотехнологические методы обследования *in vivo* и *in vitro*, включая компьютерную микротомографию, методику наноидентификации, сканирующую электронную микроскопию, имеет высокую теоретическую и практическую значимость.

Степень разработанности темы

На современном этапе при кариесе в стадии белого пятна исследование начальных изменений плотности минерализации возможно благодаря появлению рентгеновской компьютерной микротомографии (микро-КТ) (Ricketts, D., 1994; Orhan K. et al., 2020). При стандартной дентальной компьютерной томографии та-

кая задача ввиду ограниченной разрешающей способности метода невыполнима. По сравнению со стандартной компьютерной томографией, при микро-КТ можно получить объёмные характеристики в 1 000 000 раз меньше [Finegan D.P. et al., 2016; Klement U. et al., 2017]. Повышение разрешающей способности метода позволило сопоставить особенности в плотности минерализации при кариесе с изменением механических свойств эмали. Так, М. Shahmoradi и М. Swain (2016) с помощью микро-КТ построили карты изменения плотности минерализации для нескольких случаев фиссурного кариеса, а Е. Sadyrin и соавт. (2020) — для проксимального очага кариеса в стадии белого пятна и сопоставили их с картами изменения механических свойств, полученными на наноиндентометре. Т. Huang и соавт. (2010) построили корреляцию плотности минерализации эмали зуба, содержащей очаг кариеса в стадии белого пятна, с модулем Юнга.

С помощью микро-КТ Х. Chen и соавт. (2010), Carrera С.А. и соавт. (2015), С. Rengo и соавт. (2015) исследовали процесс микроподтекания (leakage) стеклоиономерных (стеклополиалкенадных) цементов. Используя фазовый контраст на микро-КТ Prates Soares А. и соавт. (2020) исследовали адгезию стоматологических материалов к твёрдым тканям зуба.

В настоящее время при начальном кариесе неизученным остается аспект сравнительной оценки изменения плотности минерализации в патологической области зуба и в тканях микроокружения белого пятна. Кроме того, отсутствуют сведения о сопоставлении плотности минерализации патологических и модифицированных инфильтрантом или различными пломбировочными материалами тканей зуба при кариесе в СБП. Проведение научного исследования в таком ракурсе позволит оценить эффективность современных подходов к лечению кариеса, тем самым окажет помощь стоматологу при выборе наиболее оптимальной стратегии лечения пациентов.

Цель исследования

Целью работы является повышение эффективности лечения кариеса в стадии белого пятна и сокращение частоты рецидивов кариеса за счёт внедрения перспективных методов лечения.

Задачи исследования

1. Выявить изменения минеральной плотности и механических свойств (твёрдость, упругость по модулю Юнга) эмали при начальном кариесе в области белого пятна, а также эмали и дентина в микроокружении кариеса и в здоровом локусе зуба.

2. Определить паттерн распределения механических свойств дентина от пульпы до дентиноэмалевого соединения в областях, примыкающих к кариесу, в здоровой части дентина и на смежной границе с кариозным процессом.

3. Сравнить изменения минеральной плотности эмали и дентина после лечения *ex vivo* кариеса в стадии белого пятна композитным материалом, стеклоиономерным цементом и инфильтрантом.

4. Сравнить клиническую эффективность инвазивного метода лечения композитным материалом и стеклоиономерным цементом, неинвазивной инфильтративной терапии кариеса в стадии белого пятна в ранний период наблюдения.

5. Сравнить отдаленные результаты инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии белого пятна с оценкой вероятности развития рецидива заболевания, изменения цвета реставрации, обсемененности патогенными микроорганизмами десневой жидкости зуба, пораженного кариесом.

Научная новизна исследования

Впервые при начальном кариесе проведено комплексное исследование минеральной плотности и механических свойств тканей зуба как в области белого пятна, так и смежных зонах с патологическим процессом, в результате чего установлены сопряженные изменения плотности, твёрдости и упругих характеристик не только эмали, но и дентина. Впервые установлено, что механическое сопротивление нагрузке в тканях зуба, смежных с кариесом в стадии белого пятна, опережают снижение минеральной плотности зуба. В работе в лабораторной части при лечении *ex vivo* установлено, что при инвазивном методе при использовании как композитных пломб, так и стеклоиономерного цемента, минеральная плотность смежных областей эмали и дентина не изменяется. После воздействия ин-

фильтрантом ввиду применения кислоты доказано снижение плотности патологической эмали и здоровой эмали с отсутствием изменений в области здорового дентина. Комплексное исследование минеральной плотности и механических свойств тканей зуба при начальном кариесе позволило выявить новые звенья патогенеза и их последовательность возникновения.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Клинико-лабораторное исследование позволило установить, что в раннем периоде до двух месяцев наблюдения эффективность лечения кариеса в стадии белого пятна выше при инвазивном методе посредством пломб из стеклоиономерного цемента и инфильтративной терапии Icon по сравнению с применением пломб из композитных материалов. В работе получены доказательства, что отдаленная эффективность лечения меловых пятен по частоте положительных исходов лечения через 6 и 12 месяцев выше при инвазивном методе с использованием пломб из стеклоиономерного цемента по сравнению с инвазивным лечением при помощи композитных пломбировочных материалов и неинвазивным методом инфильтративной терапии. Получены доказательства снижения механической прочности и минеральной плотности для упрочненного слоя эмали в области мелового пятна при инфильтративной терапии. Сопоставление полученных клинико-лабораторных данных позволило выделить преимущества для лечения кариеса в стадии белого пятна инвазивным методом с использованием стеклоиономерного цемента.

Расширение знаний об эффективности инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии белого пятна различными видами пломбировочных материалов является теоретической основой понимания важности своевременных лечебно-диагностических мероприятий при лечении начального кариеса.

Методология и методы исследования

В работе использован системный, комплексный клинико-лабораторный подход к изучению эффективности лечения кариеса в стадии белого пятна. Естественнонаучная методология подразумевала следованию принципу объективно-

сти, воспроизводимости, доказательности результатов исследования. Клиническая часть исследования основана на проведении проспективного сравнительного наблюдения за пациентами в ранний и отдаленный периоды после лечения в трех группах в зависимости от выбора терапии и пломбировочных материалов. Лабораторная часть работы основывалась на проведении лечения кариеса в стадии белого пятна на удаленных зубах *ex vivo* и последующем исследовании минеральной плотности и механических свойств эмали и дентина в зоне поражения, микроокружении, и в здоровых областях.

В работе использованы следующие методы: клинический с определением индексов КПУ зубов и поверхностей, гигиенического индекса ОНI-S, метода витального окрашивания 2 % водным раствором метиленового синего для оценки кислотоустойчивости эмали, бактериологический метод оценки степени обсемененности *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanquis*, *Streptococcus salivarius* жидкости зубодесневой борозды зуба, пораженного кариесом, рентгеновская компьютерная микрофотография, наноиндентирование, оптическая и сканирующая электронная микроскопия.

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в лаборатории механики биосовместимых материалов Донского государственного технического университета.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При кариесе в стадии белого пятна минеральная плотность и механические свойства твёрдости и упругости снижаются как в проекции поврежденной эмали, так и в смежных областях дентина.

2. На раннем этапе наблюдения после лечения кариеса в стадии белого пятна при инвазивном методе лечения стеклоиономерным цементом и инфильтративной терапии по сравнению с использованием композитных пломб кислото-

устойчивость упрочненного слоя эмали выше, а обсемененность кариесогенными бактериями десневой жидкости около зуба, пораженного кариесом, ниже.

3. Отдаленная эффективность лечения меловых пятен выше при инвазивном методе лечения стеклоиономерным цементом по сравнению с инфильтративной терапией и использованием композитных пломб.

Степень достоверности результатов работы

Высокая степень достоверности полученных результатов обеспечивалась грамотным формированием групп исследования. Результаты работы получены с применением современных средств визуализации изменений минеральной плотности и механических свойств тканей зуба. Все первичные данные оформлены в виде индивидуальных регистрационных карт и интегрированы в единую базу данных. После проведения клинико-лабораторных исследований медико-биологические данные проанализированы с помощью адекватных линейных и нелинейных, однофакторных и многомерных статистических методов.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации и результаты работы были представлены и доложены на VIII конференции «Physics and Mechanics of New Materials and Their Applications» (PHENMA-2019) (7–10 ноября 2019 г., г. Ханой, Вьетнам), XVI международной научно-технической конференции «Динамика технических систем — 2020» (ДТС-2020) (11–12 сентября 2020 г., Ростов-на-Дону), 8-й итоговой научной сессии молодых учёных РостГМУ (г. Ростов-на-Дону, 2021), Всероссийской конференции молодых ученых-механиков YSM-2021, посвященной 60-летию первого полета человека в космос (3–12 сентября 2021 г., Сочи).

Апробация диссертации проведена на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России протокол № 29 от 31 октября 2023 года.

Внедрение результатов исследования в практику

Рекомендации по лечению кариеса в стадии белого пятна внедрены в клиническую практику следующих лечебных учреждений: стоматологического кабинета консультативно-диагностической поликлиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, терапевтического отделения МБУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Ростова-на-Дону». Сведения о механических свойствах и минеральной плотности эмали и дентина при кариесе эмали в стадии белого пятна добавлены в лекционные курсы для студентов и аспирантов кафедры стоматологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Публикации результатов работы

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 8 — в научных изданиях базы Scopus и WoS.

Структура и объём диссертации

Работа изложена на 143 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы по материалу и методам исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы состоит из 132 ссылок на исследования российских авторов и 125 — зарубежных, всего 257 источника. Результаты работы иллюстрированы 32 таблицами и 31 рисунками.

Список публикаций автора

1. Садырин Е.В., Митрин Б.И., Ржепаковский И.В., Егина Д.В., Свейн М., Максюков С.Ю. Исследование плотности минерализации и механических свойств кариеса эмали зуба человека в стадии белого пятна с помощью компьютерного микротомографа и наноиндентометра //Математическое

- моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 27–31 мая 2019 г.) — Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2019. С. 122.
2. Садырин Е.В., Кисляков Е.А., Кароткиян Р.В., Егина Д.В., Дроган Е.Г., Свейн М., Максюков С.Ю., Николаев А.Л. Зависимость шероховатости поверхности эмали подготовленного образца зуба человека от концентрации лимонной кислоты и времени травления: *in vitro* исследование // Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 27–31 мая 2019 г.) — Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2019. С. 121.
 3. Sadyrin E.V., Drogan E.G., Yogina D.V., Swain M.V., Maksyukov S.Yu. Surface microgeometry of human enamel white spot lesion and bordering dentine in comparison to the sound counterparts // В сборнике: *Physics and Mechanics of New Materials and Their Applications (PHENMA 2019)*. Editors: I. Parinov, B. T. Long, NTH Minh, N. D. Toan, S. H. Chang. 2019. С. 275–276.
 4. Kislyakov E.A., Karotkiyan R.V., Sadyrin E.V., Mitrin B.I., Yogina D.V., Kheygetyan A.V., Maksyukov S.Y. Nanoindentation derived mechanical properties of human enamel and dentine subjected to etching with different concentrations of citric acid // *Advanced Structured Materials*. 2020. Т. 136. С. 75–83.
 5. Sadyrin E.V., Kislyakov E.A., Karotkiyan R.V., Yogina D.V., Drogan E.G., Swain M.V., Maksyukov S.Yu., Nikolaev A.L., Aizikovich S.M. Chapter 8. Influence of Citric Acid Concentration and Etching Time on Enamel Surface Roughness of Prepared Human Tooth: *in vitro* Study // *Plasticity, Damage and Fracture in Advanced Materials, Advanced Structured Materials*. 2020. Vol.121. P.135–150.
 6. Sadyrin E., Swain M., Mitrin B., Nikolaev A., Irkha V., Aizikovich S., Rzhepakovsky I., Yogina D., Maksyukov S., Lyanguzov N. Characterization of enamel and dentine about a white spot lesion: mechanical properties, mineral

- density, microstructure and molecular composition // *Nanomaterials*. 2021, 11, 274. С. 161–178.
7. Егина Д.В., Садырин Е.В. Оценка эффективности восстановления плотности минерализации эмали стоматологическими материалами с помощью компьютерной рентгеновской микротомографии // Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 26–31 мая 2021 г.) — Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. С. 51.
 8. Sadyrin E.V., Mitrin B.I., Yogina D.V., Swain M.V. Preliminary study of distribution of mechanical properties and mineral density by depth of liquid saturated carious dentine // В сборнике: IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 16. Сер. "Dynamics of Technical Systems, DTS 2020" 2021. С.012056.
 9. Садырин Е.В., Ёгина Д.В., Свэйн М.В., Айзикович С.М. Оценка прочностных характеристик здоровых и патологических твёрдых тканей зуба // Всероссийская конференция молодых ученых-механиков YSM-2021, посвященная 60-летию первого полета человека в космос. Тезисы докладов 3–12 сентября 2021 г., Сочи). — М.: Издательство Московского университета, 2021. С 124.
 10. Ёгина Д.В., Садырин Е.В. Исследование неинвазивного метода лечения кариеса в стадии белого меловидного пятна, методом Infiltration Concept // В сборнике: 8-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ. Сборник материалов. Ростов-на-Дону, 2021. С. 66–67.
 11. E.V. Sadyrin, D.V. Yogina, B.I. Mitrin, A.S. Vasiliev, A.L. Nikolaev, S.M. Aizikovich, S.Yu. Maksyukov Efficacy of in vitro restoration of mechanical properties and mineral density of carious enamel: infiltration, sealing with composite and glass ionomer cement // BOOK OF ABSTRACTS: 2nd International Conference on Theoretical, Analytical and Computational Methods for Composite Materials and Composite Structures(ICOMP2021) March 2021.C.49.

12. Sadyrin E.V., Swain M.V., Maksyukov S.Yu., Vasiliev A.S., Yogina D.V. Efficacy of dental materials in terms of apparent mineral density restoration: composite resin, glass ionomer cement and infiltrant // Composites Part C: Open Access. 2021. Т. 6. С. 100192.
13. **Максюков С.Ю., Ёгина Д.В., Максьюков Д.С. Клинико-лабораторные исследования эффективности неинвазивного метода лечения кариеса в стадии белого меловидного пятна технологией Icon // Стоматология для всех. 2021. № 3 (96). С. 32–37.**
14. Садырин Е.В., Ёгина Д.В., Волков С.С., Айзикович С.М. Оценка плотности и микрогеометрических характеристик пломб из стеклоиономерного цемента и композитного материала: биомеханическое ex vivo исследование // Российский журнал биомеханики. 2022. Т. 26. № 2. С. 67–73.
15. Садырин Е.В., Ёгина Д.В., Васильев А.С., Айзикович С.М. Оценка влияния кариеса в стадии белого пятна на механические свойства эмали и дентина зуба человека // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. 2022. Т. 22. № 3. С. 346–359.
16. E. Sadyrin, V. Lapitskaya ,T. Kuznetsova,D. Yogina 3,S. Maksyukov , S. Aizikovich. Nanoindentation and Atomic Force Microscopy Derived Mechanical and Microgeometrical Properties of Tooth Root Cementum// Micro 2022, 2(4), 575–588.
17. **Ёгина Д.В., Максьюков С.Ю., Рисованная О.Н., Рисованный С.И. Клинико-лабораторная оценка эффективности использования пломб из стеклоиономерного цемента и композита при инвазивном методе лечения кариеса зубов // Главный врач Юга России. 2023. №3(89). С.19–21.**
18. **Ёгина Д.В., Максьюков С.Ю., Нектаревская И.Б. Механические свойства эмали и дентина зуба после травления лимонной кислотой с различной концентрацией с помощью наноиндентирования// Стоматология для всех. 2023.№2(64). С. 12–15.**

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЭМАЛИ В СТАДИИ БЕЛОГО ПЯТНА (обзор литературы)

1.1 Морфология эмали

Самой минерализованной тканью в организме человека является зубная эмаль. По методу измерения твёрдости металлов и сплавов Виккерса её твердость составляет от 230 до 700 единиц [Kislyakov E.A. et al., 2020]. Толщина слоя у эмали разная в зависимости от того, где она находится. Толще всего она в зоне жевательных бугров постоянных зубов и составляет 2,3–3,5 мм. А вот на латеральных поверхностях она не превышает 1–1,2 мм. Функция эмали в первую очередь защитная, она покрывает дентин и пульпу [Беляев А.Ю. с соавт., 2012].

Химический состав эмали интактного зуба был давно изучен. Такое стало возможным благодаря растровой электронной микроскопии. Высокую долю в составе эмали составляют минеральные соединения (95 %), в основном это кристаллы гидроксиапатита — $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (около 75 %). Другие неорганические соединения — это карбонатапатит (19 %), хлорапатит (4,4 %), фторапатит (0,66 %) и около 2 % других форм ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaCO_3 , MgCO_3). На остальные 5 процентов приходятся органические соединения (1,2 %) и вода (3,8 %). Вода, в свою очередь, находится как в свободной форме (0,5–0,8 %) так и в связке с кристаллами (3–3,3 %), что образует гидратную оболочку [Горбунова И.Л. с соавт., 2014; Загорский В.А. с соавт., 2014]. Если состав эмали распределять сугубо по химическим элементам, то выходит так: Ca — 37,87 %; O — 24,07 %; P — 18,01 %; C — 15,76 %; N — 2,87 %; F — 0,26 %; Na — 0,61 %; Cl — 0,55 % [Горбунова И.Л. с соавт., 2014; Силин А.В. с соавт., 2014; Sadyrin E.V. et al., 2019, 2020].

Соотношение кальция и фосфора в структуре гидроксиапатита колеблется от 1,33 до 2,0. Однако чаще всего оно равно 1,67. Когда в кристаллической структуре вместо Ca находятся ионы иных химических элементов, коэффициент Ca/P

уменьшается. При замещения ионами фтора гидроксильной группы значение коэффициента Ca/P не меняется. В результате образуются кислотоустойчивые формы — гидроксифторапатит и фторапатит [Улитовский С.Б., 2014; Уолш Л.Д., 2016; Alavi S. et al., 2018, Sadyrin E.V. et al., 2021].

Органические соединения представлены пептидными цепочками разной длины, а также отдельными аминокислотами. Причем, в кислотах некоторые из них растворимы, но часть — нет. Пока информации по пептидам эмали накоплено мало, научные работы в данном ракурсе продолжаются. Есть мнение, что устойчивость эмали к кариесу зависит от так называемой «белковой сетки». Она, по предположениям авторов, прикрывает минеральные соединения, в частности гидроксиапатит, от «размывающего» воздействия кислоты [Ипполитов Ю.А., 2010; Леус П.А., 2015].

В эмали моляров и премоляров белков находится 0,35–0,4 %, жиров — не более 0,6 %. Девяносто процентов из них являются гидрофобными белками-амелогенинами, а 10 % — это кислотные белки-энамелины [Sadyrin E.V. et al., 2020]. Белки и углеводы совместно выполняют барьерную функцию в отношении бактериальной инвазии [Ипполитов И.Ю. с соавт., 2014].

Основным функциональным и структурным элементом эмали является призма. Она имеет S-образную форму. Головные концы призм на поверхность эмали выходят на разных уровнях. Такая особенность строения обеспечивает ступенеобразную структуру эмали. Фестончатый вид поверхности формируется линиями Ретциуса. Он хорошо заметен при рассматривании поверхностных шлифов зуба [Михейкина Н.И., 2016]. На срезе эмалевые призмы внешне похожи на гранёное цилиндрическое волокно. У поверхности эмали их диаметр бывает доходит до 5 мкм, а это значит, что головной конец в 2 раза шире исходной величины. Длина эмалевых пучков меньше толщины как раз по причине радиального и S-образного направления [Соловьева Ж.В., 2019]. Призмы имеют вертикальное расположение в сторону окклюзионной поверхности. В зоне шейки зуба они находятся почти в горизонтальной плоскости. Примечателен факт, что в эмали имеются места, где эмалевые призмы отсутствуют совсем. Это зона 6–14 мкм толщи-

ной, прилежащая к эмалево-дентинной границе (начальная эмаль) и наружный слой (конечная эмаль). Такие зоны принято именовать беспризменной эмалью [Сарычева И.Н. с соавт., 2014; Кунин А.А. с соавт., 2017].

Оболочка эмалевой призмы называется периферическим слоем. В его составе мало минералов, но много протеиновой фракции. Это возможно, поскольку кристаллы находятся под разными углами и их концентрация более разрежена [Чепендюк Т.А. с соавт., 2016].

Межпризменное пространство отличается толщиной менее 1 мкм. Наполняющая его материя обволакивает и отграничивает призмы друг от друга. Минерализация здесь выше, особенно в сравнении с оболочками. А вот при сопоставлении с эмалевыми призмами — она ниже. Из-за этой особенности она становится менее прочной. Трещины эмали проходят как раз через это пространство, никак не затрагивая эмалевые призмы [Гилёва О.С. с соавт., 2017; Мандра Ю.В. с соавт., 2015].

Строение эмалевых призм достаточно необычно. В основе — это кристаллы гидроксиапатита: 25–40 нм толщиной, 100–1000 нм длиной и 40–90 нм шириной. Они компактно располагаются друг на друге в виде своеобразной «ёлочки». Кристалл облечён в гидратную оболочку, которая поддерживает обмен и транспорт молекул и ионов на нужном уровне. Ионы OH^- , Mg^{2+} , F^- способны замещать ионы Са [Гасюк А.П. с соавт., 2013; Колодкина В.И. с соавт., 2018; Kang H. et al., 2011]. Также стоит отметить, что в зубной эмали в основном представлены палочковидные кристаллы гидроксиапатита. Но, вместе с тем, в малых концентрациях присутствуют игольчатые, прямоугольные и кубовидные формы [Пастбин М.Ю. с соавт., 2013; Редуто К.В. с соавт., 2013].

Есть в эмали и места с разрежённой минерализацией. Это — эмалевые веретена, пластинки и пучки. Взамен они содержат больше белковых соединений. Эмалевые пучки конусовидной формы, в эмали они пребывают перпендикулярно к дентиноэмалевому соединению. Эмалевые пластинки визуально похожи на листовидные тонкие дефекты минерализации. Они наблюдаются везде — от самой поверхности и до эмалево-дентинной границы. Есть основания полагать, что они являются точкой входа и расселения бактерий с поверхности вглубь эмали. А это

уже прямой путь к запуску кариозного процесса. Короткие эмалевые веретёна, в свою очередь, не совпадают с ходом эмалевых призм [Гуран Н.А. с соавт., 1986; Никольский В.О. с соавт., 2017; Ikemura K., 2010].

По пластинкам и веретёнам, содержащим белковые компоненты, вглубь эмали просачиваются аминокислоты и другие органические вещества [Соловьева Ж.В., 2019]. Ионы Ca^{2+} , фосфатов и F^- , являясь компонентами апатитов, без труда адсорбируются в поверхностном слое эмали [Бутвиловский А.В. с соавт., 2011].

Эмаль никаким образом не способна к саморегенерации. Однако из-за феномена проницаемости функцию реминерализации берут на себя процессы обмена ионов кальция и фосфора. Они движутся сквозь микрощели в эмали, заполненные ликвором благодаря осмосу — ведущему механизму транспорта ионов в этом случае. Органические молекулы проходят по участкам гипоминерализованных эмалевых призм [Булкина Н.В. с соавт., 2012]. Осмос базируется на разнице концентраций ионов. Протекает в двух направлениях: от пульпы через дентин в эмаль и из слюны. Уровень ионов Ca^{2+} , фосфатов, фторидов в слюне больше, чем в тканях зуба. Это значит, что в ротовой жидкости находится определённый запас нужных микроэлементов. При потребности и благодаря осмосу они поступают в эмаль [Kirschneck C. et al., 2016; Senneby A. et al., 2015].

Особенности проницаемости эмали кроются в составе и структуре кристаллов апатитов, физических характеристиках проникающего вещества, расположении зубов, активности ферментов, состоянии зубной поверхности, pH среды. Источником ферментов может быть как слюна, так и разнообразные микроорганизмы. Так, щелочная фосфатаза имеет свойство уменьшать проницаемость эмали. А вот выраженный рост её проницаемости активизирует расщепление микроорганизмами углеводов, прежде всего глюкозы и сахарозы, в зубном налёте [Лукомский И.Г., 2013; Johansson I. et al., 2016].

Из сказанного выше следует, что в эмали зубов постоянны два противоположных друг другу процесса: реминерализации и деминерализации. При сдвиге их баланса развитие кариозного процесса становится неизбежным.

1.2 Этиологические аспекты кариеса эмали

Кариес — это полиэтиологичное заболевание. При данном состоянии наблюдается рост деминерализации с постепенным образованием полости. На данный момент принята концепция, согласно которой кариес — это инфекционное заболевание, обусловленное деятельностью бактерий из биоплёнки на поверхности эмали. В основном это стрептококки (70 %). Они наравне с другими микроорганизмами в процессе своей жизнедеятельности синтезируют кислоту. На состав биоплёнки, вероятность и скорость прогрессирования деминерализации эмали влияет уровень pH, количество слюны, активность иммуноглобулинов, концентрация лизоцима и фторид-ионов [Кузьмина Э.М., 2014; Казарина Л.Н. с соавт., 2015].

Зубные бляшки являются своего рода «точкой кристаллизации» для фиксации и роста зубных отложений. Чаще всего зубные бляшки образуются в местах ретенции, в зонах фиссур и слепых ямок, а также в пришеечной области и на гладких контактных поверхностях [Ismail A.I., 2013; Ramos-Gomez F.J. et al., 2012].

Избыточное потребление простых углеводов и плохая гигиена ротовой полости приводят к быстрому росту колоний бактерий в биоплёнке. Это, в свою очередь, дает старт процессам деминерализации эмали. Регулярная и тщательная чистка зубов в значительной степени увеличивает эффективность локальной реминерализации и оказывает влияние на результативность лечебно-профилактических мероприятий [Леонтьев В.К., 2010; Frencken J.E. et al., 2012; Pitts N.B. et al., 2013].

Разнообразие видов бактерий в ротовой полости велико. Однако в формировании биоплёнки и следующей за этим деминерализации больше всего участвуют штаммы: *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. mutants* и *Lactobacillus acidophilus* [Takahashi N. et al., 2011]. Другие штаммы лактобактерий и стрептококков обычно обнаруживают себя в полостях на вестибулярной стороне зубов. Прогрессия кариеса в стадии «белого пятна» наблюдается или на участках ретенции — там, где идет накопление бактериального налёта, или в зонах тонкой эмали — там, где отмечается слабая минерализация [Кунин А.А. с соавт., 2011; Красникова О.В. с соавт., 2014].

Дентальная флора передается к ребенку от матери орально достаточно быстро (через поцелуи, увлажненную слюной матери соску-пустышку). Кариесогенную микрофлору дети наследуют уже в 1,5–3 года. Только при изначально невысоких концентрациях *S. mutans* в ротовой полости у матери колонизация ими полости рта ребенка может быть замедлена, но все же неотвратима. *Streptococcus mutans* может находиться у ещё беззубых младенцев на спинке языка соответственно в возрасте до 6 месяцев [Леонтьев В.К. с соавт., 2014; Laurisch L.W., 2013].

Скорость деминерализации зачастую неодинакова в зависимости от возраста человека. У молодых людей кристаллическая решётка эмали непрочная. В связи с этим кариес у данной группы развивается быстро. У лиц пожилого возраста уровень деминерализации снижен. Это обстоятельство напрямую влияет на прочность эмали [Abou Neel E.A. et al., 2016; Ahrari F. et al., 2012].

Патологический кариозный процесс запускается как следствие нарушения гомеостаза между ре- и деминерализацией твёрдых тканей зубов. Как было сказано, кристаллы гидроксиапатитов состоят из основных элементов — Са и Р. Изменение их баланса даёт однозначное представление о том, в какую сторону произошел сдвиг в де- и реминерализации. На скорость деминерализации оказывает влияние не только химический и фазовый состав. В вопросе резистентности твёрдых тканей зубов важное значение отводится таким свойствам как: геометрическое строение эмали, а именно текстуре и морфологии вещества; а также проницаемости, локальной микротвёрдости, степени кислотной растворимости [Власова М.И. с соавт., 2013; Постолаки А.И., 2013].

У людей с низким уровнем кислотоустойчивости в кристаллах гидроксиапатитов больше карбонат-ионов, а не фосфат-ионов. Этот факт был доказан методом сканирующей электронной микроскопии. Выходит, что вопрос реминерализации эмали на настоящий момент представляется одним из самых важных. Многие усилия учёных брошены на разработку современных универсальных методов и/или индивидуальных программ профилактики кариеса [Ипполитов Ю.А. с соавт., 2015, 2016].

1.3 Патогенетические механизмы развития кариеса эмали

Начало кариозного процесса можно увидеть на стадии «белого пятна» [Булкина Н.В. с соавт., 2015]. Механизм заключается в соединении. Вначале микроорганизмы биоплёнки ферментируют углеводы с образованием пропионовой, молочной и уксусной кислот, а также разных полисахаридов. Данные продукты жизнедеятельности обеспечивают их прилипание к поверхности твёрдых тканей и дают начало образованию зубного налёта [Пешкова Э.К. с соавт., 2014; Vahouni A. et al., 2012]. После этого в составе налёта постепенно, по мере роста колонии, начинают преобладать анаэробные формы бактерий. Общий рост численности микроорганизмов в составе зубной бляшки достигает порой до 11–18 %. При возобновлении или запуске реминерализации концентрация бактерий проградидентно снижается [Cochrane N.J. et al., 2012].

Кариозный процесс быстро активизируется при возросшем поступлении простых сахаров: глюкозы, фруктозы, лактозы, сахарозы. При этом показатель pH отклоняется в кислую сторону. Но одновременно с этим активизируются компенсаторные механизмы буферных систем и реминерализация. Это приводит к выправлению возникшей ситуации к исходным значениям — pH среды восстанавливается до нормальных значений. В этом плане сложные углеводы менее кариесогенны. Такое явление объяснимо невозможностью их ферментативного расщепления бактериями [Екимов Е.В., 2016].

Деминерализация — это процесс убыли неорганических веществ из кристаллической решетки гидроксиапатита. В ротовой жидкости концентрация ионов кальция и фосфора значительно повышена. Оттого временные колебания их уровня не оказывают влияние на процессы ре- и деминерализации [Булкина Н.В. с соавт., 2015]. Только кариес в стадии «белого пятна» обратим вспять, и структура эмали ещё может восстановиться. Далее необратимые изменения постепенно формируют полость, что, в свою очередь, ведет к утрате функциональной нагрузки и эстетике зуба [Соловьёва Ж.В., 2018; Соловьёва Ж.В. с соавт., 2018; Cury J.A. et al., 2009]. С ростом кариозного поражения и все более очевидному переходу

цвета эмали от белого к черному убыль ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} усиливается [Маслак Е.Е., 2015; Соловьева Ж.В. с соавт., 2017].

При сочетании нечастой гигиены ротовой полости с преобладанием в рационе сахаросодержащей пищи, уровень рН в зубном налёте может достигать до 4,5. Это, в свою очередь, увеличивает проникновение ионов H^+ в эмаль. Процесс деминерализации ускоряется [Julien K.C. et al., 2013; Kim Y. et al., 2016].

Минерализация поверхности эмали неоднородна. По этой причине деминерализация имеет некоторую этапность: первыми деградируют оболочки призм, далее идёт межпризменное вещество, затем эмалевые призмы. Фторапатиты обеспечивают высокую степень минерализации поверхностного слоя эмали. Поэтому ионы водорода в подповерхностный слой проникают по межпризменным пространствам, что ведёт к его деминерализации [Morrier J.J., 2014; Simon-Soro A. et al., 2015; Soni H. et al., 2015].

При растворении кристаллов с поверхности эмали появляются микропоры. Внешне они похожи на воронки диаметром в 100 ангстрем и глубиной 10 нм. Вместе с деминерализацией генерируется аморфное вещество из высвободившихся ионов Ca^{2+} , поскольку они могут повторно встраиваться в кристаллическую структуру гидроксиапатита [Kensche A. et al., 2017]. При активации буферных систем процесс растворения кристаллов неравномерен. Чего не скажешь в случае образования кислот на поверхности эмали. При дальнейшей деминерализации рост микропространств в эмали возрастает. Эмаль истончается и ломается. В эту область устремляется поток органических веществ и бактерий. Это, в свою очередь, переносит источник кислотообразования вглубь эмали. Внешне очаг поражения выглядит как конус [Robert L.K. et al., 2012; Supova M., 2015].

На стадии «белого пятна» происходят следующие изменения:

- рост концентрации высокомолекулярных пептидов и растворимых протеинов органического матрикса;
- содержание углеводов увеличивается;
- уровень липидов и фосфат-ионов снижается;

- представленность таких неорганических веществ как кальций и фосфор становится в 4 и 2 раза меньше;
- содержание фтора возрастает до 3 раз [Беленова И.А. с соавт., 2010; Авраамова О.Г. с соавт., 2017].

При хронизации процесса наступает стадия «пигментированного пятна». Количество свободных аминокислот растёт. Содержание растворимых белковых фракций снижается. Уровень общего белка остается неизменным [Боровский Е.В. с соавт., 2011; Гранько С.А. с соавт., 2018].

При последующем прогрессировании жизнедеятельность бактерий постепенно разрушает и кристаллы гидроксиапатита, и органические вещества в эмали. Рост гиперминерализации по периферии очага деминерализации обусловлен преципитацией высвободившихся ионов фосфора и кальция. Также прогрессию кариеса ускоряет пониженная концентрация фтора при повышенном содержании карбонатов в структуре эмали [Иванова Г.Г. с соавт., 2013; Гранько С.А. с соавт., 2017].

Этиопатогенез кариеса — итог разбалансирования паритета между процессами де- и реминерализации при активном вовлечении бактериальной микрофлоры биоплёнки. Кислоты, продуцируемые бактериями, постепенно растворяют кристаллы апатита. Те, в свою очередь, будучи изначально прикрепленными к кератиновым волокнам белковой матрицы, обнажают зоны разрыхления с дефектами диаметром 100 микрон. Это как раз расстояние равное ширине двух кристаллов апатита. Глубина составляет — 10 микрон. Дальше патологический процесс вступает в стадию «белого пятна» [Соловьёва Ж.В. с соавт., 2018; Aida M. et al., 2014].

1.4 Современные методы и средства профилактики и лечения кариеса эмали

Современная стоматология на настоящей стадии развития развивает концепцию минимально-инвазивных вмешательств там, где это только можно. Этот принцип устранения кариеса учитывает и большинство этиологических аспектов, и патогенез заболевания [Featherstone J.D. et al., 2012; Fontana M. et al., 2012].

При такой точке зрения уделяется внимание следующим моментам:

- раннее выявление факторов риска на начальных стадиях;
- их устранение, или минимизация ущерба как способ профилактики кариеса.

Данная концепция улучшает приверженность к стоматологическому лечению со стороны пациентов. Особенно это актуально как способ предотвращения удаления зубов, при котором используется обезболивание, а также активные манипуляции с твердыми и мягкими тканями в ротовой полости [Ипполитов Ю.А. с соавт., 2013; Моисеева Н.С. с соавт., 2013].

Реминерализующая терапия — это патогенетический метод профилактики и лечения кариеса эмали [Соловьева Ж.В., 2019]. При этом способе основная задача заключается в устранении дефицита минеральных веществ в твёрдых тканях зубов. Это достигается, как говорилось ранее, за счёт природных свойств слюны или применения специализированных лекарственных средств. Чтобы терапия была возможна, самое главное — сохранность белковых структур эмали [Голованенко А.Л. с соавт., 2017, 2018].

Реминерализация эмали осуществляется по определенной схеме. В состав реминерализующих препаратов входят ионы кальция, фтора и фосфаты. Однако для их успешного внедрения требуется соблюсти ряд условий. В первую очередь эмалевую поверхность обязательно нужно очистить от всех зубных отложений. Далее для большей проницаемости удалить более слабые карбонат-ионы. Для реализации этой цели на эмаль апплицируют растворы слабых неорганических кислот [Коваленко И.П., 2015; Конова Е.Ю. с соавт., 2017; Кузьмина Э.М. с соавт., 2017].

Естественный источник реминерализации — слюна, является донором кальция, фтора и других ионов. На поверхности эмали они, в свою очередь, трансформируются в структуру гидратной оболочки кристаллов. После чего имплементируются уже на поверхность гидроксиапатитной кристаллической решетки [Маслак Е.Е., 2011; Моисеева Н.С. с соавт., 2018]. Длительность вышеописанных процессов зависит от химико-физических свойств ионов: заряда, размера частицы, концентрации и др. Дольше всего происходит перемещение ионов вглубь кристаллической решетки. Перемещение осуществимо только при наличии свобод-

ных мест, структурных дефектов, взаимозамещаемости ионов относительно друг друга: по размеру, радиусу, заряду [Сущенко А.В. с соавт., 2012; Соловьёва Ж.В. с соавт., 2018]. Так, ионы магния, стронция могут замещать ионы кальция, фторид-ионы — ионы гидроксила и так далее [Сысоева О.В. с соавт., 2013; Терехова Т.Н. с соавт., 2018]

Транспорт ионов в кристаллическую решетку эмали происходит через трещины и микропоры на поверхности эмали. При реминерализации, прежде всего, необходимо учитывать, что пребывание ионов кальция, фосфора, фтора на поверхности эмали и диффузия ионов в подповерхностные слои возможна только при правильном молярном соотношении. На этот процесс влияет градиент электрохимического потенциала, а также степень выраженности деминерализации эмали [Al-Mulla A. et al., 2010; Amaechi B.T. et al., 2013; Aoun A. et al., 2018].

Диффузия ионов идет несколькими маршрутами. В одном случае это происходит без деформации кристаллической решетки. В кристаллах гидроксиапатита атомы меняются местами. В другом случае атом вначале проникает в зону междоузлий, затем свободно перемещается по ним. В третьем случае диффундирующие атомы как бы перескакивают по свободным участкам в кристаллической решетке, образованным после удаления атома из нее [Chandna P. et al., 2016; Cochrane N.J. et al., 2014].

При реминерализующей терапии применяют средства, содержащие активные формы фтора, фосфора и кальция [Колесова О.В., 2010; Андреева Е.В. с соавт., 2012]. Шире на фармакологическом рынке представлены препараты для местной реминерализации на основе фторидов. Это объяснимо общеизвестными реминерализующими свойствами соединений фтора [Окушко В.Р., 2011; Фатталь Р.К. 2014].

Фториды существенно угнетают процессы деминерализации по нескольким причинам. Во многом за счет образования фторида кальция на поверхности эмали. Это соединение представляет собой депо ионов фтора. Но также и за счет образования фтороапатита, обладающего большими прочностными характеристиками. Также фториды затрудняют разложение углеводов на простые составляющие кариесогенными бактериями [Ekstrand K.R. et al., 2010; Du M., 2012; Fontana M., 2016].

Если на поверхность эмали нанести препараты на основе фтора, то её растворимость ощутимо снизится. Однако данный эффект будет недолгим. Спустя 3 часа подверженность эмали процессам растворения начнет расти. Через сутки этот показатель маятникообразно качнется в противоположную сторону на 20 %. Такое явление можно объяснить активацией ионно-обменного процесса [Patil N. et al., 2013; Perrini F. et al., 2016]. Ионы фтора вступают в контакт с ионами кальция [Sadyrin E.V. et al., 2020]. На поверхности эмали образуется фторид кальция. Он быстро выпадает в осадок и начинает выступать как депо фторид-ионов [Somaní R. et al., 2014; Sonesson M. et al., 2014]. Кариес инициирует высвобождение ионов фтора. Они, в свою очередь, начинают принимать активное участие в реминерализации эмали. Полусферические глобулы фторида кальция образуются быстрее при применении аминофторида, обладающего слабокислыми свойствами [Vahid G.M. et al., 2012; Vyavhare S. et al., 2015; Zohoori F.V. et al., 2018].

Препараты, используемые для реминерализующей терапии, отличаются широкий ассортимент. Их отличает большое разнообразие лекарственных форм: растворы, гели, крема, пленки, лак и другие. Препараты содержат не только соединения фтора, но и другие компоненты. Эти вещества зачастую усиливают действие фторидов, ускоряют тем самым процесс реминерализации. В качестве примера можно привести фосфорную кислоту [Soares R. et al., 2017; Stefanie L.C. et al., 2018].

Кроме очевидной пользы после проведения реминерализующей терапии, в качестве сопутствующего эффекта наблюдается улучшение яркости и блеска эмали, осветление ее цвета. Такой сопутствующий момент в лечении нередко подталкивает пациентов повторять курс профилактики [Маслак Е.Е. с соавт., 2016; Ewoldsen N. et al., 2010; Richard J.W. et al., 2017]. Методика не лишена и недостатков. Прежде всего пациентам стоит рассчитывать на достаточно длительный курс лечения — 5–15 сеансов. Также существует риск рецидива кариозного заболевания. Необходимым условием эффективности реминерализующей терапии считается отсутствие биопленки, а для этого нужно регулярно проводить профессиональную гигиену ротовой полости [Еремина Н.В. с соавт., 2011; Кобиясова И.В., 2013; Екимов Е.В. с соавт., 2014].

Исходя из вышесказанного можно отметить, что препараты, используемые для реминерализующей терапии, должны обладать следующими свойствами:

- содержать в своем составе такие ионы как Ca^{2+} , Sr^{2+} , PO_4^{3-} , F^- , в нужной концентрации для проникновения вглубь кристаллов апатитов с восстановлением минерального баланса;
- способностью на продолжительное время удерживать активные компоненты на поверхности эмали;
- концентрация минеральных компонентов в ионизированном виде должна быть больше, чем в гидратном слое;
- соотношение кальция и фосфора в препарате должно быть оптимальным [Парпалей Е.А. с соавт., 2012; Манукян А.А. с соавт., 2016; Соловьёва Ж.В., 2018].

При применении реминерализующего средства, в составе которого наблюдается пониженное соотношение уровня Са/Р, образуются соединения кальция по типу брушита. Если же соотношение Са/Р больше 2, возникает кристаллизация глобул нерастворимого фторида кальция [Бутвиловский А.В. с соавт., 2010; Третьякова Е.В. с соавт., 2017].

Методика глубокого фторирования. Общепринятой стратегией профилактики кариеса является использование фторсодержащих препаратов. Данная концепция базируется на совместном применении местных и системных лекарственных средств [Бритова А.А. с соавт., 2013; Иванов В.Н. с соавт., 2013; Кузьмина Э.М. с соавт., 2013]. Эффективность местных лекарственных форм фтора зависит от концентрации, продолжительности аппликации, вида соединения фтора. Благодаря ряду проведенных исследований доказано, что регресс прироста кариеса от использования этих гелей в течение года по разным данным составляет от 15 до 60 % [Михальченко А.В. с соавт., 2016; Pollick H., 2018].

Долгое время сложной по техническим причинам была задача получения такого размера кристаллов, при котором возможно внедрение в микропоры эмали. Это могло обеспечить более стойкий и продолжительный эффект от реминерализации. И только метод глубокого фторирования, изобретенный А. Knappwost, справился с такой задачей [Кунин А.А. с соавт., 2013; Соловьёва Ж.В. с соавт., 2018].

Комплект для глубокого фторирования состоит из двух флаконов. Жидкость № 1 на водной основе. Она содержит фторсиликатный комплекс, ионы меди, кальция, магния. Жидкость № 2 — суспензия высокодисперсной гидроокиси кальция. Твёрдые ткани зуба последовательно обрабатываются жидкостями № 1 и № 2. От этого на поверхности и в микропорах эмали происходит микрокристаллизация фтористого кальция, магния, меди и полимеризованной кремниевой кислоты.

Фторид меди $\text{Cu}(\text{OH})\text{F}$ обладает выраженным бактерицидным эффектом по отношению к анаэробам (Соловьева Ж.В., 2019). Это свойство обусловлено связыванием белковых сульфгидрильных групп у бактерий, что не дает им зацепиться за эмаль и, таким образом, сформировать зубной налет. Гель кремниевой кислоты защищает кристаллы фторидов от вымывания. Благодаря этому эффект от реминерализации сохраняется продолжительное время. При сохранности белковой матрицы, фторапатит ее полностью восстанавливает [Lynch R.J. et al., 2012; Martignon S. et al., 2012; Malekafzali B. et al., 2015].

Описанные преимущества глубокого фторирования автоматически обнажают недостаток метода простого фторирования с использованием аминфторидов, монофторфосфатов натрия и других соединений фтора. Образующиеся при этом кристаллы фторида кальция больше микропор эмали в 100 раз. Такой размер не позволяет им пройти вглубь микропор эмали. Они остаются на поверхности эмали на непродолжительный период. Их реминерализующее действие нивелируется посредством механического удаления при чистке зубов [Киселева Д.В. с соавт., 2014; Moiseeva N.S. et al., 2018].

Методом глубокого фторирования чаще всего удается добиться лишь стабилизации начальной степени деминерализации эмали. С целью пролонгации эффекта кариесстатического и реминерализующего действия, метод глубокого фторирования лучше сочетать с физическими факторами. Например, с низкоинтенсивным лазерным излучением [Родионова А.С., 2014; Родионова А.С. с соавт., 2016; Макеева И.М. с соавт., 2017].

Глубокое фторирование несет в себе целый ряд преимуществ:

- эффект от реминерализации сохраняется 1–2 года;

- стоимость самих препаратов из-за их малого расхода на одну процедуру относительно приемлема для широких слоев населения;
- процедуры и весь курс занимают непродолжительный этап времени [Леонтьева Е.Ю. с соавт., 2013; Лукомский И.Г., 2013; Легких А.В. с соавт., 2017].

Применение гидроксиапатита в биомиметической реминерализации.

Кроме гидроксиапатита, фосфаты могут образовывать и другие формы как в естественных, так и в синтетических условиях. Такое становится возможным благодаря особым свойствам фосфорной кислоты. В зависимости от уровня pH она взаимодействует с ионами кальция и молекулами воды, что приводит к образованию разных форм фосфатов кальция: β -трикальцийфосфат (β -ТСР), монокальцийфосфат моногидрат, дикальцийфосфат ангидрат (монетит), дикальцийфосфат дигидрат (брушит), α -трикальцийфосфат (α -ТСР), аморфный фосфат кальция (АСР) [Hannig M. et al., 2010; Vijle M.N.A. et al., 2018].

При биомиметической реминерализации эмали как раз применяют фосфаты кальция. Это возможно благодаря их сродству с минералами эмали [Featherstone J.D. et al., 2012]. Кальция фосфат на начальных стадиях кариеса проходит сквозь поры. Далее на его основе происходит формирование кристаллических ядер реминерализации. Это, в свою очередь, притягивает ионы кальция и фосфата из ротовой полости в участки деминерализации [Pereira R. et al., 2018].

В наблюдениях *in situ* гидроксиапатит показал антиадгезивные свойства, что не допускало формирование микробной биопленки [Кузнецова Е.А., 2013; Кузьмина Э.М. с соавт., 2014]. Также еще гидроксиапатит формирует обновленный апатитный слой на поверхности эмали, который выполняет защитные функции [Посохова В.Ф. с соавт., 2011; Соловьёва Ж.В. с соавт., 2016; Макеева И.М. с соавт., 2016]. Однако для реминерализации эмали единомоментное применение гидроксиапатита и фторидов нежелательно. Поскольку эти элементы быстро взаимодействуют друг с другом с образованием фторида кальция, который, будучи нерастворимым, без труда удаляется с эмали при чистке зубов и не только [Najibfard K. et al., 2011; Navneet G. et al., 2018].

Гидроксиапатит из всех форм фосфата кальция наиболее родственен к эмали. Еще он ниже всех растворим. Гидроксиапатит можно производить с разным масштабом частиц. Благодаря разной размерности он может взаимодействовать как с эмалью, так и с дентином [Kalra D.D. et al., 2014]. Очень важным свойством фторидов, сказанным выше, является ускорение всасывания кальция и фосфата из ротовой жидкости в очаг деминерализации эмали. Но в этом процессе есть и обратная сторона медали — переизбыток фтора может вылиться во флюороз, а это, в свою очередь, ведет уже к поражению опорно-двигательного аппарата! [Lasfargues J.J. et al., 2013; Khoroushi M. et al., 2017].

Гидроксиапатит является источником кальция и фосфата. Этих веществ в слюне при его применении будет в избытке. Благодаря этому процесс реминерализации достигается за счет выпадения фосфата кальция в осадок и его отложения на эмали. Но это становится возможным только из-за способности ионов кальция и фосфата проходить через слой пелликулы, богатой белками. Ионы кальция взаимодействуют с гликопротеинами (стаферин, гистатин, кислые пролин-содержащие белки), образуя комплекс преципитин [Соловьева Ж.В., 2019]. Преципитин встраивается в пелликулу. С этого момента данная структура становится естественным резервуаром кальция [Gjorgievska E.S. et al., 2010; Guerrieri A. et al., 2012]. Стоит справедливости ради заметить, что строение эмали не такое простое, каким может показаться, и восстанавливаться только путем естественной реминерализации из ротовой жидкости не может. Также современные особенности питания predisполагают к сохранению кислотной среды в полости рта [Heumann G.C. et al., 2013; Holmgren C.J. et al., 2013].

Методика имплантации (биоминерализации) эмали. Зрелая эмаль не обладает способностью к самовосстановлению, так как не содержит клеток. Реминерализация эмали возможна только при сохранении белковой матрицы. На стадии амелогенеза ведущую роль выполняют амелобласты. Они продуцируют части органической матрицы эмали и кристаллов гидроксиапатитов. Белковая матрица представлена протеинами амелотина, амелобластина, энамелина, амелогенина, матрицей металлопротеиназ-20 (ММР-20) и калликреином-4. ММР-20 участвует в

расщеплении определенных доменов эмалевых матричных протеинов [Соловьева Ж.В., 2019]. Формирование эмали завершается, когда секретруется калликреин-4 [Соловьева Ж.В., 2019]. Данный протеин полностью «переваривает» белковый матрикс. Это, в свою очередь, ведет к отвердеванию эмали и росту кристаллов в толщину, которые заполняют все свободные пространства [Guo J. et al., 2015; Duvrger O. et al., 2016].

Биомиметическая реминерализация (биоминерализация) — метод в превентивной стоматологии, базирующийся на использовании соединений — аналогов природного протеина амелогенина [Середин П.В. с соавт., 2018; Соловьева Ж.В. с соавт., 2018; Ruan Q. et al., 2015].

Реминерализация эмали с задействованием фторидов происходит с формированием прочного фторапатита на основе эпитаксиального роста остаточных кристаллов. Однако, эти кристаллы по прочностным и физико-химическим показателям отличаются от кристаллов интактной эмали. Такое возможно по причине того, что их образование и рост никак не регулируется. Поэтому для того, чтобы реминерализация шла по заранее заданному и прогнозируемому маршруту надо формировать микроархитектуру кристаллов гидроксиапатитов так, как это происходит в здоровой эмали [Байгулаков А.Т., 2018; Prajapati S. et al., 2016]. Для достижения этой цели до 90 % эмалевой матрицы представлено амелогенином. Этот протеин, а также другие эмалевые матричные белки, секретруемые амелобластами при амелогенезе напрямую контролируют рост кристаллов, их размер, форму и пространственную ориентацию. Приверженцы принципа минимально инвазивной стоматологии ведут поиск и создание аналога амелогенина для более контролируемого и предсказуемого восстановления структуры эмали [Simmer J.P. et al., 2012; Uskokovic V., 2015].

Амелогенин — это относительно гидрофобный белок. Он состоит из трёх доменов [Соловьева Ж.В., 2019]:

- большого центрального гидрофобного домена;
- N-терминального, богатого тирозином;
- заряженного гидрофильного карбоксильного конца.

В исследованиях *in vitro* наблюдалось «подражание» деятельности со стороны искусственно синтезированного амелогенина естественному процессу биоминерализации. Амелогенин выполняет много функций:

- влияет на закладывание стартовых точек нуклеации, на которой продолжается дальнейший рост кристаллов гидроксиапатита;
- регулирует протекание самосборки: формирует высоко анизотропные и упорядоченные ориентированные пучки игольчатой формы кристаллов фторапатитов;
- способствует реминерализации протравленной эмали, образуя на поверхности слой гидроксиапатита [Smith C.E. et al., 2011; Jablonski M. et al., 2014; Karina M.M.C. et al., 2016].

Биоминерализация является новой технологией. Этапность и эффективность её проведения ещё требуют дальнейшего изучения и отлаживания.

Методика инфильтрации при помощи системы «Icon» (Infiltration Concept). Технологически это новый подход в лечении кариеса эмали зубов в стадии белого пятна. Icon является инновационной разработкой профессоров Н. Meyer-Lueckel и S. Paris в 2009 г. Материалы для этого выпускаются единственной в мире компанией DMG в Германии. Метод соответствует принципам минимального вмешательства. В Российской Федерации сертифицирована и успешно применяется для лечения кариеса в стадии белого пятна с 2009 года [Максимовская Л.Н. с соавт., 2012; Муравьёва М.А. с соавт., 2013; Meyer-Lueckel H. et al., 2012].

Технология базируется на нескольких этапах:

- удаление раствором соляной кислоты поверхностного слоя эмали на глубину до 40 мкм;
- после этого пропитывание поражённого участка светоотверждаемой, вязкотекучей композитной смолой, которая заполняет межкристаллические микропространства эмали по всей зоне деминерализации [Николаев А.И. с соавт., 2010; Paris S. et al., 2009].

В основе лежит способность высокотекучего светоотверждаемого композита (фотополимера) на основе метилметакрилата проникать в межкристаллические по-

ры эмали по всему объёму участка поражения (кариозного пятна). Это укрепляет деминерализованный каркас эмали, восстанавливает целостность структуры зуба. Таким образом происходит воспрепятствование дальнейшему прогрессированию кариозного дефекта по причине его «замуровывания». Процесс деминерализации обращается вспять благодаря созданным условиям для реминерализации при максимальной сохранности собственных тканей зуба [Хощевская И.А. с соавт., 2012; Altarabulsi M.B. et al., 2013; Altarabulsi M.B. et al., 2014; Sadyrin E.V. et al., 2021].

В состав системы Icon входят следующие компоненты: инфильтрант Icon-Infiltrant; собственно инфильтрат (прозрачная композитная смола на основе метакрилата, иницирующие вещества, добавки); протравливающий агент (15 % соляная кислота) и аппликатор; кондиционер, содержащий этанол Icon-Dry; межзубные клинья для сепарации контактных поверхностей; вестибулярные и проксимальные насадки с односторонней перфорацией [Березин В.А. с соавт., 2018; Терехова Т.Н. с соавт., 2018].

После окончания процедуры меловидные пятна почти полностью исчезают. Поверхность эмали при зондировании становится гладкой и приобретает блестящий вид. Это важно при лечении фронтальной группы зубов, которые всегда на виду при разговоре и улыбке [Яцук А.И. с соавт., 2010; Senestraro S.V. et al., 2013].

Технология инфильтрации максимально эффективна при кариесе эмали и дентина (уровень E1–D1 по рентгенологической классификации) на вестибулярной и контактных поверхностях. Это особенно важно, поскольку поверхностный кариес в стадии пятна чаще всего как раз поражает вестибулярные или проксимальные поверхности зуба [Максимовская Л.Н. с соавт., 2012; Paris S. et al., 2010].

В связи с этим были разработаны два варианта:

- Icon Caries Infiltrant — Smooth Surface (для лечения вестибулярной поверхности);
- Icon Caries Infiltrant — Proximal (для проксимальных поверхностей).

Показаниями к применению препарата «ICON» являются:

- 1) кариес эмали в стадии пятна на вестибулярных и проксимальных поверхностях зубов;

- 2) микроинвазивное лечение кариеса эмали без образования дефекта наружной трети дентина (D1);
- 3) эстетическая коррекция вследствие поражения флюороза (легкая и средняя тяжесть) [Огнерубова М.Н. с соавт., 2020].

Противопоказаниями к применению данной технологии являются: средний или глубокий кариес; индивидуальная непереносимость элементов, применяющихся в ходе процедуры; флюороз и гиперплазия эмали [Макеева И.М. с соавт., 2010; Максимовская Л.Н. с соавт., 2012].

Относительно данного метода имеются клинические наблюдения, полученные в том числе с помощью вычислительного эксперимента. В таких работах изучались изменения упругости зубной эмали после контролируемого травления кислотой. Такое разрушающее воздействие закономерно приводило к увеличению ее пористости и деминерализации. После инфильтрации пор фотополимером ICON удавалось достигнуть обратного эффекта, а именно увеличения на порядок прочностных свойств. В результате исследования стало очевидным, что технология ICON усиливает сопротивляемость, жесткость и упругость эмали зуба, что не допускает прогрессию кариозного повреждения [Беляев А.Ю. с соавт., 2011; Русаков С.В. с соавт., 2013].

В других работах установлено, что после использования метода инфильтрации в зоне начального кариозного белого пятна формируется монолитный по своей структуре инфильтрант. Средняя глубина проникновения материала была 220 ± 10 мкм. После процедур окрашивания очагов не появлялось, несмотря на то, что до лечения деминерализованные очаги окрашивались в 100 % случаев. Средний показатель по шкале Л.А. Аксамит составлял 5,5, что свидетельствует о средней скорости деминерализации. Полученные результаты доказывают факт полной непроницаемости эмали в зоне проинфильтрованного кариозного пятна. Авторы отмечают, что эффективность инфильтрации посредством «Icon» на начальных стадиях кариеса высокая [Фатталь Р.К. с соавт., 2014].

В следующем исследовании была поставлена схожая цель — оценить эффективность лечения кариозных поражений зубной эмали вестибулярных поверх-

ностей резцов, клыков и премоляров методом инфильтрации препаратом Ison. Работа велась в 2012-2017 гг. на базе БелМАПО. В 1-ю группу были включены подростки до 18 лет (106 зубов), во 2-ю вошли пациенты в возрасте 18 лет и старше (45 зубов). Для диагностики активности и глубины кариозного процесса применяли метод световой флуоресцентной микроскопии Vista Proof (Германия). Клинический эффект анализировали, используя данные Vista Proof до и после проведенной инфильтрации. Оценивали интенсивность флуоресценции и площадь поражения. Результат после проведенного лечения оценивался путем сопоставления изменений площади поражения и интенсивности флуоресценции.

После терапии системой Ison стали очевидными положительные сдвиги. Площадь кариозного пятна у подростков уменьшилась в 9,6 раза ($p < 0,05$). Среди взрослых показатели зона поражения сократилась в 6,7 раза ($p < 0,05$). Уровень флуоресценции и у детей, и у взрослых снизилась в 5,3 раза ($p < 0,05$). Интенсивность свечения стала практически близкой к значениям, что характерны для интактных тканей эмали зубов. Все это говорит о высоких результатах от микроинвазивного лечения поверхностного кариеса методом инфильтрации. Побочным эффектом становится в большинстве случаев восстановление флуоресценции эмали [Гранько С.А. с соавт., 2018].

В другом научном исследовании сравнительному анализу эффективности подвергались различные методики реминерализующей терапии:

- инфильтрации Ison (при клинических проявлениях кариеса);
- использование пенки Flairesse (DMG, Германия);
- глубокого фторирования (эмаль-герметизирующей жидкостью (Humanchemie, Германия)).

В первые 3 месяца ни в одной из групп кариес эмали не переходил в структуры дентина. Лишь в конце 12-го месяца наблюдения происходило лавинообразное нарастание осложнений. Оно составляло 80 % от общего числа нежелательных явлений. Инфильтрация кариозных пятен носила стойкий характер. В случае задействовании метода глубокого фторирования с эмаль-герметизирующей жидкостью максимум лечебного эффекта наступал на 3 месяц. При эксплуатации реминерализую-

щей пенки Flairesse терапевтический оптимум наступал на 6 месяц. В конце года результаты проведенной стоматологами работы статистически не различались вне зависимости от того, какие методы применялись [Фатталь Р.К. с соавт., 2017].

Проведенное исследование свидетельствует, что методика глубокого фторирования с использованием эмаль-герметизирующего материала, а также применение фторидсодержащей пенки «Flairesse» эффективны при начальном кариесе зубов у лиц, поддерживающих гигиену ротовой полости на приемлемом уровне. Методика «Icon» дала наилучшие результаты. Качество гигиенического состояния зубов не влияло на эффект лечения. В течении 6 месяцев интенсивность окрашивания мест поражения и показатели лазерно-флуоресцентного метода снижались до самых низких значений, не было зафиксировано перехода начального кариеса в поверхностный.

Методика глубокого фторирования с использованием эмаль-герметизирующего материала и аппликации фторид-содержащей пенки «Flairesse» были эффективны при лечении начального кариеса у лиц, следящих за гигиеной ротовой полости. Поэтому при неудовлетворительной гигиене полости рта, для лечения начального кариеса лучше практиковать метод инфильтрации «Icon» [Фатталь Р.К. с соавт., 2015].

Преимущества инновационной инфильтративной методики очевидны: отсутствие необходимости анестезии и препарирования твердых тканей зуба позволило снизить уровень дискомфорта пациента в кресле стоматолога. Также стоит отметить частое сохранение целостности здоровых тканей зубов, эстетичность результата. Отсутствует надобность в препарировании и анестезии. Метод применим у детей, в том числе на временных зубах. Практикуется у беременных женщин. Процедура длится недолго, всего около 20 минут [Мамедова Л.А. с соавт., 2010].

Неоспоримым, после терапевтического эффекта, достоинством метода инфильтрации является высокий эстетический результат. По оптическим свойствам смола соответствует эмали. Она прекрасно скрывает кариозные дефекты, а лечение можно проводить как на контактных, так и на видимых поверхностях. При зондировании поверхность белых пятен становится гладкой и блестящей на вид.

Белые и пигментированные пятна меняют свой цвет после проведения инфильтрации по-разному. Конечно, чем дольше пятно персистировало на эмали зуба, тем сильнее его окрашивание и тем ниже вероятность эстетической реставрации. В случае лечения белых пятен максимальный визуальный эффект гарантирован.

Инфильтративная методика лечения кариеса эмали позволяет достигнуть отличных показателей в ближайшие и хороших результатов в отсроченные сроки наблюдения [Садырин Е.В., Ёгина Д.В. с соавт., 2022]. «Icon» позволяет обеспечить максимальную сохранность собственных тканей. Повторных процедур не требуется, что минимизирует дискомфортное для пациента время пребывания в клинике [Таиров В.В. с соавт., 2012]. Как итог — данная методика позволяет сохранить структурную и функциональную целостность зубов с прекрасным эстетическим результатом [Гилёва О.С. с соавт., 2013].

К недостаткам инфильтративной терапии относятся: неприменимость при глубоком кариозном поражении и высокая стоимость [Семенюта Н.И. с соавт., 2017]. Метод инфильтрации эффективен только при лечении обратимых повреждений эмали. При лечении полостного кариозного процесса, смолы не способны в полной мере заполнить все поражённое пространство [Шакарьянц А.А. с соавт., 2012, Paris S. et al., 2011]. Материал неренгеноконтрастен, что порой затрудняет контроль качества лечения. Высокая стоимость лечения затрудняет внедрение метода в муниципальные лечебные учреждения и используется на базе частной стоматологии [Елисеева В.А. соавт., 2017].

Итак, неинвазивные методы лечения кариеса эмали на ранних стадиях создают конкуренцию инвазивным стоматологическим способам терапии. Для выяснения перспектив применения неинвазивного вмешательства при кариесе в стадии белого пятна необходимо проведение сравнительного анализа, что обеспечивает научный интерес к работам такого профиля.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Диссертационная работа состояла из клинического и лабораторного исследований.

Клиническое исследование проведено на 90 пациентах обоего пола с кариесом эмали в стадии «белого пятна» в возрасте от 18 до 25 лет. Пациенты после исходного обследования были разделены на три группы (таблица 1):

- 1-я группа (n = 31) — пациенты, которым проведён инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи композитных пломбировочных материалов (Estelite Sigma Quick Tokuyama Dental);
- 2-я группа (n = 29) — пациенты, которым проведён инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи стеклоиономерных пломбировочных материалов (СИЦ — Vitremer 3MESPE);
- 3-я группа (n = 30) — пациенты, которым при лечении использовали неинвазивный метод лечения начального кариеса при помощи методики инфльтрации (Icon DMG).

Таблица 1 — Исследуемые группы пациентов

Группа	Количество пациентов	Метод лечения начального кариеса	Материал
1-я	n = 31	инвазивный метод	композитные пломбировочные материалы (Estelite Sigma Quick Tokuyama Dental)
2-я	n = 29	инвазивный метод	стеклоиономерные пломбировочные материалы (СИЦ — Vitremer 3MESPE)
3-я	n = 30	неинвазивный метод	инфльтрант (Icon DMG)

Критерии включения пациентов в исследование:

- кариес эмали в стадии «белого пятна» K02.0 по МКБ-10 постоянных зубов;
- пульпа, периодонт, пародонт и слизистая оболочка полости рта без патологических изменений.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- соматические заболевания с декомпенсацией жизненно важных функций: дыхательная, сердечная, почечная недостаточность;
- аутоиммунные заболевания;
- онкологические заболевания;
- беременность, грудное вскармливание.

Критерии исключения из обследования:

- осложнения кариеса;
- несоблюдение кратности обследований, отказ от повторных посещений стоматолога;
- несоблюдение ежедневных гигиенических мероприятий;
- низкая гигиена полости рта.

На этапе включения пациентов в клиническое исследование проводили оценку состояния гигиены полости рта путем определения индекса ОНI-S (Green I.G. и Vermillion I.R., 1964). Далее с помощью ультразвуковой техники либо воздушно-абразивным способом осуществляли профессиональную гигиену полости рта. В начале исследования пациенты были обучены проведению ежедневных гигиенических мероприятий по стандартной методике (чистка зубов по Пахомову Г.Н.) с помощью традиционных средств гигиены. Контрольную чистку зубов осуществляли как при первом посещении, так и при последующих в сроки 4 недели, 8 недель, 6 месяцев, 12 месяцев после лечения.

При исходной оценке состояния полости рта у пациентов определяли индекс КПУз зубов и КПУп поверхностей. С помощью метода витального окрашивания 2 % водным раствором метиленового синего выявляли распространённость кариеса эмали и интенсивность окрашивания. Исходно рассчитывали степень обсеменённости кариесогенными бактериями *Streptococcus mutans*, *Streptococcus*

sanquis, *Streptococcus salivarius* жидкости зубодесневой борозды зуба, пораженного кариесом.

Далее в динамике наблюдения у пациентов в трех группах после окончания лечения в сроки 4 недели, 8 недель, 6 месяцев и 12 месяцев вновь определяли индексы: ОНI-S, среднее число меловых пятен, интенсивность окрашивания очагов деминерализации эмали, градиент изменения интенсивности окрашивания пятна в баллах, степень обсемененности кариесогенными бактериями десневой жидкости в области зуба, поражённого кариесом, проводили межгрупповой сравнительный анализ изменения показателей во времени.

В качестве положительного исхода лечения кариеса в стадии белого пятна считали исчезновение пятна, либо стабилизацию процесса. Как рецидив заболевания рассматривали увеличение размера пятна или появление кариозной полости.

Все пациенты знакомились и подписывали информацию для пациента и информированное добровольное согласие. Проведение диссертационного исследования было одобрено Локальным независимым этическим комитетом при Ростовском государственном медицинском университете.

Лабораторную часть диссертационной работы проводили на пяти удаленных зубах *ex vivo*. Пять моляров были удалены у пациентов по ортодонтическим показаниям в стоматологическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета. Локальный независимый этический комитет Ростовского государственного медицинского университета одобрил исследование, пациенты предоставили информированное согласие. Кариес в одинаковой стадии был обнаружен на образцах независимо двумя практикующими стоматологами согласно матрице классификации FDI World Dental Federation [Fisher J. et al., 2012].

Критерии включения удаленных зубов в эксперимент были следующими:

- наличие кариеса в стадии белого пятна,
- показания к использованию технологии Icon,
- возможность применения технологии Icon,
- зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям.

Критерии исключения заключались в следующем:

- сильно разрушенные зубы,
- зубы имеющие дефекты твердых тканей, полученные в результате удаления.

С помощью наноиндентирования, рентгеновской компьютерной микромографии, а также атомно-силовой, оптической и сканирующей электронной микроскопии, рамановской спектроскопии определяли плотность минерализации, приведенный модуль Юнга, твердость индентирования, среднюю шероховатость, максимальную высоту шероховатости, структурные особенности (структура поверхности, молекулярный состав, ползучесть при индентировании) здоровых эмали и дентина, а также этих же тканей в окрестности около раннего кариеса на зубах человека.

Далее практикующий стоматолог *ex vivo* осуществлял лечение кариеса в стадии мелового пятна на разных зубах с помощью светоотверждаемого рентгенконтрастного композитного материала Estelite (Tokuyama dental, Япония), стеклоиномерного цемента Vitremer (3M ESPE, США), а также препарата Icon (DMG Chemisch-Pharmazeutische, Германия).

По окончании лечения сравнивали эффективность восстановления плотности минерализации участков эмали и дентина с помощью повторного проведения микро-КТ.

2.2 Общая характеристика пациентов

Среди общего числа пациентов мужчин было 45 (50 %) и женщин 45 (50 %). В 1-й группе соотношение пациентов мужского и женского пола было 54,8 % и 45,2 %, во 2-й группе: 41,4 % и 58,6 %, и в 3 группе 53,3 % и 46,7 %, соответственно (таблица 2).

Таблица 2 — Распределение пациентов клинических групп по полу (абс., %)

Пол	1-я группа n = 31		2-я группа n = 29		3-я группа n = 30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужской	17	54,8	12	41,4	16	53,3
Женский	14	45,2	17	58,6	14	46,7
Всего	31	100,0	29	100,0	30	100,0

Средний возраст пациентов в 1-й группе соответствовал $20,8 \pm 1,4$ лет, во 2-й группе $21,0 \pm 1,3$ лет и в 3-й группе $20,5 \pm 1,5$ лет. По результатам частотного анализа в 1-й и во 2-й группах наибольшее число пациентов (22,6 % и 20,7 %, соответственно) имели возраст 21 год, а в 3-й группе — 19–20 лет (40 %) (таблица 3).

Таблица 3 — Распределение пациентов клинических групп в зависимости от возраста (абс., %)

Возраст, годы	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18	5	16,1	3	10,3	5	16,7
19	4	12,9	5	17,2	6	20,0
20	5	16,1	4	13,8	6	20,0
21	7	22,6	6	20,7	5	16,7
22	3	9,7	3	10,3	2	6,7
23	4	12,9	4	13,8	3	10,0
24	2	6,5	3	10,3	1	3,3
25	1	3,2	1	3,4	2	6,7
Всего	31	100,0	29	100,0	30	100,0

Различия по полу и возрасту у пациентов трех групп отсутствовали ($p > 0,05$).

2.3 Методы исследования

2.3.1 Клинические методы исследования

Методика витального окрашивания

Методика осуществлялась после предварительной профессиональной чистки поверхностей зубов. Далее поверхности зубов высушивали и изолировали от попадания слюны. На следующем этапе апплицировали с помощью приспособления 2 % раствор метиленовой сини, оставляли на 3 минуты. Далее окрашивающий раствор смывали потоком воды, высушивали струёй воздуха и определяли площадь и интенсивность окрашивания. При оценке интенсивности окрашивания использовали стратифицированную шкалу синего цвета с 10 градациями тонов (рисунок 1). Каждый тон соответствовал баллам, которые изменялись от 1 до 10. Полученный бал соотносили со шкалой ранжирования признака по методике Л.А. Аксамит (1978): «0–3 балла — высокая кислотоустойчивость эмали; 4–5 баллов — средняя кислотоустойчивость эмали; 6–7 баллов — сниженная кислотоустойчивость эмали; 8–10 баллов — крайне низкая кислотоустойчивость эмали».

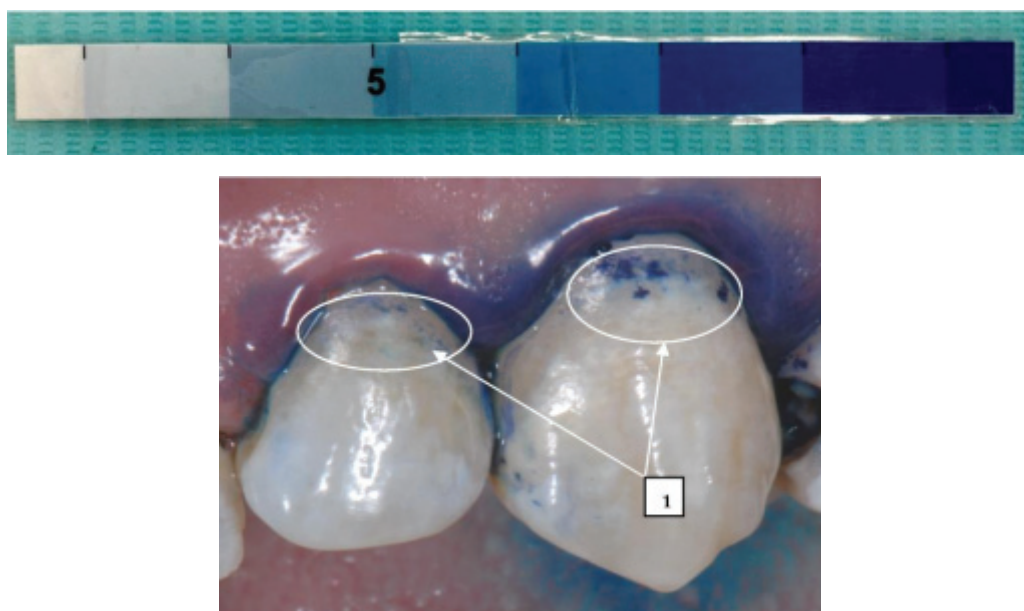


Рисунок 1 — Соотношение между окрашиванием очагов деминерализации эмали со шкалой полутонов синего цвета

Определение распространенности и интенсивности кариеса

Осмотр ротовой полости начинали с верхней челюсти в направлении по часовой стрелке от правого верхнего квадранта к левому квадранту. Затем переходили к нижнему левому квадранту, а далее обследовали зубы правого нижнего квадранта. При этом выявляли зубы с кариесом, пломбированные и удалённые зубы по причине осложнения кариеса.

Распространённость кариеса зубов и кариеса эмали в стадии мелового пятна рассчитывали как долю пациентов, имеющих признаки заболевания к общему числу обследованных. Признаком кариеса зубов считали наличие кариозных, пломбированных, удаленных в результате осложнений кариеса зубов.

Сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов у одного пациента составляла величину индекса КПУз. Индекс КПУз отражал интенсивность кариеса зубов. Отдельно определяли сумму кариозных (компонент «К»), пломбированных (компонент «П») и удаленных зубов (компонент «У»).

Индекс КПУп поверхностей определяли как сумму всех поверхностей зубов (вестибулярная, язычная, жевательная, две контактные), на которых выявлен кариес или пломба у одного пациента. В случае удалённого зуба суммировали пять поверхностей.

При расчете индексов КПУз и КПУп кариес в виде белых или пигментированных пятен не учитывался. Поэтому отдельно в зубной формуле отмечали наличие кариеса эмали в стадии «белого пятна», определяли количество меловых пятен.

Контролируемая чистка зубов

Контролируемую чистку зубов осуществляли как при первом посещении, так и при последующих в сроки 4 недели, 8 недель, 6 месяцев, 12 месяцев после лечения. Исходно на зубы наносили жидкость для индикации зубного налета «РСА 260 Curaprox» и определяли гигиенический индекс ОНI-S. Затем пациента просили провести чистку зубов и повторяли определение индекса ОНI-S, визуально оценивали количество оставшегося зубного налета.

Бактериологическое исследование

Степень обсемененности кариесогенными бактериями *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius* жидкости зубодесневого желобка зуба, пораженного кариесом, определяли с помощью бактериологического исследования. Утром натощак у пациентов отбирали десневую жидкость. При этом за 2 часа пациенты не принимали пищи и воды, не чистили зубы и не ополаскивали специальным раствором. Жидкость из зубодесневого желобка собирали с помощью бумажных эндодонтических штифтов № 30, которые помещали в зубодесневой желобок зуба, пораженного кариесом на 30 секунд. Пропитанный штифт вкладывали в пробирку Eppendorf с предварительно набранной 0,5 мл полужидкой транспортной средой Эймса или Стюарта. Пробирки размещали в термоконтейнеры и доставляли в течение 12 часов в бактериологическую лабораторию при температурном режиме -4°C .

Десневую жидкость после титрации в физиологическом растворе высевали на триптиказо-соевый агар как питательную среду, культивировали при температурном режиме 37°C до 72 часов. Для идентификации микробов учитывали характер роста колоний, подсчитывали число колониеобразующих единиц (КОЕ), пересчитывали число КОЕ на 1 мл десневой жидкости и логарифмировали полученный показатель. Для оценки морфологических и тинкториальных свойств микроорганизмов использовали аппаратно-программный комплекс цифровой микроскопии ЗАО «ДиаМорф Сито» при увеличении 1 : 1000 и встроенный бинокулярный микроскоп «Биолам». Биохимические свойства микроорганизмов изучали с помощью соответствующих идентификационных систем. Программный продукт «API[®] WEB» для персональных компьютеров использовали для идентификации микроорганизмов.

Грамположительные каталазоотрицательные кокки, расположенные преимущественно цепочками, идентифицировали по биохимическим свойствам, используя тест-систему «Api 20 STREP» (bioMerieux Vittek, Inc.).

Критический уровень микроорганизмов в 1 мл исследуемого материала, составлял 10^5 .

Бактериологическое исследование зубодесневой жидкости проводили исходно, а также через 8 недель и 6 месяцев после лечения.

Оценка клинической эффективности лечения

Клиническую эффективность лечения оценивали по динамике интенсивности витального окрашивания пятен в балльной интерпретации, степени микробной обсемененности десневой жидкости зуба, пораженного кариесом, определяли долю положительных исходов лечения в динамике наблюдения.

Контроль эффективности лечения осуществляли на сроках 4 недели, 8 недель, 6 месяцев, 12 месяцев после лечения.

2.3.2 Лабораторные исследования

Подготовка образца для исследования

Для исследования были взяты удаленные постоянные моляры человека в ортодонтических целях. После удаления образец выдерживали в 1 % растворе NaClO в течение 10 мин. Затем образец хранили в сбалансированном солевом растворе Хэнкса при 4 °С с гранулами тимола (Унифарм, Россия), добавленными для предотвращения роста грибков и с целью дезинфекции. Отношение тимола к раствору составляло 1 : 1000.

Лечение кариеса в стадии белого пятна ex vivo

Лечение кариеса в стадии белого пятна ex vivo проводили тремя способами: композитным материалом, стеклоиономерным цементом, инфильтрантом Icon.

Лечение кариеса в стадии мелового пятна композитным материалом.

Практикующий стоматолог использовал светоотверждаемый, рентгенконтрастный композитный материал «Estelite» (Tokuyama dental, Япония) согласно протоколу, рекомендуемому производителем:

- очистка зуба;
- препарирование;
- травление эмали ортофосфорной кислотой 35 % 30 с;
- нанесение адгезивной системы Optibond solo plus;
- фотополимеризация 20 с;

- пломбирование;
- фотополимеризация 20 с;
- полировка бором и диском-энхенс;
- применение полировочной пасты «Полирен 3».

Лечение кариеса стеклоиономерным цементом.

Лечение кариеса ex vivo на образце проводили с помощью стеклоиономерного цемента «Vitremer» (3M ESPE, США) согласно протоколу, рекомендуемому производителем:

- очистка зуба;
- препарирование;
- нанесение праймера Vitremer 30 с ;
- высушивание 15 с;
- фотополимеризация 20 с;
- пломбирование;
- фотополимеризация 20 с;
- полировка бором и диском-энхенс;
- применение полировочной пасты «Полирен 3».

Лечение кариеса инфилтративным методом.

Лечение области кариеса на удаленном зубе проводили препаратом Icon (DMG Chemisch- Pharmazeutische, Германия) по схеме:

- нанесение кислоты — 2 мин;
- сушка — 30 с;
- применение инфилтранта — 3 мин;
- освещение полимеризационной лампой — 40 с;
- применение инфилтранта — 1 мин;
- полировка энхенс.

Компьютерная микротомография

Методика проведения компьютерной микротомографии представлена несколькими последовательными действиями:

- 1) Исследование образца на компьютерном микротомографе (Xradia Versa 520, Carl Zeiss X-ray Microscopy, Inc., Плззнтон, США) неразрушающим способом без формирования шлифов, получение набора проекций образца. Зуб помещали внутрь камеры прибора в емкость с дистиллированной водой с калибровочным образцом (фантомом), помещенным над зубом. Калибровочный образец был изготовлен из четырех фантомов — параллелепипедов высотой 15 мм, основанием 50×50 мм с измеренной плотностью: PET ($\rho = 1,35$ г/см³), магниевый сплав Ма2-1М ($\rho = 1,78$ г/см³), алюминиевый сплав SAS1-400 ($\rho = 2,69$ г/см³) и флюорит ($\rho = 3,09$ г/см³). Фантомы использовались для построения линейной зависимости между уровнем серого и плотностью минерализации, что позволило преобразовать измеренное значение серого оттенка зубного среза в оценочную минеральную плотность [Alyahya A. et al., 2019; Zou W. et al., 2011].

Параметры исследования всех образцов на микро-КТ были одинаковыми: объектив 0,4×, напряжение рентгеновской трубки 110 кВ, мощность 9,5 В, размер пикселя 14,7 мкм, вращение образца на 360°, время экспозиции 1 с, фильтр на рентгеновской трубке НЕ6.

- 2) Реконструкция набора проекций в трёхмерную модель с помощью программного обеспечения «XRM Reconstructor 12.0.8086.19558 software» (Carl Zeiss AG, Оберкохен, Германия).

Всего было получено 1601 рентгеновских проекций с автоматически настраиваемыми значениями смещения центра, $\sigma = 0,5$ фильтра размытия по Гауссу. Включена адаптивная компенсация коррекции дрейфа образца. Для коррекции артефакта реконструированных изображений в виде впадин и затененных участков между плотными объектами, вызванных более сильным поглощением рентгеновских фотонов в середине однородного объекта, по сравнению с краями (связанного с увеличением жесткости пучка) использо-

вался параметр Beam hardening. Поправка на упрочнение пучка 0,19 была выбрана таким образом, чтобы минимизировать упрочнение пучка на калибровочном фантоме. Для каждого сканирования образец помещался как можно ближе к источнику рентгеновского излучения таким образом, чтобы можно было отсканировать весь образец. ПЗС-камера 2048×2048 пикселей поддерживалась при $-59\text{ }^{\circ}\text{C}$. Сбор данных был выполнен с коэффициентом биннинга, в результате чего размер проекционных изображений достигал 1024×1024 пикселей. Фильтры источника рентгеновского излучения были выбраны на основе наблюдаемых значений интенсивности излучения в соответствии с рекомендациями производителя «Xradia Versa 520». Время экспозиции было выбрано для поддержания значений интенсивности более 5000 единиц с выбранными параметрами источника и фильтром. Динамическое удаление кольцевых артефактов, который корректирует небольшие случайные движения образца во время сбора данных, был включён для всех проекций. Во время каждой процедуры томографии было получено 10 эталонных рентгеновских изображений с равными временными интервалами между ними (в качестве эталона использовался воздух). Перед каждой съемкой выполнялось разогревательное сканирование продолжительностью до одного часа с аналогичными параметрами источника. После сбора данных изображения были экспортированы в формат DICOM для объемного рендеринга в программе «VG Studio MAX 3.5».

- 3) Построение линейной зависимости между уровнем серого и плотностью минерализации по двум калибровочным фантомам: сплаве на основе магния Ма2-1М ($1,78\text{ г/см}^3$) и минералу флюориту ($3,09\text{ г/см}^3$);
- 4) Воздействие практикующим врачом на область кариеса в стадии белого пятна с помощью изучаемых методов лечения в клинике согласно существующим медицинским протоколам;
- 5) Повторное микро-томографирование образца после воздействия с теми же параметрами, которые применялись на этапе 1;

- 6) Реконструкция набора проекций образца после воздействия в трёхмерную модель;
- 7) Построение линейной зависимости между уровнем серого и плотностью минерализации аналогично этапу 3;
- 8) Построение трёхмерных карт плотности минерализации для образца до и после воздействия;
- 9) Наложение полученных трёхмерных карт друг на друга в программном обеспечении «VGSTUDIO MAX 3.4» (Volume Graphics GmbH, Гейдельберг, Германия);
- 10) На карте образца до воздействия:
 - выбор области кариеса цилиндрической формы таким образом, чтобы перекрыть основную область деминерализации по ширине и длине, не затрагивая прилегающую и подлежащую здоровую эмаль;
 - формирование таких же по размеру и объёму областей в локусе здоровой эмали на противоположной медиальной стороне зуба; в районе дентина, граничащего с патологической эмалью; а также дентина, граничащего с областью здоровой эмали.

Дентин, граничащий с патологической эмалью в стадии белого пятна, касался дентиноэмалевой границы как можно ближе к области кариеса. Дентин, граничащий с областью здоровой эмали, касался дентиноэмалевой границы как можно ближе к области здоровой эмали.
- 11) На карте образца после воздействия: выбор областей с такими же размерами и по тем же координатам;
- 12) Подсчёт средних значений плотности минерализации по каждому из цилиндров до и после воздействия.

Оптическая микроскопия

Оптический стереомикроскоп по схеме Грену (Stemi 305, Zeiss, КНР) с цветной видеокамерой (AxioCam 105, Zeiss, Германия) был использован для визуального наблюдения участков, поражённых кариесом на подготовленном зубе в отражённом свете. Использование оптического стереомикроскопа позволяло

подтвердить наличие кариеса в стадии белого пятна после выявления повреждения эмали в проходящем свете.

На медиальной поверхности зуба WSL был обнаружен без микроскопа в проходящем (рисунок 2а) и отраженном свете (рисунок 2б).

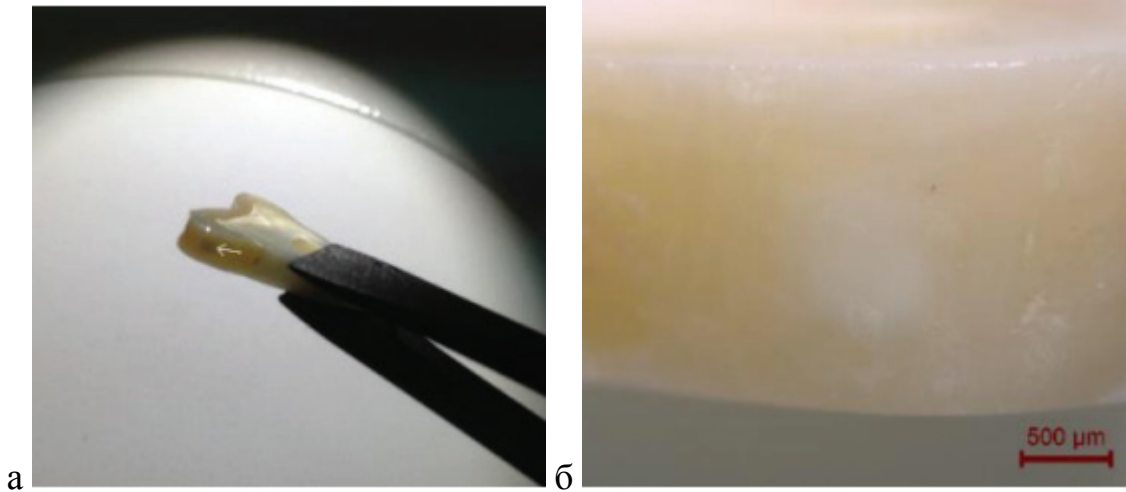


Рисунок 2 — Наблюдение кариеса эмали в стадии белого пятна без микроскопа в проходящем свете (а) и посредством оптического стереомикроскопа в отраженном свете (б)

Методика наноинdentирования

После микро-КТ зубы подготавливали к наноинdentированию. Продольную кросс-секцию области, содержащей область кариеса в стадии пятна, вырезали с помощью прецизионной пилы (Isomet 4000, Buehler, США) с абразивным диском из SiC (MetAbrase, Buehler, США). Поверхность среза была тщательно отшлифована абразивной бумагой на основе SiC со следующими размерами зерна: P800, P1200 (Siawat 1913, Sia Abrasives, Швейцария), P2000, P2500 (Smirdex, Греция) с использованием в качестве смазки дистиллированной воды. Затем была проведена полировка суспензиями на основе алмазного масла (Allied, США) с диаметром частиц 15, 6, 3 и 1 мкм. Затем была произведена окончательная полировка суспензией деагломерированного оксида алюминия диаметром 0,05 мкм (Allied, США). Смазка гексиленгликоль «GreenLube» (Allied, США) наносилась на этапах полировки. Все суспензии наносили на ткань без ворса в соответствии с рекомендациями производителя: суспензии диаметром 15 и 6 мкм наносили на ткань «Plan

В» (Allied, США), 3 мкм на ткань «Final P» (Allied, США), 1 и 0,05 мкм на ткань «Final Prep» (Allied, США), после каждой стадии шлифовки и полировки следовала ультразвуковая очистка образца в дистиллированной воде [Sonogex RK 31, Bandelin, Германия] в течение 10 мин.

Исследование распределения механических свойств по глубине кариозной области проводили с помощью установки для наноиндентирования (NanoTest 600 Platform 3, Micro Materials, Великобритания) (рисунок 3). Эксперименты проводили при постоянной температуре $27,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ в закрытой камере, использовали калиброванный алмазный индентор Берковича. Максимальная нагрузка составляла 50 мН. Скорость загрузки и разгрузки составляла 1 мН/с, время выдержки при максимальной нагрузке 30 с. Температурный дрейф регистрировался и корректировался с помощью программного обеспечения прибора. Чтобы предотвратить высыхание дентина, образец поддерживали влажным с помощью капель физиологического раствора с помощью инфузомата (Terufusion TE-332, Terumo, Бельгия). Капли наносили на образец в промежутке времени между индентированиями, чтобы предотвратить влияние удара капли на индентор. В течение всего эксперимента регистрировали перемещение индентора при приложении нагрузки. Значения приведенного модуля Юнга E_r и твердости индентирования рассчитывали с использованием метода Оливера-Фарра [Oliver W.C. et al., 1992].

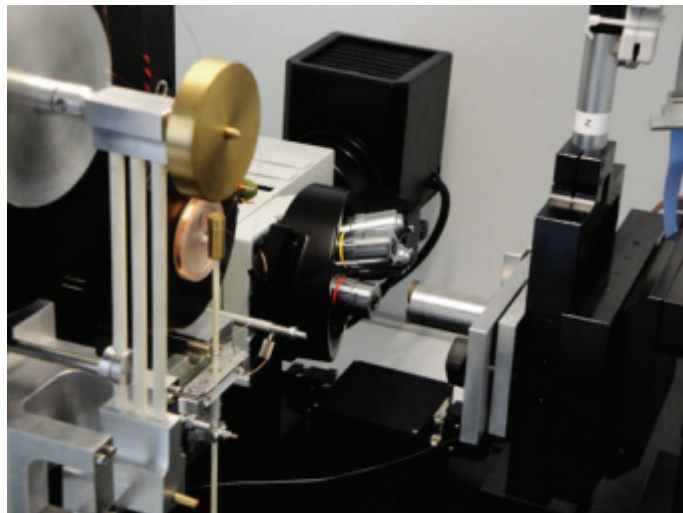


Рисунок 3 — Установка для наноиндентирования

2.4 Статистический анализ результатов исследования

Статистический анализ результатов был выполнен с использованием программы «Statistica 12.0» (StatSoft, США). Тест на нормальность распределения был выполнен с помощью критерия Шапиро — Уилка. Большинство выборочных данных не соответствовали нормальному распределению, что явилось основанием для использования непараметрических критериев. Парное сравнение между группами проводили с помощью критерия Манна — Уитни, при оценке различия показателей до и после лечения с помощью критерия Вилкоксона. Тесноту корреляционной связи оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Все тесты были выполнены при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА ПРИ КАРИЕСЕ ЭМАЛИ В СТАДИИ БЕЛОГО ПЯТНА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

3.1 Изменение механических свойств и минеральной плотности эмали и дентина при кариесе эмали в стадии белого пятна

Наличие кариеса эмали в стадии белого пятна на удаленных зубах подтверждали с помощью оптического микроскопа (рисунок 4).

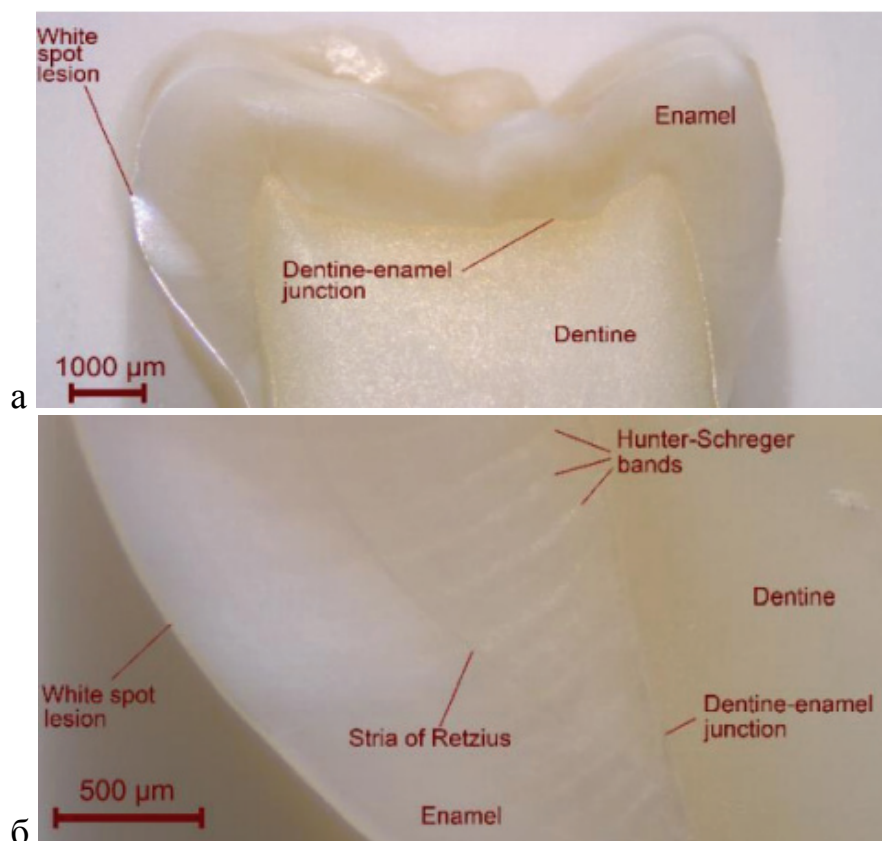


Рисунок 4 — Оптическая микроскопия образца после окончательной полировки:
 а — общий вид коронки; б — кариес эмали с 40-кратным увеличением. Enamel — эмаль, Dentine — дентин, Dentine-enamel junction — дентиноэмалевая граница, White spot lesion — кариес эмали в стадии белого пятна, Stria of Retzius — стрии Ретциуса, Hunter-Schreger bands — группы Хантера — Шрегера

Кроме того, с помощью микроскопического исследования контролировали отсутствие трещин на поверхности образца. Данное обстоятельство исключало повреждение эмали вследствие прижатия стоматологического инструмента к поверхности зуба во время экстракции. На рисунке 4а показано поперечное сечение коронки зуба после шлифовки и полировки, полученное с использованием оптического микроскопа.

На рисунке 4 хорошо различимы эмаль, дентин, дентиноэмалевая граница, а также кариес эмали в стадии белого пятна. Область кариеса с большим увеличением представлена на рисунке 4б.

На рентгеновском снимке независимо от времени экспозиции не зарегистрировано изменения минеральной плотности эмали в области кариеса в стадии белого пятна (рисунок 5).

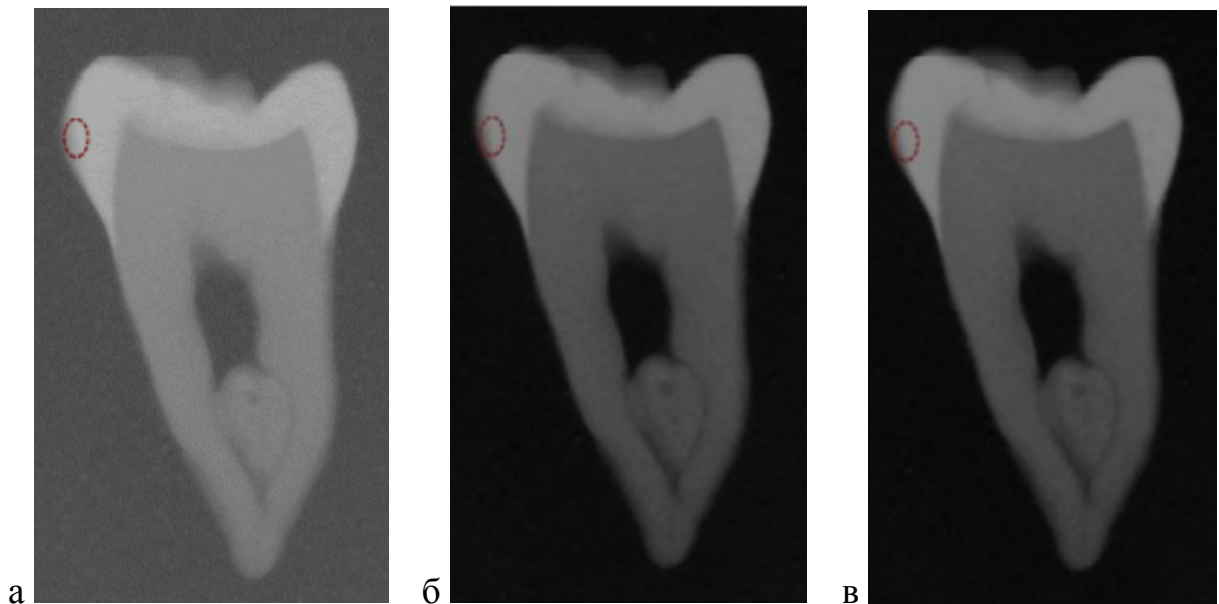
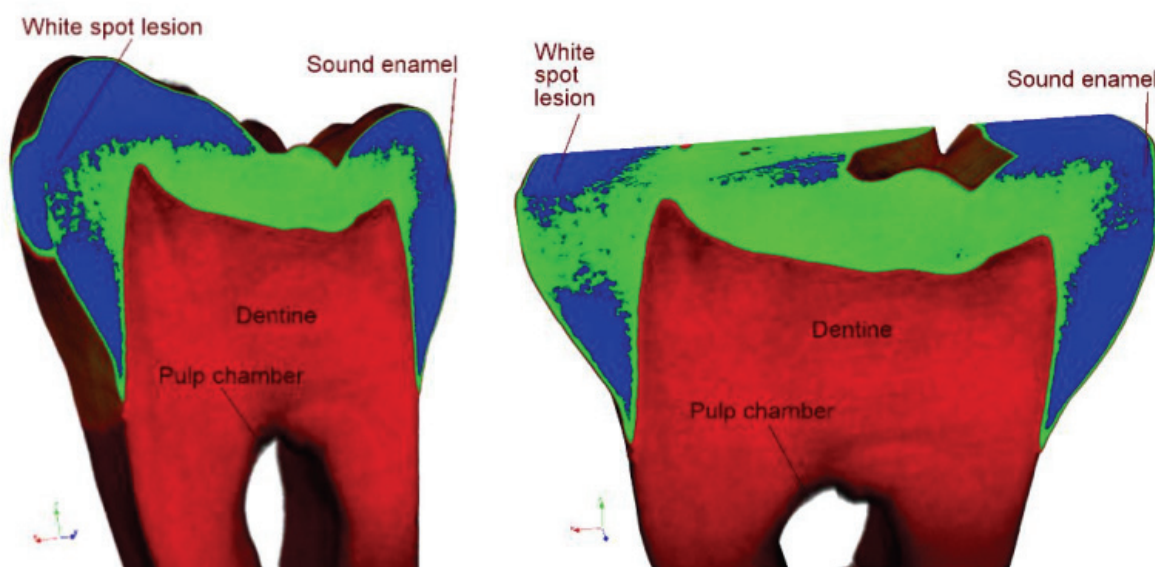


Рисунок 5 — Качественная оценка минеральной плотности эмали в области кариеса эмали в стадии белого пятна с использованием дентального рентгеновского аппарата с различным временем экспозиции:

а — 0,3 с; б — 0,4 с; в — 0,5 с. Проекция кариеса эмали отмечена пунктирной линией

Для визуализации кариеса эмали в стадии белого пятна с помощью программного обеспечения Nreson были получены срезы с использованием фильтров Al+Cu и Cu толщиной 0,1 мм с реконструкцией объёмных характеристик (рисунки 6–7). Различные цвета соответствовали разным уровням минеральной плотности тканей зуба. Таким образом, появилась возможность качественного обнаружения участков деминерализованной эмали. Проводили сравнительный анализ минеральной плотности здоровой эмали и эмали в области кариеса в стадии белого пятна. Площади цилиндрической формы аналогичного размера выбирали так, чтобы по ширине и глубине перекрыть основную область деминерализации, не захватывая подлежащую здоровую эмаль. Также сравнивали минеральную плотность дентина, граничащего с кариозным поражением и здоровый участок дентина аналогичного размера с противоположной медиальной стороны зуба.



а

б

Рисунок 6 — Качественная оценка минеральной плотности эмали в области кариеса в стадии белого пятна (Cu+Al фильтр):

а — виртуальный поперечный срез на медиальной поверхности белого пятна;

б — виртуальное сечение площади бугорка

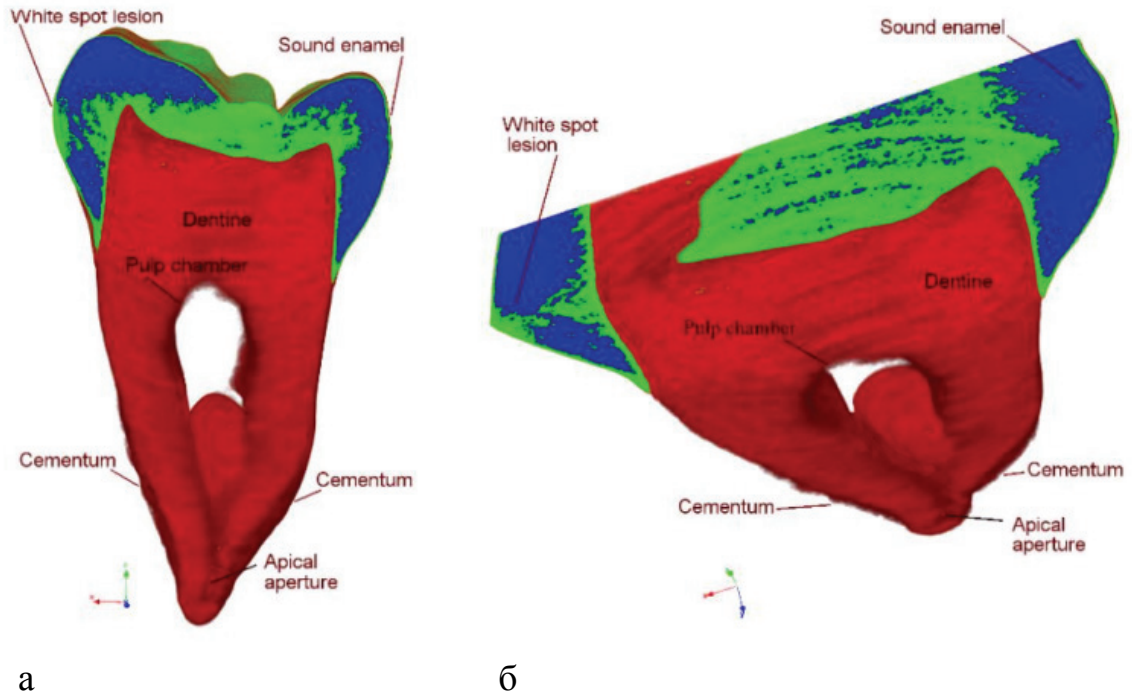


Рисунок 7 — Качественная оценка минеральной плотности эмали в области кариеса в стадии белого пятна (0,1 мм медный фильтр):

а — без виртуальных сечений; б — с виртуальным сечением области острия

Результаты измерений минеральной плотности эмали и дентина представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Минеральная плотность эмали и дентина различных участков зуба (г/см³)

Фильтр	Исследуемая область	Плотность минерализации
Al+Cu	кариес эмали в СБП	2,211
	дентин, граничащий с патологической эмалью	1,207
	здоровая эмаль	2,327
	здоровый дентин	1,211
Cu толщиной 0,1 мм	кариес эмали в СБП	2,348
	дентин, граничащий с патологической эмалью	1,292
	здоровая эмаль	2,471
	здоровый дентин	1,309

В случае фильтра Al+Cu относительное отклонение минеральной плотности эмали в области кариеса по сравнению со здоровой эмалью составляло 5 %, а в областях дентина, примыкающих к этим двум локусам, различие соответствовало 0,3 %. В случае медного фильтра толщиной 0,1 мм относительное отклонение минеральной плотности эмали в области кариеса от здоровой эмали также составляло 5 %, а различие плотности изучаемых участков дентина не превышало 1,3 %. Различие минеральной плотности эмали в изучаемых областях было маловыраженным по сравнению с исследованием Huang T.T. et al. (2010), где различие медиан минеральной плотности достигало 28 % ($2,9 \text{ г/см}^3$ в здоровой области эмали и $2,1 \text{ г/см}^3$ в локусе белого пятна). Это могло свидетельствовать о том, что кариес в стадии белого пятна в изучаемом случае находился на более ранней стадии своего развития.

По результатам наноиндентирования сформированы кривые нагрузки-перемещения для каждой из полученных площадей зуба, что представлено на рисунке 8. Каждая кривая содержит «ветви» загрузки и разгрузки, а также прямой сегмент в течение периода воздействия. Параметры механических свойств сведены в таблице 5. В зоне кариеса эмали относительно здоровой эмали выявлено снижение модуля Юнга на 38,05 % и твердости при вдавливании на 42,5 %. Параметры модуля упругости Юнга для здоровой эмали укладываются в диапазон 47–120 ГПа, указанный в литературе [Huang T.T. et al., 2010]. По сравнению с другими исследованиями показатели модулей упругости для кариеса эмали были больше, что может быть связано с более ранней стадией повреждения. Относительное отклонение тех же параметров для дентина, граничащего с областью кариеса, по отношению к здоровому дентину, составило 54,96 % и 35,29 %, соответственно.

Несмотря на то, что снижение минеральной плотности дентина, граничащего с кариесом эмали, не выражено, изменение механических свойств имеет большое значение. Форма разгрузочной «ветки» кривой нагрузка-перемещение для дентина, граничащего с кариесом эмали (рисунок 8в), отличается от той же «ветви» для здорового дентина (рисунок 8г), что, возможно, свидетельствовало о нарушении механизма резистентности к нагрузкам, вызванным потерей минералов.

Таблица 5 — Механические свойства различных участков зуба ($M \pm m$), ГПа

Исследуемая область	Приведенный модуль Юнга E_T	Твердость индентирования H
Кариес эмали в стадии белого пятна	$69,12 \pm 4,97^*$	$2,79 \pm 0,46^*$
Дентин, граничащий с патологической эмалью	$6,04 \pm 0,78^*$	$0,22 \pm 0,04^*$
Здоровая эмаль	$111,57 \pm 8,95$	$4,85 \pm 0,62$
Здоровый дентин	$13,41 \pm 1,55$	$0,34 \pm 0,06$

Примечание: * — статистически значимое отличие по сравнению со здоровыми участками при $p < 0,05$.

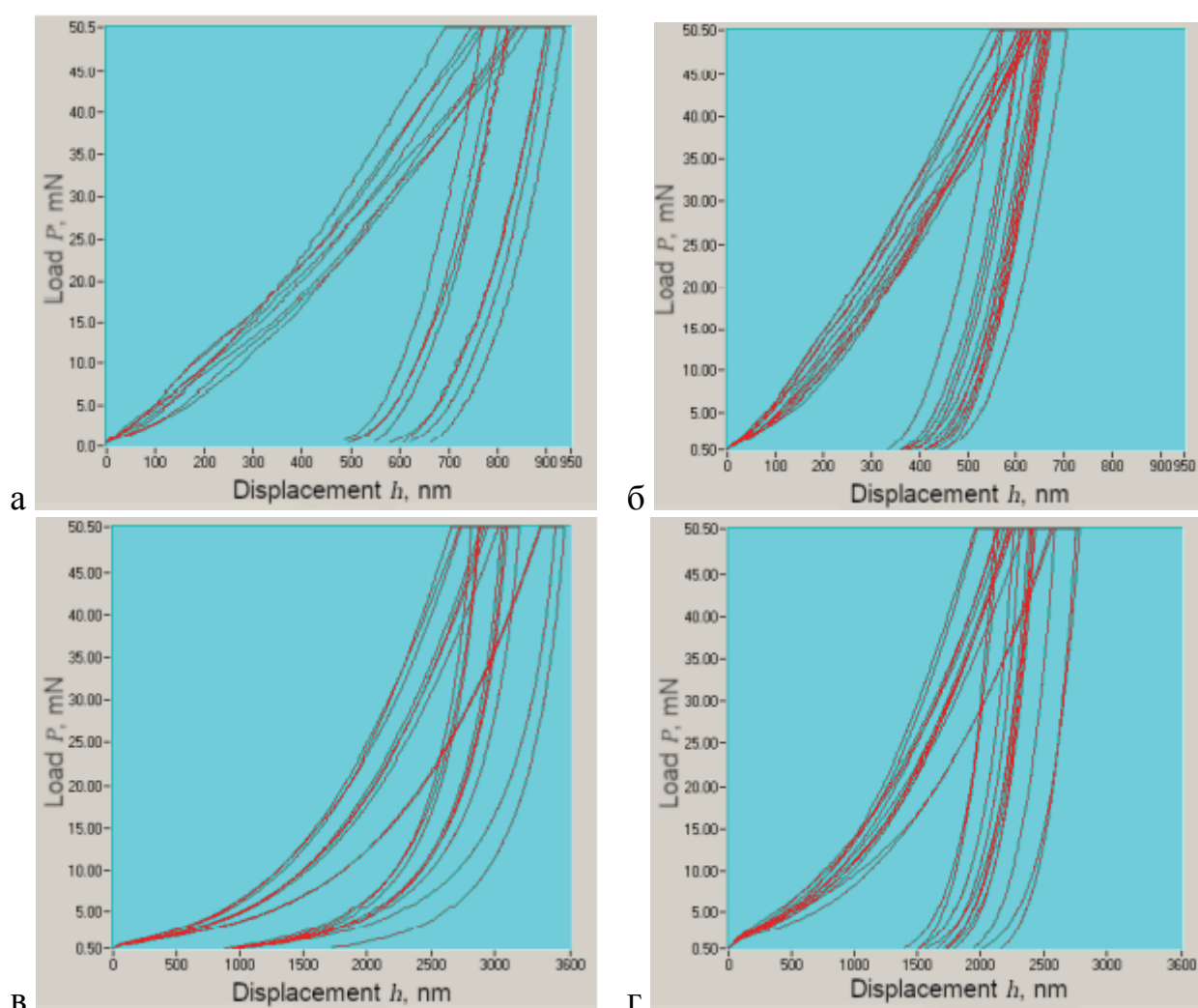


Рисунок 8 — Кривые нагрузки-смещения для различных участков зуба:

а — кариес эмали в стадии белого пятна; б — здоровая эмаль на противоположной медиальной стороне зуба; в — область дентина, граничащая с кариесом; г — здоровый дентин на противоположной медиальной стороне зуба

Итак, совместное использование компьютерной микротомографии и наноиндентирования позволило получить комплексную характеристику минеральной плотности, приведенного модуля Юнга и твердости при вдавливании эмали в области кариеса и в здоровом локусе, дентина, граничащего с кариесом и в здоровом дентине. Установлено уменьшение всех изучаемых показателей для поврежденной эмали и граничащего дентина по сравнению со здоровыми областями. Эти наблюдения позволяют сделать вывод о том, что деминерализация, вызванная кариесом на ранних стадиях его развития, влияет на механические свойства как эмали, так и граничащего с ней дентина.

На следующем этапе особенности распределения механических свойств от пульпы до дентиноэмалевой границы проводили с помощью установки для наноиндентирования по четырем направлениям (рисунок 9). Отрезок 1 находился в области здоровой части дентина. Отрезок 2 расположен на границе с повреждением эмали кариесом. Отрезок 3 и 4 расположен от дентиноэмалевой границы до пульпы в области кариеса.

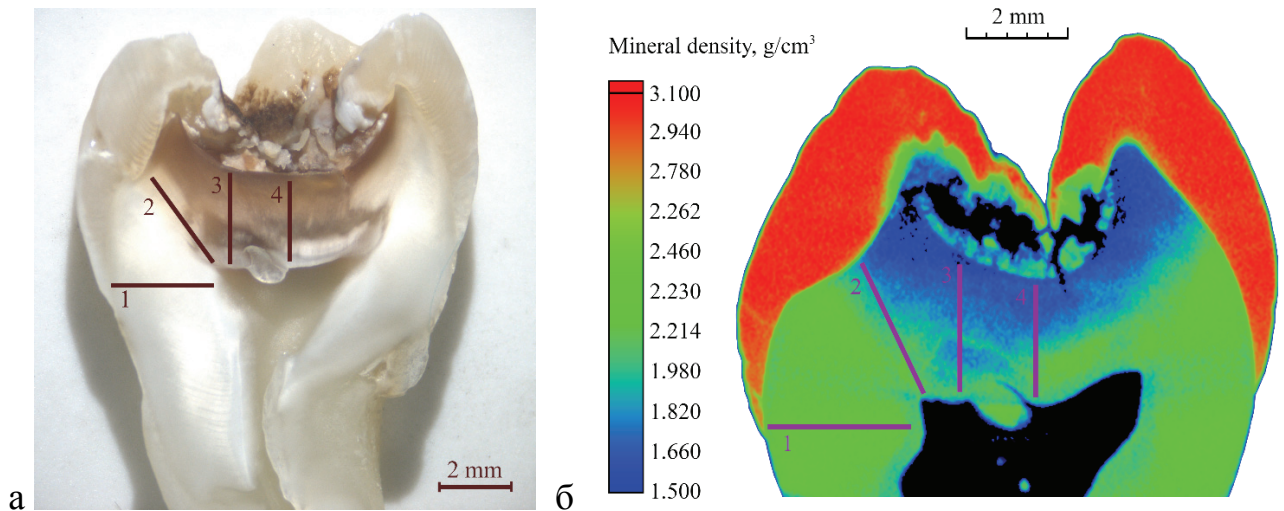


Рисунок 9 — Отрезки, по которым измерялись механические свойства и плотность минерализации на оптическом изображении после подготовки образца (а) и на неразрушающем виртуальном разрезе карты плотности минералов (б)

На изображении, полученном с помощью оптической микроскопии, отмечены четыре отрезка (рисунок 9а). Такая же плоскость (в виде виртуальный разрез) была обнаружена на карте плотности минерализации, полученной с помощью

микро-КТ. На этих участках измеряли значения приведенного модуля Юнга, твердости индентирования и плотности минерализации, графики которых представлены на рисунке 10.

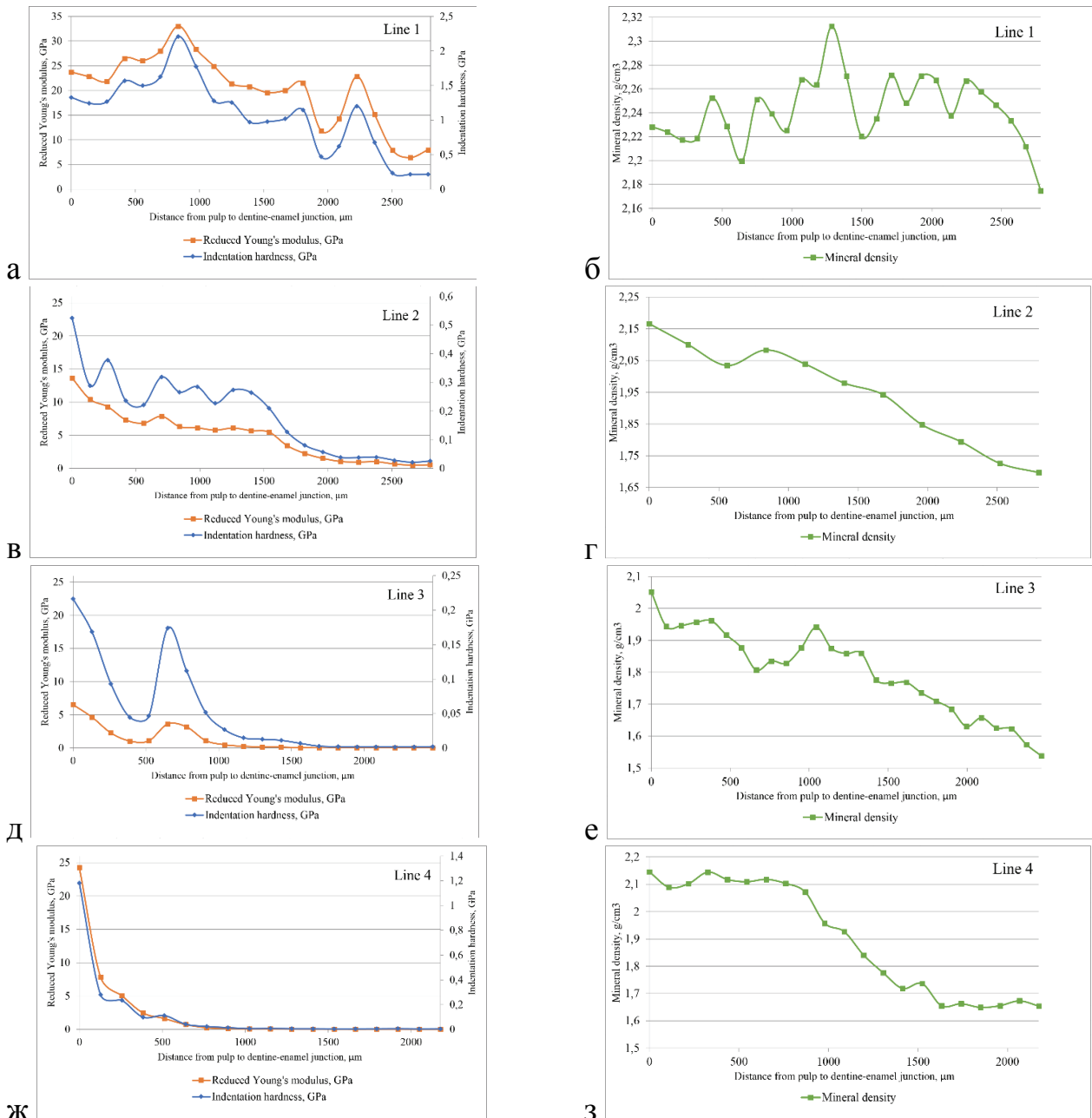


Рисунок 10 — Результаты измерений механических свойств и плотности минерализации вдоль линий: 1 (а, б); 2 (в, г); 3 (д, е); 4 (ж, з)

Кривые зависимости глубины вдавливания h от нагрузки на вдавливание P изображены на рисунке 11. Усредненные результаты измерений механических свойств и плотности минерализации вдоль линий по длине траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы представлены в таблицах 6–8.

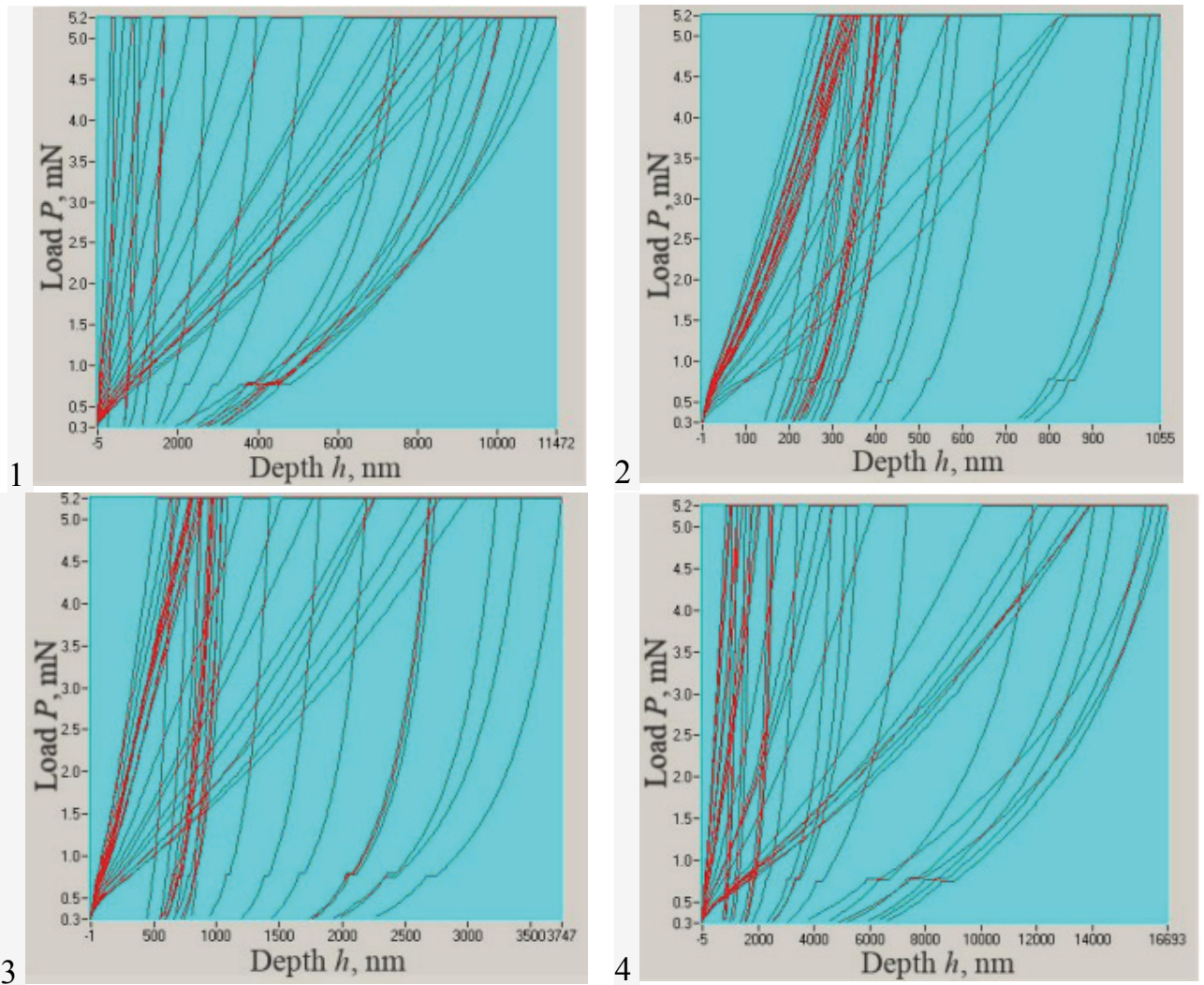


Рисунок 11 — Кривые зависимости глубина вдавливания h от давления P на четырех отрезках 1, 2, 3, 4

Таблица 6 — Изменение приведенного модуля Юнга (ГПа) по траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы четырех отрезков (мкм)

Отрезки	Длина траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы					
	0	500	1000	1500	2000	2500
1	24	26	28	20	12	7
2	14	7	6	6	2	1
3	7	1	0,5	0	0	0
4	24,5	2	0	0	0	0

Таблица 7 — Изменение твердости индентирования (ГПа) по траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы четырех отрезков (мкм)

Отрезки	Длина траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы					
	0	500	1000	1500	2000	2500
1	1,3	1,7	1,8	1,0	0,4	0,2
2	0,55	0,24	0,29	0,28	0,07	0,03
3	0,24	0,04	0,02	0,015	0	0
4	1,2	0,15	0	0	0	0

Таблица 8 — Изменение плотности минерализации (г/см³) по траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы четырех отрезков (мкм)

Отрезки	Длина траектории от пульпы до дентиноэмалевой границы					
	0	500	1000	1500	2000	2500
1	2,226	2,254	2,221	2,220	2,273	2,246
2	2,162	2,0	2,091	1,963	1,851	1,734
3	2,052	1,914	1,881	1,780	1,632	1,541
4	2,149	2,113	1,948	1,723	1,650	1,571

Отрезок 1 демонстрировал контрольные результаты, полученные для здоровой части дентина. Мы заметили, что значения как механических свойств, так и плотности минерализации уменьшались от пульпы к дентиноэмалевой границе, хотя в целом они являлись иллюстративными для дентина. Возможно, разница в значениях связана с анизотропией (выход дентинных канальцев под разными углами при текущем поперечном сечении).

Отрезок 2 показывал постепенное уменьшение значений, как механических свойств, так и плотности от пульпы до дентиноэмалевой границы. Данные изменения закономерны, так как в непосредственной близости от пульпы дентин меньше всего подвержен деминерализации. На изображении, полученном в оптический микроскоп, хорошо видны две точки, где сегмент касается сильно коричневой области возле пульпы, и в этих точках на графике можно увидеть провалы в модулях упругости и твердости (и проседание плотности).

На отрезке 3 наблюдалось резкое падение и рост значений механических свойств, за которым вновь следует снижение (тоже довольно стремительное) в том же направлении. Снижение значений плотности также очевидно, но более постепенное. Как и в случае отрезка 1, пик значений плотности находится примерно в том же месте, что и пик значений механических свойств внутри сегмента (как и в случае сегмента 1, он смещен вправо).

На отрезке 4 наблюдалось очень резкое падение значений модуля упругости и твердости также от пульпы до дентиноэмалевой границы. При этом падение плотности тоже сильное, но не такое резкое. Судя по плотности дентина в первой половине сегмента, он слабо поражен кариозным процессом, при этом механизм сопротивления нагрузке уже сильно нарушен.

Итак, механические свойства и плотность минерализации в направлении от пульпы зуба к дентиноэмалевой границе были изучены по четырем сегментам с использованием наноиндентирования и микро-КТ в присутствии жидкости. Были зафиксированы особенности, связанные с изменением отклика индентирования в области поражения кариесом, как в области эмали, так и в области дентина.

3.2 Изменение минеральной плотности эмали и дентина после лечения ex vivo кариеса в стадии белого пятна композитным материалом, стеклоиономерным цементом и инфильтрантом

Применение композитного материала

При микротомографии для исследования выбирали объем материала, ограниченный цилиндром, в основании которого лежит овал, описанный вокруг прямоугольника со сторонами 0,35 мм, 0,55 мм и глубиной 0,5 мм. Плотность минерализации эмали в области кариеса соответствовала $2,53 \pm 0,18$ г/см³, а в области здоровой эмали $2,93 \pm 0,11$ г/см³ (таблица 9). Плотность патологической эмали была ниже плотности здоровой эмали на 13,65 % ($p < 0,05$).

Пломба из композитного материала состоит из двух частей (внутренний и внешний слои) (рисунок 12).

Таблица 9 — Плотность минерализации до и после воздействия композитом на область кариеса в стадии белого пятна (г/см³)

Условия исследований	Исследуемая область	Плотность минерализации, (М)	Стандартное отклонение, ($\pm m$)	p
Эмаль до воздействия	кариес в стадии белого пятна	2,53	0,18	0,027
	здоровая эмаль	2,93	0,11	
Эмаль после воздействия	композит	2,76	0,11	0,21
	здоровая эмаль	2,84	0,10	
Эмаль после воздействия	композитный внешний слой	2,83	0,09	0,41
	композитный внутренний слой	2,68	0,10	
Дентин до воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,11	0,16	0,67
	здоровый дентин	2,17	0,10	
Дентин после воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,17	0,10	0,93
	здоровый дентин	2,18	0,10	

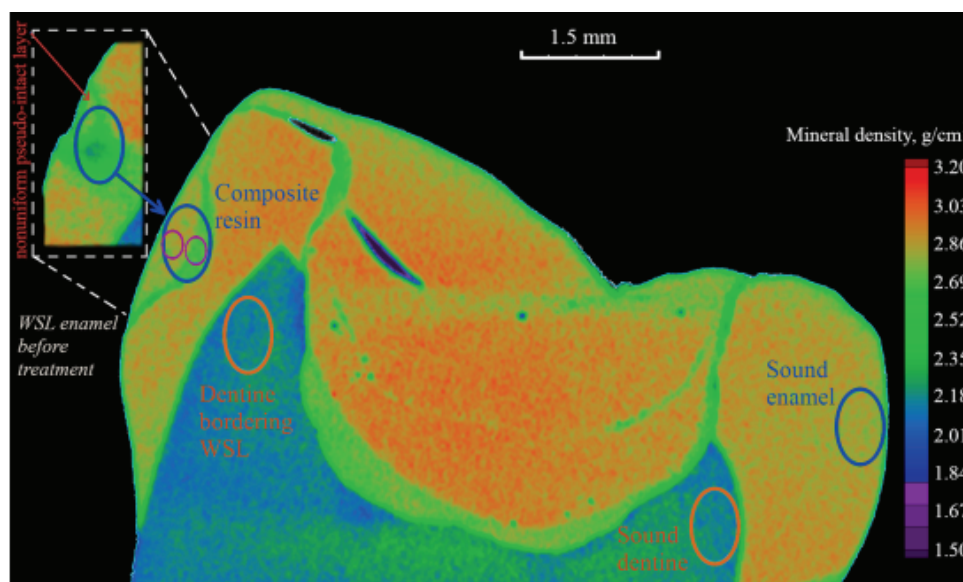


Рисунок 12 — Виртуальный срез на трехмерной карте плотности образца после воздействия композитного материала. На вставке слева — эмаль до воздействия стоматологического препарата в той же области. Фиолетовые эллипсы показывают области исследования для внутреннего и внешнего слоев пломбы

В связи с этим было решено оценить как плотность её в целом, получив некоторое усреднённое значение, так и по отдельности каждый слой. Для оценки плотности слоёв композитной пломбы выбирался объем материала, ограниченный цилиндром в основании которого лежит овал, описанный вокруг прямоугольника со сторонами 0,16 мм, 0,2 мм и глубиной 0,5 мм. Полученные результаты сведены в Таблицу 9, из которых видно, что усреднённая плотность пломбы достаточна близка к плотности здоровой эмали после воздействия ($2,76 \pm 0,11$ г/см³ и $2,84 \pm 0,10$ г/см³, $p = 0,21$), процентное снижение составляло лишь 2,82 % ($p = 0,21$).

Плотность внешнего слоя пломбы из композитного материала выше, чем внутреннего ($2,83 \pm 0,09$ г/см³ и $2,68 \pm 0,10$ г/см³, $p = 0,041$). Плотность минерализации внешнего слоя пломбы практически в точности соответствовала здоровой эмали ($2,83 \pm 0,09$ г/см³ и $2,84 \pm 0,10$ г/см³, $p = 0,94$). Значение же для внутреннего слоя ниже плотности здоровой эмали на 5,63 % ($2,68 \pm 0,10$ г/см³ и $2,84 \pm 0,10$ г/см³, $p = 0,036$).

Композитная пломба не повлияла на плотность граничащего с областью патологической эмали дентина (при этом кариес также не оказал влияния на плотность дентина) [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023]. В объёме композитной пломбы обнаружено около десятка сферических пустот с диаметрами от 0,02 мм до 0,06 мм.

Применение стеклоиономерного цемента

При лечении кариеса в стадии мелового пятна *ex vivo* был использован стеклоиономерный цемент «Vitremer» (3M ESPE, США).

При микро-КТ исследовании исходно обнаружено, что на эмали медиальной поверхности образца имелись две области кариеса в стадии мелового пятна, соединённые слабо деминерализованной эмалью (одна ближе к окклюзионной поверхности, другая — примерно по центру эмали). В связи с этим было решено провести измерения на обеих областях, далее они обозначались как зоны кариеса, окклюзионная и центральная, соответственно. Результаты измерений приведены в таблице 10. В окклюзионной зоне дентин не изучался, так как он находится в непосредственной близости к глубокой фиссуре, оказывающей влияние на значение плотности. При исследовании окклюзионной зоны выбирали объём материала,

ограниченный цилиндром в основании которого лежал овал, описанный вокруг прямоугольника со сторонами 0,4 мм, 0,5 мм и глубиной 0,2 мм, центральной — 0,17 мм, 0,45 мм и глубиной 0,2 мм.

Таблица 10 — Плотность минерализации до и после воздействия стеклоиономерным цементом на область кариеса в стадии белого пятна (г/см^3)

Зоны кариеса	Условия исследований	Исследуемая область	Плотность минерализации, (М)	Стандартное отклонение, ($\pm m$)	p
Окклюзионная	эмаль до воздействия	кариес в стадии белого пятна	2,75	0,14	0,048
		здоровая эмаль	2,89	0,12	
	эмаль после воздействия	стеклоиономерный цемент	2,52	0,13	0,011
		здоровая эмаль	2,88	0,11	
Центральная	эмаль до воздействия	кариес в СБП	2,84	0,12	0,05
		здоровая эмаль	2,92	0,11	
	эмаль после воздействия	стеклоиономерный цемент	2,48	0,13	0,004
		здоровая эмаль	2,89	0,10	
	дентин до воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,27	0,11	0,28
		здоровый дентин	2,15	0,1	
	дентин после воздействия	дентин, граничащий со стеклоиономерным цементом	2,23	0,10	0,34
		здоровый дентин	2,18	0,11	

На рисунках 13 и 14 изображены виртуальные срезы на трёхмерной карте плотности образца после воздействия стеклоиономерным цементом, проходящие через центральные (рисунок 13) и окклюзионную зоны (рисунок 14) кариеса, соответственно. Видно, что для окклюзионной зоны плотность минерализации патологической эмали на 4,84 % ниже ($p = 0,048$) плотности здоровой эмали

($2,75 \pm 0,14$ г/см³ и $2,89 \pm 0,12$ г/см³), при этом плотность стеклоиономерного цемента ниже плотности здоровой эмали на 12,5 % ($2,52 \pm 0,13$ г/см³ и $2,88 \pm 0,11$ г/см³, $p = 0,011$). Для центральной зоны плотность минерализации патологической эмали на 2,74 % ($p = 0,05$) ниже плотности здоровой эмали ($2,84 \pm 0,12$ г/см³ и $2,92 \pm 0,11$ г/см³), при этом плотность стеклоиономерного цемента ниже плотности здоровой эмали на 14,9 % ($2,48 \pm 0,13$ г/см³ и $2,89 \pm 0,10$ г/см³, $p = 0,004$).

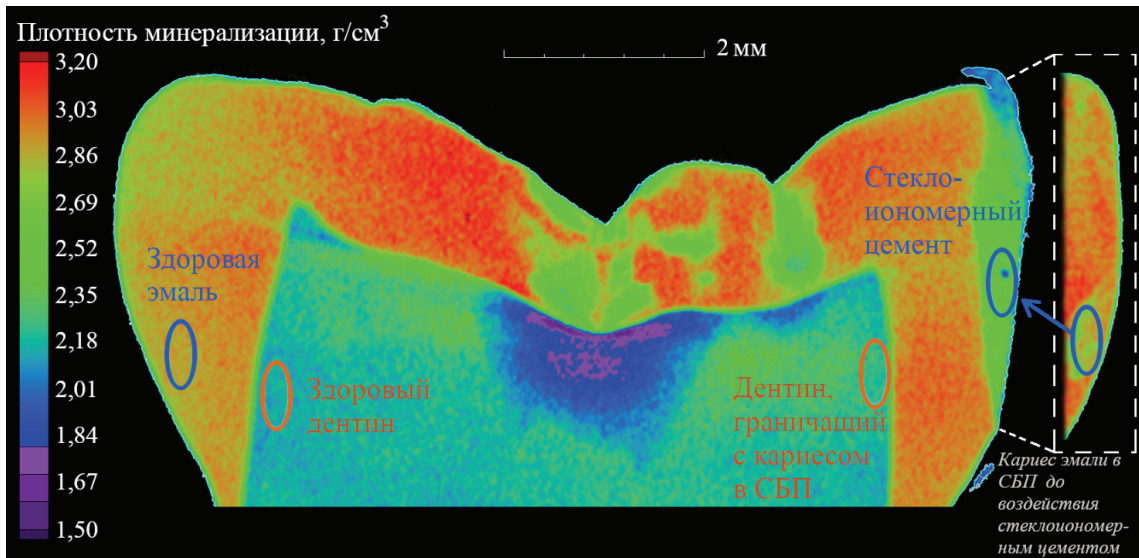


Рисунок 13 — Виртуальный срез на трёхмерной карте плотности образца после воздействия стеклоиономерным цементом в центральной зоне. На вставке справа — эмаль, до воздействия на неё стоматологического препарата

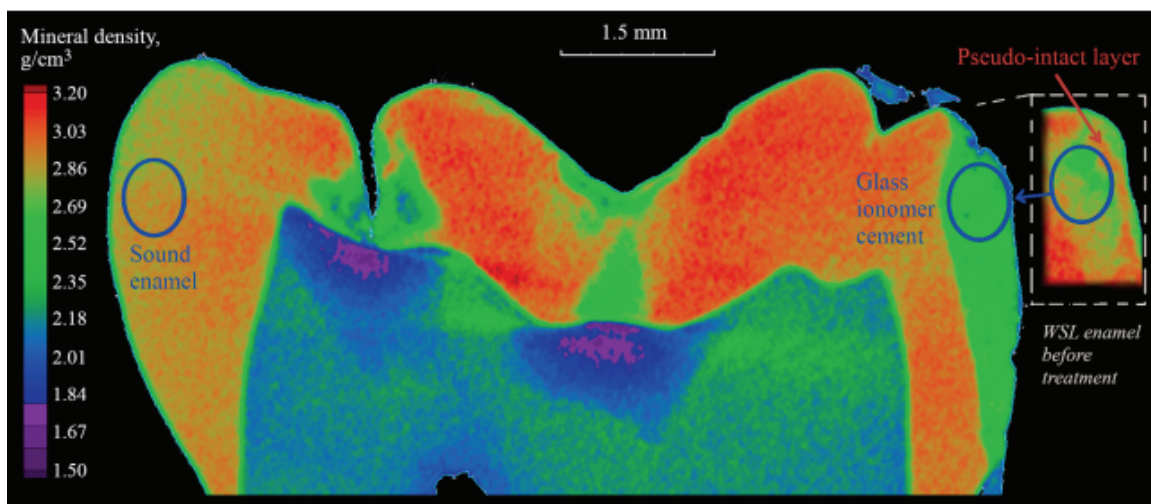


Рисунок 14 — Виртуальный срез на трёхмерной карте плотности образца после воздействия стеклоиономерным цементом в окклюзионной зоне. На вставке справа — эмали до воздействия стоматологического препарата

В отличие от случая, описанного Sadyrin E.V. et al. (2021), кариес не повлиял ($p > 0,05$) на плотность граничащего с областью патологической эмали дентина (равно как ни повлиял и стеклоиономерный цемент, что достаточно предсказуемо) [Sadyrin E.V. et al., 2021]. Следует отметить, что плотность минерализации здоровой эмали осталась практически одинаковой до и после стоматологического вмешательства. Отметим, что в целом стеклоиономерный цемент менее плотный, чем природная эмаль, однако благодаря этой пломбе на практике врач добивается не просто остановки распространения деминерализации за счёт уничтожения патологической эмали и кариесогенных бактерий в ней, но и помогает восстановиться тканям в окрестности пролеченной области благодаря возможности стеклоиономерного цемента высвобождать ионы фтора в окружающие ткани [Alyahya A. et al., 2019; El Mallakh B.F. et al., 1990; Tiwari S. et al., 2013].

Плотность пломбы из стеклоиономерного цемента ниже прочности пломбы из композитного материала. С точки зрения прочности пломбы, вызывают определённое опасение крупные включения с низкой плотностью, наблюдаемые с некоторой периодичностью по всей её глубине. Срез самого крупного из них представлен на рисунке 15, его диаметр составил около 0,39 мм, плотность составила $1,33 \pm 0,12$ мм. Также обнаружены некоторые мелкие включения повышенной плотности.

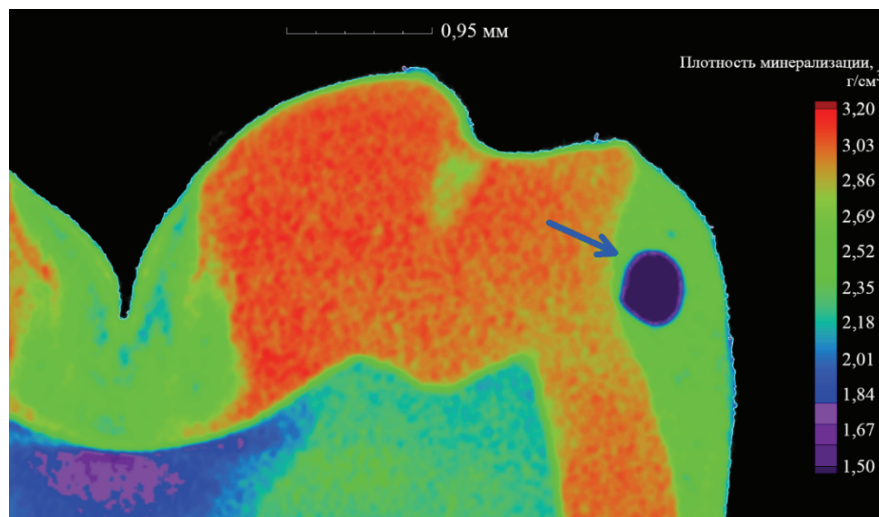


Рисунок 15 — Наиболее крупное включение в пломбе из стеклоиономерного цемента с низкой плотностью (показано синей стрелкой)

Применение инфильтранта Ison

Для инфильтративного лечения кариеса в настоящем исследовании использовали препарат «Ison» DMG. Учитывая, что техники малоинвазивного лечения кариеса всё ещё мало распространены в мировой практике, было решено исследовать три образца, обработанных инфильтрантом.

В ходе микро-КТ исследования первого образца была обнаружена крупная реставрация, выполненная в прошлом, под которой расположена крупная область деминерализации. При исследовании выбирался объем материала, ограниченный цилиндром в основании которого лежит круг, описанный вокруг прямоугольника со сторонами 0,4 мм, 0,4 мм и глубиной 0,5 мм. Результаты измерений приведены в таблице 11. Обнаружено, что плотность патологической эмали ниже плотности здоровой эмали на 8,75 % ($2,71 \pm 0,16$ г/см³ и $2,97 \pm 0,12$ г/см³, $p = 0,036$). После воздействия инфильтранта, плотность модифицированной им эмали ниже плотности здоровой эмали на 10,31 % ($2,61 \pm 0,15$ г/см³ и $2,91 \pm 0,10$ г/см³, $p = 0,040$). Плотность дентина, граничащего с областью кариеса эмали в стадии белого пятна, оказалась ниже плотности здорового дентина на 13,9 % ($1,92 \pm 0,13$ г/см³ и $2,23 \pm 0,13$ г/см³, $p = 0,039$). Однако, на эту величину, вероятно, в значительной степени повлияла область деминерализации под пломбой. Инфилтрант в целом не оказал видимого эффекта на дентин [Садырин Е.В., 2023]. Сопоставляя карты плотности до и после воздействия инфильтранта, а соответственно и кислоты, необходимой для удаления реминерализованного поверхностного псевдоинтактного слоя, можно заметить, что кислота удалила около 0,17 мм слоя. На рисунке 16 видно, что даже такой кислотной обработки недостаточно для растворения псевдоинтактного слоя эмали.

Таблица 11 — Плотность минерализации до и после воздействия инфильтрантом на область кариеса в СБП первого образца (г/см³)

Условия исследований	Исследуемая область	Плотность минерализации (М)	Стандартное отклонение ($\pm m$)	p
Эмаль до воздействия	кариес в стадии белого пятна	2,71	0,16	0,036
	здоровая эмаль	2,97	0,12	
Эмаль после воздействия	эмаль, модифицированная инфильтрантом	2,61	0,15	0,040
	здоровая эмаль	2,91	0,10	
Дентин до воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	1,92	0,13	0,039
	здоровый дентин	2,23	0,13	
Дентин после воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	1,88	0,16	0,042
	здоровый дентин	2,11	0,11	

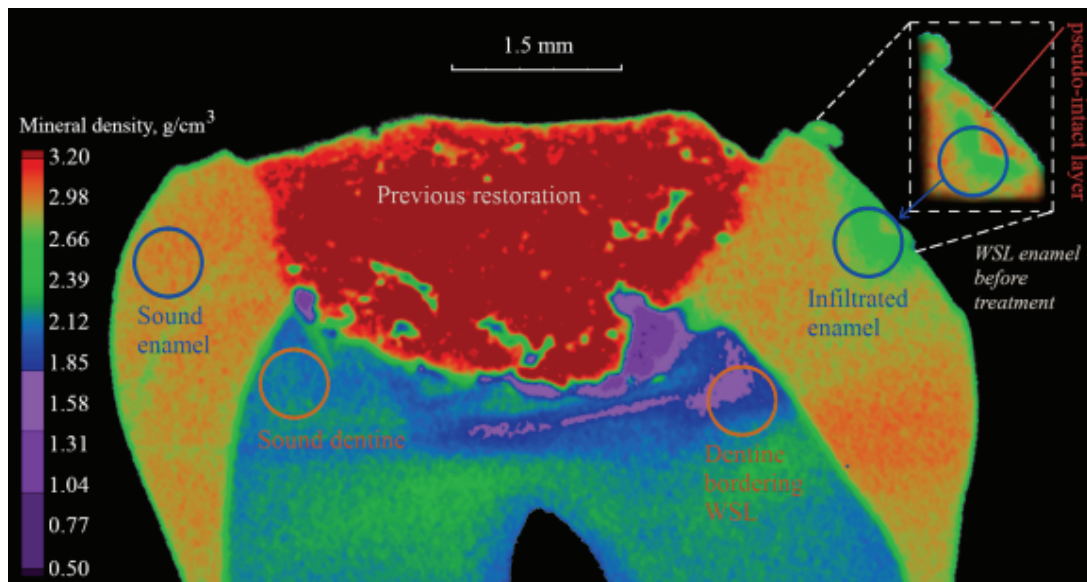


Рисунок 16 — Виртуальный срез на трехмерной карте плотности первого образца, обработанного инфильтрантом. На вставке справа — эмаль до воздействия

В абсолютных значениях плотность всех участков снизилась после стоматологического вмешательства:

- кариозной эмали на 3,69 %
- здоровой эмали на 2,02 %
- дентина вблизи кариеса на 2,08 %
- здорового дентина на 5,38 %.

Однако, снижение плотности всех участков после лечения было статистически незначимым ($p > 0,05$).

При этом погрешность измерений, рассчитанная по эталонным образцам, не превышала 0,5 %, что позволяет исключить влияние методологии эксперимента на микро-КТ на полученные результаты.

На втором образце в серии изучали три зоны кариеса в стадии белого пятна до и после воздействия инфильтрантом. Все зоны находились в пришеечной области вблизи друг от друга, и соединены небольшими участками слабо деминерализованной эмали. Для удобства пронумеровали эти зоны от одного до трёх. Результаты измерений представлены в таблице 12, срез через зоны 1 и 2 представлен на рисунке 17.

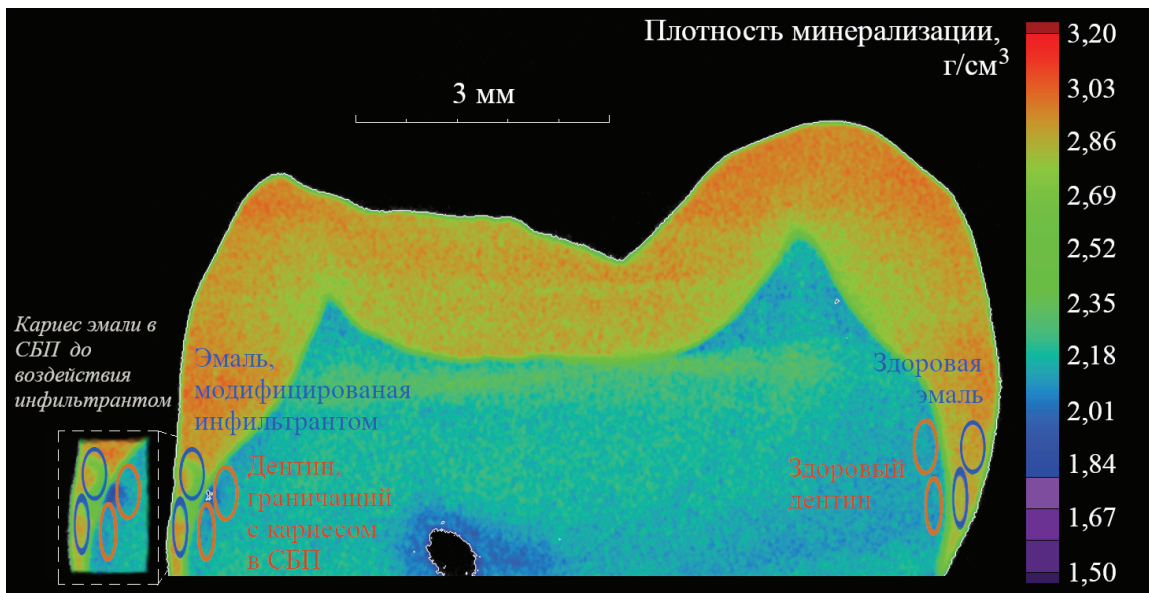


Рисунок 17 — Виртуальный срез на трёхмерной карте плотности второго образца после воздействия инфильтрантом. На вставке слева — эмаль и дентин, до воздействия на патологическую эмаль стоматологического препарата

Таблица 12 — Плотность минерализации до и после воздействия инфильтрантом на область кариеса в СБП второго образца (г/см³)

Зоны кариеса	Условия исследований	Исследуемая область	Плотность минерализации (М)	Стандартное отклонение ($\pm m$)	p	
Зона 1	Эмаль до воздействия	кариес в стадии белого пятна	2,84	0,1	0,95	
		здоровая эмаль	2,87	0,09		
	Эмаль после воздействия	эмаль, модифицированная инфильтрантом	2,85	0,1	0,97	
		здоровая эмаль	2,87	0,09		
	Дентин до воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,08	0,11	0,83	
		здоровый дентин	2,12	0,09		
	Дентин после воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,09	0,11	0,87	
		здоровый дентин	2,11	0,09		
	Зона 2	Эмаль до воздействия	кариес в СБП	2,77	0,17	0,047
			здоровая эмаль	2,89	0,09	
Эмаль после воздействия		эмаль, модифицированная инфильтрантом	2,74	0,17	0,049	
		здоровая эмаль	2,89	0,09		
Дентин до воздействия		дентин, граничащий с патологической эмалью	2,12	0,11	0,93	
		здоровый дентин	2,14	0,10		
Дентин после воздействия		дентин, граничащий с патологической эмалью	2,12	0,09	0,92	
		здоровый дентин	2,13	0,09		
Зона 3		Эмаль до воздействия	кариес в СБП	2,86	0,10	0,98
			здоровая эмаль	2,84	0,10	
	Эмаль после воздействия	эмаль, модифицированная инфильтрантом	2,85	0,11	0,99	
		здоровая эмаль	2,86	0,09		
	Дентин до воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,12	0,09	0,99	
		здоровый дентин	2,12	0,09		
	Дентин после воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,16	0,08	0,057	
		здоровый дентин	2,11	0,09		

На этом образце не обнаружено существенного влияния кариеса на плотность эмали количественно в двух из трёх зон, при этом в зоне 2 кариес снизил плотность на 4,15 % ($p = 0,047$). Ни в одной из зон инфильтрант не повысил заметно плотность эмали, однако и не снизил её [Садырин Е.В., 2023]. Ни кариес ни инфильтрант не оказали существенного влияния на дентин, граничащий с патологической эмалью (что особо интересно на этом образце, так как кариес локализован ближе к пришеечной области), но в зоне 3 инфильтрант, по всей видимости дошел до дентина и локально немного повысил его плотность на 2,4 % ($p = 0,057$). Следует учесть, что деминерализованные зоны расположены на некотором расстоянии друг от друга, т.е. патологическая ткань очень неоднородна по объёму. Ввиду этого в цилиндры, которыми измеряется плотность в объёме (в основании которых лежат овалы, описанный вокруг прямоугольников со сторонами 0,11 мм, 0,51 мм и глубиной 0,31 мм; 0,19 мм, 0,44 мм и глубиной 0,21 мм; 0,09 мм, 0,67 мм и глубиной 0,06 мм соответственно для зон 1–3) попадает частично условно здоровая ткань, что немного «размывает» усреднённые значения плотности минерализации. Кислота удалила $0,08 \pm 0,02$ мм приповерхностного реминерализованного слоя.

Для третьего образца характерна очень локальная область кариеса в стадии белого пятна, но при этом уходящая глубоко в пришеечную область, изгибаясь вдоль дентиноэмалевой границы. При исследовании выбирался объём материала, ограниченный цилиндром в основании которого лежит овал, описанный вокруг прямоугольника со сторонами 0,29 мм, 0,34 мм и глубиной 0,7 мм.

Результаты измерений третьего образца представлены в таблице 13.

Таблица 13 — Плотность минерализации до и после воздействия инфильтрантом на область кариеса в СБП третьего образца (г/см³)

Условия исследований	Исследуемая область	Плотность минерализации, (М)	Стандартное отклонение, ($\pm m$)	p
Эмаль до воздействия	кариес в стадии белого пятна (макрообъём)	3,00	0,11	$p_{\text{макро-зд}} = 0,49$ $p_{\text{микро-зд}} = 0,95$
	кариес в стадии белого пятна (микрообъём)	2,93	0,11	
	здоровая эмаль	3,05	0,10	
Эмаль после воздействия	эмаль, модифицированная инфильтрантом (макрообъём)	2,85	0,11	$p_{\text{макро-зд}} = 0,038$ $p_{\text{микро-зд}} = 0,042$
	эмаль, модифицированная инфильтрантом) (микрообъём)	2,77	0,10	
	здоровая эмаль	2,91	0,10	
Дентин до воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,26	0,10	$p = 0,87$
	здоровый дентин	2,23	0,10	
Дентин после воздействия	дентин, граничащий с патологической эмалью	2,16	0,10	$p = 0,92$
	здоровый дентин	2,19	0,10	

В ходе эксперимента не обнаружено существенного влияния кариеса на плотность количественно в макро-объёме материала, несмотря на очевидное изменение цвета в данной области на карте плотности. Этот эффект связан с незначительным размером кариозного поражения (рисунок 18) и непростой траектории его по глубине эмали.

При расчете плотности эмали в очень локальном регионе (ограниченный цилиндром в основании которого лежит овал, описанный вокруг прямоугольника со сторонами 0,17 мм, 0,23 мм и глубиной 0,1 мм, показан на рисунке 19. Становится заметно, что кариес снизил плотность эмали почти на 4 %. Плотность дентина вблизи патологической эмали снижена на 4,5 %, что сходно с результатами

исследования Sadyrin E.V. et al. (2021), но несколько меньше, чем в исследовании Huang T.T. et al. (2010), где среднее значение относительной разницы в плотности минерализации достигло 28 % ($2,9 \text{ г/см}^3$ в здоровой эмали и $2,1 \text{ г/см}^3$ в кариозной). Это может свидетельствовать о том, что кариес в СБП в исследуемой выборке находился на более ранней стадии своего развития.

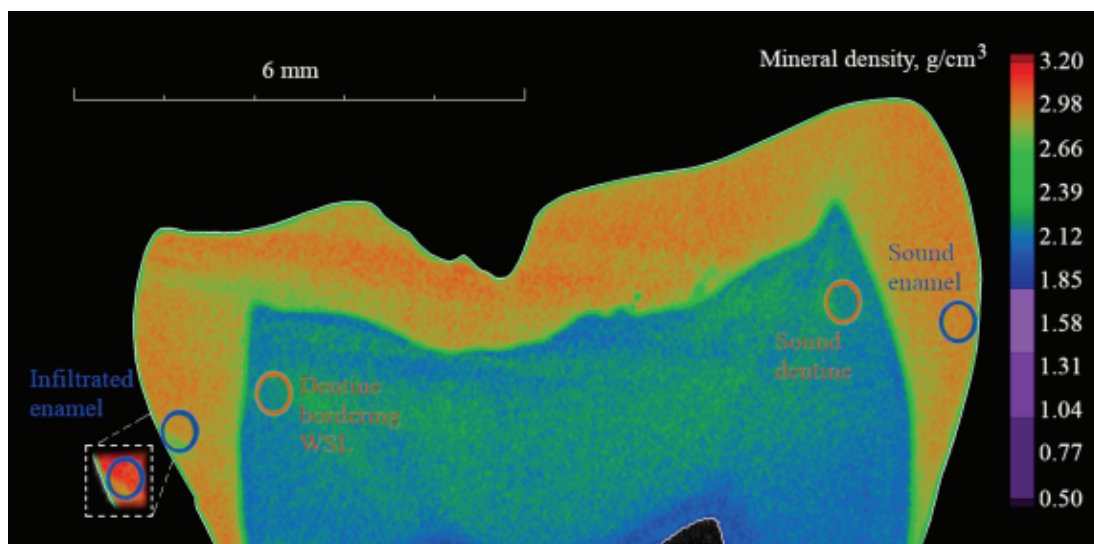


Рисунок 18 — Виртуальный срез на трёхмерной карте плотности третьего образца, обработанного инфильтрантом. На вставке слева — эмаль до воздействия препарата

После воздействия инфильтрантом, обращал на себя внимание факт снижения плотности патологической эмали на 5 % и здоровой эмали на 4,5 %, процедура практически не оказала влияния на здоровый дентин. Предположительно, на данном образце кислота проникла по глубине тканей зуба неравномерно. Кислота удалила около 0,04 мм приповерхностного реминерализованного слоя.

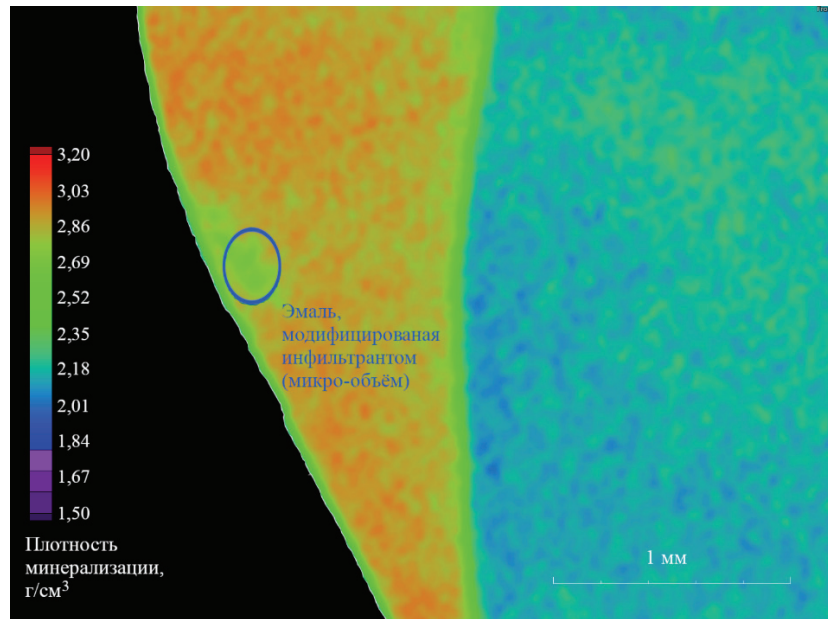


Рисунок 19 — Исследуемая область эмали в микрообъёме на виртуальном срезе на трёхмерной карте плотности третьего образца после воздействия инфильтрантом

Если сравнивать эффективность восстановления плотности минерализации участка эмали с помощью пломбировочных материалов, композит выглядел предпочтительнее стеклоиономерного цемента. Тем более, что поверхность композитных материалов, как правило, имеет меньшую шероховатость по сравнению со стеклоиономерными цементами, что уменьшает адгезию бактерий к поверхности пломбы [Carlen A. et al., 2001]. При этом, на практике применение стеклоиономерного цемента, позволяющего проводить высвобождение ионов фтора, всё же имеет определённый смысл при существенном недостатке фтора в тканях зуба пациента для долгосрочной профилактики кариеса [Gupta A. et al., 2011; Sajjad A. et al., 2019].

Техника инфильтрации представляет собой наиболее сложную методику с точки зрения лечения пациента. Если участки кариеса залегают неглубоко, как в случае образца 2, стоматолог может идентифицировать их визуально, провести лечение без удаления естественной эмали, при этом искусственно «достраивая» частично растворённые кристаллы гидроксиапатита (в данном случае не так важно, были ли растворены центральные или периферийные участки кристаллов, тем самым останавливая кариес [Yanagisawa T. et al., 2003].

Ряд экспериментов de Almendra Freitas и соавт. (2018) на искусственно деминерализованной эмали, показывал, что в приповерхностной зоне инфильтрант способен восстановить значение микротвердости эмали до значений, близких к природным, однако это справедливо лишь для некоторой глубины деминерализованного участка.

Кроме того, в случае образца 2 был зафиксирован рост значения плотности минерализации дентина в окрестности поражённой эмали. Это наблюдение дополняет выводы Wu и соавт. (2020) о высоком потенциале инфильтранта в заполнении микротрещин дентина. Однако, существует риск повреждения тканей зуба кислотой, использование которой принципиально при данной методике. На примере образца 1 мы отчётливо увидели пример такого повреждения. Предположительно, в ходе реминерализации тканей зуба в полости рта пациента подобные повреждения могут быть со временем нивелированы (в присутствии слюны [Amaechi B.T. et al., 2001], либо с применением реминерализационной терапии [Ferrazzano G.F. et al., 2011; Lelli M. et al., 2014]).

Отметим сложность случая, рассмотренного при исследовании третьего образца, подвергнутого инфильтрации, так как область кариеса вытянута по глубине и имеет наклон в сторону корня зуба (рисунок 20), при этом закручиваясь вокруг оси зуба вдоль дентиноэмалевой границы (рисунок 21). Стоматолог не может посредством медицинского рентгена оценить эту траекторию ввиду неспособности последнего фиксировать столь ранние изменения плотности, также он не знал этого и в ходе текущего *ex vivo* исследования. Возможно, этим также частично обусловлены результаты.

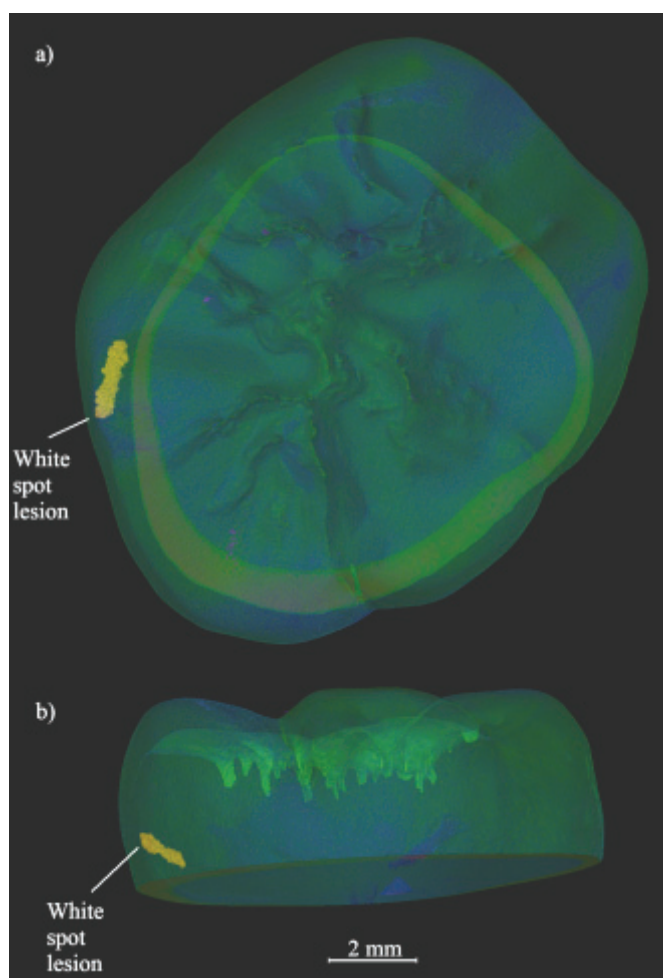


Рисунок 20 — Трёхмерный обзор вытянутой формы области кариеса с наклоном к корню зуба: а — горизонтальный вид; б — сагиттальный вид

При этом ни в одном из рассмотренных случаев плотность модифицированной эмали не восстановилась до природных значений (рисунок 22). Предположительно подобный эффект связан с тем, что:

- *ex vivo* схема проведения исследования не предполагает реминерализации повреждённых кислотой тканей, как это было бы в полости рта пациента;
- современные инфильтранты не нацелены на восстановление естественного химического состава кристаллов гидроксиапатита.

В целом, техника инфильтрации имеет потенциал, однако эффективность её использования зависит от различных факторов (вид кариозного поражения, глубина, а также навыков стоматолога).

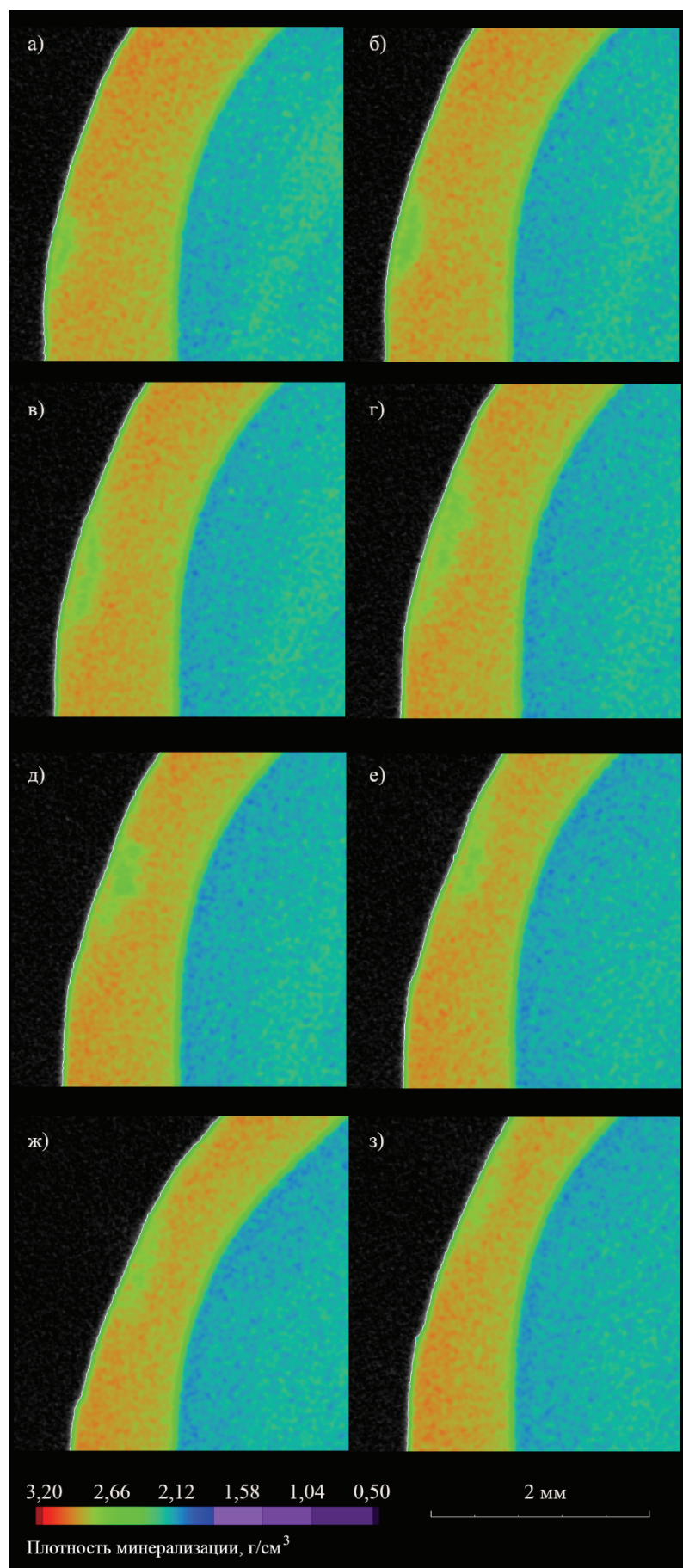


Рисунок 21 — Обзор продолговатой формы области кариеса по набору срезов горизонтальной проекции зуба

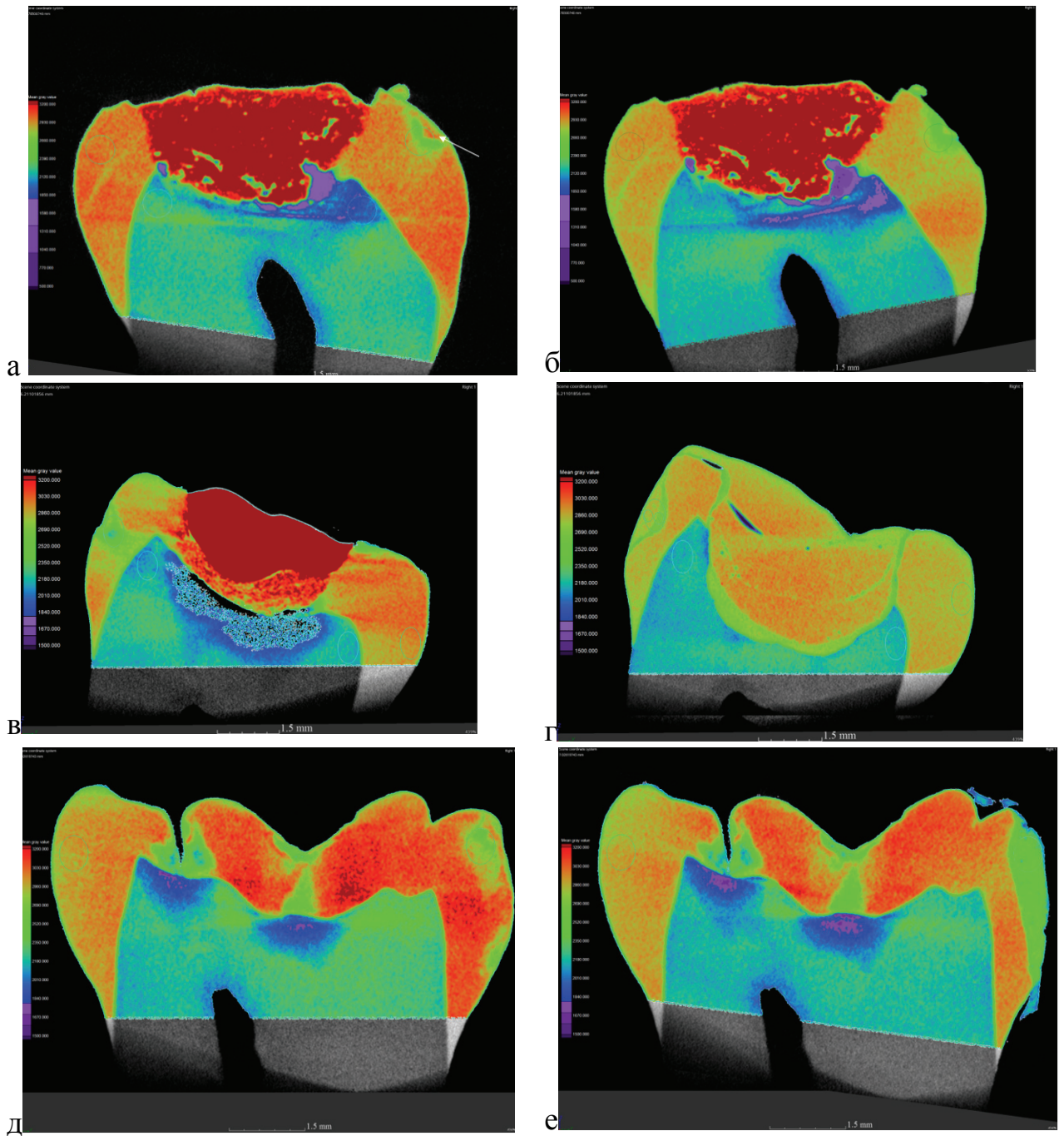


Рисунок 22 — Образцы зубов до и после лечения инфильтрантом:
 а — образец зуба 1.8 до лечения. Стрелка указывает на упрочнённый слой; б — образец зуба 1.8 после лечения. Видна редукция упрочненного слоя; в — образец зуба 2.8 до лечения; г — образец зуба 2.8 после лечения; д — образец зуба 3.8 до лечения; е — образец зуба 3.8 после лечения

Итак, предложена схема для оценки влияния стоматологических препаратов на плотность минерализации патологических тканей зуба с использованием микро-КТ. Проведено *ex vivo* сопоставление плотностей минерализации патологических и модифицированных инфильтрантом тканей зуба в СБП, а также стеклоио-

номерного цемента и композитного материала, заменивших данные ткани. Продемонстрирована высокая эффективность лабораторного микро-КТ для проведения подобных экспериментов [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023]. Было обнаружено, что пломба из композитного материала с точки зрения плотности очень близка к природной эмали в противовес стеклоинономерному цементу [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023]. Также, в отличие от последнего, композитный материал показал малое количество артефактов внутренней структуры [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023]. При исследовании воздействия на ткани зуба инфильтранта, было обнаружено сильное негативное влияние кислоты на плотность тканей зуба, в том числе вне области очага кариеса. Техника инфильтрации показала себя многообещающей, однако наиболее сложной и требующей значительного опыта от практикующего стоматолога.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНВАЗИВНОГО И НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА В СТАДИИ МЕЛОВОГО ПЯТНА

4.1 Исходная характеристика пациентов клинических групп

Исходно до лечения у пациентов трех групп определяли КПУ зубов (таблица 14) и КПУ поверхностей (таблица 15). Интенсивность кариозного поражения зубов и их поверхностей в трёх группах не различалась ($p > 0,05$). Компоненты индексов КПУ_з и КПУ_п «Кариес» и «Пломба» были близки по значениям, а компонент «удаление» практически не был представлен. То есть, удаление зубов, связанное с кариозным процессом, встречалось редко.

Таблица 14 — Значения индекса КПУ зубов и его компонентов у пациентов трёх групп в исходном состоянии ($M \pm m$), баллы

Показатели	1-я группа n = 31	2-я группа n = 29	3-я группа n = 30	P_{1-2-3}
КПУ з	3,81 ± 0,46	3,46 ± 0,35	3,95 ± 0,39	> 0,05
К	1,97 ± 0,16	1,85 ± 0,13	2,13 ± 0,15	> 0,05
П	1,74 ± 0,12	1,63 ± 0,11	1,78 ± 0,14	> 0,05
У	0,09 ± 0,008	—	0,03 ± 0,001	> 0,05

Таблица 15 — Значения индекса КПУ поверхностей и его компонентов у пациентов трёх групп в исходном состоянии ($M \pm m$), баллы

Показатели	1-я группа n = 31	2-я группа n = 29	3-я группа n = 30	P_{1-2-3}
КПУ п	4,77 ± 0,52	4,61 ± 0,44	4,94 ± 0,31	> 0,05
К	2,46 ± 0,19	2,35 ± 0,15	2,59 ± 0,13	> 0,05
П	2,11 ± 0,10	2,25 ± 0,18	2,29 ± 0,22	> 0,05
У	0,21 ± 0,006	—	0,07 ± 0,003	> 0,05

Исходно индекс гигиены ОНІ-S у пациентов 1-й группы колебался от 0,3 до 1,9, в среднем составив $1,54 \pm 0,12$ баллов. Во 2-й группе размах значений гигиенического индекса был от 0,2 до 1,8, среднее значение — $1,48 \pm 0,13$ баллов. И в 3-й группе индекс гигиены ОНІ-S до лечения варьировал от 0,3 до 2,0, среднее значение соответствовало $1,50 \pm 0,11$ баллов. Межгрупповые различия гигиенического статуса у пациентов отсутствовали ($p > 0,05$). Всем пациентам до лечения осуществляли профессиональную гигиену полости рта, обучали и мотивировали к проведению ежедневных гигиенических мероприятий по стандартной методике чистки зубов по Г.Н. Пахомову с помощью традиционных средств гигиены. В результате ещё до проведения лечения кариеса в стадии мелового пятна индекс гигиены ОНІ-S снижался в 1-й группе — до $0,47 \pm 0,06$ баллов, во 2-й группе — до $0,50 \pm 0,04$ и в 3-й группе — до $0,45 \pm 0,05$ баллов.

У пациентов 1-й группы общее количество меловых пятен составило $2,42 \pm 0,26$. При этом превалировало число пятен со средней степенью окрашивания в 4–5 баллов по Л.А. Аксамит ($2,11 \pm 0,24$), а число пятен с высокой степенью окрашивания было низким — $0,33 \pm 0,09$. У пациентов во 2-й группе среднее число меловых пятен было равно $2,61 \pm 0,24$. При этом, доля пятен со средней степенью окрашивания преобладала по сравнению с высокой степенью окрашивания ($2,35 \pm 0,19$ против $0,26 \pm 0,07$). Сходная ситуация наблюдалась и в 3-й группе. Общее число меловых пятен составило $2,58 \pm 0,21$, соотношение между пятнами средней и высокой степени окрашивания соответствовало $2,41 \pm 0,17$ и $0,17 \pm 0,03$. По количеству меловых пятен пациенты трёх клинических групп не различались ($p > 0,05$). Средняя величина интенсивности окрашивания меловых пятен в 1-й группе составила $4,44 \pm 0,24$ баллов, во 2-й группе — $4,56 \pm 0,31$ и в 3-й группе — $4,62 \pm 0,28$ баллов с отсутствием различий ($p > 0,05$).

В содержимом десневого желобка определяли частоту выявления кариесогенных микроорганизмов *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius*. Как известно, бактерии, распространённость которых превышает 50 %, являются доминантными микроорганизмами. Частота кариесогенных мик-

поорганизмов *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanquis* и *Streptococcus salivarius* в содержимом зубодесневого желобка была высокой (таблица 16).

Таблица 16 — Частота выявления кариесогенных микроорганизмов в содержимом десневого желобка у пациентов с кариесом дентина (абс., %)

Возбудители	1-я группа n = 31		2-я группа n = 29		3-я группа n = 30		p ₁₋₂₋₃
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<i>Streptococcus mutans</i>	28	90,3	24	82,8	23	76,7	> 0,05
<i>Streptococcus sanquis</i>	22	71,0	25	86,2	26	86,7	> 0,05
<i>Streptococcus salivarius</i>	23	74,2	22	75,9	25	83,3	> 0,05

Количественные показатели кариесогенных бактерий в lgКОЕ/мл представлены в таблице 17.

Таблица 17 — Количество микроорганизмов в содержимом десневого желобка у пациентов с кариесом дентина, lgКОЕ/мл (M ± m)

Возбудители	1-я группа n = 31	2-я группа n = 29	3-я группа n = 30	p ₁₋₂₋₃
<i>Streptococcus mutans</i>	7,8 ± 0,19	7,2 ± 0,20	7,4 ± 0,18	> 0,05
<i>Streptococcus sanquis</i>	6,7 ± 0,25	6,0 ± 0,37	7,2 ± 0,33	> 0,05
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,8 ± 0,26	5,3 ± 0,21	5,5 ± 0,32	> 0,05

Количество *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanquis* и *Streptococcus salivarius* в содержимом зубодесневого желобка превышало клинически значимую концентрацию в трёх группах, что свидетельствовало о высокой обсеменности кариесогенными стрептококками десневой жидкости, выраженной исходной колонизации содержимого десневого желобка кислотопродуцирующими кариесогенными стрептококками.

Итак, исходный кариесогенный и гигиенический стоматологический статус пациентов трёх групп, характеристики изучаемого заболевания не различались до лечения. Это позволило оценить клиническую эффективность различных подходов к лечению в проспективном направлении.

4.2 Ранняя клиническая эффективность инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии мелового пятна

В качестве положительного исхода лечения кариеса в стадии белого пятна считали исчезновение или уменьшение размера пятна, либо стабилизацию процесса. По мере наблюдения за пациентами от 4 недель до 8 недель число положительных исходов лечения кариеса в начальной стадии повышалось: в 1-й группе от 38,7 % до 61,3 %; во 2-й группе от 51,7 % до 79,3 %; в 3-й группе от 43,3 % до 66,7 % (таблица 18).

Таблица 18 — Частота положительных исходов лечения кариеса в стадии мелового пятна у больных трёх групп на раннем этапе наблюдения (абс., %)

Этапы	1-я группа, n = 31		2-я группа, n = 29		3-я группа, n = 30		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
4 недели	12	38,7	15	51,7	13	43,3	$p_{1-2} = 0,45$ $p_{1-3} = 0,92$ $p_{2-3} = 0,52$ $p_{\text{MH}} = 0,59$
8 недель	19	61,3	23	79,3	20	66,7	$p_{1-2} = 0,21$ $p_{1-3} = 0,86$ $p_{2-3} = 0,42$ $p_{\text{MH}} = 0,30$
Примечание: p_{MH} — доверительная вероятность сравнения долей в трех группах, $p_{1-2, 1-3, 2-3}$ — попарное сравнение между соответствующими группами.							

Частота благоприятных исходов через 4 и 8 недель после окончания лечения в трех группах статистически значимо не различалась как при множественном, так и при попарном сравнении ($p > 0,05$).

В 1-й группе больных исходное количество очагов кариеса эмали в стадии белого пятна составило $2,42 \pm 0,26$. Через 4 недели после окончания лечения число пятен со средней степенью окрашивания снизилось с исходного $2,11 \pm 0,24$ до $1,06 \pm 0,09$, а через 8 недель до $0,78 \pm 0,07$ (таблица 19). При этом, количество пятен с низкой степенью окрашивания возросло. После лечения в раннем периоде наблюдения пятна с высокой степенью окрашивания отсутствовали.

Таблица 19 — Динамика числа меловых пятен с учетом степени окрашивания в 1-й группе на раннем этапе наблюдения ($M \pm m$)

Этапы	Число пятен			
	среднее	степень окрашивания		
		низкая	средняя	высокая
Исходно	$2,42 \pm 0,26$	—	$2,11 \pm 0,24$	$0,33 \pm 0,09$
4 недели	—	$1,36 \pm 0,17$	$1,06 \pm 0,09^*$	—
8 недель	—	$1,64 \pm 0,15$	$0,78 \pm 0,07^*$	—

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

Во 2-й группе пациентов снижение количества пятен со средней степенью окрашивания происходило с более выраженным градиентом по сравнению с 1-й группой: с исходного $2,35 \pm 0,19$ до $0,64 \pm 0,06$ через 4 недели и до $0,49 \pm 0,08$ через 8 недель после лечения. При этом, число пятен с низкой степенью окрашивания превалировало: через 4 недели составило $1,97 \pm 0,23$ в среднем и через 8 недель — $2,12 \pm 0,21$ (таблица 20).

Таблица 20 — Динамика числа меловых пятен с учетом степени окрашивания во 2-й группе на раннем этапе наблюдения ($M \pm m$)

Этапы	Число пятен			
	среднее	степень окрашивания		
		низкая	средняя	высокая
Исходно	$2,61 \pm 0,24$	—	$2,35 \pm 0,19$	$0,26 \pm 0,07$
4 недели	—	$1,97 \pm 0,23$	$0,64 \pm 0,06^*$	—
8 недель	—	$2,12 \pm 0,21$	$0,49 \pm 0,08^*$	—

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

В 3-й группе пациентов снижение числа пятен со средней степенью окрашивания происходило, как и во 2-й группе, с выраженным градиентом: с исходного $2,41 \pm 0,17$ до $0,80 \pm 0,11$ через 4 недели и до $0,71 \pm 0,13$ через 8 недель после лечения. При этом, после лечения выявляли пятна преимущественно с низкой сте-

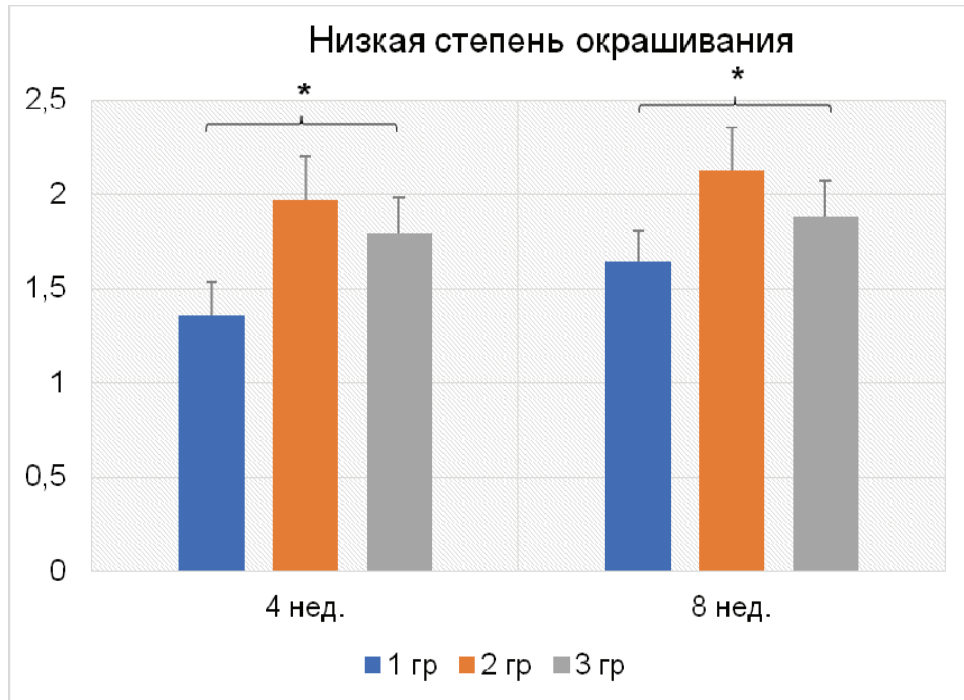
пенью окрашивания: через 4 недели их число составило $1,79 \pm 0,19$ в среднем и через 8 недель — $1,88 \pm 0,16$ (таблица 21).

Таблица 21 — Динамика числа меловых пятен с учетом степени окрашивания в 3-й группе на раннем этапе наблюдения ($M \pm m$)

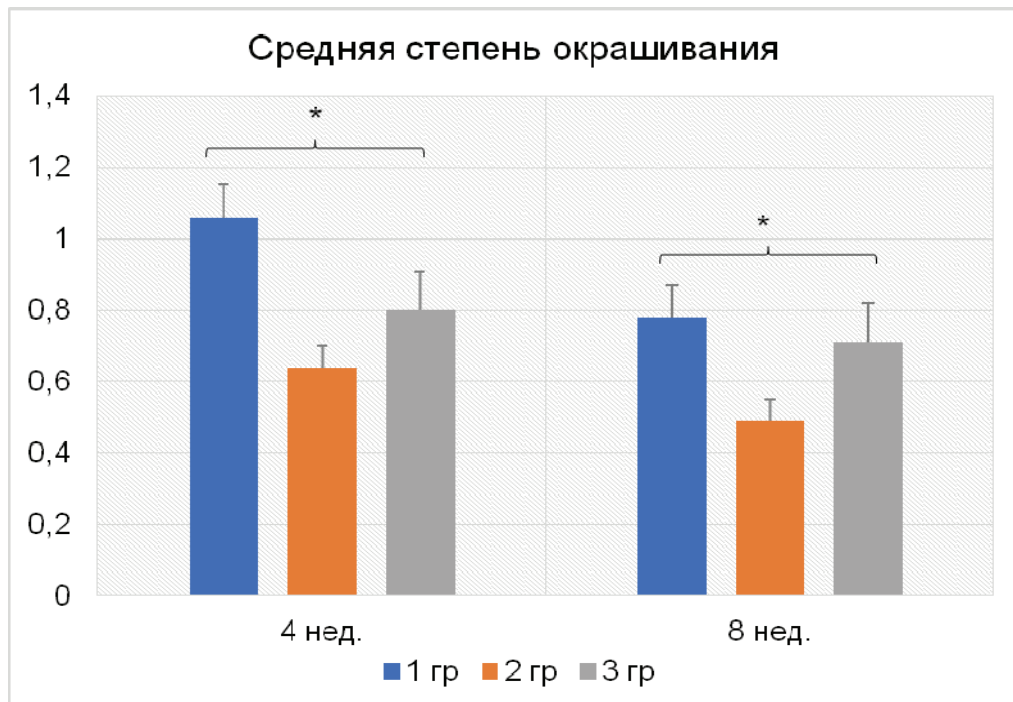
Этапы	Число пятен			
	среднее	степень окрашивания		
		низкая	средняя	высокая
Исходно	$2,58 \pm 0,21$	–	$2,41 \pm 0,17$	$0,17 \pm 0,03$
4 недели	–	$1,79 \pm 0,19$	$0,80 \pm 0,11^*$	–
8 недель	–	$1,88 \pm 0,16$	$0,71 \pm 0,13^*$	–

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

При сравнении числа пятен с различной степенью окрашивания в трёх группах через 4 и 8 недель после лечения было установлено, что число пятен с низкой степенью окрашивания было наибольшим во 2-й группе и в меньшем количестве встречалось в 1-й группе (рисунок 23). В 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами количество пятен со средней степенью окрашивания было выше (рисунок 24). Межгрупповое множественное различие количества пятен эмали зубов с различной степенью окрашивания через 4 и 8 недель после лечения было статистически значимым и в основном выражалось в снижении кислотоустойчивости эмали с более высоким ее прокрашиванием в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами пациентов.



* — статистически значимое различие между группами при $p < 0,05$.
 Рисунок 23 — Число меловых пятен с низкой степенью окрашивания в трёх группах пациентов через 4 и 8 недель после лечения



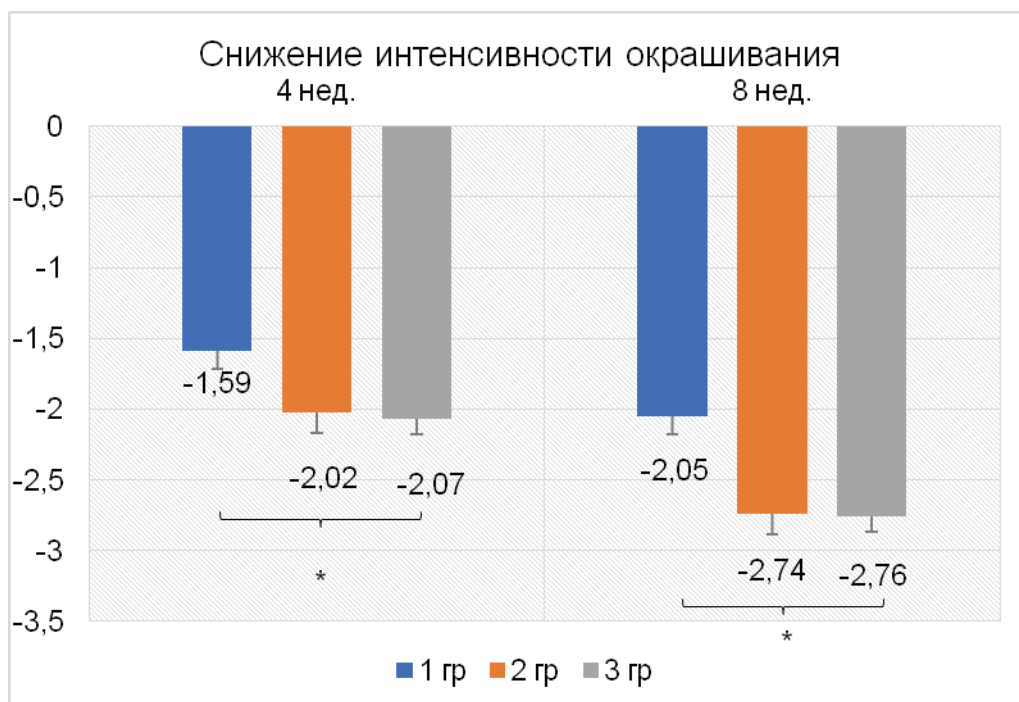
* — статистически значимое различие между группами при $p < 0,05$.
 Рисунок 24 — Число меловых пятен со средней степенью окрашивания в трёх группах пациентов через 4 и 8 недель после лечения

В динамике на раннем этапе наблюдения интенсивность окрашивания эмали в области мелового пятна прогрессивно снижалась по сравнению с исходными величинами во всех трёх группах (таблица 22). Однако, во 2-й и 3-й группах интенсивность окрашивания эмали в зоне белого пятна была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами 1-й группы, что привело к множественному различию между тремя группами (таблица 22).

Таблица 22 — Изменение интенсивности окрашивания эмали в области мелового пятна на раннем этапе наблюдения ($M \pm m$), баллы

Этапы	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Исходно	4,44 ± 0,24	4,56 ± 0,31	4,62 ± 0,28	p ₁₋₂ = 0,89 p ₁₋₃ = 0,75 p ₂₋₃ = 0,91 p _{мн} = 0,84
4 недели	2,85 ± 0,16*	2,54 ± 0,14*	2,55 ± 0,19*	p ₁₋₂ = 0,039 p ₁₋₃ = 0,049 p ₂₋₃ = 0,98 p _{мн} = 0,046
8 недель	2,39 ± 0,17*	1,82 ± 0,14*	1,86 ± 0,17*	p ₁₋₂ = 0,035 p ₁₋₃ = 0,042 p ₂₋₃ = 0,96 p _{мн} = 0,041
Примечание: p _{мн} — доверительная вероятность сравнения показателя в трёх группах, p _{1-2, 1-3, 2-3} — попарное сравнение между соответствующими группами, * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при p < 0,05.				

Следовательно, кислотоустойчивость эмали в зоне мелового пятна при неинвазивных методах лечения начального кариеса во 2-й и 3-й группах была выше, чем у пациентов 1-й группы при инвазивном способе воздействия. После 4 и 8 недель во 2-й и 3-й группах амплитуда снижения интенсивности окрашивания эмали в зоне мелового пятна была выше (рисунок 25).



* — статистически значимое различие между группами при $p < 0,05$.

Рисунок 25 — Снижение интенсивности окрашивания эмали в зоне мелового пятна в группах пациентов через 4 и 8 недель после лечения (баллы)

Низкие значения индекса гигиены ОНI-S у пациентов трёх групп через 4 и 8 недель после лечения свидетельствовали о хорошем гигиеническом статусе пациентов, их мотивированности в выполнении ежедневных гигиенических манипуляций (таблица 23).

Таблица 23 — Значения индекса гигиены ОНI-S у пациентов трех групп в исходном состоянии и на раннем этапе наблюдения ($M \pm m$), баллы

Этапы	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p_{1-2-3}
Исходно	$1,54 \pm 0,12$	$1,48 \pm 0,13$	$1,50 \pm 0,11$	$> 0,05$
4 недели	$0,49 \pm 0,05^*$	$0,52 \pm 0,07^*$	$0,54 \pm 0,06^*$	$> 0,05$
8 недель	$0,67 \pm 0,08^*$	$0,58 \pm 0,09^*$	$0,65 \pm 0,07^*$	$> 0,05$

Примечание: p_{1-2-3} — доверительная вероятность множественного межгруппового различия по результатам дисперсионного анализа, * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

Величины индекса гигиены ОНI-S у пациентов трех групп статистически значимо не различались. Следовательно, гигиенический статус не мог дифференцированно повлиять на эффективность лечения начального кариеса в изучаемых группах.

Проведенное лечение привело к снижению содержания микроорганизмов *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius* в десневой жидкости во всех трёх группах ($p < 0,05$) (таблица 24).

Таблица 24 — Динамика количественного содержания микроорганизмов в десневой жидкости у пациентов трёх групп на раннем этапе наблюдения (lgКОЕ/мл)

Этапы наблюдения		Количество микроорганизмов ($M \pm m$)		
		<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
1-я группа	исходно	$7,8 \pm 0,19$	$6,7 \pm 0,25$	$4,8 \pm 0,26$
	через 8 недель после лечения	$4,2 \pm 0,26^*$	$2,7 \pm 0,14^*$	$3,1 \pm 0,19^*$
2-я группа	исходно	$7,2 \pm 0,20$	$6,0 \pm 0,37$	$5,3 \pm 0,21$
	через 8 недель после лечения	$2,9 \pm 0,15^*$	$2,4 \pm 0,17^*$	$2,5 \pm 0,24^*$
3-я группа	исходно	$7,4 \pm 0,18$	$7,2 \pm 0,33$	$5,5 \pm 0,32$
	через 8 недель после лечения	$3,5 \pm 0,24^*$	$3,1 \pm 0,26^*$	$2,8 \pm 0,19^*$

Примечание. * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

Через 8 недель после лечения межгрупповое различие количества микроорганизмов в десневой жидкости было установлено только для *Streptococcus mutans* ($p < 0,05$). Количество *Streptococcus mutans* в десневой жидкости на раннем этапе наблюдения было выше у пациентов в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группой (рисунок 26).

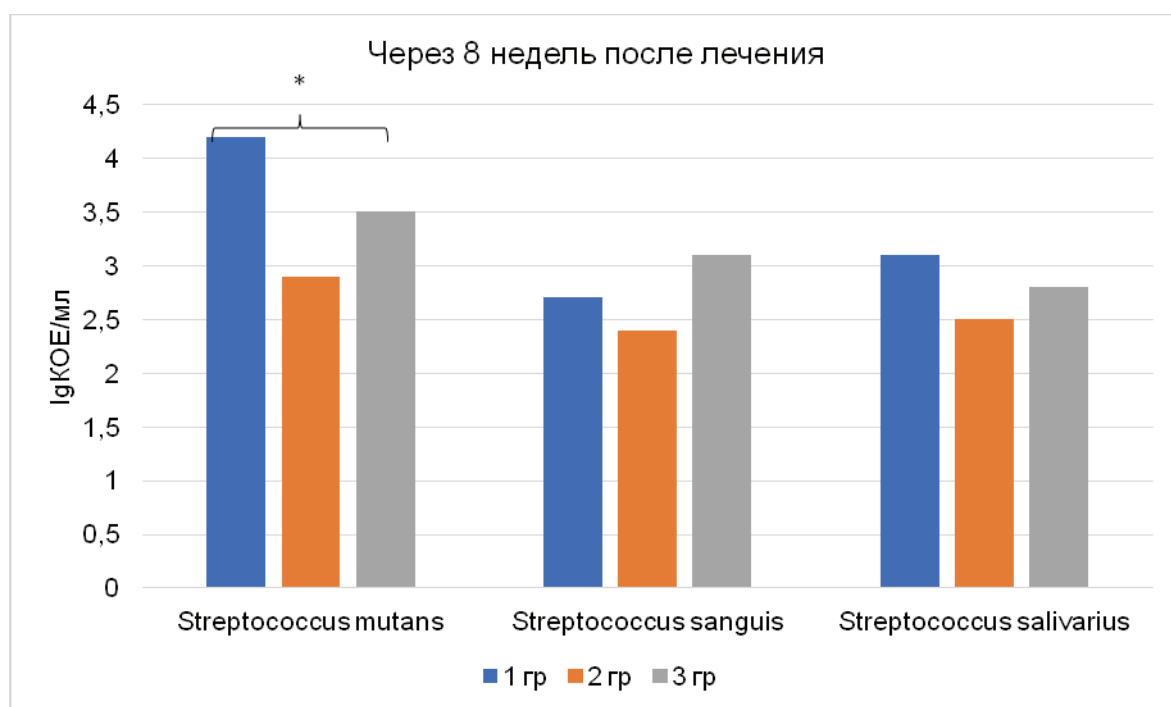


Рисунок 26 — Количественное содержание микроорганизмов в десневой жидкости у пациентов трех групп через 8 недель после лечения

Таким образом, на раннем этапе наблюдения у пациентов во 2-й и 3-й группе при неинвазивном лечении кариеса начальной стадии по сравнению с 1-й группой кислотоустойчивость эмали в зоне мелового пятна была выше. Несмотря на отсутствие межгрупповых различий гигиенического статуса, обсемененность *Streptococcus mutans* десневой жидкости около зуба, пораженного кариесом, во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой была ниже при отсутствии изменений для других кариесогенных бактерий *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius*.

4.3 Отдаленная клиническая эффективность инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии мелового пятна

Отдаленную клиническую эффективность инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии мелового пятна оценивали в трёх изучаемых группах через 6 и 12 месяцев после лечения (таблица 25). Число благоприятных результатов лечения было максимальным во 2-й группе как через 6 месяцев (86,2 %), так и через 12 месяцев (93,1 %) после лечения.

Таблица 25 — Частота положительных исходов лечения кариеса в стадии мелового пятна у больных трёх групп на отдаленном этапе наблюдения (абс., %)

Этапы	1-я группа, n = 31		2-я группа, n = 29		3-я группа, n = 30		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
6 месяцев	20	64,5	25	86,2	21	70,0	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{1-3} = 0,85$ $p_{2-3} = 0,23$ $p_{\text{мн}} = 0,14$
12 месяцев	19	61,3	27	93,1	22	73,3	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{1-3} = 0,46$ $p_{2-3} = 0,043$ $p_{\text{мн}} = 0,016$

Примечание: $p_{\text{мн}}$ — доверительная вероятность сравнения долей в трех группах, $p_{1-2}, 1-3, 2-3$ — попарное сравнение между соответствующими группами.

Через 6 месяцев частота положительных исходов лечения кариеса в стадии мелового пятна была статистически значимо выше во 2-й группе по сравнению с 1-й группой (86,2 % против 64,5 %, $p = 0,05$), а через 12 месяцев по сравнению с 1-й (93,1 % против 61,3 %, $p = 0,009$) и 3-й группой (93,1 % против 73,3 %, $p = 0,043$). Таким образом, инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи стеклоиономерных пломбировочных материалов по частоте положительных исходов лечения был эффективнее в отдаленный период по сравнению с инвазивным лечением при помощи композитных пломбировочных материалов и неинвазивным методом инфильтрации.

По окончании наблюдения за пациентами через 12 месяцев окончательные исходы лечения кариеса в стадии мелового пятна представлены в таблице 26. Исчезновение пятна чаще наблюдали во 2-й группе (65,5 %), сокращение размера пятна в 3-й группе (63,3 %). Появление кариозной полости, увеличение размера пятна, рассматриваемое как рецидив заболевания, чаще встречалось в 1-й группе при инвазивном методу лечения с помощью композитных пломбировочных материалов (38,7 %). Рецидив кариеса реже наблюдали во 2-й группе (6,9 %). В 3-й группе усугубление кариозного процесса имело место в 26,7 %. Частота рецидива кариеса в 1-й и 3-й группах статистически значимо не различалась (38,7 % против 26,7 %, $p = 0,46$).

Таблица 26 — Частота окончательных исходов лечения кариеса в стадии мелового пятна у больных трёх групп через 12 месяцев после лечения (абс., %)

Результаты	1-я группа, n = 31		2-я группа, n = 29		3-я группа, n = 30		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Исчезновение пятна	4	12,9	19	65,5	2	6,7	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,69$ $p_{2-3} < 0,0001$ $p_{\text{МН}} < 0,0001$
Сокращение размера пятна	7	22,6	5	17,2	19	63,3	$p_{1-2} = 0,85$ $p_{1-3} = 0,003$ $p_{2-3} = 0,0008$ $p_{\text{МН}} = 0,0002$
Стабилизация процесса	8	25,8	3	10,3	1	3,3	$p_{1-2} = 0,22$ $p_{1-3} = 0,035$ $p_{2-3} = 0,58$ $p_{\text{МН}} = 0,03$
Появление кариозной полости, увеличение размера пятна	12	38,7	2	6,9	8	26,7	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{1-3} = 0,46$ $p_{2-3} = 0,043$ $p_{\text{МН}} = 0,016$

В 1-й группе больных исходно число пятен со средней степенью окрашивания очагов кариеса эмали превалировало по частоте. Через 6 и 12 месяцев после окончания лечения число пятен со средней степенью окрашивания резко снизилось с исходного $2,11 \pm 0,24$ до $0,70 \pm 0,09$ и $0,87 \pm 0,08$, соответственно. При этом, количество пятен с низкой степенью окрашивания было выше: через 6 месяцев $1,71 \pm 0,15$ и 12 месяцев $1,57 \pm 0,13$. На отдаленном этапе наблюдения пятна с высокой степенью окрашивания отсутствовали (таблица 27).

Во 2 группе пациентов снижение числа пятен со средней степенью окрашивания происходило с выраженным градиентом: с исходного $2,35 \pm 0,19$ до $0,45 \pm 0,08$ и $0,43 \pm 0,06$ через 6 и 12 месяцев после лечения, соответственно. При этом, число пятен с низкой степенью окрашивания превалировало: через 6 месяцев составило $2,16 \pm 0,20$ в среднем и через 12 месяцев $2,19 \pm 0,19$ (таблица 28).

Таблица 27 — Динамика числа меловых пятен с учетом степени окрашивания в 1-й группе на отдалённом этапе наблюдения ($M \pm m$)

Этапы	Число пятен			
	среднее	степень окрашивания		
		низкая	средняя	высокая
Исходно	$2,42 \pm 0,26$	–	$2,11 \pm 0,24$	$0,33 \pm 0,09$
6 месяцев	–	$1,71 \pm 0,15$	$0,70 \pm 0,09^*$	–
12 месяцев	–	$1,57 \pm 0,13$	$0,87 \pm 0,08^*$	–

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

Таблица 28 — Динамика числа меловых пятен с учетом степени окрашивания во 2-й группе на отдалённом этапе наблюдения ($M \pm m$)

Этапы	Число пятен			
	среднее	степень окрашивания		
		низкая	средняя	высокая
Исходно	$2,61 \pm 0,24$	–	$2,35 \pm 0,19$	$0,26 \pm 0,07$
6 месяцев	–	$2,16 \pm 0,20$	$0,45 \pm 0,08^*$	–
12 месяцев	–	$2,19 \pm 0,19$	$0,43 \pm 0,06^*$	–

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

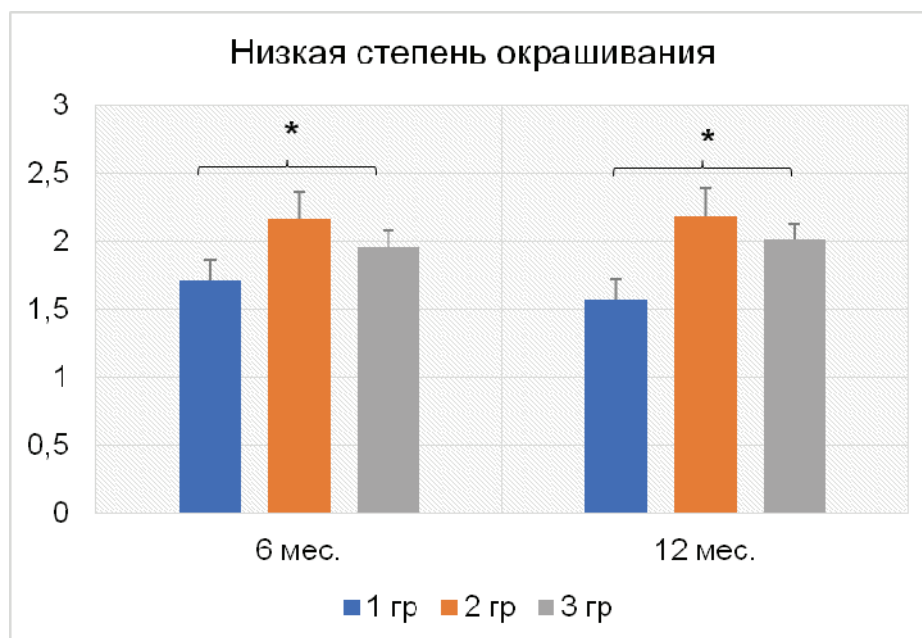
В 3-й группе пациентов снижение числа пятен со средней степенью окрашивания происходило, как и во 2-й группе, с выраженным градиентом: с исходного $2,41 \pm 0,17$ до $0,62 \pm 0,06$ через 6 месяцев и до $0,57 \pm 0,04$ через 12 месяцев после лечения. При этом, после лечения выявляли пятна преимущественно с низкой степенью окрашивания: через 6 месяцев их число составило $1,96 \pm 0,11$ в среднем и через 12 месяцев $2,01 \pm 0,11$ (таблица 29).

Таблица 29 — Динамика числа меловых пятен с учетом степени окрашивания в 3-й группе на отдалённом этапе наблюдения ($M \pm m$)

Этапы	Число пятен			
	среднее	степень окрашивания		
		низкая	средняя	высокая
Исходно	$2,58 \pm 0,21$	—	$2,41 \pm 0,17$	$0,17 \pm 0,03$
6 месяцев	—	$1,96 \pm 0,12$	$0,62 \pm 0,06^*$	—
12 месяцев	—	$2,01 \pm 0,11$	$0,57 \pm 0,04^*$	—

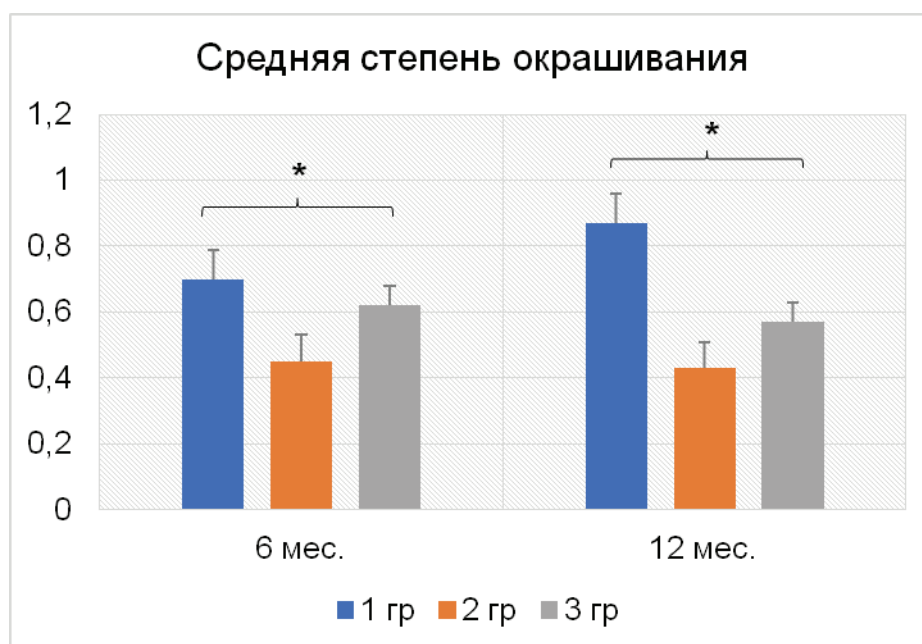
Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

При сравнении числа пятен с различной степенью окрашивания в трёх группах через 6 и 12 месяцев после лечения было установлено, что число пятен с низкой степенью окрашивания было наибольшим во 2-й группе и в меньшем количестве встречалось в 1-й группе (рисунок 27). В 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами количество пятен со средней степенью окрашивания было выше (рисунок 28).



* — статистически значимое различие между группами при $p < 0,05$.

Рисунок 27 — Число меловых пятен с низкой степенью окрашивания в трёх группах пациентов через 6 и 12 месяцев после лечения



* — статистически значимое различие между группами при $p < 0,05$.

Рисунок 28 — Число меловых пятен со средней степенью окрашивания в трёх группах пациентов через 6 и 12 месяцев после лечения

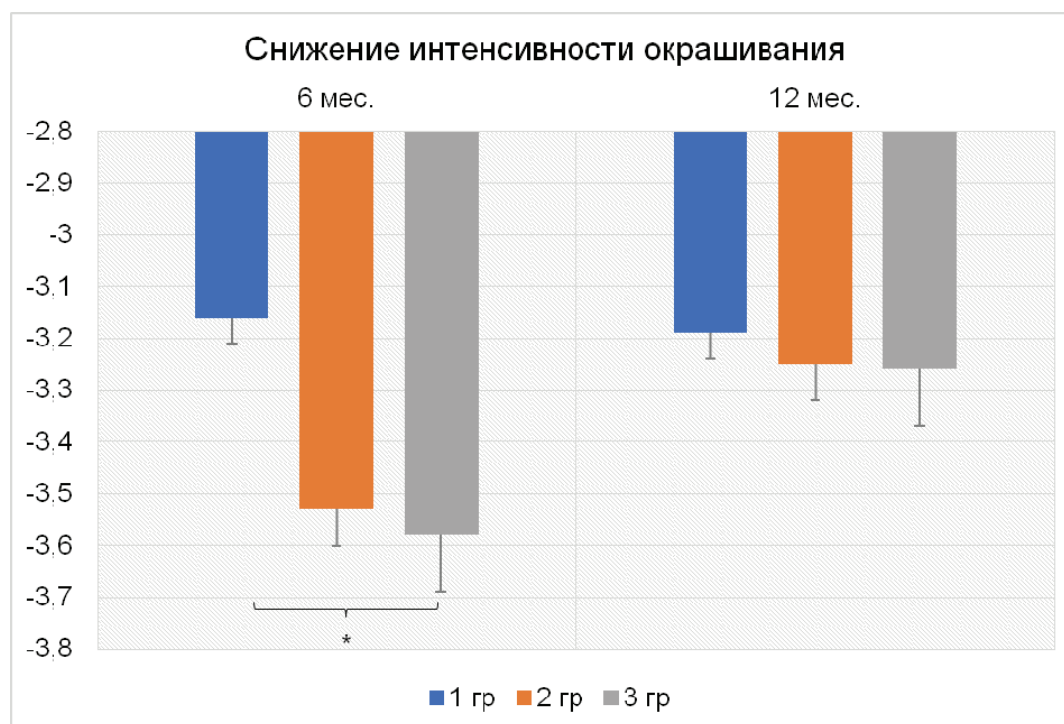
Через 6 и 12 месяцев интенсивность окрашивания эмали в области мелового пятна по сравнению с исходными величинами во всех трёх группах была ниже (таблица 30). Через 6 месяцев во 2-й и 3-й группах интенсивность окрашивания эмали в зоне белого пятна была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами 1-й группы, что привело к множественному различию между тремя группами (таблица 30). Через 12 месяцев интенсивность окрашивания эмали в области мелового пятна в трёх группах не различалась.

Амплитуда снижения интенсивности окрашивания эмали в зоне мелового пятна через 6 месяцев была выше во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой (рисунок 29). Через 12 месяцев данный показатель не различался в трёх группах (рисунок 29).

Таблица 30 — Изменение интенсивности окрашивания эмали в области мелового пятна на отдалённом этапе наблюдения ($M \pm m$), баллы

Этапы	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Исходно	$4,44 \pm 0,24$	$4,56 \pm 0,31$	$4,62 \pm 0,28$	$p_{1-2} = 0,89$ $p_{1-3} = 0,75$ $p_{2-3} = 0,91$ $p_{\text{мн}} = 0,84$
6 месяцев	$1,28 \pm 0,10^*$	$1,03 \pm 0,08^*$	$1,04 \pm 0,07^*$	$p_{1-2} = 0,047$ $p_{1-3} = 0,045$ $p_{2-3} = 0,99$ $p_{\text{мн}} = 0,049$
12 месяцев	$1,25 \pm 0,11^*$	$1,31 \pm 0,12^*$	$1,36 \pm 0,16^*$	$p_{1-2} = 0,57$ $p_{1-3} = 0,64$ $p_{2-3} = 0,87$ $p_{\text{мн}} = 0,62$

Примечание: $p_{\text{мн}}$ — доверительная вероятность сравнения показателя в трёх группах, $p_{1-2, 1-3, 2-3}$ — попарное сравнение между соответствующими группами, * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.



* — статистически значимое различие между группами при $p < 0,05$.

Рисунок 29 — Снижение интенсивности окрашивания эмали в зоне мелового пятна в группах пациентов через 6 и 12 месяцев после лечения, баллы

В отдалённый период наблюдения значения индексов гигиены ОНІ-S у пациентов трех групп были низкими, что свидетельствовало о хорошем гигиеническом статусе пациентов (таблица 31).

Таблица 31 — Значения индекса гигиены ОНІ-S у пациентов трёх групп в исходном состоянии и на отдалённом этапе наблюдения ($M \pm m$), баллы

Этапы	1 группа	2 группа	3 группа	p_{1-2-3}
Исходно	$1,54 \pm 0,12$	$1,48 \pm 0,13$	$1,50 \pm 0,11$	$> 0,05$
6 месяцев	$0,61 \pm 0,09^*$	$0,63 \pm 0,05^*$	$0,70 \pm 0,08^*$	$> 0,05$
12 месяцев	$0,79 \pm 0,10^*$	$0,84 \pm 0,12^*$	$0,81 \pm 0,11^*$	$> 0,05$

Примечание: p_{1-2-3} — доверительная вероятность множественного межгруппового различия по результатам дисперсионного анализа, * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

Через 6 и 12 месяцев во всех трёх группах после лечения имело место снижение содержания *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius* в десневой жидкости ($p < 0,05$) (таблица 32).

Таблица 32 — Динамика количественного содержания микроорганизмов в десневой жидкости у пациентов трёх групп на отдалённом этапе наблюдения (lgКОЕ/мл)

Этапы наблюдения			Количество микроорганизмов ($M \pm m$)		
			<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
1-я группа	исходно		$7,8 \pm 0,19$	$6,7 \pm 0,25$	$4,8 \pm 0,26$
	после лечения	через 6 месяцев	$5,6 \pm 0,12^*$	$3,8 \pm 0,16^*$	$3,4 \pm 0,13^*$
		через 12 месяцев	$6,1 \pm 0,23^*$	$4,9 \pm 0,15^*$	$5,3 \pm 0,19$
2-я группа	исходно		$7,2 \pm 0,20$	$6,0 \pm 0,37$	$5,3 \pm 0,21$
	после лечения	через 6 месяцев	$3,3 \pm 0,11^*$	$3,1 \pm 0,10^*$	$3,0 \pm 0,14^*$
		через 12 месяцев	$3,7 \pm 0,14^*$	$2,9 \pm 0,13^*$	$3,2 \pm 0,11^*$
3-я группа	исходно		$7,4 \pm 0,18$	$7,2 \pm 0,33$	$5,5 \pm 0,32$
	после лечения	через 6 месяцев	$3,8 \pm 0,12^*$	$4,4 \pm 0,11^*$	$3,6 \pm 0,13^*$
		через 12 месяцев	$5,7 \pm 0,09^*$	$5,0 \pm 0,14^*$	$4,2 \pm 0,15^*$

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$.

Через 6 месяцев после лечения межгрупповое различие количества микроорганизмов в десневой жидкости было установлено только для *Streptococcus mutans* ($p < 0,05$). Количество *Streptococcus mutans* в десневой жидкости на этом этапе наблюдения было выше у пациентов в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группой (рисунок 30). Через 12 месяцев кариесогенные бактерии в десневой жидкости в 1-й и 3-й группах по сравнению со 2-й группой накапливались в более высокой концентрации (рисунок 31). Обсемененность жидкости зубодесневого желобка зуба, пораженного кариесом, была ниже во 2-й группе для всех изучаемых бактерий — *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius*.

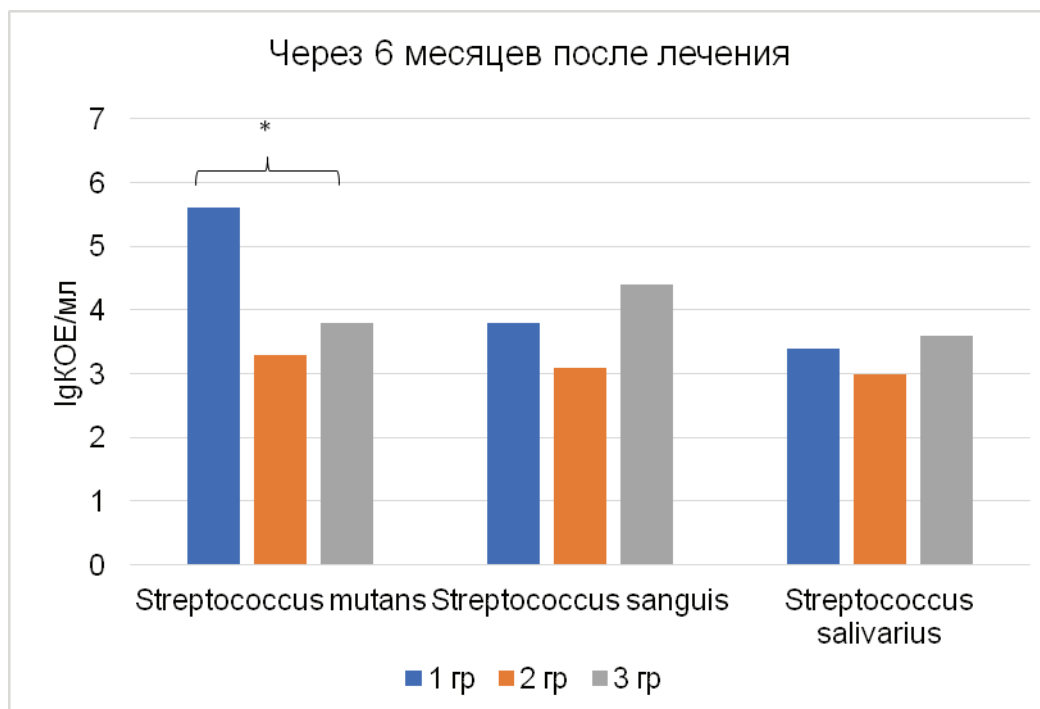


Рисунок 30 — Количественное содержание микроорганизмов в десневой жидкости у пациентов трёх групп через 6 месяцев после лечения

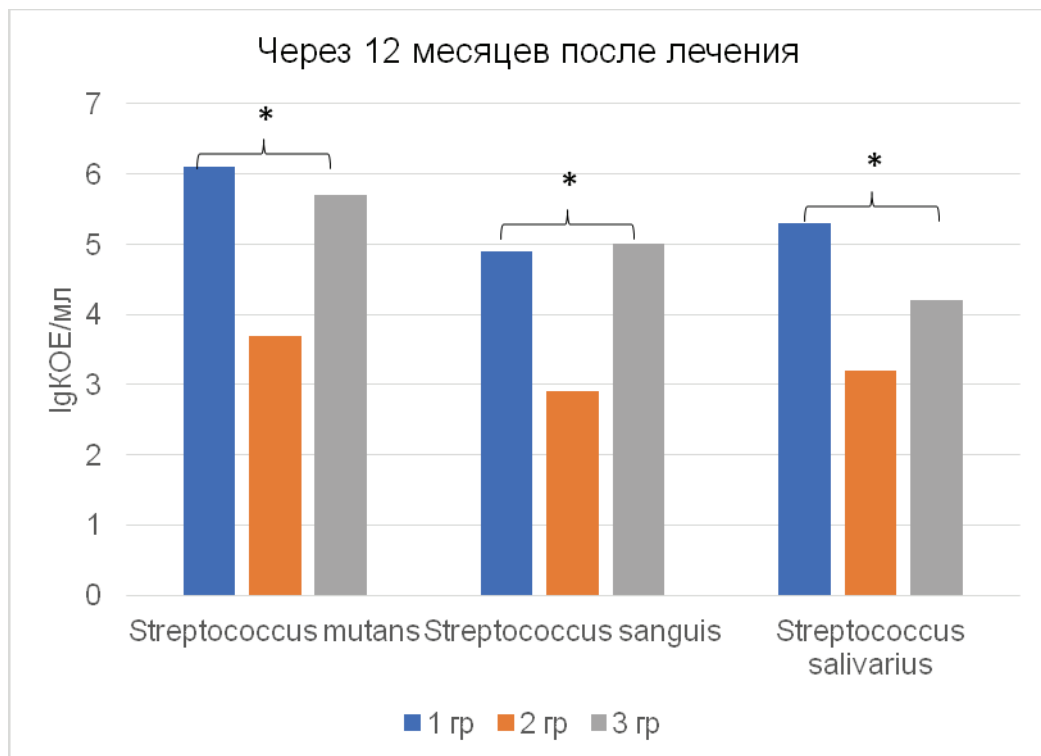


Рисунок 31 — Количественное содержание микроорганизмов в десневой жидкости у пациентов трёх групп через 12 месяцев после лечения

Таким образом, отдалённая эффективность лечения меловых пятен была выше во 2-й группе как через 6, так и 12 месяцев. Инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи стеклоиономерных пломбировочных материалов по частоте положительных исходов лечения был эффективнее по сравнению с инвазивным лечением при помощи композитных пломбировочных материалов и неинвазивным методом инфильтрации. Исчезновение пятна чаще наблюдали во 2-й группе, сокращение размера пятна в 3-й группе. Рецидив заболевания чаще встречался в 1-й группе при инвазивном методе лечения с помощью композитных пломбировочных материалов. Сравнительный анализ количества пятен с различной степенью окрашивания в трёх группах через 6 и 12 месяцев после лечения позволил установить, что кислотоустойчивость эмали была выше во 2-й группе и снижалась в 1-й группе. Кариесогенные бактерии в десневой жидкости в 1-й и 3-й группах по сравнению со 2-й группой накапливались в более высокой концентрации, несмотря на отсутствие различий гигиенического статуса полости рта у пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы в клиническую стоматологическую практику внедряется концепция минимально-инвазивных вмешательств, преимуществом которой является щадящий подход к иссечению тканей зуба и сочетание профилактического и лечебного аспекта [Садырин Е.В., Ёгина Д.В. с соавт., 2021]. Такой подход приемлем при раннем кариесе зубов в стадии белого пятна, когда имеет место деминерализация эмали без кавитационных процессов [Ёгина Д.В., Садырин Е.В. с соавт., 2021; Максюков С.Ю., Ёгина Д.В. с соавт., 2021]. Патологическая эмаль представляет собой псевдоинтактный поверхностный слой толщиной 10–100 мкм с подповерхностной пористой областью, называемой телом поражения [Соловьёва Ж.В. с соавт., 2018]. Поры образуются в результате частичного растворения кристаллов гидроксиапатита [Маслак Е.Е., 2015]. Проведенное клинико-лабораторное исследование направлено на оценку эффективности современных подходов к лечению кариеса и оказание помощи стоматологу при выборе наиболее оптимальной стратегии лечения пациентов с кариесом в стадии белого пятна.

Клиническое исследование проведено на 90 пациентах обоего пола с кариесом эмали в стадии «белого пятна» в возрасте от 18 до 25 лет. Пациенты после исходного обследования были разделены на три группы

1-я группа (n = 31) пациентов, которым проведен инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи композитных пломбировочных материалов («Estelite» Sigma Quick Tokuyama Dental);

2-я группа (n = 29) — пациенты, которым проведен инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи стеклоиономерных пломбировочных материалов (СИЦ — «Vitremer» 3MESPE);

3-я группа (n = 30) — пациенты, которым при лечении использовали неинвазивный метод лечения начального кариеса при помощи методики инфильтрации («Icon» DMG).

На этапе включения пациентов в клиническое исследование проводили оценку состояния гигиены полости рта по индексу ОНI-S, определяли индекс КПУз зубов и КПУп поверхностей. С помощью метода витального окрашивания 2 % водным раствором метиленового синего выявляли распространённость кариеса эмали и интенсивность окрашивания эмали. Исходно рассчитывали степень обсемененности кариесогенными бактериями *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanquis*, *Streptococcus salivarius* жидкости зубодесневой борозды зуба, пораженного кариесом.

Далее в динамике наблюдения у пациентов трёх групп после окончания лечения в сроки 4 недели, 8 недель, 6 месяцев и 12 месяцев вновь определяли индексы ОНI-S, среднее число меловых пятен, интенсивность окрашивания очагов деминерализации эмали, градиент изменения интенсивности окрашивания пятна в баллах, степень обсеменённости кариесогенными бактериями десневой жидкости около зуба, пораженного кариесом, проводили межгрупповой сравнительный анализ изменения показателей во времени.

В качестве положительного исхода лечения кариеса в стадии белого пятна считали исчезновение пятна. Как рецидив заболевания рассматривали увеличение размера пятна или развитие вторичного кариеса.

Лабораторную часть диссертационной работы проводили на пяти удаленных зубах *ex vivo*. Пять моляров были удалены у пациентов по ортодонтическим показаниям. С помощью наноиндентирования, рентгеновской компьютерной микротомографии, а также оптической микроскопии определяли плотность минерализации, приведенный модуль Юнга, твердость индентирования, структурные особенности здоровых эмали и дентина, а также этих же тканей в окрестности около раннего кариеса.

Далее практикующий стоматолог *ex vivo* осуществлял лечение кариеса в стадии мелового пятна на разных зубах с помощью светоотверждаемого рентген-контрастного композитного материала «Estelite» (Tokuyama dental, Япония), стеклоиономерного цемента «Vitremer» (3M ESPE, США), а также препарата «Icon» (DMG Chemisch-Pharmazeutische, Германия).

По окончании лечения сравнивали эффективность восстановления плотности минерализации участков эмали и дентина с помощью повторного проведения микро-КТ.

В лабораторных исследованиях совместное использование компьютерной микротомографии и наноиндентирования позволило получить комплексную характеристику изменений минеральной плотности, приведённого модуля Юнга и твердости при вдавливании эмали в области кариеса и в здоровом локусе, дентина, граничащего с кариесом и в здоровом дентине.

В случае алюминиево-медного фильтра относительное отклонение минеральной плотности эмали в области кариеса по сравнению со здоровой эмалью составляло 5 % ($p > 0,05$), а в областях дентина, примыкающих к этим двум локусам, различие соответствовало 0,3 % ($p > 0,05$). В случае медного фильтра толщиной 0,1 мм относительное отклонение минеральной плотности эмали в области кариеса от здоровой эмали также составляло 5 % ($p > 0,05$), а различие плотности изучаемых участков дентина не превышало 1,3 % ($p > 0,05$). Незначительное отклонение минеральной плотности эмали в изучаемых областях свидетельствовало о том, что кариес в стадии белого пятна в исследуемых зубах находился на самой ранней стадии своего развития. В зоне кариеса эмали относительно здоровой эмали выявлено снижение модуля Юнга на 38,05 % ($p < 0,05$) и твердости при вдавливании на 42,5 % ($p < 0,05$). Относительное отклонение тех же параметров для дентина, граничащего с областью кариеса, по отношению к здоровому дентину, составило 54,96 % ($p < 0,05$) и 35,29 % ($p < 0,05$), соответственно. Итак, при отсутствии снижения минеральной плотности дентина, граничащего с кариесом эмали, ее механические свойства изменялись ощутимо, что свидетельствовало о нарушении механизма резистентности к нагрузкам, вызванным начальной потерей минералов.

Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что начальная деминерализация, вызванная кариесом на ранних стадиях его развития, существенно влияет на механические свойства как эмали, так и граничащего с ней дентина.

Далее особенности распределения механических свойств от пульпы до дентиноэмалевой границы проводили с помощью установки для наноиндентирования

по различным направлениям — в здоровой части дентина, граничащей с кариесом и в области поражения кариесом. В области кариеса наблюдалось резкое падение значений модуля упругости и твердости от пульпы до дентиноэмалевой границы. В первой половине сегмента дентин слабо поражен кариозным процессом, но механизм сопротивления нагрузке уже сильно нарушен. На границе с повреждением эмали кариесом наблюдалось постепенное уменьшение значений как механических свойств, так и плотности от пульпы до дентиноэмалевой границы.

Композитная пломба не повлияла на плотность граничащего с областью патологической эмали дентина [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023]. В объёме композитной пломбы обнаружено около десятка сферических пустот с диаметрами от 0,02 мм до 0,06 мм. Плотность пломбы из стеклоиономерного цемента ниже прочности пломбы из композитного материала. С точки зрения прочности пломбы из СИЦ, вызывают внимание крупные включения с низкой плотностью, наблюдаемые с некоторой периодичностью по всей её глубине. Срез самого крупного из них имел диаметр около 0,39 мм. СИЦ не повлиял ($p > 0,05$) на плотность граничащего с областью патологической эмали дентина. Плотность минерализации здоровой эмали оставалась практически одинаковой до и после стоматологического вмешательства с использованием СИЦ. Благодаря этой пломбе окрестности пролеченной области насыщались ионами фтора, которые высвобождались из пломбы в окружающие ткани.

Инфильтрант не оказал существенного влияния на дентин, граничащий с патологической эмалью. После воздействия инфильтрантом, обращал на себя внимание факт снижения плотности патологической эмали на 5 % и здоровой эмали на 4,5 %, процедура практически не оказала влияния на здоровый дентин. Кислота удалила около 0,04 мм приповерхностного реминерализованного слоя.

При лечении *ex vivo* с помощью инфильтрантов ни в одном из рассмотренных случаев плотность модифицированной эмали не восстановилась до природных значений. Предположительно подобный эффект был связан с тем, что *ex vivo* схема проведения эксперимента не предполагала реминерализации поврежденных кислотой тканей, как это было бы в полости рта пациента; современные инфильт-

ранты не нацелены на восстановление естественного химического состава кристаллов гидроксиапатита [Ёгина Д.В., Садырин Е.В. с соавт., 2021].

Если сравнивать эффективность восстановления плотности минерализации участка эмали с помощью пломбировочных материалов, композит выглядел предпочтительнее СИЦ. Тем более, что поверхность композитных материалов, как правило, имеет меньшую шероховатость по сравнению со СИЦ, что уменьшает адгезию бактерий к поверхности пломбы [Carlen A. et al., 2001]. При этом, на практике применение СИЦ, позволяющего проводить высвобождение ионов фтора, всё же имеет смысл при существенном недостатке фтора в тканях зуба пациента для долгосрочной профилактики кариеса [Sajjad A. et al., 2019].

Техника инфильтрации представляет собой наиболее сложную методику с точки зрения лечения пациента. Если участки кариеса залегают неглубоко, стоматолог может идентифицировать их визуально, провести лечение без удаления естественной эмали, при этом искусственно «доставляя» частично растворённые кристаллы гидроксиапатита, тем самым останавливая кариес. В приповерхностной зоне инфильтрант способен восстановить значение микротвердости эмали до значений, близких к природным. Однако это справедливо лишь для небольшой глубины деминерализованного участка. Кроме того, в случае одного из трех образцов был зафиксирован рост значения плотности минерализации дентина в окрестности поражённой эмали, что свидетельствовало о высоком потенциале инфильтранта в заполнении микротрещин дентина. Однако, существует риск повреждения тканей зуба кислотой, использование которой принципиально при данной методике. На примере одного из образцов мы отчётливо увидели пример такого повреждения. В целом, техника инфильтрации имеет хороший потенциал, однако эффективность её использования зависит от различных факторов (вид кариозного поражения, глубина, а также навыков стоматолога).

При клиническом обследовании пациентов трёх групп исходный кариесогенный и гигиенический стоматологический статус не различались до лечения. Это позволило оценить клиническую эффективность различных подходов к лечению в проспективном направлении. Индекс КПУз в 1-й группе составил $3,81 \pm 0,46$, во 2-й

группе $3,46 \pm 0,35$ и в 3-й группе $3,95 \pm 0,39$. Исходно индекс гигиены ОНІ-S у пациентов 1-й группы колебался от 0,3 до 1,9, в среднем составив $1,54 \pm 0,12$ баллов. Во 2-й группе размах гигиенического индекса был от 0,2 до 1,8, среднее значение $1,48 \pm 0,13$ баллов. И в 3-й группе индекс гигиены ОНІ-S до лечения варьировал от 0,3 до 2,0, среднее значение соответствовало $1,50 \pm 0,11$ баллов. Межгрупповые различия кариесогенного и гигиенического статуса у пациентов отсутствовали ($p > 0,05$).

У пациентов 1-й группы общее число меловых пятен составило $2,42 \pm 0,26$. При этом превалировало число пятен со средней степенью окрашивания в 4–5 баллов по Л.А. Аксамиту ($2,11 \pm 0,24$), а число пятен с высокой степенью окрашивания было низким $0,33 \pm 0,09$. У пациентов во 2-й группе среднее число меловых пятен было $2,61 \pm 0,24$. При этом, доля пятен со средней степенью окрашивания преобладала по сравнению с высокой степенью окрашивания ($2,35 \pm 0,19$ против $0,26 \pm 0,07$). Сходная ситуация наблюдалась и в 3-й группе. Общее число меловых пятен составило $2,58 \pm 0,21$, соотношение между пятнами средней и высокой степени окрашивания соответствовало $2,41 \pm 0,17$ и $0,17 \pm 0,03$. По числу меловых пятен пациенты трёх клинических групп не различались ($p > 0,05$). Средняя величина интенсивности окрашивания меловых пятен в 1-й группе составила $4,44 \pm 0,24$ баллов, во 2-й группе $4,56 \pm 0,31$ и в 3-й группе $4,62 \pm 0,28$ баллов с отсутствием различий ($p > 0,05$).

Количество *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanquis* и *Streptococcus salivarius* в содержимом зубодесневого желобка превышало клинически значимую концентрацию в трёх группах, что свидетельствовало о высокой обсеменённости кариесогенными стрептококками десневой жидкости, выраженной исходной колонизации содержимого десневого желобка кислотопродуцирующими кариесогенными стрептококками.

В качестве положительного исхода лечения кариеса в стадии белого пятна считали исчезновение пятна, либо стабилизацию процесса. По мере наблюдения за пациентами от 4 до 8 недель число положительных исходов лечения кариеса в начальной стадии повышалось: в 1-й группе от 38,7 % до 61,3 %, во 2-й группе

от 51,7 % до 79,3 %, в 3-й группе от 43,3 % до 66,7 % Частота благоприятных исходов через 4 и 8 недель после окончания лечения в трёх группах статистически значимо не различалась ($p > 0,05$).

При сравнении числа пятен с различной степенью окрашивания в трёх группах через 4 и 8 недель после лечения было установлено, что число пятен с низкой степенью окрашивания было наибольшим во 2-й группе и в меньшем количестве встречалось в 1-й группе. В 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами число пятен со средней степенью окрашивания было выше. Межгрупповое множественное различие числа пятен эмали зубов с различной степенью окрашивания через 4 и 8 недель после лечения было статистически значимым и в основном выражалось в снижении кислотоустойчивости эмали с более высоким ее прокрашиванием в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами пациентов.

В динамике на раннем этапе наблюдения интенсивность окрашивания эмали в области мелового пятна прогрессивно снижалась по сравнению с исходными величинами во всех трёх группах. Однако, во 2-й и 3-й группах интенсивность окрашивания эмали в зоне меловидного пятна была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами 1-й группы, что привело к множественному различию между тремя группами. Следовательно, кислотоустойчивость эмали в зоне мелового пятна при неинвазивных методах лечения начального кариеса во 2-й и 3-й группах была выше, чем у пациентов 1-й группы при инвазивном способе воздействия. После 4 и 8 недель во 2-й и 3-й группах амплитуда снижения интенсивности окрашивания эмали в зоне мелового пятна была выше.

Низкие значения индекса гигиены ОНI-S у пациентов трёх групп через 4 и 8 недель после лечения свидетельствовали о хорошем гигиеническом статусе пациентов. Следовательно, гигиенический статус не мог дифференцированно повлиять на эффективность лечения начального кариеса в изучаемых группах.

Проведенное лечение привело к снижению содержания микроорганизмов *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius* в десневой жидкости во всех трех группах ($p < 0,05$). Через 8 недель после лечения межгрупповое различие количества микроорганизмов в десневой жидкости было установ-

лено только для *Streptococcus mutans* ($p < 0,05$). Количество *Streptococcus mutans* в десневой жидкости на раннем этапе наблюдения было выше у пациентов в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группой.

Таким образом, на раннем этапе наблюдения у пациентов во 2-й и 3-й группе при неинвазивном лечении кариеса начальной стадии по сравнению с 1-й группой кислотоустойчивость эмали в зоне мелового пятна была выше, а обсемененность *Streptococcus mutans* десневой жидкости около зуба, поражённого кариесом.

Отдалённую клиническую эффективность инвазивного и неинвазивного методов лечения кариеса в стадии мелового пятна оценивали в трёх изучаемых группах через 6 и 12 месяцев после лечения. Число благоприятных результатов лечения было максимальным во 2 группе как через 6 месяцев (86,2 %), так и через 12 месяцев (93,1 %) после лечения. Через 6 месяцев частота положительных исходов лечения кариеса в стадии мелового пятна была статистически значимо выше во 2-й группе по сравнению с 1-й группой (86,2 % против 64,5 %, $p = 0,05$), а через 12 месяцев по сравнению с 1-й (93,1 % против 61,3 %, $p = 0,009$) и 3-й группой (93,1 % против 73,3 %, $p = 0,043$).

По окончании наблюдения за пациентами через 12 месяцев исчезновение пятна чаще наблюдали во 2-й группе (65,5 %), сокращение размера пятна в 3-й группе (63,3 %). Появление кариозной полости, увеличение размера пятна, рассматриваемое как рецидив заболевания, чаще встречалось в 1-й группе при инвазивном методе лечения с помощью композитных пломбировочных материалов (38,7 %). Рецидив кариеса реже наблюдали во 2-й группе (6,9 %). В 3-й группе усугубление кариозного процесса имело место в 26,7 %. Частота рецидива кариеса в 1-й и 3-й группах статистически значимо не различалась (38,7 % против 26,7 %, $p = 0,46$).

В отдалённый период наблюдения значения индексов гигиены ОНI-S у пациентов трех групп были низкими, что свидетельствовало о хорошем гигиеническом статусе пациентов. Через 6 месяцев после лечения межгрупповое различие количества микроорганизмов в десневой жидкости было установлено только для *Streptococcus mutans* ($p < 0,05$). Количество *Streptococcus mutans* в десневой жид-

кости на этом этапе наблюдения было выше у пациентов в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группой. Через 12 месяцев кариесогенные бактерии в десневой жидкости в 1-й и 3-й группах по сравнению со 2-й группой накапливались в более высокой концентрации. Обсемененность жидкости зубодесневого желобка зуба, поражённого кариесом, была ниже во 2-й группе для всех изучаемых бактерий — *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus salivarius*.

Таким образом, отдалённая эффективность лечения меловых пятен была выше во 2-й группе как через 6, так и 12 месяцев. Инвазивный метод лечения начального кариеса при помощи стеклоиономерных пломбировочных материалов по частоте положительных исходов лечения был эффективнее по сравнению с инвазивным лечением при помощи композитных пломбировочных материалов и неинвазивным методом инфильтрации. Рецидив заболевания чаще встречался в 1-й группе при инвазивном методе лечения с помощью композитных пломбировочных материалов. Сравнительный анализ количества пятен с различной степенью окрашивания в трёх группах через 6 и 12 месяцев после лечения позволил установить, что кислотоустойчивость эмали была выше во 2-й группе при использовании СИЦ и снижалась в 1-й группе при инвазивном лечении композитными материалами.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В работе проведена оценка влияния стоматологических препаратов на плотность минерализации патологических тканей зуба и граничащих с кариесом областей. Проведено *ex vivo* сопоставление плотностей минерализации патологических и модифицированных инфильтрантом тканей зуба в области раннего кариеса, а также стеклоиономерного цемента и композитного материала, заменивших данные ткани. Было обнаружено, что пломба из композитного материала с точки зрения плотности очень близка к природной эмали в противовес стеклоиономерному цементу [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023]. В отличие от последнего, композитный материал показал малое количество артефактов внутренней структуры [Ёгина Д.В., Максюков С.Ю., 2023].

При исследовании воздействия на ткани зуба инфильтранта, было обнаружено сильное негативное влияние кислоты на плотность тканей зуба, в том числе

вне области очага кариеса. Техника инфильтрации показала себя многообещающей, однако, наиболее сложной и требующей значительного опыта от практикующего стоматолога. Снижение кислотоустойчивости эмали при использовании инфильтративной неинвазивной терапии является негативным фактором, не позволяющим рекомендовать данный щадящий способ лечения раннего кариеса как самый приемлемый в изучаемой клинической ситуации. Предположительно, в ходе реминерализации тканей зуба в полости рта пациента подобные повреждения могут быть со временем нивелированы. Однако данное направление требует дальнейшего изучения.

При исследовании ранней и поздней клинической эффективности лечения кариеса в стадии белого пятна наиболее высокие результаты были установлены для инвазивного способа лечения с использованием стеклоиономерного цемента.

ВЫВОДЫ

1. В области белого пятна и дентина, граничащего с кариесом, по сравнению со здоровыми тканями зуба происходит нарушение механизма резистентности к механическим нагрузкам на фоне незначительной тенденции к снижению ($p > 0,05$) минеральной плотности эмали: твердость индентирования и приведенный модуль упругости Юнга патологической эмали снижается ($p < 0,05$) на 42 % и 35 %, а смежного с кариесом дентина на 38 % и 55 %, соответственно.

2. В области дентина на границе с кариозным процессом механизм механического сопротивления нагрузке зависит от расстояния от белого пятна: наблюдается резкое падение значений модуля упругости и твердости индентирования в направлении от пульпы до дентиноэмалевой границы.

3. Композитная пломба и пломба из стеклоиономерного цемента не оказывают влияния на минеральную плотность дентина, граничащего с патологической эмалью. Плотность пломбы из стеклоиономерного цемента ниже плотности пломбы из композитного материала и содержит артефакты внутренней структуры. После воздействия инфильтрантом наблюдается снижение плотности патологической эмали и здоровой эмали с отсутствием изменений в области здорового дентина.

4. В течение двух месяцев после лечения кариеса начальной стадии при инвазивной терапии стеклоиономерным цементом и инфильтративной терапии по сравнению с инвазивной терапией композитными материалами установлены клинические преимущества: кислотоустойчивость эмали в зоне мелового пятна выше, обсемененность *Streptococcus mutans* десневой жидкости около зуба, пораженного кариесом, ниже.

5. Отдаленная эффективность лечения кариеса в стадии белого пятна по частоте положительных исходов лечения, кислотоустойчивости эмали, снижению кариесогенных бактерий в десневой жидкости выше при использовании инвазивного метода лечения стеклоиономерными пломбировочными материалами по сравнению с композитными пломбировочными материалами и неинвазивным методом инфильтрации. Рецидив заболевания чаще ($p < 0,05$) встречался при инвазивном методе лечения с помощью композитных пломбировочных материалов (38,7 %) и реже при инфильтративной терапии (26,7 %) и использовании стеклоиономерного цемента (6,9 %).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении кариеса зубов в стадии белого пятна рекомендуется использование инвазивной терапии композитными пломбировочными материалами.
2. При лечении кариеса в стадии белого пятна с помощью инфильтративной терапии показана реминерализация поврежденных кислотой тканей.
3. Установленные нарушения механического сопротивления нагрузке в области дентина, граничащего с кариесом, рекомендуется использовать как аргумент для лечения кариеса в стадии белого пятна, для профилактики дальнейшего повреждения дентина.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОНИ-S — упрощенный индекс гигиены полости рта (Oral Hygiene Indices — Simplified)

VSL — индекс очаговой деминерализации

КПУ — индекс, количество кариозных очагов (К), пломбированных (П) и удаленных (У) зубных единиц

Микро-КТ — компьютерная микротомография

СБП — кариес в стадии белого пятна

СИЦ — стеклоиномерный цемент

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антибактериальная эффективность озонотерапии при лечении кариеса в стадии белого пятна / И.М. Макеева, А.Ю. Туркина, Э.Г. Маргарян [и др.] // Стоматология. — 2017. — Т. 96, № 4. — С. 7–10.
2. Байгулаков, А.Т. Использование амелогенина при лечении кариеса / А.Т. Байгулаков // Медицина и экология. — 2018. — № 2 (87). — С. 23–26.
3. Биоминерализация как новая концепция в лечении кариеса эмали в стадии белого пятна / Ж.В. Соловьёва, А.А. Адамчик, Б.А. Айтуов, А.Т. Байгулаков // 8th International conference «Social Science and Humanity» SCIEURO. — 2018. — С. 48–58.
4. Боровский, Е.В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов / Е.В. Боровский, К.А. Суворов // Стоматология. — 2011. — № 3. — С. 23–25.
5. Бритова, А.А. Обоснование фотоактивации препарата для глубокого фторирования твёрдых тканей зуба / А.А. Бритова, Л.В. Ужахова, Л.Г. Прошина // Сборник научных трудов Sworld. — 2013. — № 4. — С. 16–20.
6. Бутвиловский, А.В. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов / А.В. Бутвиловский, Е.В. Барковский, Е.В. Кармалькова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 138.
7. Власова, М.И. Изучение микроэлементного состава твердых тканей зубов человека по данным использования масс-спектрометрии с лазерной абляцией / М.И. Власова, Д.В. Киселева // Проблемы стоматологии. — 2013. — № 6. — С. 4–7.
8. Влияние толщины эмали на сигнал флуоресценции интактных зубов *in vivo* / И.Н. Сарычева, О.О. Янушевич, Д.А. Минаков, В.А. Шульгин // Российский стоматологический журнал. — 2014. — № 1. — С. 32–37.

9. Возможность повышения кариесрезистентности эмали у детей и подростков путем применения комплексного реминерализующего фторсодержащего покрытия с трикальцийфосфатом / Ю.А. Ипполитов, Т.А. Русанова, С.А. Гарькавец [и др.] // *Стоматология*. — 2015. — Т. 94, № 5. — С. 71–75.
10. Выявление раннего кариеса по параметрам инфракрасных спектров ротовой жидкости и кристаллохимического состава тканей зуба / О.В. Красникова, О.А. Рунова, А.С. Гордецов, Л.Н. Казарина // *Современные технологии в медицине*. — 2014. — Т. 6, № 4. — С. 112–115.
11. Гасюк, А.П. Особые эпимикроскопические структуры эмали и дентина зуба / А.П. Гасюк, Т.В. Новосельцева, А.П. Костыренко // *Вісник проблем біології і медицини*. — 2013. — № 4. — С. 251–252.
12. Гилёва, О.С. Комплексный подход к оценке эстетикофункциональных результатов кариес-инфильтрации при лечении кариеса эмали / О.С. Гилёва, М.А. Муравьёва, Е.В. Серебренникова // *Современные проблемы науки и образования*. — 2013. — № 2. — С. 61.
13. Глубокое фторирование твердых тканей зубов: механизм действия, показания к применению / А.В. Бутвиловский, Ж.М. Бурак, Д.Н. Наумович [и др.] // *Современная стоматология*. — 2010. — № 1. — С. 30–33.
14. Голованенко, А.Л. Обзор реминерализующих лекарственных средств, применяющихся для профилактики и лечения начального кариеса эмали / Л.А. Голованенко // *Pacific Medical Journal*. — 2018. — № 2. — С. 37–43.
15. Горбунова, И.Л. Особенности морфологического строения интактной эмали кариесподверженных и кариесрезистентных лиц / И.Л. Горбунова, Н.И. Михейкина, В.А. Дроздов // *Современные проблемы науки и образования*. — 2014. — № 6. — С. 1027.
16. Горбунова, И.Л. Элементный состав, морфология и текстура интактной эмали зубов лиц различных возрастных групп / И.Л. Горбунова, Н.И. Михейкина // *Уральский медицинский журнал*. — 2014. — Т. 4, № 118. — С. 88–92.

17. Гранько, С.А. Диагностика начальных кариозных поражений твердых тканей зубов / С.А. Гранько, Д.В. Данилова, Л.В. Белодед // Современная стоматология. — 2017. — Т. 4, № 69. — С. 59–62.
18. Гранько, С.А. Эффективность инфильтрации зубов при лечении кариозных поражений твердых тканей / С.А. Гранько, С.В. Куницкая, В.А. Ворочаев // Современная стоматология. — 2018. — Т. 1, № 70. — С. 55–59.
19. Гранько, С.А. Эффективность применения кальцийфосфатных технологий *in vitro* / С.А. Гранько, С.В. Куницкая, В.А. Ворочаев // Современная стоматология. — 2018. — Т. 3, № 72. — С. 68–72.
20. Гуран, Н.А. Ультраструктура развивающейся эмали зуба человека / Н.А. Гуран, Ю.А. Петрович, Н.П. Лебкова // Стоматология. — 1986. — Т. 65, № 5. — С. 7–9.
21. Екимов, Е.В. Клиническое течение и оценка эффективности консервативного лечения начального кариеса зубов у детей на фоне различной активности патологического процесса / Е.В. Екимов, И.М. Волошина, Г.И. Скрипкина // Стоматология для всех. — 2014. — № 3. — С. 50–53.
22. Екимов, Е.В. Сравнительная оценка изменений в динамике клинко-лабораторных показателей гомеостаза полости рта при лечении начального кариеса зубов у детей с декомпенсированной формой кариеса / Е.В. Екимов // Институт стоматологии. — 2016. — Т. 73, № 4. — С. 92–93.
23. Елисеева, В.А. Лечение начальных форм кариеса методом инфильтрации / В.А. Елисеева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2017. — Т. 7, № 9. — С. 1458–1460.
24. Ёгина, Д.В. Исследование неинвазивного метода лечения кариеса в стадии белого меловидного пятна методом Infiltration Concept / Д.В. Ёгина, Е.В. Садырин // 8-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ: сборник материалов. — Ростов н/Д., 2021. — С. 66–67.
25. Ёгина, Д.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности использования пломб из стеклоиномерного цемента и композита при инвазивном методе лечения кариеса зубов / С.Ю. Максюков, О.Н. Рисованная, С.И. Рисованный // Главный врач Юга России. — 2023. — Т. 3, № 89. — С. 19–21.

26. Ёгина, Д.В. Механические свойства эмали и дентина зуба после травления лимонной кислотой с различной концентрацией с помощью наноиндентирования / С.Ю. Максюков, И.Б. Нектаревская // *Стоматология для всех*. — 2023. — Т. 2, № 64. — С. 12–15.
27. Зависимость шероховатости поверхности эмали подготовленного образца зуба человека от концентрации лимонной кислоты и времени травления: *in vitro* исследование / Е.А. Кисляков, Р.В. Кароткян, Д.В. Ёгина [и др.] // *Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 27–31 мая 2019 г.)*. — Ростов н/Д. ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета. — 2019. — С. 121.
28. Загорский, В.А. Прочностные свойства твердых тканей зубов. Часть II / В.А. Загорский, И.М. Макеева, В.В. Загорский // *Российский стоматологический журнал*. — 2014. — № 1. — С. 9–12.
29. Загорский, В.А. Функционирование твердых тканей зуба. Часть III / В.А. Загорский, И.М. Макеева, В.В. Загорский // *Российский стоматологический журнал*. — 2014. — № 1. — С. 12–15.
30. Иванов, В.Н. Адгезивная наносистема для реминерализации эмали зубов / В.Н. Иванов, С.Б. Улитовский // *Институт стоматологии*. — 2013. — Т. 2, № 59. — С. 66–67.
31. Иванова, Г.Г. Проблемы ранней диагностики и своевременной профилактики поражений твердых тканей зубов с различной степенью минерализации. Часть IV // Г.Г. Иванова, С.В. Храмцова // *Институт стоматологии*. — 2013. — Т. 3, № 60. — С. 72–73.
32. Изучение основных закономерностей реминерализации эмали зубов в эксперименте / Н.В. Булкина, Е.А. Пудовкина, М.Д. Матасов [и др.] // *Стоматология детского возраста и профилактика*. — 2012. — Т. 11, № 2. — С. 3–7.
33. Инновационные технологии в стоматологии. Лечение кариеса в стадии пятна методом инфильтрации / Л.Н. Максимовская, Е.П. Якушечкина, Е.А. Соловьев, М.А. Широкова // *Клиническая стоматология*. — 2012. — Т. 1, № 61. — С. 4–6.

34. Ипполитов, Ю.А. Ранняя диагностика и лечебно-профилактическая терапия начального кариеса зубов / Ю.А. Ипполитов, Н.С. Моисеева // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2013. — № 1. — С. 49–51.
35. Ипполитов, Ю.А. Функциональная морфология эмали человеческого зуба / Ю.А. Ипполитов // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17, № 2. — С. 56–58.
36. Использование системы «ICON APPROXIMAL» для лечения кариеса постоянных зубов у детей / А.И. Яцук, А.В. Бутвиловский, А.Ю. Шакурн, И.С. Кармалькова // Стоматологический журнал. — 2010. — № 3. — С. 229–233.
37. Использование эмаль–герметизирующего ликвида для профилактики и лечения кариеса и гиперестезии зубов / Н.В. Еремина, Л.Д. Романовская, Т.В. Посметная [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С. 290–291.
38. Исследование механических свойств здоровой и поврежденной кариесом эмали с помощью микроиндентирования / А.Ю. Беляев, О.С. Гилёва, М.А. Муравьёва [и др.] // Российский журнал биомеханики. — 2012. — Т. 16, № 3. — С. 57–64.
39. Исследование плотности минерализации и механических свойств кариеса эмали зуба человека в стадии белого пятна с помощью компьютерного микротомографа и наноиндентометра / Б.И. Митрин, И.В. Ржепаковский, Д.В. Егина [и др.] // Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 27–31 мая 2019 г.). — Ростов н/Д. ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета. — 2019. — С. 122.
40. Исследование реминерализующей активности лекарственных форм для лечения начального кариеса эмали / Л.А. Голованенко, Е.В. Третьякова, Е.С. Патлусова [и др.] // Фармация и фармакология. — 2018. — Т. 6, № 4. — С. 380–388.
41. Казарина, Л.Н. Оценка факторов риска в развитии кариеса зубов у школьников / Л.Н. Казарина, А.Е. Пурсанова // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2015. — Т. 14, № 3 (54). — С. 45–46.

42. Киселева, Д.В. Экспериментальная оценка эффективности реминерализующих зубных гелей и паст по данным СЭМ ЭДС / Д.В. Киселева, С.П. Главатских, М.И. Власова // Уральская минералогическая школа. — 2014. — № 20. — С. 106–107.
43. Кобиясова, И.В. Современные методы диагностики, профилактики и лечения очаговой деминерализации у детей подросткового возраста / И.В. Кобиясова // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2013. — Т. 12, № 4 (47). — С. 41–44.
44. Коваленко, И.П. Теоретическое обоснование использования реминерализующих препаратов и физических факторов при лечении неосложненного перелома коронки зуба / И.П. Коваленко // Современная стоматология. — 2015. — № 2. — С. 18–22.
45. Колесова, О.В. Прогнозирование течение кариеса после обработки молочных зубов фторсодержащими препаратами / О.В. Колесова // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2010. — № 3. — С. 26–29.
46. Колодкина, В.И. Морфологическая структура эмали, дентина зубов и композитных пломбировочных материалов *in vitro* / В.И. Колодкина, А.В. Арутюнов // Российский стоматологический журнал. — 2018. — № 4. — С. 176–179.
47. Конова, Е.Ю. Сравнение эффективности применения реминерализующих средств на основе фосфата кальция после использования брекет-систем / Е.Ю. Конова, А.А. Бурцев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2017. — Т. 7, № 9. — С. 1410–1412.
48. Кузнецова, Е.А. Применение реминерализующего препарата, содержащего кальций и фосфат, в сочетании с озонотерапией при лечении начального кариеса эмали / Е.А. Кузнецова // Dental Forum. — 2013. — № 3. — С. 57–58.
49. Кузьмина, Э.М. Возможные пути реализации стратегии «Альянса за будущее без кариеса» в России / Э.М. Кузьмина // Институт стоматологии. — 2014. — Т. 4, № 65. — С. 12–15.
50. Кузьмина, Э.М. Результаты применения зубных паст с наногидроксиапатитом у пациентов с повышенной чувствительностью зубов / Э.М. Кузьмина, С.А. Васина, Т.А. Смирнова // Dental Forum. — 2014. — № 2. — С. 19–24.

51. Кунин, А.А. Алгоритм определения индекс оценки прироста интенсивности кариозного процесса / А.А. Кунин, Ю.А. Ипполитов, И.Ю. Ипполитов // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2011. — Т. 14, № 2. — С. 50–53.
52. Кунин, А.А. Микро- и ультраструктура эмали зуба и ее значение для профилактики кариеса / А.А. Кунин, Н.С. Моисеева, Д.А. Кунин // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2017. — Т. 16, № 2 (61). — С. 4–8.
53. 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. — Т. 20, № 2. — С. 124–128.
54. Легких, А.В. Опыт применения новой фармакологически активной композиции наноструктурированного фторапатита при лечении ранних проявлений повышенной стираемости зубов / А.В. Легких, Ю.В. Мандра // Проблемы стоматологии — 2017. — Т. 4, № 13. — С. 15–21.
55. Леонтьев, В.К. Кариес зубов — болезнь цивилизации / В.К. Леонтьев // Биосфера. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 392–396.
56. Леонтьев, В.К. Методы исследования ротовой жидкости и состояния твердых тканей зубов (обзор литературы) (Часть II) / В.К. Леонтьев, Г.Г. Иванова // Институт стоматологии. — 2014. — Т. 1, № 62. — С. 96–98.
57. Леонтьева, Е.Ю. Реминерализующая терапия с использованием Tooth Mousse и MI PastePlus (GC) / Е.Ю. Леонтьева, О.Е. Ткачук, И.Б. Нектаревская // Проблемы стоматологии. — 2013. — № 1. — С. 31–35.
58. Леус, П.А. Отдаленные результаты медицинской эффективности коммунальных программ профилактики кариеса зубов / П.А. Леус // Стоматолог. Минск. — 2015. — Т. 2, № 13. — С. 8–14.
59. Лукомский, И.Г. Основы терапии кариеса / И.Г. Лукомский // Клиническая стоматология. — 2013. — Т. 2, № 66. — С. 38–41.
60. Лукомский, И.Г. Патология и клиника кариеса / И.Г. Лукомский // Клиническая стоматология. — 2013. — № 1. — С. 13–17.

61. Максюков, С.Ю. Клинико-лабораторные исследования эффективности неинвазивного метода лечения кариеса в стадии белого меловидного пятна технологией Ison / С.Ю. Максюков, Д.В. Ёгина, Д.С. Максюков // Стоматология для всех. — 2021. — Т. 3, № 96. — С. 32–37.
62. Мамедова, Л.А. Применение Ison (DMG) для лечения кариеса в стадии пятна / Л.А. Мамедова, Н.Н. Адян // Инновационная наука — эффективная практика: материалы I научно-практической конференции молодых ученых. — М., 2010. — С. 25–26.
63. Манукян, А.А. Сравнительный анализ эффективности лечения деминерализованных очагов с применением глицерофосфата кальция и пластин «ЦМ2 с кальцием» / А.А. Манукян, М.М. Маркарян // Евразийский союз ученых. — 2016. — Т. 4–3, № 25. — С. 118–121.
64. Маслак, Е.Е. Возможности и особенности применения стоматологического лака COLGATE DURAPHAT для профилактики и лечения кариеса зубов / Е.Е. Маслак // Новое в стоматологии. — 2011. — Т. 8, № 180. — С. 46–47.
65. Маслак, Е.Е. Распространенность кариеса зубов и современные направления профилактики кариеса / Е.Е. Маслак // Медицинский алфавит. — 2015. — Т. 1, № 1. — С. 28–31.
66. Математическое моделирование кариозных процессов в ранней стадии кариеса и процесса его неинвазивного способа лечения / С.В. Русаков, А.Ю. Беляев, О.С. Гилева [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 12. — С. 58–64.
67. Методика инфильтрации — новая технология лечения начальных кариозных поражений зубов / А.И. Николаев, О.Ю. Кузьминская, Т.С. Степанова [и др.] // Клиническая стоматология. — 2010. — № 2. — С. 14–18.
68. Минимально инвазивный подход к лечению кариеса постоянных зубов у детей / Е.Е. Маслак, Н.В. Матвиенко, Д.А. Кривцова, Н.Н. Казанцева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2016. — Т. 3, № 59. — С. 96–99.
69. Михальченко, А.В. Сравнительная эффективность применения фторидов при профилактике и лечении патологии твердых тканей зубов / А.В. Ми-

- хальченко, С.В. Гаврикова, Д.Ю. Дьяченко // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2016. — № 2. — С. 54–58.
70. Михейкина, Н.И. Особенности строения интактной зубной эмали у лиц с различным уровнем устойчивости к кариесу / Н.И. Михейкина // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. — 2016. — Т. 3, № 8. — С. 13–17.
71. Модель изменения упругих свойств зубной эмали под воздействием различных факторов / А.Ю. Беляев, О.С. Гилева, Е.С. Ерофеева [и др.] // Вестник Пермского университета. — 2011. — Т. 5, № 9. — С. 25–28.
72. Моисеева, Н.С. Повышение эффективности профилактики начального кариеса зубов / Н.С. Моисеева, А.А. Кунин, Е. Исраилова // Молодежный инновационный вестник. — 2018. — Т. 7, № 1. — С. 128–129.
73. Моисеева, Н.С. Ранняя диагностика и профилактика начального кариеса зубов / Н.С. Моисеева, А.А. Кунин // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2013. — № 52. — С. 156–160.
74. Нанофлюор — биоактивный фторирующий лак нового тысячелетия / В.Ф. Посохова, В.В. Чуев, А.А. Бузов [и др.] // Институт Стоматологии. — 2011. — Т. 1, № 50. — С. 52–53.
75. Огнерубова, М.Н. Новые технологии в лечении поверхностного кариеса / М.Н. Огнерубова // Державинский форум. — 2020. — Т. 4, № 15. — С. 182–188.
76. Окушко, В.Р. Профилактика кариеса: поиск путей повышения эффективности / В.Р. Окушко // Клиническая стоматология. — 2011. — Т. 4, № 60. — С. 4–6.
77. Определение эффективности лечения кариеса методом инфильтрации по результатам исследования *in vitro* / И.М. Макеева, Е.А. Скатова, А.А. Шакарьянц, М.К. Макеева // Стоматология. — 2010. — № 4. — С. 39–43.
78. Особенности формирования мотивации врачей-стоматологов и пациентов к применению микроинвазивного лечения кариеса в стадии пятна / И.А. Хощевская, Е.Е. Маслак, В.Н. Наумова [и др.] // Клиническая стоматология. — 2012. — № 3. — С. 4–7.
79. Оценка влияния кариеса в стадии белого пятна на механические свойства эмали и дентина зуба человека / Е.В. Садырин, Д.В. Ёгина, А.С. Василь-

- ев, С.М. Айзикович // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. — 2022. — Т. 22, № 3. — С. 346–359.
80. Оценка плотности и микрогеометрических характеристик пломб из стеклоиономерного цемента и композитного материала: биомеханическое *ex vivo* исследование / Е.В. Садырин, Д.В. Ёгина, С.С. Волков, С.М. Айзикович // Российский журнал биомеханики. — 2022. — Т. 26, № 2. — С. 67–73.
81. Оценка прочностных характеристик здоровых и патологических твёрдых тканей зуба / Е.В. Садырин, Д.В. Ёгина, М.В. Свэйн, С.М. Айзикович // Всероссийская конференция молодых ученых-механиков YSM–2021, посвященная 60-летию первого полета человека в космос: Тезисы докладов 3–12 сентября 2021 г., Сочи. — Москва : Издательство Московского университета. — 2021. — С 124.
82. Оценка эффективности длительного применения зубной пасты Aradent Total Care, содержащей нано-гидроксиапатит / И.М. Макеева, М.А. Полякова, О.Е. Авдеенко [и др.] // Стоматология. — 2016. — Т. 95, № 4. — С. 34–36.
83. Оценка эффективности разных фторсодержащих препаратов для восстановления резистентности эмали после профессионального отбеливания зубов / Е.В. Андреева, И.А. Беленова, Д.С. Глазьева, Е.К. Гудкова // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — Т. 19, № 2. — С. 86–88.
84. Оценка эффективности средств для реминерализующей терапии / О.В. Сысоева, О.В. Бондаренко, С.И. Токмакова, Е.Г. Дударева // Проблемы стоматологии. — 2013. — № 3. — С. 32–36.
85. Парпалей, Е.А. Возможности эффективного использования метода глубокого фторирования при лечении кариеса временных зубов / Е.А. Парпалей, Н.О. Савичук // Современная стоматология. — 2012. — № 3. — С. 91–94.
86. Пешкова, Э.К. Морфофункциональные аспекты кариозного процесса / Э.К. Пешкова, Т.В. Павлова // Современные наукоемкие технологии. — 2014. — № 2. — С. 73–76.
87. Повышение реминерализующей функции ротовой жидкости с помощью эндогенных и экзогенных методов насыщения ее минеральными комплексами

- / О.Г. Авраимова, Ю.А. Ипполитов, Я.А. Плотникова [и др.] // *Стоматология*. — 2017. — Т. 96, № 2. — С. 6–11.
88. Постолаки, А.И. Солитоны в квантовой биомеханике эмали зубов / А.И. Постолаки // *Институт стоматологии*. — 2013. — № 2. — С. 84–87.
89. Применение минеральных комплексов в эндогенных и экзогенных методах профилактики с целью предупреждения развития первичной деминерализации твердых тканей зуба / Ю.А. Ипполитов, Я.А. Плотникова, Е.О. Алёшина, Т.В. Маркина // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2016. — Т. 23, № 2. — С. 164–170.
90. Профилактическая роль инновационного метода микроинвазивного лечения кариеса / В.А. Березин, О.Р. Исмагилов, Е.Ю. Старцева, В.В. Гилязова // *Здоровье человека в XXI веке. Всероссийская научно-практическая конференция: сборник научных статей*. — 2018. — С. 25.
91. Разработка комплекса диагностических методов прогнозирования развития кариозного процесса в рамках проведения программы индивидуальной профилактики кариеса зубов у взрослых / И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев, О.И. Олейник [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2010. — Т. 17, № 2. — С. 157–160.
92. Редуто, К.В. Оптические методы исследований в стоматологии / К.В. Редуто, Л.А. Казеко // *Современная стоматология*. — 2013. — № 1. — С. 13–17.
93. Родионова, А.С. Лечение кариеса зубов у детей с применением озона / А.С. Родионова, Е.Е. Маслак, В.Р. Огонян // *Лекарственный вестник*. — 2016. — Т. 10, № 4 (64). — С. 34–36.
94. Родионова, А.С. Современные технологии для ранней диагностики / А.С. Родионова // *Стоматолог-практик*. — 2014. — № 4. — С. 56–57.
95. Роль углеводно-белковых биополимеров и гиалуроновой кислоты в формировании резистентности твердых тканей зуба от патологических процессов кариозного и некариозного генеза / И.Ю. Ипполитов, Е.А. Лещёва, Ю.А. Ипполитов, Н.С. Моисеева // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2014. — № 1. — С. 146. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-uglevodno-belkovykh-biopolimerov-i-gialuronovoy-kisloty-v-formirovanii->

- rezistentnosti-tverdyh-tkaney-zuba-ot-patologicheskikh (дата обращения: 21.12.2020).
96. Роль фторидов в профилактике кариеса зубов: механизм действия, эффективность и безопасность (обзор литературы) / Э.М. Кузьмина, И.Н. Кузьмина, А.В. Лапатина, Т.А. Смирнова // *Dental Forum*. — 2013. — № 5. — С. 65–76.
 97. Семенюта, Н.И. Технология ICON: лечение кариеса без препарирования / Н.И. Семенюта, Т.Н. Кривенцева // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. — 2017. — Т. 7, № 11. — С. 1592.
 98. Силин, А.В. Содержание кальция и фосфора в эмали прорезавшихся и непрорезавшихся зубов. Исследование *in vivo* / А.В. Силин, Е.А. Сатыго, Ю.С. Садальский // *Стоматология*. — 2014. — Т. 93, № 4. — С. 8–10.
 99. Современные системы оценки и регистрации кариеса зубов. Обзор литературы / М.Ю. Пастбин, М.А. Горбатова, Е.И. Уткина [и др.] // *Экология человека*. — 2013. — № 9. — С. 49–55.
 100. Современный подход к разработке лекарственных форм для проведения реминерализующей терапии / Л.А. Голованенко, Е.В. Третьякова, Е.С. Березина, И.В. Алексеева // *Медицинский альманах*. — 2017. — Т. 2, № 47. — С. 141–145.
 101. Современный подход к реминерализации и фторированию твердых тканей зубов / Н.В. Булкина, О.В. Гусева, Е.В. Токмакова, Е.А. Евсеева // *Бюллетень медицинских интернетконференций*. — 2015. — Т. 5, № 10. — С. 1208–1209.
 102. Соловьёва, Ж.В. Клиническое обоснование использования средств на основе наногидроксиапатита и фтора при лечении кариеса в стадии белого пятна / Ж.В. Соловьёва, А.А. Адамчик // *Российский стоматологический журнал*. — 2017. — Т. 21, № 2. — С. 89–92.
 103. Соловьёва, Ж.В. Оценка эффективности современных лечебно-профилактических паст на основе наногидроксиапатита (клинико-лабораторное исследование) / Ж.В. Соловьёва, Р.К. Фатгаль, К.Д. Кирш // *Здоровье и образование в XXI веке: электронный научно-образовательный вестник*. — 2016. — № 2. — С. 66–70. — URL: <https://cyberleninka.ru/>

- article/n/otsenka-effektivnosti-sovremennyh-lechebno-profilakticheskikh-past-na-osnove-nanogidroksiapatita-kliniko-laboratornoe-issledovanie (дата обращения: 01.04.2021).
104. Соловьёва, Ж.В. Оценка эффективности современных методов профилактики кариеса эмали / Ж.В. Соловьёва, А.А. Адамчик // *Стоматолог*. Минск. — 2018. — Т. 4, № 31. — С. 70–76.
 105. Соловьёва, Ж.В. Применение реминерализующего геля, содержащего наногидроксиапатит при лечении кариеса эмали / Ж.В. Соловьёва // *Advances in Science and Technology: XIII Международная научно-практическая конференция: сборник статей*. — 2018. — С. 31–32.
 106. Соловьёва, Ж.В. Современные аспекты профилактики кариеса эмали / Ж.В. Соловьёва // *Вопросы науки и практики* — 2018: 1 сессия: III Международная научная конференция: сборник статей / Под редакцией Н.И. Стоянова. — 2018. — С. 250–225.
 107. Соловьёва, Ж.В. Эффективность лечения начального кариеса эмали методом глубокого фторирования / Ж.В. Соловьёва // *Научные перспективы XXI века: материалы Международной (заочной) научно-практической конференции* / Под общей редакцией А.И. Вострцова. — 2018. — С. 377–382.
 108. Соловьёва, Ж.В. Эффективность применения глубокого фторирования в профилактике кариеса эмали / Ж.В. Соловьёва, А.А. Адамчик // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2018. — Т. 25, № 2. — С. 135–139.
 109. Способ оценки морфологии микрорельефа поверхности зуба с качественным измерением степени минерализации твердых тканей зубов методом рамановской спектроскопии / Ю.В. Мандра, А.В. Легких, Д.В. Киселева, Е.Н. Светлакова // *Медицинская наука и образование*. — 2015. — Т. 16, № 4 (84). — С. 59–63.
 110. Сравнительная клиническая оценка динамики эффективности современных микроинвазивных методов лечения кариеса эмали / Р.К. Фатталъ, С.В. Мелехов, Л.А. Скорикова [и др.] // *Клиническая стоматология*. — 2017. — Т. 1, № 81. — С. 66–69.

111. Структурно-спектроскопическое исследование биомиметических композитов перспективных агентов реминерализации нативной зубной ткани / П.В. Середин, Д.Л. Голощапов, В.М. Кашкаров [и др.] // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. — 2018. — № 5. — С. 36–46.
112. Структурные изменения твердых тканей зубов, возникающие при отбеливании / В.О. Никольский, О.А. Успенская, О.В. Ганичева, А.А. Александров // Проблемы стоматологии. — 2017. — № 2. — С. 29–32.
113. Сущенко, А.В. Эффективность профилактики и лечения начальных форм кариеса у детей младшего возраста отечественным фторлаком / А.В. Сущенко, С.Ю. Хаванцев, С.В. Елютина // Вестник новых медицинских технологий. — 2012. — № 2. — С. 282.
114. Таиров В.В. Экспериментальное обоснование применения препарата ICON (DMG, Германия) для микроинвазивного лечения начальных форм кариеса / В.В. Таиров, С.В. Мелехов // Реализация программ профилактики стоматологических заболеваний. Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. тр. Кубан. гос. мед. ун-та. — Краснодар : Совет. Кубань, 2012. — С. 251–254.
115. Терехова, Т.Н. Лечение очаговой деминерализации эмали зубов с применением препарата ICON / Т.Н. Терехова, Н.А. Забелина, О.А. Забелина // Современная стоматология. — 2018. — Т. 4, № 73. — С. 90–94.
116. Третьякова, Е.В. Исследование острой токсичности гелей и пленок лекарственных для лечения кариеса эмали и дентина / Е.В. Третьякова, Р.Р. Махмудов, А.Л. Голованенко // Биофармацевтический журнал. — 2017. — Т. 2, № 9. — С. 59–61.
117. Улитовский, С.Б. Новые подходы к профилактике кариеса / С.Б. Улитовский // Клиническая стоматология. — 2014. — Т. 4, № 72. — С. 20–24.
118. Ультрамикроскопическое исследование процессов деминерализации и реминерализации эмали зубов / Н.В. Булкина, Е.А. Пудовкина, А.М. Захаревич [и др.] // Стоматология. — 2012. — № 3. — С. 11–14.
119. Уолш, Л.Д. Современное состояние средств реминерализации эмали / Л.Д. Уолш // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2016. — Т. 15, № 1. — С. 23–26.

120. Фатталь, Р.К. Оценка эффективности инфильтрации начального кариеса материалом «Icon» (клинико–лабораторное исследование) / Р.К. Фатталь, М.Г. Аммаев, С.В. Мелехов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2014. — № 2. — С. 188–193.
121. Фатталь, Р.К. Сравнительная оценка клинической эффективности современных препаратов для реминерализующей терапии / Р.К. Фатталь, Ж.В. Соловьёва // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 4. — С. 327.
122. Фатталь, Р.К. Сравнительная оценка клинической эффективности современных препаратов для реминерализующей терапии на основании субъективных ощущений врача и пациента / Р.К. Фатталь, Ж.В. Соловьёва // Новые материалы и технологии: состояние вопроса и перспективы развития: сборник материалов Всероссийской молодежной научной конференции. — 2014. — С. 63–66.
123. Фатталь, Р.К. Эффективность современных микроинвазивных методов лечения начального кариеса зубов в зависимости от уровня гигиены полости рта пациента / Р.К. Фатталь, М.Г. Аммаев, С.В. Мелехов // Dental Forum. — 2015. — № 1. — С. 5–8.
124. Чепендюк, Т.А. Концентрация минерализующих элементов в интерстициальной жидкости структур зубного зачатка / Т.А. Чепендюк, О.Ю. Алешкина, В.Р. Окушко // Саратовский научно–медицинский журнал. — 2016. — Т. 12, № 2. — С. 127–130.
125. Шакарьянц, А.А. Оценка эффективности лечения очаговой деминерализации эмали в стадии дефекта методом инфильтрации в сочетании с различными реставрационными технологиями по результатам исследования *in vitro* / А.А. Шакарьянц, А.В. Севбитов, Е.А. Скатова // Клиническая стоматология. — 2012. — Т. 4, № 64. — С. 16–20.
126. Экспериментальная оценка эстетического эффекта кариес-инфильтрации при очаговой деминерализации эмали / М.А. Муравьёва, Е.С. Гилёва, А.Л. Зувев, А.И. Нечаев // Пермский медицинский журнал. — 2013. — № 2. — С. 83–88.

127. Экспериментальное исследование поверхности эмали зуба при различных лечебно-профилактических воздействиях / О.С. Гилёва, М.А. Муравьёва, А.Л. Свистков [и др.] // Вестник Пермского научного центра УрО РАН. — 2017. — № 3. — С. 15–21.
128. Экспериментальное обоснование сокращения экспозиции аппликации 38 % раствора фторида диамминсеребра на пораженные кариесом участки зуба / Т.Н. Терехова, А.В. Бутвиловский, И.В. Качанович, В.В. Пашкович // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2018. — Т. 17, № 2. — С. 68–73.
129. Энергетическое взаимодействие в системе «эмаль – слюна» и его связь с составом и свойствами ротовой жидкости / В.К. Леонтьев, А.Н. Питаева, Г.И. Скрипкина, Г.В. Адкина // Институт стоматологии. — 2014. — Т. 1, № 62. — С. 110–112.
130. Эффективность зубной пасты с аминофторидом для профилактики и лечения начального кариеса у детей / Э.М. Кузьмина, А.В. Лапатина, Б.Ф. Абдусаламова [и др.] // Dental Forum. — 2017. — № 4. — С. 86–91.
131. Эффективность использования метода инфильтрации при лечении начальных форм кариеса / Л.Н. Максимовская, Е.П. Якушечкина, Е.А. Соловых, М.А. Широкова // Российская стоматология. — 2012. — № 2. — С. 22–24.
132. Эффективность применения глубокого фторирования и низкоинтенсивного лазерного излучения в профилактике кариеса эмали / Ж.В. Соловьёва, А.А. Адамчик, Зобенко В.Я., С.И. Рисованный // Эндодонтия Today. — 2018. — № 1. — С. 8–12.
133. A comparison of different sealants preventing demineralization around brackets / L.C. Stefanie, J.-B. Paul-Georg, M.P. Thomas [et al.] // J. Orofac. Orthop. — 2018. — N. 79. — P. 49–56.
134. A post classical theory of enamel biomineralization... and why we need one / J.P. Simmer, A.S. Richardson, Y.-Y. Hu [et al.] // International Journal of Oral Science. — 2012. — Vol. 4, N 3. — P. 129–134.

135. Ahrari, F. Enamel resistance to demineralization following Er: YAG laser etching for bonding orthodontic brackets / F. Ahrari, M. Poosti, P. Motahari // *Dent. Res. J. (Isfahan)*. — 2012. — Vol. 9. — P. 472–477.
136. Alavi, S. The effect of fluoride varnish and chlorhexidine gel on white spots and gingival and plaque indices in fixed orthodontic patients: A placebo-controlled study / S. Alavi, N. Yaraghi // *Dent. Res. J. (Isfahan)*. — 2018. — Vol. 15, N 4. — P. 276–282.
137. Altarabulsi, M.B. Clinical applicability of resin infiltration for proximal caries / M.B. Altarabulsi, M. Alkilzy, C.H. Splieth // *Quintessence Int.* — 2013. — Vol. 44, N 2. — P. 97–104.
138. Alyahya, A. Microcomputed tomography calibration using polymers and minerals for enamel mineral content quantitation / A. Alyahya, A. Alqareer, M. Swain // *Medical Principles and Practice*. — 2019. — Vol. 28, N 3. — P. 247–255.
139. Amaechi, B.T. Fluorides and non-fluoride remineralization systems / B.T. Amaechi, C. Loveren // *Oral Sci.* — 2013. — Vol. 23. — P. 15–26.
140. Amaechi, B.T. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva / B.T. Amaechi, S.M. Higham // *Journal of dentistry*. — 2001. — Vol. 29, N 5. — P. 371–376.
141. Amelogenins as potential buffers during secretory-stage amelogenesis / J. Guo, D.M. Lyaruu, Y. Takano [et al.] // *Journal of Dental Research*. — 2015. — Vol. 94, N 33. — P. 412–420.
142. Amyloid-like ribbons of amelogenins in enamel mineralization / M.M.C. Karina, Z. Halei, Z. Li [et al.] // *Sci. Rep.* — 2016. — Vol. 6. — P. 23105.
143. An ex vivo study to evaluate the remineralizing and antimicrobial efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer cement type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials – Part I / A. Gupta, N. Sinha, A. Logani, N. Shah // *Journal of conservative dentistry: JCD*. — 2011. — Vol. 14, N 2. — P. 113.
144. Assessment of the remineralisation of enamel after treatment with four different remineralizing agents: a scanning electron microscopy (SEM) studies. *Journal of clinical and diagnostic research* / R. Soares, D.I.N. De Ataide, M. Fernandez, R.T. Lambor // *JCDR*. — 2017. — Vol. 11, N 4. — P. 136–141.

145. Bahoum, A. Enamel demineralization in orthodontics. Systematic use of fluoride in prevention and treatment / A. Bahoum, L. Bahije, F. Zaoui // Schweiz Monatsschr Zahnmed. — 2012. — Vol. 122. — P. 937–947.
146. Bijle, M.N.A. Calcium-based caries preventive agents: a metaevaluation of systematic reviews and meta-analysis / M.N.A. Bijle, C.K.Y. Yiu, M. Ekambaram // J. Evid. Based. Dent. Pract. — 2018. — Vol. 18, N 3. — P. 203–217.
147. Bleaching effects on color, chemical, and mechanical properties of white spot lesions / Y. Kim, H.H. Son, K. Yi [et al.] // Oper Dent. — 2016. — Vol. 41. — P. 318–326.
148. Bonding effectiveness of adhesive luting agents to enamel and dentin / K. Hikita, B. Van Meerbeek, J. De Munck [et al.] // Dental Materials. — 2007. — Vol. 23, N 1. — P. 71–80.
149. Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement / N. Gugnani, I.K. Pandit, M. Gupta, R. Josan // Contemporary clinical dentistry. — 2012. — Vol. 3 (Suppl 2). — P. 199.
150. Caries prevention during orthodontic treatment: In-vivo assessment of high-fluoride varnish to prevent white spot lesions / F. Perrini, L. Lombardo, A. Arreghini [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. — 2016. — Vol. 149. — P. 238–243.
151. Chandna, P. Remineralizing agents: the next frontier / P. Chandna, N. Srivastava, Ali S. Curr // Clin. Pharmacol. — 2016. — Vol. 11, N 3. — P. 211–220.
152. Chapter 8. Influence of citric acid concentration and etching time on enamel surface roughness of prepared human tooth: in vitro study / E.V. Sadyrin, E.A. Kisljakov, R.V. Karotkiyan [et al.] // Plasticity, damage and fracture in advanced materials, advanced structured materials. — 2020 — Vol. 121. — P. 135–150.
153. Characterization and efficacy of fluoride elusion of a novel glass ionomer nano zirconia silica hydroxyapatite hybrid material / A. Sajjad, W.Z.W. Bakar, D. Mohamad, T.P. Kannand // Fluoride. — 2019. — Vol. 52, N 4. — P. 507–516.
154. Characterization of enamel and dentine about a white spot lesion: mechanical properties, mineral density, microstructure and molecular composition /

- E. Sadyrin, M. Swain, B. Mitrin [et al.] // *Nanomaterials*. — 2020. — Vol. 10, N 9. — P. 1–17.
155. Clinical safety, quality and effect of resin infiltration for proximal caries / M.B. Altarabulsi, M. Alkilzy, M.A. Petrou, C. Splieth // *Eur. J. Paediatr. Dent.* — 2014. — Vol. 15, N 1. — P. 39–44.
156. Cochrane, N.J. Calcium hosphopeptides — mechanisms of action and evidence for clinical efficacy / N.J. Cochrane, E.C. Reynolds // *Adv. Dent. Res.* — 2012. — Vol. 24. — P. 41–47.
157. Combination of high-fluoride toothpaste and no postbrushing water rinsing on enamel demineralization using an in situ caries model with orthodontic bands / A. Al-Mulla, L. Karlsson, S. Kharsa [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* — 2010. — Vol. 68. — P. 323–328.
158. Comparative analysis of the remineralization potential of CPP–ACP with Fluoride, Tri-Calcium Phosphate and Nano Hydroxyapatite using SEM/EDX-An in vitro study / C. Thimmaiah, P. Shetty, S.B. Shetty [et al.] // *Journal of clinical and experimental dentistry*. — 2019. — Vol. 11, N 12. — P. 1120.
159. Comparative evaluation of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate and fluoride in managing early caries lesions / L. Bobu, A. Murariu, G. Topor [et al.] // *Rev. Chim.* — 2019. — Vol. 70. — P. 3746.
160. Comparative evaluation of desensitizing dentifrices containing BioMin®, Novamin® and fluoride on dentinal tubule occlusion before and after a citric acid challenge — a scanning electron microscope in vitro study / R. Pereira, D.G. Gilham, K. Shaikh, S. Phad // *J. Odontol.* — 2018. — Vol. 2. — P. 105.
161. Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An in vitro study / N. Patil, S. Choudhari, S. Kulkarni, S.R. Joshi // *J. Conserv. Dent.* — 2013. — Vol. 16, N 2. — P. 116–120.
162. Correlation of mineral density and elastic modulus of natural enamel white spot lesions using X-ray microtomography and nanoindentation / T.T. Huang, L.H. He, M.A. Darendeliler, M.V. Swain // *Acta biomaterialia*. 2010. — Vol. 6, N 12. — P. 4553–4559.

163. Cury, J.A. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? / J.A. Cury, L.M. Tenuta // *Braz. Oral Res.* — 2009. — Vol. 23, N 1. — P. 23–30.
164. Demineralization an overview of the mechanism and causative agents / S. Mithra, M. Narasimhan, R. Shakila, B. Anuradha // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.* — 2020. — Vol. 14, N 4. — P. 1173.
165. Demineralization remineralization dynamics in teeth and bone / E.A. Abou Neel, A. Aljabo, A. Strange [et al.] // *International Journal of Nanomedicine.* — 2016. — Vol. 11. — P. 4743–4763.
166. Dental hypomineralized enamel resin infiltration. Clinical indications and limits / F. Guerra, M. Mazur, G.M. Nardi [et al.] // *Senses and Sciences.* — 2015. — Vol. 2, N 4. — Corpus ID: 91171004.
167. Diagnostic accuracy of different caries risk assessment methods. A systematic review / A. Senneby, I. Mejàre, N.E. Sahlin [et al.] // *J. Dent.* — 2015. — Vol. 43. — P. 1385–1393.
168. Du, M. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment / M. Du // *Clin. Oral. Investig.* — 2012. — Vol. 16, N 2. — P. 463–468.
169. Duverger, O. Keratins as components of the enamel organic matrix / O. Duverger, E. Beniash, M.I. Morasso // *Matrix biology: journal of the International Society for Matrix Biology.* — 2016. — Vol. 52, N 54. — P. 260–265.
170. Eckstein, A. Camouflage effects following resin infiltration of postorthodontic white-spot lesions in vivo: One-year follow-up / A. Eckstein, H.J. Helms, M. Knösel // *Angle Orthod.* — 2015. — Vol. 85. — P. 374–380.
171. Effect of Kallikrein 4 loss on enamel mineralization: comparison with mice lacking matrix metalloproteinase 20 / C.E. Smith, A.S. Richardson, Y. Hu [et al.] // *The Journal of Biological Chemistry.* — 2011. — Vol. 286, N 20. — P. 18149–18160.
172. Effects of self-assembling peptide p11–4, fluorides, and caries infiltration on artificial enamel caries lesions in vitro / J.W. Richards, K. Julian, E.-O. Marcella, M.-L. Hendrik // *Caries Res.* — 2017. — Vol. 51. — P. 451–459.

173. Efficacy of a mouthrinse based on hydroxyapatite to reduce initial bacterial colonisation in situ / A. Kensche, C. Holder, S. Basche [et al.] // *Arch. Oral Biol.* — 2017. — Vol. 80. — P. 18–26.
174. Efficacy of dental materials in terms of apparent mineral density restoration assessed by X-ray microtomography / E.V. Sadyrin, M.V. Swain, D.V. Yogina [et al.] // 2-nd international conference on nanomaterials, nanofabrication and nano-characterization (NANOMACH 2021). — 2021. — P.29–30.
175. Efficacy of dental materials in terms of apparent mineral density restoration: composite resin, glass ionomer cement and infiltrant / E.V. Sadyrin, M.V. Swain, S.Yu. Maksyukov [et al.] // *Composites Part C: Open Access.* — 2021. — Vol. 6. — P. 100192.
176. Efficacy of fluoride varnish for preventing white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment with fixed appliances a prospective randomized controlled trial / C. Kirschneck, J.J. Christl, C. Reicheneder, P. Proff // *Clin. Oral. Investig.* — 2016. — Vol. 20. — P. 2371–2378.
177. Ekstrand, K.R. Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish / K.R. Ekstrand, A. Bakhshandeh, S. Martignon // *Caries Res.* — 2010. — Vol. 1. — P. 41–46.
178. El Mallakh, B.F. Fluoride release from glass-ionomer cements in de-ionized water and artificial saliva / B.F. El Mallakh, N.K. Sarkar // *Dental Materials.* 1990. — Vol. 6, N 2. — P. 118–122.
179. Ewoldsen, N. There are no clearly superior methods for diagnosing, predicting, and noninvasively treating dental caries / N. Ewoldsen, S. Koka // *J. Evid. Based Dent. Pract.* — 2010. — Vol. 10, N 1. — P. 16–17.
180. 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, N 9. — P. 441–445.
181. Featherstone, J.D. The role of remineralizing and anticaries agents in caries management / J.D. Featherstone, S. Domejean // *Adv. Dent. Res.* — 2012 — Vol. 24, N 2. — P. 28–31.

182. Fisher, J. FDI world dental federation science committee. A new model for caries classification and management: the FDI World Dental Federation caries matrix / J. Fisher, M. Glick // *J. Am. Dent. Assoc.* — 2012. — Vol. 143. — P. 546–551.
183. Fluoride retention in infants living in fluoridated and nonfluoridated areas: effects of weaning / F.V. Zohoori, N. Omid, R.A. Sanderson [et al.] // *Br. J. Nutr.* — 2018. — Vol. 5. — P. 1–8.
184. Fontana, M. Enhancing fluoride: Clinical human studies of alternatives or boosters for caries management / M. Fontana // *Caries Res.* — 2016. — Vol. 50, N 1. — P. 22–37.
185. Fontana, M. Minimal intervention dentistry: part 2. Caries risk assessment in adults // M. Fontana, C. Gonzalez-Cabezas // *British dental journal.* — 2012. — Vol. 213. — P. 447–451.
186. Gjorgievska, E.S. A preliminary study of enamel remineralization by dentifrices based on recalden (CPP–ACP) and Novamin (calcium-sodiumphosphosilicate) / E.S. Gjorgievska, J.W. Nicholson // *Acta Odontol. Latinoam.* — 2010. — Vol. 23. — P. 234–239.
187. Hannig, M. Nanomaterials in preventive dentistry / M. Hannig, C. Hannig // *Nat. Nanotechnol.* — 2010. — Vol. 5, N 8. — P. 565–569.
188. Hard X-ray phase-contrast-enhanced micro-CT for quantifying interfaces within brittle dense root-filling-restored human teeth / A. Prates Soares, U. Blunck, K. Bitter [et al.] // *Journal of Synchrotron Radiation.* — 2020. — Vol. 27, N 4. — P. 1015–1022.
189. Heymann, GC. A contemporary review of white spot lesions in orthodontics / G.C. Heymann, D. Grauer // *J. Esthet. Restor. Dent.* — 2013. — Vol. 25. — P. 85–95.
190. 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.
191. Ikemura, K. A review of our development of dental adhesives-effects of radical polymerization initiators and adhesive monomers on adhesion / K. Ikemura // *Of-*

- ficial publication of the academy of dental materials. — 2010. — Vol. 29, N 2. — P. 109–121.
192. In vitro effect of a resin infiltrant on different artificial caries-like enamel lesions / M.C.C. de Almendra Freitas, L.V. Nunes, L.P. Comar [et al.] // Archives of oral biology. — 2018. — Vol. 95. — P. 118–124.
193. In vivo remineralising effect of GC tooth mousse on early dental enamel lesions: SEM analysis / G.F. Ferrazzano, I. Amato, T. Cantile [et al.] // International Dental Journal. — 2011. — Vol. 61, N 4. — P. 210–216.
194. Infiltrating sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial / S. Martignon, K.R. Ekstrand, J. Gomez [et al.] // J. Dent. Res. — 2012. — Vol. 91, N 3. — P. 288–292.
195. Investigating lithium-ion battery materials during overcharge-induced thermal runaway: an operando and multi-scale X-ray CT study / D.P. Finegan, M. Scheel, J.B. Robinson [et al.] // Phys. Chem. Chem. Phys. — 2016. — <https://doi.org/10.1039/C6CP04251A>
196. Ion release from calcium and fluoride containing dental varnishes / N.J. Cochrane, P. Shen, Y. Yuan, E.C. Reynolds // Aust. Dent J. — 2014. — Vol. 59, N 1. — P. 100–105.
197. Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review / A.B. Borges, T.M F. Caneppele, D. Masterson, L.C. Maia // J. Dent. — 2017. — Vol. 56. — P. 11–18.
198. 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.
199. Jablonski, M. The efficiency of self-assembling peptide P11–4 in constructing a remineralization scaffold on artificially induced enamel lesions on smooth surfaces / M. Jablonski, M. Heinzl-Gutenbrunner // J. Orofac. Orthop. — 2014. — Vol. 75. — P. 175–190.
200. Julien, K.C. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment / K.C. Julien, P.H. Buschang, P.M. Campbell // Angle Orthod. — 2013. — Vol. 83. — P. 641–647.

201. Kang, H. Nondestructive monitoring of the repair of enamel artificial lesions by an acidic remineralization model using polarization sensitive optical coherence tomography / H. Kang, C.L. Darling, D. Fried // *Dent. Mater.* — 2011. — Vol. 28, N 5. — P. 488–494.
202. Khoroushi, M. Prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients / M. Khoroushi, M. Kachuie // *Contemp. Clin. Dent.* — 2017. — Vol. 8. — P. 11–19.
203. Klement, U. 3D analysis of porosity in a ceramic coating using X-ray microscopy / U. Klement, J. Ekberg, S.T. Kelly // *J. Therm. Spray. Techn.* — 2017. — Vol. 26, N 3. — P. 456–463.
204. Laurisch, L.W. Определение риска возникновения кариеса / L.W. Laurisch // *Новое в стоматологии.* — 2013. — Vol. 4, N 192. — P. 2–13.
205. Lynch, R.J. Remineralization agents — new and effective or just marketing hype? / R.J. Lynch, S.R. Smith // *Adv. Dent. Res.* — 2012. — Vol. 24, N 2. — P. 63–67.
206. Marginal leakage of class V composite restorations assessed using microcomputed tomography and scanning electron microscope / C. Rengo, C. Goracci, G. Ametrano [et al.] // *Operative dentistry.* — 2015. — Vol. 40, N 4. — P. 440–448.
207. Marginal leakage of two newer glass-ionomer-based sealant materials assessed using micro-CT / X. Chen, V.M.J.I. Cuijpers, M. Fan, J.E. Frencken // *Journal of dentistry.* — 2010. — Vol. 38, N 9. — P. 731–735.
208. Matrix metalloproteinase–20 mediates dental enamel biomineralization by preventing protein occlusion inside apatite crystals / S. Prajapati, J. Tao, Q. Ruan [et al.] // *Biomaterials.* — 2016. — Vol. 75. — P. 260–270.
209. Meyer–Lueckel, H. Randomized controlled clinical trial on proximal caries infiltration: three-year follow-up / H. Meyer–Lueckel, K. Bitter, S. Paris // *Caries Res.* — 2012. — Vol. 46, N 6. — P. 544–548.
210. Microleakage of seven adhesive systems in enamel and dentin / C. Silveira de Araújo, T. Incerti da Silva, F. Ogliari [et al.] // *J. Contemp. Dent. Pract.* — 2006. — Vol. 7, N 5. — P. 26–33.

211. Minimal intervention dentistry for managing dental caries — a review: report of a FDI task group / J.E. Frencken, M.C. Peters, D.J. Manton [et al.] // *Int. Dent. J.* — 2012. — Vol. 62. — P. 223–243.
212. 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, Y.O. Crystal, S. Domejean, J.D.B. Featherstone // *British Dental Journal.* — 2012. — Vol. 213. — P. 501–508.
213. Minimal intervention dentistry: part 4. Detection and diagnosis of initial caries lesions / A. Guerrieri, C. Gaucher, E. Bonte, J.J. Lasfargues // *Br. Dent. J.* — 2012. — Vol. 213, N 11. — P. 551–557.
214. Minimal intervention dentistry: part 6. Caries inhibition by resin infiltration / J.J. Lasfargues, E. Bonte, A. Guerrieri, L. Fezzani // *Br. Dent. J.* — 2013. — Vol. 214, N 2. — P. 53–59.
215. Minimally invasive resin infiltration of arrested whitespot lesions: A randomized clinical trial / S.V. Senestraro, J.J. Crowe, M. Wang [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* — 2013. — Vol. 144. — P. 997–1005.
216. Moiseeva, N.S. Efficiency of dental caries prevention with use of polymer–based toothpastes modified by the electromagnetic field / N.S. Moiseeva, A.A. Kunin, C.M. Haytac // *The EPMA Journal.* — 2018. — Vol. 9, N 3. — P. 319–329.
217. Morrier, J.J. White spot lesions and orthodontic treatment. Prevention and treatment / J.J. Morrier // *Orthod.* — 2014. — Vol. 85. — P. 235–244.
218. Nanoindentation and atomic force microscopy derived mechanical and microgeometrical properties of tooth root cementum / V. Lapitskaya, T. Kuznetsova, D. Yogina, S. Maksyukov, S. Aizikovich // *Micro.* — 2022. — Vol. 2, N 4. — P. 575–588.
219. Nanoindentation derived mechanical properties of human enamel and dentine subjected to etching with different concentrations of citric acid / E.A. Kislyakov, R.V. Karotkiyan, E.V. Sadyrin [et al.] // *Advanced Structured Materials.* — 2020. — Vol. 136. — P. 75–83.
220. Navneet, G. Surface remineralization potential of nano–hydroxyapatite, sodium monofluorophosphate, and amine fluoride containing dentifrices on primary and

- permanent enamel surfaces: An in vitro study / G. Navneet, S. Neha, K. Nirapjeet // *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. — 2018. — Vol. 36, N 2. — P. 158–166.
221. Nonfluoride remineralization: An evidence-based review of contemporary technologies / D.D. Kalra, R.D. Kalra, P.V. Kini, C.A. Prabhu // *J. Dent. Allied. Sci.* — 2014. — Vol. 3, N 1. — P. 24–33.
222. Oliver, W.C. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments / W.C. Oliver, G.M. Pharr // *Journal of Materials Research*. — 1992. — Vol. 7, N 6. — P. 1564–1583.
223. Orhan, K. Fundamentals of Micro-CT Imaging, in: *Micro-Computed Tomography (Micro-CT) in Medicine and Engineering* / K. Orhan, A. Büyüksungur // *First Online*. — 2020. — P. 27–33.
224. Paris, S. Inhibition of caries progression by resin infiltration in situ / S. Paris, H. Meyer-Lueckel // *Caries Res.* — 2010. — Vol. 44, N 1. — P. 47–54.
225. Paris, S. Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration a clinical report / S. Paris, H. Meyer-Lueckel // *Quintessence Int.* — 2009. — Vol. 9. — P. 1–6.
226. Paris, S. Resin infiltration of proximal caries lesions differing in ICDAS codes / S. Paris, H. Meyer-Lueckel, K. Bitter // *European Journal of Oral Sciences*. — 2011. — Vol. 119, N 2. — P. 182–186.
227. 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.
228. Pollick, H. The role of fluoride in the prevention of tooth decay / H. Pollick // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 2018. — Vol. 65, N 5. — P. 923–940.
229. Preliminary study of distribution of mechanical properties and mineral density by depth of liquid saturated carious dentine / E.V. Sadyrin, B.I. Mitrin, D.V. Yogina,

- M.V. Swain // IOP conference series: materials science and engineering. — 2021. — Vol. 1029, N 1. — P. 012056.
230. Programmed antibacterial and mineralization therapy for dental caries based on zinc-substituted hydroxyapatite/alendronate-grafted polyacrylic acid hybrid material / X. Xu, N. Wang, M. Wu [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. — 2020. — Vol. 194. — P. 111206.
231. Radiographic detection of occlusal caries: effect of X-ray beam factors on diagnosis / D. Ricketts, E. Kidd, B. Smith, R. Wilson // *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. — 1994. — Vol. 2, N 4. — P. 149–154.
232. Remineralization and repair of enamel surface by biomimetic Zn-carbonate hydroxyapatite containing toothpaste: a comparative in vivo study / M. Lelli, A. Putignano, M. Marchetti [et al.] // *Frontiers in physiology*. — 2014. — Vol. 5. — P. 333.
233. Remineralization effect of topical NovaMin versus sodium fluoride (1.1 %) on caries-like lesions in permanent teeth / G.M. Vahid, A. Sohrabi, M. Biria, G. Ansari // *J. Dent. (Tehran)*. — 2012. — Vol. 1, N 9. — P. 68–75.
234. Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice / K. Najibfard, K. Ramalingam, I. Chedjieu, B.T. Amaechi // *J. Clin. Dent.* — 2011. — Vol. 22, N 5. — P. 139–143.
235. Remineralization of eroded enamel lesions by simulated saliva In vitro / L.K. Robert, C.M. Allen, D.B. Douglas, C.S. Schwandtb // *The Open Dentistry Journal*. — 2012. — Vol. 6. — P. 170–176.
236. Remineralization potential of various agents on tooth erosion / R. Somani, S. Jaidka, J. Singh, V. Arora // *Journal of oral biology and craniofacial research*. — 2014. — Vol. 4, N 2. — P. 104–108.
237. Remineralizing effect of child formula dentifrices on artificial enamel caries using a pH cycling model / B. Malekafzali, M. Ekrami, A. Mirfasihi, Z. Abdolazimi // *J. Dent.* — 2015. — Vol. 12, N 1. — P. 11–17.
238. Ruan, Q. Amelogenin and enamel biomimetics / Q. Ruan, J. Moradian-Oldak // *Journal of materials chemistry B. Materials for biology and medicine*. — 2015. — Vol. 3. — P. 3112–3129.

239. Selection of restorative materials for the atraumatic restorative treatment (ART) approach: a review / H.K. Yip, R.J. Smales, H.C. Ngo [et al.] // *Special Care in Dentistry*. — 2001. — Vol. 21, N 6. — P. 216–221.
240. Shahmoradi, M. Quantitative characterization and micro-CT mineral mapping of natural fissural enamel lesions / M. Shahmoradi, M.V. Swain // *Journal of dentistry*. — 2016. — Vol. 46. — P. 23–29.
241. Simon–Soro, A. Solving the etiology of dental caries / A. Simon–Soro, A. Mira // *Trends in Microbiol.* — 2015. — Vol. 23. — P. 76–82.
242. Sonesson, M. Effectiveness of high–fluoride toothpaste on enamel demineralization during orthodontic treatment—a multicenter randomized controlled trial / M. Sonesson, S. Twetman, L. Bondemark // *Eur. J. Orthod.* — 2014. — Vol. 36. — P. 678–682.
243. Soni, H. Distribution of *S. mutans* and *S. sobrinus* in caries active and caries free children by PCR approach / H. Soni, M. Vasavada // *Intl. J. Oral Craniofac. Sci.* — 2015. — Vol. 1. — P. 27–30.
244. Supova, M. Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: a review / M. Supova // *Ceramics International*. — 2015. — Vol. 41. — P. 9203–9231.
245. Surface characteristics and in vitro biofilm formation on glass ionomer and composite resin / A. Carlen, K. Nikdel, A. Wennerberg [et al.] // *Biomaterials*. — 2001. — Vol. 22, N 5. — P. 481–487.
246. Surface microgeometry of human enamel white spot lesion and bordering dentine in comparison to the sound counterparts / E.V. Sadyrin, E.G. Droган, D.V. Yoghina [et al.] // *Physics and mechanics of new materials and their applications (PHENMA 2019)*. — 2019. — P. 275–276.
247. Takahashi, N. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives / N. Takahashi, B. Nyvad // *J. Dent. Res.* — 2011. — Vol. 90. — P. 294–303.
248. The fluoride debate: the pros and cons of fluoridation / A. Aoun, F. Darwiche, Al.S. Hayek, J. Doumit // *Prev. Nutr. Food Sci.* — 2018. — Vol. 23, N 3. — P. 171–180.

249. The microbiome in populations with a low and high prevalence of caries / I. Johansson, E. Witkowska, B. Kaveh, P. Lif Holgerson, A.C.R. Tanner // *J. Dent. Res.* — 2016. — Vol. 95. — P. 80–86.
250. The use of micro-CT with image segmentation to quantify leakage in dental restorations / C.A. Carrera, C. Lan, D. Escobar–Sanabria [et al.] // *Dental Materials.* — 2015. — Vol. 31, N 4. — P. 382–390.
251. The use of tiefenfluorid for desensitization of dentinal hyperesthesia / M. Aida, M. Agron, T. Emiljano [et al.] // *Balk. J. Dent. Med.* — 2014. — Vol. 18. — P. 85–88.
252. Tiwari, S. Effect of nano-filled surface coating agent on fluoride release from conventional glass ionomer cement: an in vitro trial / S. Tiwari, B. Nandlal // *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.* — 2013. — Vol. 31, N 2. — P. 91.
253. Uskokovic, V. Amelogenin in enamel tissue engineering / V. Uskokovic // *Advances in experimental medicine and biology.* — 2015. — Vol. 881. — P. 237–254.
254. Vyavhare, S. Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion: an in vitro study / S. Vyavhare, D.S. Sharma, V.K. Kulkarni // *J. Clin. Pediatr. Dent.* — 2015. — Vol. 39, N 2. — P. 149–160.
255. Yanagisawa, T. High-resolution electron microscopy of enamel-crystal demineralization and remineralization in carious lesions / T. Yanagisawa, Y. Miake // *Microscopy.* — 2003. — Vol. 52, N 6. — P. 605–613.
256. Yuan, H. Esthetic comparison of white-spot lesion treatment modalities using spectrometry and fluorescence / H. Yuan, J. Li, L. Chen // *Angle Orthod.* — 2014. — Vol. 84. — P. 343–349.
257. Zou, W. Application of polychromatic μ CT for mineral density determination / W. Zou, N. Hunter, M.V. Swain // *Journal of dental research.* — 2011. — Vol. 90, N 1. — P. 18–30.