

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ДГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

На правах рукописи

БУДАЙЧИЕВ ГАСАН МАГОМЕД-АЛИЕВИЧ

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД
В ПРОГРАММЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА
У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА**

14.01.14-стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Д.А. Доменюк

Махачкала, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Современные аспекты патогенеза кариеса постоянных зубов у детей и подростков	12
1.2. Специфическая и неспецифическая эндогенная профилактика кариеса	27
ГЛАВА II. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Дизайн исследования и характеристика объектов исследования	36
2.2. Методы стоматологического исследования	40
2.2.1. Методы оценки гигиенического состояния полости рта	40
2.2.2. Метод определения распространённости, интенсивности кариозных поражений постоянных зубов	42
2.2.3. Метод определения структурно-функциональной эмалерезистентности и кислотоустойчивости постоянных зубов	43
2.2.4. Метод определения очаговой деминерализации эмали	45
2.2.5. Электрометрический метод диагностики твёрдых тканей зубов	45
2.3. Лабораторные методы исследования ротовой жидкости	47
2.3.1. Биофизические методы исследования ротовой жидкости	48
2.3.2. Цитоморфологические методы исследования ротовой жидкости	48
2.3.3. Биохимические методы исследования кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов в ротовой жидкости	56
2.3.4. Иммунологические методы исследования ротовой жидкости	57
2.4. Статистические методы обработки полученного материала	58
ГЛАВА III. ФОНОВЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА НА МОМЕНТ ПЕРВИЧНОГО ОБРАЩЕНИЯ	60
3.1. Результаты оценки стоматологического статуса	60
3.2. Эпидемиологические характеристики поражаемости постоянных зубов кариозным процессом у детей исследуемых групп	61
3.3. Биофизические показатели ротовой жидкости	67
3.4. Цитоморфологические показатели ротовой жидкости	69
3.5. Саливарные биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена	74

3.6. Иммунологические параметры ротовой жидкости	81
ГЛАВА IV. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ	85
4.1. Разработка и обоснование дифференцированного подхода в комплексной программе профилактики и лечения кариеса зубов с использованием средств общей, местной патогенетической терапии	85
4.2. Клиническая оценка эффективности комплексной программы профилактики и лечения кариеса зубов	92
4.3. Биофизические показатели ротовой жидкости на фоне внедрения комплексной программы профилактики и лечения кариеса зубов	99
4.4. Цитоморфологическая оценка ротовой жидкости при реализации комплексной программы с применением средств патогенетической терапии	102
4.5. Результаты коррекции саливарных показателей фосфорно-кальциевого метаболизма в ходе реализации комплексной программы	113
4.6. Возможности коррекции иммунологических показателей ротовой жидкости с использованием средств патогенетической терапии	118
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	123
ВЫВОДЫ	142
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	148
ПРИЛОЖЕНИЯ	174

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Трофические расстройства и метаболические нарушения, возникающие на клеточном, тканевом и системном уровне детского организма при СД 1 типа, определяют состояние органов ротовой полости [22,26,34,87,128]. Патологические изменения в полости рта, зачастую опережающие основные клинические признаки эндокринопатии, имеют не только функциональный, воспалительный, но и воспалительно-деструктивный характер [12,18,28,58].

По данным ВОЗ (2013), Международной диабетической федерации (IDF, 2016) и Международного общества по детскому и подростковому диабету (ISPAD, 2014), СД 1 типа, несмотря на достигнутые научно-практические результаты и прогресс в диабетологии, остаётся глобальной и приоритетной проблемой здравоохранения большинства мировых государств, при этом количество зарегистрированных случаев с СД 1 типа в детской популяции в мире достигло 549 000 [168,213,214,217,234,244]. В России к 2017 на диспансерном учёте состоят 22 969 детей и 8758 подростков, страдающих СД 1 типа, при этом ежегодные темпы прироста заболеваемости у детей составили 2,82 %, у подростков – 0,97 %, достигнув показателей 86,73 и 203,29 на 100 000 населения соответственно [37].

Недостаточный объём, доступность квалифицированной детской стоматологической помощи, низкая санитарная культура, отсутствие мотивации детского населения к гигиене полости рта и профилактике заболеваний твёрдых тканей зубов, не позволяют добиться существенного снижения тяжести и распространённости кариозных поражений зубов. По данным отечественных кариесологов, распространённость и интенсивность кариеса постоянных зубов среди детей «ключевых» возрастных групп составляет: 6 летние – 22% и 0,30; 12 летние – 78% и 2,91; 15 летние – 88% и 4,37 соответственно [3,23,39,61,80,83,89,103,137,140]. Опубликованные научные данные свидетельствуют, что поражаемость кариесом среди детей с СД 1 типа определяется эмалевой резистентностью, физико-химическим

составом слюны, сбалансированностью факторов местного иммунитета, саливарной активностью кариесогенной микрофлоры, степенью компенсации углеводного обмена. Установленный комплекс этиопатогенетических факторов адекватно отображает выраженность иммунометаболических, гомеостатических, нейрорегуляторных, гемодинамических сдвигом в детском организме при эндокринопатии [8,10,35,111,129,150,158].

В научных публикациях данные о состоянии фосфорно-кальциевого обмена у детей с СД 1 типа освещены не в полном объёме. Недостаточно изучены саливарные цитоморфологические показатели, определяющие степень минерализации, активность микробной флоры и интенсивность воспаления в полости рта при СД 1 типа. Не исследованы изменения локального иммунитета, уровня колонизации кариесогенной микрофлорой ротовой жидкости детей с СД 1 типа. Углублённое изучение фосфорно-кальциевого метаболизма, неспецифической защиты, цитоморфологических показателей и уровня обсеменённости *Str. mutans* и *Lactobacillus* в ротовой жидкости при СД 1 типа у детей позволит разработать комплекс патогенетической профилактики кариеса с учётом патогенеза заболевания.

Степень разработанности темы

Полностью не изучены факторы риска развития кариеса зубов на фоне СД 1 типа у детей, не освещено состояние саливарного минерального обмена, параметров локального иммунитета и микробиоценоза ротовой полости, что не позволяет расширить имеющиеся представления об этиопатогенезе деминерализации твёрдых тканей зубов при эндокринопатии.

Не сформулирована комплексная оценка уровня кариесрезистентности зубной эмали у детей с СД 1 типа в зависимости от показателей фосфорно-кальциевого обмена НРЖ, состояния неспецифической защиты полости рта, агрессивности кариесогенной микрофлоры.

Отсутствует методологический подход к проведению профилактики и лечения кариеса у детей с различным стажем СД 1 типа, а также теоретически не аргументированы и клинически не внедрены

патогенетические схемы кариес профилактики у детей с эндокринопатией.

Цель исследования: повышение эффективности комплексной патогенетической профилактики и лечения кариеса у детей с СД 1 типа.

Задачи исследования:

1. Изучить гигиенический статус полости рта и поражаемость зубов кариесом у детей с СД 1 типа на различных стадиях заболевания.

2. Исследовать слюварные параметры фосфорно-кальциевого обмена, биофизических, цитоморфологических показателей у детей с СД 1 типа в проекции на уровень кариесрезистентности твёрдых тканей зубов.

3. Определить интенсивность нарушений орального гомеостаза по уровню неспецифического локального иммунитета и степени колонизации кариесогенной микрофлоры НРЖ у детей с различным стажем СД 1 типа.

4. Для детей с диагнозом «СД 1 типа» разработать, апробировать и реализовать патогенетически обоснованную комплексную кариес профилактическую программу, базирующуюся на персонифицированном подходе с учётом стажа заболевания.

5. Оценить эффективность разработанного комплекса профилактики и лечения кариозных поражений зубов у детей, страдающих СД 1 типа, с использованием лабораторных и клинических показателей.

Научная новизна исследования

Представлены новые данные об особенностях кариесогенной ситуации полости рта и динамике поражаемости зубов кариозным процессом у детей с различным стажем СД 1 типа.

Впервые представлен анализ изменений структурно-функциональной резистентности, локальной деминерализации и электрометрии зубной эмали у детей с СД 1 типа в динамике длительности заболевания.

Обосновано применение слюварных биологических маркеров раннего выявления нарушений минерального обмена, определяющих уровень восприимчивости к кариесу у детей, страдающих СД 1 типа.

Выявлен относительный риск развития кариозного процесса у детей с СД 1 типа по биохимическим, биофизическим, цитоморфологическим, микробиологическим, иммунологическим слюварным показателям.

Полученные биохимические, биофизические, цитоморфологические, микробиологические и иммунологические слюварные показатели детей с различным стажем СД 1 типа имеют лабораторно-диагностическую значимость при оценке интенсивности эндокринопатии.

Определены качественные показатели микробной контаминации и количества полиморфно-ядерных лейкоцитов в ротовой жидкости у детей с СД 1 типа, и охарактеризована интенсивность функциональных расстройств в системе орального гомеостаза на этапах развития заболевания.

Установлена возможность метаболической коррекции слюварных маркеров фосфорно-кальциевого обмена у детей с СД 1 типа при помощи витаминно-минеральных, кариесстатических, реминерализующих средств.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научной ценностью обладает систематизация этиологических факторов, определяющих риск возникновения кариеса у детей с СД 1 типа, позволяющая улучшить эффективность кариеспрофилактических мероприятий.

Для практического здравоохранения обоснован метод определения уровня кариесрезистентности у детей по состоянию слюварного фосфорно-кальциевого обмена, биофизических, цитоморфологических показателей, активности кариесогенной микрофлоры и состояния локального иммунитета, с целью раннего выявления и оценки эффективности лечения кариеса.

Разработана и реализована патогенетически обоснованная комплексная кариеспрофилактическая программа у детей с различным стажем СД 1 типа, позволяющая повысить эффективность лечения кариозных поражений зубов.

Динамика изменений слюварного индекса воспаления, коэффициента контаминации микробной флоры, лизоцимной активности, содержания лактоферрина в ротовой жидкости у детей с СД 1 типа может использоваться в качестве оценки эффективности коррекции метаболических нарушений.

Практической значимостью обладает доказанная возможность применения саливарных диагностических экспресс тестов для выявления риска возникновения кариеса у детей с СД 1 типа.

Методология и методы исследования

Исследование, как проспективное, рандомизированное, открытое, перекрёстное, одноцентровое, реализовано с применением интегративных междисциплинарных подходов. Тактика, базирующаяся на прогнозировании и экстраполировании количественных величин в категориальном поле детской стоматологии, биохимии, микробиологии, иммунологии, позволила расширить информативность каждого метода изучаемой дисциплины.

Объекты исследования. Оральный гигиенический статус детей с СД 1 типа, кариесрезистентность эмали, очаговая эмалевая деминерализация, электрометрия эмали, биохимические, биофизические, микробиологические, иммунологические, цитоморфологические саливарные показатели.

Предмет исследования. Оценка эффективности комплексной программы с применением средств патогенетической терапии на кариесрезистентность, состояние саливарного гомеостаза, уровень микробной инвазии и неспецифической резистентности ротовой жидкости.

Методы исследования. Эпидемиологические – определение уровня гигиены и поражаемости кариесом у детей с СД 1 типа. Лабораторные – оценка влияния патогенетической профилактики кариеса у детей с СД 1 типа на биофизические, биохимические, иммунологические, микробиологические, цитоморфологические саливарные показатели. Клинические – изучение эффективности кариеспрофилактического комплекса у детей с СД 1 типа на кариесрезистентность. Статистические – анализ степени достоверности результатов, оценка взаимосвязей исследуемых величин.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Клинические особенности поражаемости зубов кариесом у детей с СД 1 типа в зависимости от состояния неспецифической резистентности,

кальций-фосфорного метаболизма, биофизических, цитоморфологических, микробиологических показателей ротовой жидкости и стажа заболевания.

2. Прогноз развития кариесогенной ситуации в полости рта у детей с СД 1 типа с помощью оценки слюварных биохимических, биофизических, цитоморфологических, микробиологических, иммунологических показателей ротовой жидкости в зависимости от степени эндокринопатии.

3. Эффективность реализации комплексной кариеспрофилактической программы с применением средств патогенетической терапии в уменьшении риска возникновения и профилактике кариеса у детей с СД 1 типа.

Степень достоверности

О степени достоверности результатов исследования свидетельствует: аргументированная цель и задачи работы; достаточный объем клинического материала (n=187); наличие основной профилактической группы и группы контроля, включающих по три подгруппы; современные прецизионные методы исследования; калиброванное, сертифицированное оборудование. Представленные положения, выводы, рекомендации в полном объеме подтверждены табличными данными. Обработка результатов проведена с помощью пакета программ «SPSS Statistics 22.0» и «Statistica 8.0».

Апробация результатов исследования

Апробация результатов диссертационной работы состоялась 17.01.2020г. (Протокол №1) на расширенном заседании профильных кафедр стоматологического факультета и кафедр факультета повышения квалификации врачей ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на семинарах, форумах, конгрессах, симпозиумах, конкурсах, научно-практических конференциях межрегионального и всероссийского уровня с международным участием, включая LII, LIII, LIV научно-практические конференции стоматологов Ставропольского края «Актуальные проблемы клинической стоматологии» (Ставрополь, 2017, 2018, 2019); VII Открытую международную научно-практическую конференцию «Актуальные проблемы экспериментальной и

клинической медицины» (Москва, 2017); X Российскую научно-практическую конференцию с международным участием «Здоровье человека в XXI веке» (Казань, 2018); Всероссийскую научно-практическую конференцию «Стоматология – наука и практика. Перспективы развития» (Волгоград, 2018); VII Международный Российско-Европейский Конгресс по детской стоматологии (Москва, 2018); Международной научно-практической конференции «Инновации в медицине» (Махачкала, 2019); 67-й Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Махачкала, 2019); VII Открытый Всероссийский стоматологический форум «Volga Dental Summit» (г. Волгоград, 2019); XVIII Международный медицинский Конгресс «Euromedica» (Ганновер, 2019).

Внедрение результатов исследований

Результаты исследования внедрены и используются в материалах лекций, семинарских и практических занятий в учебном процессе на кафедре стоматологии детского возраста, стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ; кафедре стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ; кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДГМУ. Также, практические рекомендации внедрены и используются в клинической работе стоматологических учреждений различных организационно-правовых форм собственности, в том числе АНО «Медицинский центр семейной стоматологии» г. Ставрополя, «Детская стоматологическая поликлиника» ФГБОУ ВО СтГМУ, ООО «Вита-Дент» – Детская стоматологическая клиника «Африка» г. Ставрополя, ГБУЗ СК «ГКДСП» г. Ставрополя, Республиканская детская стоматологическая поликлиника г. Махачкалы.

Публикации

По теме исследования опубликовано 12 статей, из них 9 печатных работ – в научных изданиях, рекомендованных экспертным советом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки РФ в Перечень рецензируемых изданий для опубликования материалов диссертации на

соискание ученой степени кандидата наук, 1 работа – в издании, индексируемом международной библиографической базой данных «Web of Science». Издано 3 учебно-методических пособия. Общий объем научных публикаций – 11,4 у.п.л., авторский вклад – 7,41 у.п.л. (35-100%).

Личное участие автора в исследовании

Патентно-информационный поиск, подбор, анализ научных данных зарубежных и российских авторов по данной проблеме проведен лично диссертантом (100%). Разработка дизайна, планирование этапов, определение методологии, формулировка цели, задач исследования выполнены с научным руководителем совместно. Соискателем лично осуществлялась оценка гигиенического статуса, стоматологическая санация детей с СД 1 типа, ведение медицинской учётной документации. Автор самостоятельно провёл анализ 361 панорамной томограммы зубных рядов, получил биологический материал для лабораторных, микробиологических и иммунологических исследований (1743). Степень участия диссертанта в биофизических, биохимических, иммунологических, микробиологических исследованиях и разработке кариес профилактической программы составила 81%. Ключевые научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированы соискателем лично, и базируются на результатах полученных данных. Иллюстративный материал, полностью подготовленный автором, повышает информативность лабораторно-клинических данных. Степень участия автора в написании научных публикации составила 72%. Анализ результатов и статистическая обработка данных осуществлена лично автором (100%).

Объем и структура диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке, включает введение, литературный обзор, материалы и методы исследований, двух глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы содержит 152 отечественных и 107 зарубежных источников. Изложенный материал иллюстрирован 20 рисунками и 41 таблицей.

ГЛАВА I. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные аспекты патогенеза кариеса постоянных зубов у детей и подростков

Согласно современной концепции происхождения, кариес зубов – многофакторный, инфекционный процесс, реализующийся в условиях кариесвосприимчивость и сниженной кариесрезистентности. Инициатором кариозного процесса является специфическая микрофлора дентального налёта, которая в течение длительного периода времени ферментирует углеводные пищевые компоненты с образованием кислот [19,32,87,94,164].

Несмотря на существенные успехи в профилактике кариозных поражений зубов, изучение вопросов ранней диагностики и патогенеза кариеса у детей, подростков в современной стоматологической дисциплине не теряет своей актуальности, т.к. незавершённость процессов обызвествления (минерализации) у прорезывавшихся зубов создаёт высокий риск развития кариеса и его осложнений [18,23,31,52,80,82,95,108,151,228].

В педиатрии и стоматологии детского возраста пристальное внимание в оценке морфологического, функционального состояния зубочелюстной системы ориентировано на «критический» возрастной период онтогенеза человека, продолжающийся с момента окончания фазы прорезывания зубов в постоянном прикусе, кроме зубов мудрости (12 лет), до завершения формирования структур пародонтального комплекса и всего зубочелюстного аппарата (15 лет). С точки зрения физиологов, в подростковом возрасте, как «переломном» и закономерном этапе развития организма, протекают важные морфологические и функциональные изменения: интенсивный рост органов и тканей, сочетающийся с увеличением массы тела; бурные изменения массоростового индекса (индекса Тура), превышающего аналогичные характеристики в «стабильные» возрастные периоды; значительная неравномерность созревания органической (центральной и периферической)

нервной системы; высокая чувствительность при сниженной резистентности к экзо- и эндогенным раздражителям; изменение гормонального статуса; лабильность иммунной системы; окончание процессов дифференцировки костной ткани и завершение перестройки анатомо-физиологических структур зубо-челюстнолицевой области [6,38,45,57,84,109,146,153,166].

Данные отечественных и зарубежных кариесологов указывают, что сформировавшаяся в последние годы тенденция к росту распространённости, интенсивности кариеса постоянных зубов у детей 6-15 лет связана с ухудшением экологической обстановки, повышением числа патологических состояний у женщин в период беременности, увеличением количества детей с выявляемой генетической предрасположенностью к кариесу, изменением рациона питания в сторону несбалансированного с преобладанием высокоуглеводистых продуктов, снижением сопротивляемости организма ребёнка. Среди негативных причин специалисты отмечают ранний отказ от грудного вскармливания, ведущего к перенапряжению механизмов адаптивного иммунитета. Несформированность поддерживающих гомеостаз физиологических систем при раннем переходе на искусственный тип вскармливания способствует увеличению массо-ростовых параметров со сдвигом фосфорно-кальциевого обмена в пользу наращивания костной массы в ущерб твёрдым тканям зубов. Также, важное значение играет и ускорение возрастного развития (акселерация), которое приводит к преждевременному прорезыванию, как молочных, так и постоянных зубов [40,44,83,89,148,167].

Анализ научных положений свидетельствует, что среди анатомо-морфологических особенностей строения прорезавшихся постоянных зубов в периоде сменного прикуса наиболее значимыми являются: незавершённость процесса третичной минерализации эмали; увеличенная проницаемость и микропористость эмали для соединений (органических, неорганических) из состава слюны и сети кровеносных капилляров пульпы зуба; преобладание «зрелой» эмали в буграх по отношению к цервикальной зоне; избыток воды в зубной эмали; наличие в эмали микротрещин и обширных межпризмennых

пространств; небольшая толщина и низкая степень минерализации околопульпарного дентина в зубах с несформированными корнями. Высокая кариесвосприимчивость при недостаточной кариесрезистентности твёрдых тканей гипоминерализованных зубов у детей и подростков предопределяет специфику кариозных поражений, для которых характерно «быстротекущее» течение, отсутствие возможности к ограничению (локализации) очага поражения, «молниеносное» развитие стадий поражения от ранних (начальных) к поздним (завершающим) [4,14,42,85,103,113,147,149,155].

Полностью «созревшая» эмаль зуба, как самая твёрдая ткань в человеческом организме, включает: минеральные соли (гидроксиапатит – 75,04%; карбонатапатит – 12,06%; хлорапатит – 4,39%; карбонат магния – 1,62%; карбонат кальция – 1,33%; фторапатит – 0,63%); вещества органической природы (белки, липиды – 1,2%); воду (свободная и связанная с органическими веществами – 3,8%). В эмали, как неспособной к восстановлению при повреждении бесклеточной ткани, непрерывно происходит обмен воды, макро- и микроэлементов, которые проникают как со стороны смешанной слюны, так и со стороны тканей (дентин, пульпа) зуба. Авторы констатируют, что динамически сбалансированное состояние поддерживается согласованностью механизмов «демнерализация – реминерализация», причём фазовое смещение обусловлено уровнем pH (смешанной слюны и поверхности зубной эмали), а также количественным соотношением минеральных веществ. На различных этапах развития зуба отмечается следующая тенденция по степени снижения эмалевой проницаемости: непрорезавшийся зуб – временный зуб – постоянный зуб молодого человека – постоянный зуб зрелого человека – постоянный зуб пожилого человека [15,41,88,91,99,114,157,169].

Среди морфофункциональных особенностей, обеспечивающих способность эмали к «созреванию», кариесологи выделяют следующие свойства: крайне слабая интенсивность метаболических процессов; выраженная ионная проницаемость для макро- и микроэлементов,

аминокислот, витаминов, энзимов при pH выше 7,4; сопряжённость процессов «эмалевого растворения» и «эмалевого восстановления» за счёт образования химически устойчивых связей между эмалевыми белками и кристаллами гидроксиапатита; продвижение ионов фтора, кальция, фосфора, стронция с поверхности кристаллов гидроксиапатитов к центру за счёт способности к внутрикристаллическому обмену; возможность синхронного перемещения метаболитов через эмаль в двух направлениях – из смешанной слюны в зубную эмаль, а также из сыворотки крови через пульпу и дентин зуба; наличие осмотического давления на границе жидких сред: сыворотка крови – тканевая жидкость пульпы – смешанная слюна; термодинамические явления (разница между температурой воздуха при дыхании); возникновение электроосмоса из-за электрокинетических реакций на границе твёрдого и жидкого фазового состояния [12,43,92,112,159,170,208].

Резюмируя опубликованные научные сведения следует отметить, что у детского населения на этапе, или непосредственно после окончания прорезывания, твёрдые ткани зубов, из-за недостаточного обызвествления и «насыщения» минеральными веществами, находятся в состоянии структурно-функциональной «незрелости» и обладают высокой склонностью к накоплению макро- и микроэлементов. Несмотря на незначительную минеральную составляющую эмали «незрелого» зуба (около 30%), для него свойственна существенная вариабельность морфологических структур. Авторы отмечают, что морфологическими особенностями гипоминерализованной эмали является наличие участков (зон), которые имеют низкую плотность упаковки кристалло-призматических структур, широких межпризменных пространств, нечётких (размытых) границ эмалевых призм, создавая при этом поверхностную микропористость и микрошероховатость. По данным исследователей, объёмное содержание микропространств в эмали зуба после прорезывания составляет около 6%, а полностью «созревшей» эмали – менее 0,2%, причём апатиты в «незрелой» эмали представлены,

главным образом, гидроксиапатитами, которые наиболее восприимчивы к действию кислот зубного налёта [66,71,98,100,116,160,174,195,231].

Результаты морфологических и клинических исследований демонстрируют, что особенности состава и процентных соотношений химических элементов с повышенной органической составляющей, несостоятельность (незавершённость) процессов третичной минерализации, наличие микродефектов в межпризменных пространствах, недостаточная плотность способствуют снижению эмалевой растворимости, низким показателям кислотоустойчивости, подверженности к локальной деминерализации и агрессивному воздействию кариесогенных факторов, предопределяя, тем самым, высокий риск развития кариозных поражений в детском (подростковом) возрасте [2,68,97,115,175,190,196,227].

Достижения в экспериментально-аналитической эпидемиологии позволили выявить основные патогенетические составляющие кариозной болезни в детском (подростковом) возрасте: понижение локальных защитных факторов смешанной слюны – иммунных (нарушение нейтрофилов, дефицит IgA, иммуносупрессия), физических (гипосаливация, уровень pH, степень минерализации), химических (недостаток микро- и макроэлементов); снижение резистентность твёрдых тканей зубов и системной резистентности макроорганизма; избыточное содержание кариесогенных и не кариесогенных бактерий в дентальном налёте, вырабатывающих органические кислоты за счёт ферментации сахаров, которые растворяют минералы эмали; чрезмерный приём легко усваиваемых углеводистых продуктов (сахароза, глюкоза). Формирование на эмалевой поверхности «стрессовой» ситуации в микробном дентальном налёте создаёт благоприятный фон для «нарушения микробного гомеостаза» (P.D. Marsh, R. Percival, 2006), который проявляется в дисбалансе резидентной микробной флоры, заселении и персистенции экзогенных бактерий, а также других сдвигов. Среди патогенетических особенностей *Str. mutans* и *Lactobacillus*, как кариесогенных бактерий, авторы акцентируют внимание на следующих: продукция глюканов и фруктанов

(интра- и экстрацеллюлярных полисахаридов), которые участвуют в образовании матрицы дентального налёта; наличие у *Str. mutans* фосфоэнолпируват фосфотрансферазы (транспортной системы), позволяющей осуществлять перенос ферментируемых сахаров; ферментация сахаров в молочную кислоту; толерантность *Str. mutans* в ацидофильной среде обеспечивает поддержание в дентальном налёте метаболизма сахара при сдвиге уровня pH в кислую сторону [77,96,101,198,226,237,254].

Процесс ремоделирования в костной ткани и твёрдых тканях зубов, как многоуровневый системный процесс, заключается в продуцировании органической составляющей (матрицы), а также замещении в основных кристаллах минерализованных тканей (гидроксиапатитах) ионов, входящих в состав костных структур и твёрдых тканей зубов. Установлено, что синтез остеокальцина и коллагена, как ключевых белков органической составляющей, локализован в одонтоблестах, остеоцитах и остеоблестах [54].

С момента прорезывания в процессе созревания эмали ключевое значение принадлежит слюне, которая содержит весь комплекс необходимых минерализующих факторов (органические, неорганические вещества), а также регулирующих данный процесс витамином и гормонов. Созревание эмали реализуется благодаря перенасыщенной фосфором и кальцием слюне, которая обеспечивает поверхностному эмалевому слою защитные свойства и предупреждает его растворение, способствует регулированию уровня pH, облегчает введение ионов кальция и фосфатов из слюны в эмаль. Особая роль в этом процессе принадлежит мицеллам, образующимся в результате соединения высоких концентрации ионов кальция и фосфатов с муцином. Уровень слюварного (ионизированного, связанного) кальция напрямую определяется секреторной активностью, т.к. концентрация иона повышается при усилении слюноотделения. Колебания уровня кальция, как диагностически значимого слюварного параметра минерализации, обусловлены буферной ёмкостью, ответной реакцией среды, особенностями

строения мицелл. Именно изменение структуры мицелл слюны обеспечивает понижение перенасыщенности слюны ионами кальция и фосфора [24,78].

При третичной минерализации на эмалевой поверхности накапливается значительное количество заполняющих межпризмные пространства кальций содержащих низкомолекулярных комплексов. Данные соединения создают на поверхности эмали слой, имеющий высокую плотность («безпризмный»). На этапе созревания отмечается сокращение объёма межпризмных микропространств, уплотнение эмалевой кристаллической решётки, рост уровня минеральной составляющей. Усилению механизмов ремоделирования эмали и снижения проницаемости для водородных ионов способствует поддержание кальция и фосфора на высоком уровне, наличие бактерицидных компонентов и гормона слюнопаротина, усиливающего процессы минерализации, а также эффективность буферных систем слюны. Результатом протекающих процессов является снижение кислоторастворимости при увеличении эмалевой резистентности [70,105].

Научно доказано, что механизм эмалевой проницаемости основан на наличии микропространств, которые заполнены водой. В данные каналы проникают вещества, имеющие допустимый размер молекул, и способность образовывать комплексные соединения с кристаллами апатитов эмали. В работе механизмов эмалевой проницаемости, как со стороны слюны, так и со стороны пульпы, частицы (ионы, молекулы) перемещаются из области наиболее высокой в сторону наименее высокой концентрации. Так, ионы кальция, поступая из слюны, накапливаются в наружном эмалевом слое с последующей диффузией в глубже лежащие слои. Результаты экспериментов с фосфором подтвердили гипотезу о возможности проникновения в структуру эмали элементов не только со стороны пульпы, но и из слюны. Крайне высокая реакционная способность фтора, поступающего в пространства эмали из слюны, способствует его связыванию с апатитами наружного слоя. Уплотнение поверхностного слоя, из-за включения фтора, значительно снижает проницаемость эмали, что целесообразно учитывать на

этапах обработки зуба при реминерализующей терапии. В результате нанесения на эмалевую поверхность ионов радиоактивного йода спустя два часа фиксируется его наличие в щитовидной железе. Авторами установлено, что в зубную эмаль из состава слюны попадают и вещества органической природы (витамины, аминокислоты, красители, моносахариды, аллергены), причём проникающие из слюны в эмаль аминокислоты не выявляются в составе протеинов, что подтверждает сведения о несуществовании метаболизма органических компонентов в эмали [61,102,120,204,207].

Ряд авторов доказательно утверждают на неоднородность эмалевой проницаемости зубов для неорганических и органических соединений. Вещества неорганической природы (фосфор, кальций) в эмаль проникают чрезвычайно медленно, а органические соединения – гораздо интенсивнее. Эмалевая проницаемость молочных зубов и постоянных зубов на ранних этапах третичной минерализацией у детского населения существенно превышает аналогичные показатели взрослого контингента [60,104,122,140].

Минеральным составляющим эмали кариесологи уделяют ключевую роль. Формирование тонкого гидратного слоя на кристаллах гидроксиапатитов обусловлено электрической асимметрией кристаллической поверхности из-за нестабильности наружного слоя. Механизм перемещения веществ в структуру гидроксиапатита заключается в насыщении гидратной оболочки, и включает три фазы (G. Neuman, 1961):

Первая фаза (быстро протекающая) включает процесс ионного обмена между гидратной оболочкой и кристаллами, находящимися в растворе ротовой жидкости. Результатом данных процессов является аккумуляция в гидратной оболочке ионов кальция, фосфора, цитрата, стронция, карбоната. Одна группа ионов (F^- , Na^+) в гидратном слое не аккумулируется, а сразу перемещается в кристаллическую структуру гидроксиапатита. Другая группа ионов (C^- , K^+) свободно проникает и легко покидает гидратный слой, не перемещаясь затем в кристаллическую структуру гидроксиапатита.

Вторая фаза (медленно протекающая) состоит из процесса ионного обмена между гидратной оболочкой и поверхностным слоем кристаллов.

Третья фаза (вялотекущая) включает процесс ионного перемещения с поверхности вглубь кристалла гидроксиапатита.

Доказана способность кристаллов гидроксиапатита изменять состав и физико-химические свойства в зависимости от структуры гидратной оболочки, которая, в свою очередь, насыщается макро- и микроэлементами из состава ротовой жидкости. Возможность направленного воздействия на состав и физико-химические свойства кристаллов гидроксиапатита, путём изменения состава смешанной слюны, целесообразно учитывать при разработке и внедрении эффективных лечебно-профилактических мероприятий детям и подросткам на этапах третичной минерализации [56].

Данные экспериментально-клинических исследований указывают, что эмалевая проницаемость имеет обратную зависимость от скорости слюноотделения – при увеличении скорости саливации уменьшается проницаемость эмали, причём одновалентные ионы проникают более интенсивно, чем двухвалентные. Усиливают эмалевую проницаемость сахара, ацетилхолин, моносахариды, органические кислоты, гиалуронидаза, ультразвук, электрофорез, микробный дентальный налёт. Снижение проницаемости эмали отмечается при гиперминерализации слюны солями фосфора, кальция, а также фторсодержащими препаратами. Выявлено, что эмалевая проницаемость каждой поверхности зуба различна, а проницаемость зубов из различных функционально ориентированных групп также неоднородна, и повышается от резца к моляру [121,238,257].

В фазу усиленного созревания зубной эмали сокращение периода окончательной минерализации снижает проницаемость и повышает кариесрезистентность, при этом воздействие неблагоприятных факторов замедляет процессы третичной минерализации, в результате чего кариесрезистентность эмали снижается [29,47,126,180,210,221].

Группа исследователей доказала, что у детского населения при развитии кариозных поражений зубов имеется «состояние предболезни», существенную роль в формировании которой играет устойчивость твёрдых тканей зубов к действию неблагоприятных локальных факторов, а также наличие кариесогенной ситуации. Среди основных показателей орального гомеостаза, определяющих общее состояние детского организма, и отражающих имеющиеся патологические нарушения, авторы выделяют следующие: микробиоценоз ротовой полости; кариесвосприимчивость; кариесогенность дентального налёта; свойства, состав ротовой жидкости и скорость слюноотделения. Выявлено, что у детей заблаговременно до объективных клинических проявлений кариозных поражений зубов изменяются биохимические, иммунологические, микробиологические составляющие орального гомеостаза [26,28,123,142,179,188,215,219,241].

Слюна, как маркер состояния фосфорно-кальциевого обмена, играет ключевую роль в выработке и поддержании эмалевой резистентности, а аккумуляция минеральных веществ в зубной эмали с момента прорезывания является существенным фактором, повышающим кариесрезистентность. Холекальциферол – витамин (D_3), синтезирующийся в организме человека, обеспечивает необходимое количественное содержание фосфора и кальция, переходящее в зубную эмаль из слюны, в цемент и дентин – из капиллярного кровотока пульпы с последующим извлечением из органоспецифичных кровеносных капилляров костной ткани. Образующийся вначале провитамин D_3 биологически не активен, и транспортируется в печень специфическим транспортным белком крови. В печени гидроксيليруется по 25-му атому углерода с формированием кальцидиола – $25(OH)D_3$, а далее в почках кальцидиол ещё раз подвергается реакции гидроксирования с образованием кальцитриола – $1,25(OH)_2D_3$. Кальцитриол (активная форма витамина D) не только обеспечивает всасывание ионов кальция и фосфора стенкой кишечника из продуктов питания с последующей аккумуляцией в клеточных ядрах кишечных ворсинок, но и участвует в регулировании

процесса клеточного размножения, процессов метаболизма, стимуляции синтеза м-РНК, которая кодирует кальций-связывающий белок [10,65,129].

В состоянии физиологической нормы достигнуто равновесие между процессами минерализация – деминерализация – реминерализация не только в твёрдых тканях зубов, но и костной ткани. Усиление процессов деминерализации отмечается в следующих случаях: уменьшение сливарного и сывороточного уровня ионов кальция и фосфора; нарушение синтеза неколлагеновых белков и коллагена; повышение продуктов метаболизма, обеспечивающих сдвиг уровня рН слюны и крови в сторону ацидоза. Доказано, что деструктивные процессы в органическом матриксе усугубляют глюкокортикоиды, паратгормон, переизбыток йодированных производных аминокислоты тирозина (тиреоидных гормонов). Одной из причин деминерализации может быть дефицит макро- и микроэлементов, а также гиповитаминоз, и в первую очередь витамина D₃. Дефицит витамина D₃ в крови, сопровождающийся снижением синтеза кальций связывающего белка, приводит к уменьшению всасывания в кишечнике фосфора, кальция, магния. К базовым симптомам D-гиповитаминоза специалисты относят следующие: нарушение минерализации костной ткани и развитие остеопороза; дисфункция вегетативной нервной системы; ослабление иммунитета; понижение мышечного тонуса; функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [25,216,239,242,252].

С целью сохранения оптимальной концентрации кальция в крови, околощитовидные железы синтезируют адекватное количество паратгормона. Толчком к продукции биологически активного гормонального вещества является кратковременное уменьшение содержания в крови магния и кальция, причём дефицит данных ионов недолгий, а нормализация содержания элементов достигается в кратчайшие сроки. Активация остеокластов, из-за эффекта паратгормона, приводит к деминерализации твёрдых тканей зубов и костной резорбции. Продуцируемые остеокластами протеолитические ферменты из класса гидролаз расщепляют пептидные

связи в белках органического матрикса, а выделяемые кислоты растворяют компоненты минеральной составляющей. Паратгормон на механизмы канальцевой реабсорбции и транспорта минеральных веществ через околоканальцевые почечные капилляры оказывает разнонаправленный эффект – сокращает реабсорбцию фосфатов, усиливая, при этом, реабсорбцию кальция. Результатом действия ПТГ является дефицит фосфатов, ведущий к развитию гипокальциурии, гиперфосфатурии, гипофосфатемии, в то время как в крови уровень кальция сохраняется в рамках нормативных референсных интервалов. Гиперсекреция паратгормона, проявляющаяся изменением кальций-фосфорного соотношения не только в крови, но и в слюне, является признаком усиления резорбции твёрдых тканей зубов и костей. Данный симптомокомплекс, сочетающийся с постоянством содержания магния в крови, свидетельствует о высоком риске возникновения новых и прогрессировании уже имеющихся кариозных поражений [8,177].

Авторы отмечают, что в фазу интенсивного развития и роста детского населения, сочетающегося с формированием кислотоустойчивости и кариесрезистентности твёрдых тканей зубов, углублённое изучение способов поддержания фосфорно-кальциевого гомеостаза в мониторинге качественных показателей минерализации зубной, костной тканей очевидно.

Совершенствование неинвазивных диагностических методов, позволяющих на ранних стадиях выявлять кариесогенные ситуации у детского населения, как состояния сниженной резистентности твёрдых тканей зубов кариесогенным влияниям, развиваются в следующих направлениях: люминесцентная стоматоскопия; трансиллюминационный метод; инструментальные методики; колориметрическое тестирование; биофизические методы оценки дентального налёта и ротовой жидкости [181].

На колебания слабощелочного уровня pH ротовой жидкости (7,2-7,8), являющегося оптимальным в механизмах минерализация – реминерализация твёрдых тканей зубов, в условиях физиологической нормы оказывают влияние суточные биоритмы, характер питания, состав питьевой воды,

уровень гигиены полости рта, особенности метаболизма индивидуума, состояние вегетативной нервной системы [130,255].

Концентрация ионов водорода (pH) в ротовой жидкости, отражающая дефицит или избыток кислых продуктов, зависит от следующих факторов:

– работой буферных систем, которые связывают избыток водородных ионов (ионов гидроксила) и поддерживают стабильность pH. Бикарбонатная буферная система нейтрализует избыток кислот NaHCO_3 (щелочным компонентом буфера) при образовании H_2CO_3 , а также избыток оснований, связывающихся CO_2 с образованием NaHCO_3 . Фосфатная буферная система нейтрализует, соответственно, избыток кислот Na_2HPO_4 , избыток оснований – NaH_2PO_4 . Белковая буферная система обладает двойственностью: в щелочной среде белки выступают в качестве кислот, в кислой – как щёлочи;

– численностью и ферментативной активностью бактерий дентального налёта, и в особенности ферментирующей органические кислоты анаэробов. Ферментативная активность лактобацилл и оральных стрептококков, за счёт расщепления сахарозы, приводит к интенсивной продукции молочной кислоты. Последующее разложение нейссериями, вейллонеллами и другой микрофлорой накопившейся молочной кислоты способствует аккумуляции органических (пропионовой, уксусной, муравьиной) кислот, участвующих в формировании налёта. Также, результатом метаболических реакций является образование щелочных продуктов (аммиак, мочевины), повышающих уровень pH в налёте и ограничивающих процесс бляшкообразования;

– кислотно-щелочная реакция организма, как ключевой и стабильный показатель гомеостаза внутренней среды. Сбалансированное соотношение в крови (внутренней среде организма) гидроксильных и водородных ионов определяет оптимальную направленность и интенсивность окислительно-восстановительных процессов, активность ферментов, нормальное протекание всех видов обмена веществ (углеводы, белки, жиры), согласованность функций органов и систем, мембранную проницаемость, способность гемоглобина к связыванию и отдаче тканям кислорода;

– избыточное поступление из крови в ротовую жидкость щелочных или кислых эквивалентов;

– образование, из-за чрезмерного потребления углеводов, легко усваиваемых бактериями внеклеточных (леван, глюкан) и внутриклеточных полисахаридов. Нерастворимый глюкан участвует в адгезии оральной микрофлоры, а растворимые леван и глюкан ферментируются *S. mutans*. Идентичные к гликогену по строению внутриклеточные полисахариды используются бактериями в качестве резервов питательных веществ, а образующаяся при разложении молочная кислота снижает уровень pH и участвует в образовании дентального налёта [131,256].

В слюне, как биологической жидкости с комплексом необходимых минерализующих факторов, одним из информативных маркёров образования костной ткани, который играет базовую функцию в связывании кальция, является неколлагеновый протеин остеокальцин. Синтез остеокальцина, как ключевого протеина органического матрикса зубов, осуществляется остеобластами (достигшими зрелости молодыми остеοидными клетками) и одонтобластами. В дальнейшем остеокальцин локализуется в продуцируемом остеобластами матриксе, где связывает гидроксиапатит с кальцием. Менее 10% остеокальцина высвобождается из матрикса и поступает в кровь. Витамин К, участвующий в высвобождении незначительной доли остеокальцина, обеспечивает связь между витамином D, кальцием и остеокластами (клетками-макрофагами), которые разрушают коллаген и растворяют минеральную составляющую костной ткани. Интенсивность синтеза остеокальцина определяется не только влиянием кальцитонина, паратгормона, кальциферола, но и метаболитом витамина D кальцитриола, который, за счёт усиления продукции в остеобластах GLA–protein, повышает его концентрацию в крови. Содержание остеокальцина в крови напрямую зависит от метаболической активности данных клеток, а отклонение от нормативных величин указывает на нарушение процессов ремоделирования и формирования в твёрдых тканях зубов, костной ткани [132,138,245].

Костный изофермент щелочной фосфатазы, также являющийся маркёром костного метаболизма и активности ремоделирования твёрдых тканей зубов, продуцируется остеобластами в костной ткани. Щелочная фосфатаза, как признак активности остеобластов, участвует не только в созревании костного матрикса, но и его обызвествлении, путём отщепления в щелочной среде фосфатов от органических веществ с целью их дальнейшего введения в гидроксиапатит. Активность щелочной фосфатазы при нарушении фосфорно-кальциевого метаболизма также соотносится с уровнем образования костной ткани. Авторами доказано, что усиление функции остеобластов коррелирует с подъёмом активности сывороточной ЩФ, а увеличение синтеза отмечается при форсированном фосфорилировании костной ткани на этапах дифференцировки остеобластов [134].

Систематизируя современные научные данные в области кариесологии очевидно, что обоснованное воздействие на механизмы, поддерживающие гомеостатическое равновесие в полости рта, является ключевым в разработке подходов профилактики и патогенетической терапии кариозных поражений. Эффективность данных подходов базируется на непосредственном воздействии на зубную эмаль, а также на ротовую жидкость, перенасыщенность минеральными веществами которой позволяет внедрить ионы фосфора и кальция, сохранив необходимый минеральный баланс [139].

Ротовая жидкость, обладающая естественным минерализующим и реминерализующим потенциалом, участвует в активном регулировании физико-химического состава поверхностного слоя эмали. Однако, по данным источников, методы консервативной терапии кариозных поражений зубной эмали в начальные фазы деминерализации целесообразны исключительно при сохранении целостности белковой матрицы [133,220,248,251,259].

Опубликованные результаты клинико-лабораторных исследований указывают на связь кальций-фосфорного и белкового метаболизма в зубных тканях, причём механизмы гормонального регулирования, «созревания» и реминерализации имеют важную научно-прикладную значимость для

объективной диагностики, оценки результатов лечения и прогнозирования возможных осложнений при дальнейшей деминерализации [136,184,187].

Анализ современных литературных источников свидетельствует, что хронические заболевания, в том числе эндокринные нарушения, путём усиления активности воспалительно-деструктивных и замедления регенеративных процессов, а также изменения биофизических и химических параметров биологических жидкостей (слюны), непосредственно влияют на структурно-функциональную резистентность и кислотоустойчивость зубной эмали. Специалисты, изучая клинические и биохимические характеристики гомеостаза полости рта у детей, страдающих СД 1 типа, не учитывают взаимосвязь между кариесогенной ситуацией и состоянием слюварных маркёров минерализации на различных стадиях эндокринопатии. С нашей точки зрения, обоснованно углублённое лабораторно-клиническое исследование минерального обмена и кальций-регулирующих гормонов в смешанной слюне у детей с СД 1 типа, учитывая кариесрезистентность эмали. Расширение научных представлений о состоянии кальций-фосфорного обмена у детей с различным стажем СД 1 типа позволит разработать комплексную программу, включающую кариес профилактические мероприятия и патогенетическую терапию, с учётом персонализированного подхода и индивидуализированных потребностей ребёнка в зависимости от длительности эндокринопатии.

1.2. Специфическая и неспецифическая эндогенная профилактика кариеса

В настоящее время фториды относятся к базовым средствам кариес профилактики. Кариесстатический эффект действия фтора на зубную эмаль предопределяется следующими механизмами: фторapatит, образующийся при соединении фтора с гидроксиapatитом эмали и замещением ОН-групп, делает эмаль более устойчивой к влиянию кислот, снижает проницаемость, укрепляет микроструктуру эмали; фториды, ингибируя фосфоэнолпируват-

киназу (фермент углеводного обмена), тормозят рост микрофлоры, снижают интенсивность образования молочной кислоты и расщепления углеводов, оказывая бактерицидный эффект; фториды ротовой жидкости блокируют в клетках патогенной флоры формирование внеклеточных полисахаридов и транспорт глюкозы, образующих матрицу дентального налёта; соединения фтора предупреждают рост налёта за счёт блокады адгезии микрофлоры на поверхности зуба при одновременной абсорбции гликопротеинов и альбуминов слюны; фториды, поступающие энтерально, способствуют нормализации минерального и белкового обмена; соединения фтора, находящиеся в дентальном налёте, участвуют в процессах реминерализации за счёт увеличения параметров кристаллов гидроксиапатита [4,72,206,212].

Разработано множество способов эндогенной фторидной кариес профилактики, особое значение из которых занимают Государственные программы, принятые в экономически развитых странах, а также отдельных субъектах России (фторирование соли, молока, питьевой воды, употребление фторсодержащих таблеток), реализация которых привела к сокращению интенсивности, распространённости кариеса в детском возрасте. Авторами доказана эффективность и экономическая состоятельность фторированной питьевой воды, как одного из достижений массовой профилактики кариозных разрушений зубов на коммунальном уровне [13,73,202,205,232].

Несмотря на клиническую целесообразность, недостаточная степень доверия населения к централизованному фторированию питьевой воды, из-за низкой комплаентности и осведомлённости граждан, не позволяет реализовывать кариес профилактические программы в полном объёме. По данным авторов, употребление таблетированных препаратов, содержащих фтор, фторирование молока и соли там, где возможность централизованного фторирования воды отсутствует, снижает распространённость (интенсивность) кариозных поражений зубов у детей более чем вдвое [9,74,93,218,230,233].

Согласно стратегии ВОЗ по проблемам профилактики фторидами, ключевыми направлениями их использования в стоматологии является

длительное воздействие малыми дозами (зубные пасты) и кратковременная профессиональная курсовая терапия высоких доз в виде аппликаций для пациентов с кариесогенной ситуацией. Достоинством зубных паст с фторидами, включающих пенообразователи, абразивные, отбеливающие, активные компоненты, является участие в механизмах реминерализации зубной эмали и способность к удалению мягкого дентального налёта из межзубных промежутков и поверхности зубов [3,17,75,145,171,201,229].

Имеется многолетний стаж научных исследований по изучению оптимального содержания фтора в зубных пастах для профилактики кариеса в различные периоды детства. Так, детям до трёх лет, проживающим в регионах с высокой концентрацией фтора в воде, с целью уменьшения вероятности развития флюороза, обосновано применение паст с малым (до 500ppmF⁻) содержанием фтора. Напротив, детям, проживающим в регионах с небольшой концентрацией фтора в воде, а также детям с кариесогенной ситуацией, рекомендовано использование зубных паст с высоким (более 1000ppmF⁻) содержанием фтора. Целесообразность применения зубных паст с низким (менее 250ppmF⁻) содержанием фтора для профилактики кариеса у детей доказана частично, и требует дополнительных исследований. Фтор тормозит потерю ионов кальция на этапах эмалевой деминерализации, усиливая, при этом, насыщение кальцием при реминерализации эмали. Ключевую роль в кариесстатическом механизме действия фторидов занимает образование фторида кальция. Эффективность фторидов определяется уровнем pH среды, как фактора сбалансированности между де- и реминерализацией зубной эмали. Доказано, что незначительный сдвиг уровня pH в сторону ацидоза снижает растворимость кристаллов фторида кальция, поэтому слабо подкисленные фтор содержащие зубные пасты усиливают реминерализацию зубной эмали [1,79,178,189,200,203,224,236].

Опубликованные результаты свидетельствуют, что зубные пасты при уровне pH=4,5 и содержании фтора 412ppmF⁻, а также при pH=5,5 и концентрации фторида 500ppmF⁻ идентичны по клинической эффективности

пастам, имеющим $\text{pH}=6,5$ (нейтральный уровень) и содержание фтора 500ppmF^- . Авторами доказано, что у подкисленных фторид содержащих зубных паст кариеспрофилактическая активность обеспечивается за счёт усиления поглощения фтора непосредственно в зубной бляшке, а абразивные характеристики, по отношению к пастам с «gold standard» ($\text{pH}=6,5$), не изменяются. В зубных пастах источником фтора являются органические (аминофторид) и неорганические (фторид олова, фторид натрия, монофтор фосфат) соединения, определяющие их клиническую эффективность [176].

По мнению специалистов, зубные пасты, содержащие аминофторид, в сравнении с пастами, содержащими неорганические соединения фтора, имеют следующие преимущества: антибактериальный эффект (подавление синтеза кислот кариесогенной микрофлорой при слабокислом уровне pH); поверхностная активность (уменьшение коэффициента поверхностного натяжения смешанной слюны, что способствует образованию защитной плёнки на всех органах ротовой полости); торможение роста дентального налёта и условно-патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* за счёт поддержания разности электростатического заряда между отрицательно заряженной бактериальной клеткой и положительно заряженным аминофторидом. Некоторые авторы доказательно подтверждают преимущество фторида натрия из состава зубных паст над монофторфосфатом. Данное превосходство обусловлено тем, что необходимые для механизмов реминерализации свободные ионы фтора быстро высвобождаются из состава фторида натрия, в то время как для аналогичного процесса из состава монофторфосфата требуется ферментный гидролиз [76,172]. В то же время, опубликованный Кокрановский аналитический обзор (2003), не определил существенных различий между клинической эффективностью зубных паст с аминофторидом, фторидом натрия, фторидом олова и монофторфосфатом.

Применение аппликаций фторидов (гели, лаки) на стоматологическом приёме обосновано при высокой степени риска кариозных поражений. Кариесстатическое действие фторсодержащих лаков основано на снижении

растворимости кристаллов апатитов за счёт проникновения фтора в окружающую их гидратную оболочку. Пролонгированный эффект обеспечивается высокой концентрацией фтора при образовании мало растворимого фторид кальциевого комплекса, насыщающего дентальный налёт и ротовую жидкость, а также заполняющего микропоры в участках деминерализации. Установлено, что растворимость фторид кальциевого комплекса усиливается при сдвиге pH в сторону ацидоза (кариесогенная ситуация), что характеризует CaF_2 в качестве источника фторид ионов на продолжительный период [51,67,90,144,183,185,223,230,243].

Ксилит, признанный в качестве пищевого компонента, входит в состав ополаскивателей, зубных паст, леденцов, таблеток, жевательных резинок. Авторами установлено, что ксилит обладает способностью тормозить рост и продуцирование кислоты ацидогенными бактериями, препятствует бактериальной адгезии к зубам, уменьшает содержание в ротовой жидкости и дентальном налёте *Str. mutans*, при этом спектр его антибактериального действия включает как стрептококки, так и другие виды бактерий и дрожжеподобных грибов. Доказано, что приём матерью продуктов, содержащих ксилит, существенно сокращает колонизацию *Str. mutans* биотопов полости рта у младенцев, а применение ксилит содержащих зубных паст снижает обсеменённость *Str. mutans* и распространённость кариозных поражений у детей [124,163,222,225]. Имеются научные данные о том, что регулярное использование ксилита способствует повышению численности штаммов *Str. mutans*, резистентных к ксилиту. Важно отметить, что в соответствии с положениями доказательной медицины, профилактический эффект ксилита и других компонентов (хлоргексидин, фосфаты, кальций, повидон-йод) в отношении этиопатогенеза кариеса не установлен [64,143].

Кариесогенная ситуация у детей и подростков зачастую возникает на фоне гипокальциемии, и обусловлена динамическим дисбалансом между процессами деминерализации и реминерализации костной ткани и твёрдых тканей зубов, а приём препаратов фтора осуществляется без оценки потребностей организма

витаминами, минералами, макро- и микроэлементами. Также, высокой активности кариозного процесса в данной возрастной категории сопутствует специфика кальций-фосфорного метаболизма и увеличенная потребность растущего детского организма в кальции, а также гормональная перестройка, интенсификация процессов роста, образование костной пиковой массы [27].

Среди принципов рационального питания, имеющего важное значение в формировании (развитии) зубного органа у детей, специалисты выделяют следующие: сбалансированность пищевого рациона при рекомендуемом соотношении – белки (1), жиры (1), углеводы (4); использование поливитаминов и биологических добавок для покрытия дефицита витаминов и минералов; соответствие энергетической ценности пищевого рациона энергозатратам ребёнка; режим питания – объем, и время приёма пищи; многообразие пищевого рациона; приём «грубой» пищи для «естественного» самоочищения ротовой полости (сырые фрукты, овощи, злаки) [46,62,86,107,165,229,247].

Объём кальция, как базового структурного элемента зубной и костной ткани, накопленный к завершению полового созревания, с одной стороны, обеспечивает прочность кости, с другой – в определённой мере, кариес резистентность. Установлена корреляция между кариесрезистентностью зубов и её обеспеченностью эндогенным кальцием, а также определено влияние на показатели кальций-фосфорного метаболизма молока и молочно-белковых продуктов. Аргументированно, что одним из факторов риска нарушения третичной минерализации твёрдых тканей зубов у детей является ежедневная недостаточность поступления эндогенного кальция и микронутриентов [48].

Компенсационно-адаптационные механизмы к кальциевому дефициту в организме действуют за счёт снижения экскреции почками и усиления всасывания из кишечника. Высокая потребность и расход минерала при его недостаточном поступлении у детей не позволяет продолжительное время сохранять кальциевый гомеостаз [55,69]. Аккумуляция кальций-фосфорных соединений позволяет обеспечить полноценные механизмы минерализации зубов и костной ткани, которые имеют общие регуляторные принципы и

закономерности реализации. Важным звеном в объективной оценке степени минерализации зубов и костей, а также формирования кариесрезистентности в пубертатный период, является углублённое изучение состояния кальций-фосфорного метаболизма. Микро- и макроэлементы, поступающие с пищевыми продуктами, принимают активное участие в минерализации твёрдых тканей зубов и скелета в растущем организме ребёнка, при этом витамины воздействуют на белковый, жировой, углеводный и водно-солевой обмен, участвуют в синтезе рибозы и дезоксирибозы, инициируют механизмы прямого и непрямого остеогенеза. Составление сбалансированного витаминно-минерального комплекса, основанного на индивидуальных потребностях ребёнка в микро- и макроэлементах, витаминах, позволяет существенно улучшить эффективность кариеспрофилактических мероприятий [53,106].

Специалистами доказана целесообразность применения безопасных для детского организма, и участвующих в остеогенезе, эффективных кариеспрофилактических витаминно-минеральных комплексов. Так, приём у детей таблеток «Кальцинова», восполняющих недостаток кальция, способствует насыщению ротовой жидкости кальций-фосфорными соединениями, усиливая интенсивность третичной минерализации эмали постоянных зубов. Клиническая эффективность жевательных таблеток «Кальцинова» подтверждается отсутствием прироста числа новых кариозных поражений. Курсовой приём детям с несбалансированным питанием полиминерального комплекса «Кальцемин» способствует нормализации кислотно-щелочного баланса ротовой полости, повышению сливарного минерализующего потенциала, сокращению кариозной активности зубов, редукции прироста интенсивности кариеса. Назначение витаминно-минерального комплекса «Кальций Д3 Никомед», сочетающегося с локальной профилактикой кариеса, за счёт оптимизации фракционного состава кальция, приводит к усилению минерализующего потенциала слюны, форсированию интенсивности процессов «созревания» зубной эмали, повышению структурно-функциональной эмалевой резистентности в процессе обызвествления твёрдых тканей зубов, редукции

прироста кариеса постоянных зубов, а также статистически значимому росту показателей минеральной плотности костей предплечья [49,110,135].

Использование реминерализующих препаратов в качестве кариес профилактических и лечебных мероприятий имеет целью возместить дефекты в микроструктуре эмали (минеральные элементы) на стадии начальной деминерализации при сохранении её органического матрикса, стабилизировать течение кариозного процесса, повысить эмалевую резистентность и кислотоустойчивость. Принцип действия реминерализующей терапии заключается во введении, путём аппликаций или электрофореза, минералов (ионов фтора, фосфора, кальция) за счёт высокой эмалевой проницаемости в очаге деминерализации, с последующей диффузией и аккумуляцией в органическом матриксе с образованием кристаллического аморфного вещества, или путём замещения в не разрушенных эмалевых кристаллах апатитов вакантных мест. Данные мероприятия нормализуют эмалевую проницаемость за счёт формирования микрокристаллов гидрокси- и фторапатитов [50,55].

Среди реминерализующих средств, доказавших свою клиническую эффективность, широко используется реминерализующая крем-паста «Remin Pro», не содержащая казеин. Доказано, входящие компоненты (фтор, гидроксиапатит, ксилитол) участвуют в замещении поверхностных очагов деструкции эмали и дентина, способствуют образованию реминерализуемого и кислотоустойчивого фторапатита, подавляют активность кариесогенной микрофлоры, обладают кариесстатическим эффектом, усиливают саливацию [249]. Перспективным лечебно-профилактическим средством в отношении кариеса в стадии белого пятна и повышенной чувствительности зубов, является применение природно-синтетической фторсодержащей смолы «Bifluorid 12», представляющей смесь фторидов (кальция, натрия). Сбалансированный минеральный комплекс при длительной экспозиции обладает выраженным кариесстатическим действием, антибактериальным эффектом, усиливает резистентность к кариесогенной микрофлоре, снижает чувствительность (тактильную, химическую, термическую) [125,141,253].

Спектр действия аппликационного геля с ксилитом «R.O.C.S. Medical Minerals», подтверждённый экспериментально-клиническими исследованиями, включает реминерализующий и кариесстатический эффект. Глицерофосфат кальция и хлорид магния, являющиеся продуктами активности фосфатаз (кислая, щелочная), обеспечивают ферментативные механизмы реминерализации, а наличие ксилита – подавляет активность ацидогенной кариесогенной микрофлоры в ротовой полости [250,258].

Систематизация научных литературных данных свидетельствует, что изучение влияния средств патогенетической терапии, включающей применение витаминно-минеральных комплексов в комплексе с локальной кальций-фтор содержащей реминерализующей терапией кариозных поражений зубов у детей с инсулинозависимым СД, является перспективным и целесообразным. Результаты комплексных исследований позволят с новых позиций идентифицировать пациентов с высоким риском развития кариесогенной ситуации, спрогнозировать характер течения патологии, а также определить эффективность и объём лечебных мероприятий, направленных на профилактику осложнений и снижение стоматологической заболеваемости в детском возрасте, повысив важность неинвазивных диагностических методов в биохимии, стоматологии, эндокринологии и педиатрии.

Целесообразность дальнейшего изучения параллелизма между стоматологическим статусом и тяжестью течения СД 1 типа у детского населения, в соответствии с принципами междисциплинарного сотрудничества, научной доказательности и динамического наблюдения, очевидна.

ГЛАВА II. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и характеристика объектов исследования

Клинические, лабораторные и микробиологические исследования проведены при строгом соблюдении этических принципов медико-биологических исследований, где дети выступали в качестве изучаемых субъектов. Разработанные положения полностью соответствовали основным этическим нормативно-правовым документам, необходимым при проведении научных исследований с участием детей: Нюрнбергского кодекса (1947); Конвенции о защите прав и достоинств человека в связи с применением достижений биологии и медицины (2015); Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками LXIV Генеральной Ассамблеи WMA (2013); Конвенции по правам ребёнка (1989г.); ст. 24 Конституции РФ; «Правил клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003); этических стандартов Комитета по экспериментам, стандартам проведения клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005); Федерального закона РФ № 152-ФЗ «О персональных данных» (от 27.06.2006); Федерального закона РФ № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (от 21.11.2011). Положения о процедуре проведения медицинских исследований с участием детей согласованы с Методическими указаниями Роспотребнадзора МУ 2.1.10.2809-10.2.1.10. «Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения» (2011).

Исследование проведено в период с сентября 2016 по сентябрь 2019 года на следующих клинических базах: кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; кафедра пропедевтической и профилактической стоматологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России; Детская стоматологическая поликлиника СтГМУ Минздрава России; Стоматологический центр консультативно-

диагностической поликлиники ДГМУ Минздрава России; ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева» г. Махачкалы; ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя; клиничко-диагностическая лаборатория ГБУЗ СК «СККБ»; отделение лабораторной диагностики АНМО «СК ККДЦ»; лаборатория кафедры медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Института живых систем СКФУ. Работа проводилась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ после получения положительного заключения Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ. Для решения поставленных задач исследованы 187 детей в возрасте 6-12 лет с подтверждённым диагнозом «СД 1 типа», которые находились на лечении в эндокринологических отделениях ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева» г. Махачкалы (главный врач – д.м.н., Б.М. Махачев) и ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя (главный врач – д.м.н., В.С. Кашников).

Тип исследования: простое открытое (*open study*) проспективное (*prospective study*) сравнительное исследование с активным контролем в параллельных группах длительностью один год.

Критерии включения: дети 6-12 лет со стажем СД 1 типа до 10 лет; наличие добровольного информированного согласия на выполнение лабораторно-клинических, стоматологических исследований и проведение лечебных мероприятий; отсутствие сопутствующих заболеваний, которые бы могли затруднить интерпретацию полученных результатов; отсутствие психических заболеваний (отклонений) и расстройств.

Критерии исключения: дети с СД 1 типа, родители которых отказались подписать информированное согласие; острая декомпенсация СД 1 типа в виде тяжёлой гипогликемии, кетоацидоза; эпилепсия, органические поражения нервной системы; врождённая, инфекционная патология и общесоматические заболевания в декомпенсированной стадии; отказ от

инсулинотерапии; индивидуальная лекарственная непереносимость; несоблюдения правил самоконтроля, рациона питания, режима, обеспечивающего достижение метаболической компенсации заболевания.

В соответствии с целью и задачами, дизайн исследования включал последовательное проведение следующих этапов у детей исследуемых групп:

Первый этап – определение базовых клинико-лабораторных показателей поражаемости кариесом в фазе раннего (6-9 лет) и позднего (9-12 лет) сменного прикуса: оценка гигиенического состояния ротовой полости по данным упрощённого индекса гигиены (ИГР-У – OHI-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964) и гигиенического индекса (ИГ, Ю.А. Федоров, В.В. Володкина, 1970); изучение уровня интенсивности, распространённости кариозных поражений по индексу КПУ+кп (комитет экспертов ВОЗ, 1962); установление очаговой эмалевой деминерализации (Л.А. Аксамит, 1978) по данным метода витального окрашивания с применением «Кариес индикатор» (ООО «НКФ Омега-Дент») и стандартной колориметрической полутоновой десятипольной шкалы; электрометрическая диагностика твёрдых зубных тканей зуба с использованием аппарата «ДентЭст» (ЗАО «Geosoft-Dent», Россия) (методика В.К. Леонтьева, Г.Г. Ивановой, 1985); выявление индивидуальной структурно-функциональной резистентности и кислотоустойчивости эмали зубов по данным ТЭР-теста (В.Р. Окушко, Л.И. Косарева, И.К. Луцкая, 1983).

Второй этап – изучение биофизических показателей ротовой жидкости: скорость нестимулированного слюноотделения; уровень водородного показателя кислотно-щелочного баланса (рН); минерализующий потенциал и встречаемость типов микрокристаллов.

Третий этап – исследование иммунологических, биохимических показателей состояния кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов в ротовой жидкости: содержание лактоферрина, лизоцима; концентрация кальция (общего и ионизированного), фосфатов; активность изофермента костная щелочная фосфатаза; уровень 25-ОН витамина D₃, остеокальцина, паратгормона.

Четвёртый этап – микробиологическое (цитоморфологическое) исследование ротовой жидкости: количественная оценка кариесогенных видов бактерий (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*); определение сливарного индекса воспаления; расчёт в центрифугате ротовой жидкости индекса контаминации бактериальной флоры.

Пятый этап – лабораторно-диагностическое, цитоморфологическое обоснование и разработка, в соответствии с рекомендациями эндокринолога, персонализированного подхода в профилактике и патогенетической (системной, локальной) терапии кариозных поражений зубов у детей с СД 1 типа, с учётом длительности и степени компенсации заболевания.

Шестой этап – апробация, клинико-лабораторная оценка эффективности разработанных патогенетических схем в профилактике и лечении кариозных поражений зубов у детей с СД 1 типа по результатам иммунологических, биофизических, биохимических, микробиологических исследований ротовой жидкости в установленные сроки наблюдений.

Седьмой этап – статистическая обработка полученных величин, обсуждение и анализ результатов, обоснование целесообразности и разработка мер по улучшению стоматологической помощи детям с СД 1 типа с учётом клинико-патогенетического подхода и принципов персонализированной медицины.

Группу исследования составили 187 детей с диагнозом «СД 1 типа», которые, в зависимости от продолжительности, разделены на три подгруппы: 1-я подгруппа – стаж заболевания до 1 года ($n=58$; 31,0%); 2-я подгруппа – от 1 года до 5 лет ($n=56$; 29,9%); 3-я подгруппа – от 5 до 10 лет ($n=73$; 39,1%). Диагностика СД 1 типа основана на результатах лабораторных исследований и заключения врача-эндокринолога по результатам общеклинических обследований (критерии ВОЗ, 1999, 2002, 2006 с дополнениями). В соответствии с задачами исследования, дети с различным стажем СД 1 типа разделены на две группы – группу контроля и основную профилактическую группу. Дети группы контроля, родители которых отказались от применения

средств патогенетической терапии в профилактике и лечении кариеса, получали базовый комплекс кариес профилактических мероприятий. Для детей основной профилактической группы, родители которых подписали добровольное информированное согласие, разработана комплексная программа профилактики и лечения кариеса с использованием средств патогенетической терапии (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Распределение детей исследуемых групп по гендерному признаку

Группы исследований	Дети группы контроля				Дети основной профилактической группы			
	Мужской пол		Женский пол		Мужской пол		Женский пол	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Дети со стажем СД 1 типа менее 1 года (n=58)	12	20,7	15	25,8	13	22,4	18	31,1
Дети со стажем СД 1 типа от 1 года до 5 лет (n=56)	10	17,9	13	23,2	14	25,0	19	33,9
Дети со стажем СД 1 типа от 5 лет до 10 лет (n=73)	14	19,2	17	23,3	19	26,0	23	31,5
Всего во всех группах (n=187)	36		45		46		60	

Основу научно-исследовательской работы составили методологические принципы и подходы, в соответствии с представлениями о здоровье детского населения на современном этапе общественного развития (Ю.Е. Вельтищев, 1999; Т.Г. Авдеева 2004; В.Н. Шестакова, 2006; А.А. Баранов, 2011; М.М. Безруких, 2013; Г.Г. Онищенко, В.Р. Кучма, 2016; В.И. Скворцова, 2017).

2.2. Методы стоматологического исследования

2.2.1. Методы оценки гигиенического состояния полости рта

Исследование гигиенического состояния у детей в сменном прикусе проводили при помощи упрощённого индекса гигиены полости рта (ИГР-У, ONI-S) и гигиенического индекса (ИГ, Ю.А. Федоров, В.В. Володкина, 1971). Методика проведения ИГР-У: зондом исследована вестибулярная поверхность 1.6, 2.6, 1.1, 3.1 зубов и оральная поверхность 3.6 и 4.6 зубов. Над- и поддесневые минерализованные зубные отложения диагностировались на вестибулярной, оральной поверхностях зубов с помощью стоматологического

зонда. Для повышения информативности метода были использованы таблетки для окрашивания дентального налёта «Curaprox» (США). Количественные критерии оценки ИГР-У представлены на рисунке 2.1. и в таблице 2.2.

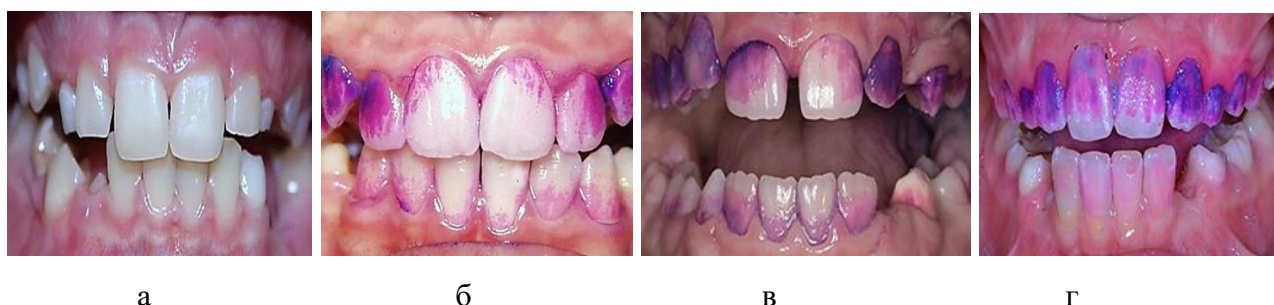


Рисунок 2.1 – Критерии количественной оценки ИГР-У: а) «0 баллов» – отсутствие зубного налёта; б) «1 балл» – зубной налёт покрывает менее $\frac{1}{3}$ поверхности зуба; в) «2 балла» – зубной налёт покрывает от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба; г) «3 балла» – зубной налёт покрывает более $\frac{2}{3}$ поверхности зуба.

Таблица 2.2 – Количественные критерии оценки ИГР-У (Green, Vermillion, 1964)

Количество баллов	Мягкий зубной налёт	Твёрдый зубной налёт
0	Отсутствует	Отсутствует
1	мягкий зубной налёт, покрывающий до $\frac{1}{3}$ поверхности зуба, и/или любое количество плотного пигментного налета	наддесневой зубной камень, покрывающий не более $\frac{1}{3}$ поверхности зуба
2	мягкий зубной налёт, покрывающий от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба	наддесневой зубной камень, покрывающий от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхности зуба, и/или поддесневой зубной камень в виде отдельных глыбок
3	мягкий зубной налёт, покрывающий более $\frac{2}{3}$ поверхности зуба	наддесневой зубной камень, покрывающий более $\frac{2}{3}$ коронки зуба, и/или поддесневой зубной камень, циркулярно охватывающий шейку зуба

Расчёт индекса ОНI–S проводился по формуле:

$$ONI - S = \sum(3H/n) + \sum(3K/n)$$

где n – число зубов, $3H$ – мягкий зубной налёт, $3K$ – твёрдый зубной налёт. Интерпретация результатов: 0-0,6 баллов – показатель индекса «низкий», уровень гигиены «хороший»; 0,7-1,6 баллов – величина индекса «средняя», уровень гигиены «удовлетворительный»; 1,7-2,5 баллов – показатель индекса «высокий», уровень гигиены «неудовлетворительный»; 2,6 и более баллов – величина индекса «очень высокая», уровень гигиены «плохой».

Методика проведения ИГ: вслед за высушиванием, губную поверхность нижних резцов и клыков окрашивают р-рами Шиллера-Писарева, эритрозина или основного фуксина. Через 1 минуту с момента окрашивания, оценивают уровень гигиены ротовой полости по 5-ти балльной шкале (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Критерии оценки ИГ: а) «1 балл» – отсутствие зубного налёта; б) «2 балла» – зубной налёт покрывает не более $\frac{1}{4}$ поверхности коронки зуба; в) «3 балла» – зубной налёт покрывает $\frac{1}{2}$ поверхности коронки зуба; г) «4 балла» – зубной налёт покрывает $\frac{3}{4}$ поверхности коронки зуба; д, е) «5 баллов» – полное окрашивание коронки зуба.

Расчёт индекса гигиены проводился по формуле: ***ИГ = Сумма баллов / 6 зубов***

Интерпретация результатов: 1,1-1,5 балла – уровень гигиены «хороший»; 1,6-2,0 балла – уровень гигиены «удовлетворительный»; 2,1-2,5 балла – уровень гигиены «неудовлетворительный»; 2,6-3,4 балла – уровень гигиены «плохой»; 3,5-5,0 балла – уровень гигиены «очень плохой».

2.2.2. Метод определения распространённости, интенсивности кариозных поражений постоянных зубов

Показатель *распространённости* кариозных поражений рассчитывается в виде отношения числа детей, имеющих кариес, к общему числу обследованных детей, выраженный в процентах. Для проведения сравнительной оценки использовали уровень распространённости кариесом в ключевой возрастной группе (12 лет) (рекомендации ВОЗ). Уровень распространённость кариозных поражений зубов считается «низким» при значении менее 30%; «средним» – при показателях 31% – 80%; «высоким» – при значениях 81% – 100%.

Интенсивность кариозного процесса в сменном прикусе оценивается по усреднённому показателю индекса КПУ+кп зубов, и отображает следующие позиции: степень поражённости кариесом зубов одного ребёнка; кариес-восприимчивость или кариесрезистентность у ребёнка к развитию кариозного процесса зубов; качественная характеристика оказания стоматологических услуг детскому населению в данный момент, и в динамике наблюдения (прирост или редукция кариозных поражений). Индекс КПУ+кп (комитет экспертов ВОЗ, 1962) – суммарное выражение кариозных («К» - постоянных; «к» - молочных), пломбированных («П» - постоянных; «п» - молочных) и удалённых («У») зубов у обследованного индивида. При расчёте индексной величины КПУ+кп зубы, на которых одномоментно диагностирована пломба и кариес, приравнены к кариозным. Определение в исследуемой группе усреднённой индексной величины производилось по формуле:

$$\text{Интенсивность кариеса} = \frac{\text{Сумма индивидуальных индексов КПУ+кп}}{\text{Общее число обследованных детей}}$$

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, для интерпретации полученных результатов также применяли уровень поражённости кариесом КПУ+кп в ключевой возрастной категории (12 лет). Уровни интенсивности кариеса зубов (для 12-ти летних): «очень низкий» – менее 1,1; «низкий» – 1,2-2,6; «средний» – 2,7-4,4; «высокий» – 4,5-6,5; «очень высокий» – более 6,6.

2.2.3. Метод определения структурно-функциональной эмалерезистентности и кислотоустойчивости постоянных зубов

ТЭР-тест (В.Р. Окушко, 1984) по величине разрушения поверхностного эмалевого слоя под действием HCl позволяет оценить функциональную эмалерезистентность, кислотоустойчивость зубов, а также спрогнозировать вероятность развития кариозных поражений. Методика проведения: очищенная, промытая дистиллированной водой и высушенная вестибулярная поверхность центрального верхнего резца протравливается HCl (1 моль/л,

Ø=2 мм), с последующим смыванием (спустя 5 сек) и повторным высушиванием. Далее, производится окрашивание 1% р-ром метиленового синего. Остатки красителя смываются тампоном в одно движение, при этом протравленная эмаль окрашивалась в синий цвет. Полученная, за счёт травления эмали, микрошероховатость соотносится с интенсивностью окрашивания, и зависит от глубины повреждения эмали (рисунок 2.3).



Рисунок 2.3 – Этапы проведения ТЭР-теста.

В качестве эталона для анализа степени окрашивания использовали оттеночную типографскую стандартную десятибалльную шкалу с оттенками синего от «1» (бледно-голубой) до «10» (тёмно-синий) (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4 – Десятибалльная типографская оттеночная шкала.

Интерпретация результатов: 1,0-3,0 балла – «высокая» структурно-функциональная эмалерезистентность, «выраженная» устойчивость к кариесу; 4,0-5,0 балла – «средняя» структурно-функциональная эмалевая резистентность, «умеренная» устойчивость к кариесу; 6,0-7,0 баллов – «низкая» структурно-функциональная эмалерезистентность, «относительно высокий» риск возникновения кариеса; 8,0 и более баллов – «крайне низкая» структурно-функциональная эмалерезистентность, «максимальный» риск возникновения кариеса. ТЭР-тест даже на донозологической стадии кариеса имеет высокую прогностическую надёжность (Леонтьев В.К., 1999).

2.2.4. Метод определения очаговой деминерализации эмали

Определение очаговой деминерализации проведено путём витального окрашивания твёрдых тканей зубов средством «Кариес индикатор» (ООО «НКФ Омега-Дент»). Методика проведения: на предварительно очищенную от дентального налёта, высушенную, и изолированную от слюны эмалевую поверхность с помощью шприца (поролонового тампона) наносят «Кариес индикатор» на 1 минуту, после чего краситель смывают водой (рисунок 2.5).



Рисунок 2.5 – Нанесение «Кариес индикатор» для диагностика деминерализации эмали.

Сохранение окрашивания после промывания (удаления красителя) свидетельствует о наличии очагов деминерализации эмали, причём оттенок прокрашенного участка напрямую зависит от интенсивности поражения (степени эмалевой проницаемости). Окрашенную зону идентифицировали по десятипольной колориметрической диагностической шкале (Л.А. Аксамит, 1978), а степень окрашивания фиксировали в единицах (баллах).

2.2.5. Электрометрический метод диагностики твёрдых тканей зубов

При проведении электрометрии использован электродиагностический аппарат «ДентЭст» (ЗАО «Geosoft-Dent», Россия) (рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Электродиагностический аппарат «ДентЭст» («Geosoft-Dent»).

Принцип метода базируется на измерении параметров микротока (микроампер) в зонах гипо-, деминерализации. Аппарат «ДентЭст» состоит

из ЖК-дисплея, вмонтированного в корпус, и двух электродов: пассивный – стоматологическое зеркало, активный – микрошприц. Точность электрометрического метода – 0,1 мкА; чувствительность измерений – 0,05 мкА. Показания фиксировали при $U=4,2V$ с последующим пересчётом полученных величин (мкА) на показатели сопротивления зубной эмали.

Методика проведения электроодонтометрии:

1. При помощи щёточек (нейлон) и полировочной пасты «Cleanic® Mint Fluoride-Free» («Kerr»), не содержащей фтора, были очищены от дентального налёта доступные поверхности зуба. Дентальные флоссы были использованы для очистки контактных поверхностей зубов.

2. После промывания водой, при помощи стандартных ватных валиков («Medicom Healthcare B.V.») зубы были изолированы, а далее – высушены воздухом (30-40 секунд). Масштаб измерений – 1:100.

3. Стоматологическое зеркало (пассивный электрод) было установлено на мягких тканях ротовой полости (дистальный отдел – слизистая оболочка щеки, фронтальный отдел – слизистая оболочка верхней, нижней губы). Микрошприц, заполненный 10% р-ром $CaCl_2$ с глицерином (активный электрод), подготавливали таким образом, чтобы на конце канюли сформировалась капля электролита (мениск). Микрошприц был установлен на исследуемую зону, и находился при измерениях в статическом состоянии. Параметры аппарата фиксировали, причём при одном посещении в изучаемой точке силу тока измеряли не более одного раза, т.к. поступающий при исследовании в данном участке зуба электролит, под действием тока малой силы, влияет на последующие результаты. Электрометрию каждого зуба исследовали в 3-х различных точках, а в качестве расчётных величин использовали предельные (наихудшие) параметры. Интерпретация результатов проведена в соответствии с разработанной для исследования зубов с завершённой минерализацией эмали диагностической шкалой (Леонтьев В.К., Иванова Г.Г., 1984) (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Диагностическая шкала для электрометрии зубов с завершённой минерализацией эмали (Леонтьев В.К., Иванова Г.Г., 1984), (баллы)

Величина силы тока, (мкА)	Предварительный диагноз
Менее 0,2	Минерализованная интактная эмаль
0,3 – 3,9	Предкариозное состояние эмали
4,0 – 7,9	Начальный кариес
8,0 – 27,9	Поверхностный кариес
28,0 – 50,0	Средний кариес
Более 50	Глубокий кариес

2.3. Лабораторные методы исследования ротовой жидкости

У детей с различным стажем СД 1 типа исследованы биофизические, биохимические, иммунологические, цитоморфологические показатели ротовой жидкости до- и после патогенетической терапии. Перед проведением сбора смешанной слюны родителям и детям исследуемых групп детально разъяснена цель и методика сбора биоматериала. НРЖ собиралась натошак (в фазу наибольшей саливации – 8-10 часов) в специальную систему «Saliva RNA Collection and Preservation Devices» («Norgen Biotek», Канада).

Перед забором НРЖ рекомендовано не проводить потенцирующих саливацию процедур (чистка зубов, употребление пищи, использование жевательной резинки), а также исключить физическое и психоэмоциональное напряжение. Методика сбора: пациент ополаскивает рот дистиллированной водой ($T=23-24^{\circ}$). Затем через 7-10 минут опускает вниз голову и находится без движения, не сглатывая, при этом, слюну. Спустя 2 минуты ребёнок сплёвывает содержимое в стерильную систему «Saliva RNA Collection and Preservation Devices». Время сбора – 10 минут, количество процедур – 5. С целью получения надосадочной жидкости смешанная слюна перелита, а затем герметично закрыта пробками в центрифужные пластиковые пробирки. Далее, НРЖ центрифугировалась ($V=4000$ об/мин, $t=10$ мин), разливалась на аликвоты (объём 200 мкл), и хранилась при $t=-76^{\circ}\text{C}$ до начала проведения исследований. В последующем, замороженную НРЖ транспортировали, а перед исследованиями оттаивали при $T+3^{\circ}$ в течение 10 часов, постепенно доводя температуру биосубстрата до $t\ 23-24^{\circ}\text{C}$.

2.3.1. Биофизические методы исследования ротовой жидкости

Определение скорости нестимулированного слюноотделения

Сбор смешанной слюны проведён с 8 до 10 часов, натощак, при обязательном предварительном проведении профессиональной оральной гигиены (рекомендации ЦНИИС). Методика проведения: ребёнок сидит, опустив голову, не глотая слюну и не двигая губами и языком в течение двух минут (фаза аккумуляции). Далее, ребёнок сплёвывает ротовую жидкость в стерильную градуированную пробирку (цена деления 0,1 мл). Сбор НРЖ повторяют четыре раза, доводя время сбора до десяти минут (FDJ, 2001). Скорость саливации, выраженная в мл/мин, рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Скорость саливации}}{\text{саливации}} = \frac{\text{Объём выделившейся слюны (мл)}}{\text{Время сбора слюны (10 минут)}}$$

Методика определения уровня pH нестимулированной ротовой жидкости

Определение уровня pH смешанной слюны проведено на лабораторном pH-метре/ионометре «SevenCompact S220-Basic» («Mettler Toledo», Швейцария), который был снабжён электродом «InLab Expert Pro-ISM®» (погрешность $\pm 0,002$ при измерениях от -2 до +20). Методика проведения: после калибровки pH-метра/ионометра по пяти точкам (pH = 2,00; 4,01; 7,00; 9,21; 11,00) с последующим промыванием электродов в дистиллированной воде и удалением остатков фильтровальной бумагой, электрод «InLab Expert Pro-ISM®» погружается в стеклянный сосуд с исследуемой ротовой жидкостью (объём не менее 1 ml). Спустя 30 секунд через встроенный микропроцессор ISM (Intelligent Sensor Management) на цветной TFT-дисплей выводятся фиксируемые показания (уровень pH).

2.3.2. Цитоморфологические методы исследования ротовой жидкости

Метод микроскопии ротовой жидкости

Метод клиновидной дегидратации отражает самоорганизацию составляющих элементов ротовой жидкости, позволяя установить показатели, обладающие диагностической значимостью, а также определить

ранние проявления патологических процессов. Методика проведения: на предметное стерильное (обезжиренное) стекло, которое располагается точно в горизонтальной плоскости, наносится пипеткой собранная с различных точек дна ротовой полости НРЖ – три капли в объёме 0,02 ml каждая. Ориентировочные параметры капли: диаметр – 5-7 мм; угол кривизны – 25-30°; толщина – 1 мм. Далее, при $t=21-24^{\circ}\text{C}$ и влажности воздуха 64-68% в течение 2-х часов происходит высушивание образцов. В последующем, высохшие капли изучали с помощью люминесцентного лабораторно-исследовательского микроскопа «Axio Scope. A1» («Carl Zeiss») с цифровой видеокамерой для микроскопии «AxioCam HSc» («Carl Zeiss») в отражённом свете с бестеневым (вертикальным, боковым) освещением при общем увеличении ($\times 12,5 - \times 1000$). Высокопроизводительная цифровая видеокамера «AxioCam HSc» («Carl Zeiss») через адаптер «60N-C1"1,0» передаёт в реальном времени (on-line) файловые изображения (кристаллограммы) на жёсткий диск и на экран монитора персонального компьютера.

Метод определения минерализующего потенциала ротовой жидкости

Изучение кристаллограмм смешанной слюны у пациентов исследуемых групп для установления минерализующего потенциала было проведено при увеличении микроскопа $\times 40$. Минерализующий потенциал смешанной слюны оценивали по методике П.А. Леус (1977) относительно типов кристаллоформирования: одиночные, беспорядочно ориентированные скопления кристаллов аномалийной формы – «1 балл»; истончённая линейная сетчатая структура по всей площади – «2 балла»; одиночные скопления кристаллов аномалийной формы, располагающиеся по соседству с сетчатыми структурами и скоплениями – «3 балла»; кристаллы древовидной формы усреднённых параметров – «4 балла»; массивная, отчётливо контурированная кристаллическая структура, идентичная хвою (папоротнику) – «5 баллов».

Расчёт усреднённой величины МПС проводился путём оценки каждой из 3-х капель смешанной слюны: крайне низкий – «0-1,0»; низкий – «1,1-2,0»; удовлетворительный – «2,1-3,0»; высокий – «3,1-4,0»; крайне высокий –

«4,1-5,0». При увеличении люминесцентного микроскопа «Axio Scope. A1» («Carl Zeiss») $\times 400$ изучен монокристалл смешанной слюны, с последующим выделением морфологических характеристик (признаков).

I тип микрокристаллизации (30 баллов и более) – массивные, прямолинейные, удлинённые, отчётливо контурированные кристаллы, не отклоняющиеся от собственной оси, представлены древовидными призматическими структурами, которые равномерно срослись между собой. Ответвление отростков 2-го, 3-го порядка от базового ствола приближается к 90° . Многочисленные дочерние отростки 1-го порядка треугольной формы, в виде «папоротника» и «коралла», ответвляются от основного ствола под углом 90° . Крупные, тесно расположенные друг относительно друга кристаллы, располагаются от центра к периферии. Центры кристаллизации чётко контурированы. Сетка кристаллов структурированная, что объективно отражает физико-химические свойства слюны – высокая вязкость и насыщенность макро-, микроэлементами (рисунок 2.7).

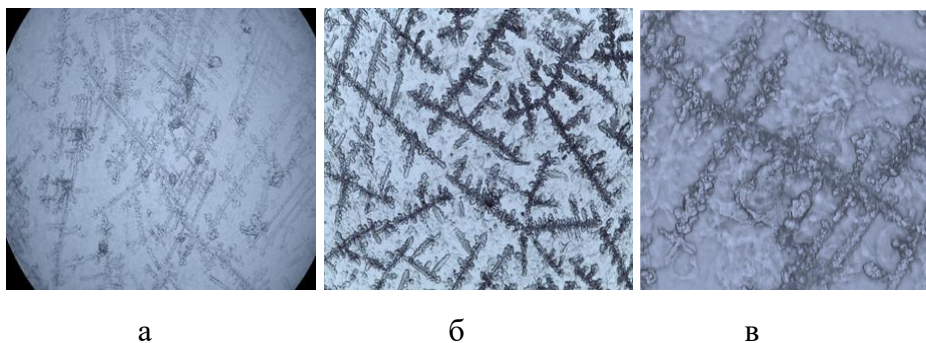


Рисунок 2.7 – Тип I микрокристаллизации слюны (а – $\times 40$; б – $\times 200$; в – $\times 400$).

II тип микрокристаллизации (15-30 баллов) – часто располагающиеся мелкие, средние кристаллические структуры, которые имеют упорядоченный характер. В сравнении с I типом МКС, центры кристаллизации менее контурированы, а в базовом стволе кристалла отмечается уменьшение толщины при увеличении длины. Форма отростков 1-го порядка ассоциируется с кораллом. Угол ответвления отростков 2-го, 3-го порядка от базового ствола значительно меньше 90° . Отмечается «размытость» кристаллов центральной зоны, сокращение численности дочерних ответвлений, значительная вариабельность угла наклона отростков к

базовому стволу. Уменьшение численности структур, «размытость» кристаллов – косвенный признак снижения вязкости, насыщенности макро-, микроэлементами, понижения МПС (рисунок 2.8).

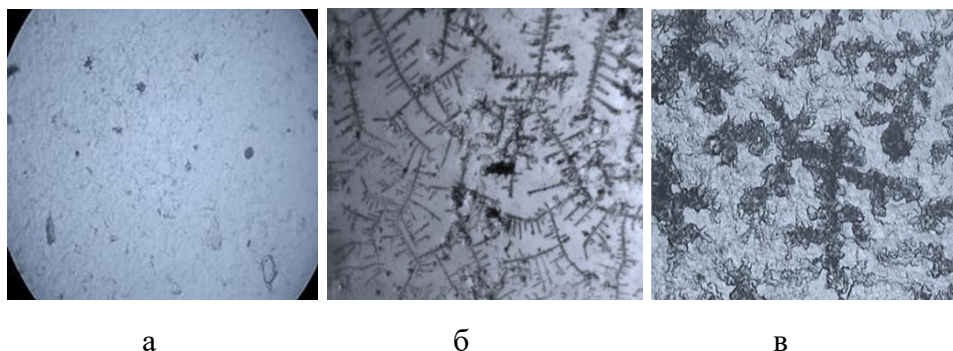


Рисунок 2.8 – Тип II микрокристаллизации слюны (а – $\times 40$; б – $\times 200$; в – $\times 400$).

III тип микрокристаллизации (менее 14 баллов) – в центральной части капли незначительное число асимметричных кристаллов сочетается с хаотично расположенными Х-образными кристаллическими структурами. Базовый ствол удлинённый, единичный, имеющий массу включений, которые по форме напоминают микрокристаллы квадратной формы (длина соответствует ширине) (рисунок 2.9).

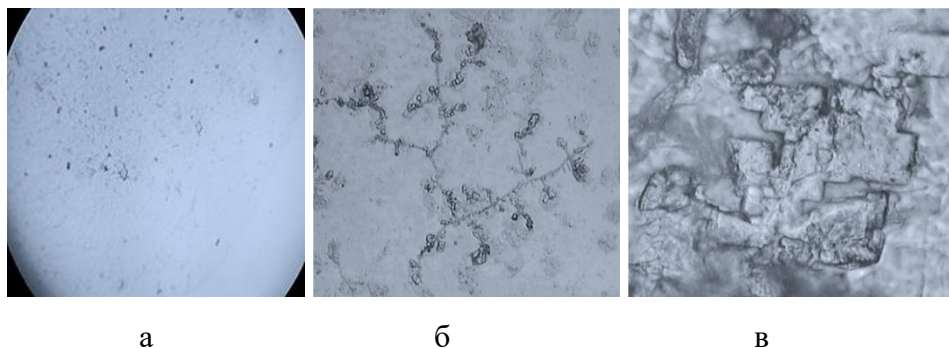


Рисунок 2.9 – Тип III микрокристаллизации слюны (а – $\times 40$; б – $\times 200$; в – $\times 400$).

Контуры базового ствола, как и отростков 1-ого и 2-ого порядка, «размытые», причём микрокристаллы существенно отклоняются от оси. Отклонение отростков 1-ого порядка от основного ствола более 90° . Неоднородная структура базового ствола с включением «расщеплённых» концов и округлой (шарообразной, неправильной) формой отростков 1-ого и 2-ого порядка, свидетельствует о деструктивно-деформирующих процессах в кристаллах. Единичные, изометрически расположенные на значительном расстоянии друг от друга кристаллы, образуют разрозненные,

мелкокристаллические образования (вид прута или веточки) без центра кристаллизации, что указывает на выраженные процессы уменьшения вязкости слюны, минимальной насыщенности её макро-, микроэлементами при крайне низком сливарном минерализующем потенциале.

Кариесогенная ситуация обстановка ротовой полости соотносится с типами микрокристаллизации: кариесрезистентным пациентам соответствует I, II тип; кариесвосприимчивым – III тип.

Метод определения активности микробной флоры ротовой полости

Интенсивность воспалительных реакций в полости рта оценивали с помощью сливарного *индекса воспаления*. Методика: после центрифугирования ($V=3000$ об/мин, $t=20$ мин) образцы НРЖ с помощью механического одноканального микродозатора «Ленпипет» («Thermo Fisher Scientific») наносятся на предметные стёкла ($V=0,02$ мл), получая каплю ротовой жидкости стандартных параметров: диаметр – 4,0-5,0 мм; высота – 1,0 мм; форма – округлая. Далее, мазок высушивается при комнатной температуре в течение 2-х часов, и с помощью микроскопа «Axio Scope. A1» с цифровой видеокамерой для микроскопии «AxioCam HSc» в отражённом свете с бестеневым освещением ($\times 1000$) проводят цитоморфометрический подсчёт числа лейкоцитов (полиморфно-ядерных) в десяти полях зрения.

Оценка коэффициента контаминации. Методика: высушенные при комнатной температуре в течение 2-х часов после центрифугирования мазки НРЖ фиксируются смесью Никифорова, с последующим окрашиванием методом Романовского-Гимза. При помощи микроскопа «Axio Scope. A1» с цифровой видеокамерой для микроскопии «AxioCam HSc» в отражённом свете с бестеневым освещением ($\times 1000$) цитоморфометрически определяют число клеток, подвергнутых микробной контаминации.

*Метод количественного определения в стимулированной ротовой жидкости кариесогенных бактерий (*Lactobacillus*, *Streptococcus mutans*)*

Количественное определение степени обсеменённости ротовой жидкости (стимулированной) у детей исследуемых групп кариесогенной

микрофлорой (*Lactobacillus*, *Streptococcus mutans*) проводилось с помощью метода «погружных стёкол». При выполнении данного метода были применены готовые диагностические тесты для посева «Dentocult SM Strip mutans» и «Dentocult LB» («Orion Diagnostica», Финляндия) (удостоверение регистрации ФСЗ 2010/06793 от 11 мая 2010 года) (рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 – Готовые диагностические тесты «Dentocult SM Strip mutans» и «Dentocult LB».

Фирмой-производителем рекомендованы следующие требования перед забором стимулированной ротовой жидкости: не применять локально (до 2-х часов) антибактериальные препараты; не использовать (до 2-х недель) антибиотики; исключить (до 2-х часов до манипуляции) приём напитков, пищи, фторсодержащих средств, чистку зубов, проведение лечебно-профилактических стоматологических вмешательств; отсрочить проведение процедуры до месячного перерыва с момента фторирования. Методика получения СРЖ: жевание парафиновых блоков («Orion Diagnostica») до полного размягчения стимулирует саливацию, обеспечив максимальное естественное самоочищение всех поверхностей зубов с увеличением концентрации микрофлоры в ротовой жидкости.

Методика теста на наличие и интенсивность бактериального обсеменения *Str. mutans*: шероховатая часть тест-полоски «Dentocult SM Strip mutans» прижимается к поверхности языка, обильно смоченного слюной, и извлекается сквозь частично соприкасающиеся губы. В последующем, пропитанная тест-полоска помещается в селективную питательную среду, которая представлена флаконом с растворённым диском Bacitracin (антибиотик Bacitracin блокирует рост бактерий, за исключением *Str. mutans*). Далее, флакон инкубируют ($t+37^{\circ}\text{C}$) в течение 48 часов. После инкубации

количественное содержание бактерий устанавливали по интенсивности колониального роста на шероховатой стороне тест-систем, имеющих оттенок от голубого до тёмно-синего. Результаты оценивались путём сопоставления колониальной плотности (плотности прикрепления *Str. mutans*) на тест-полосках с *model chart* – эталонными картами (рисунок 2.11 а-ж).

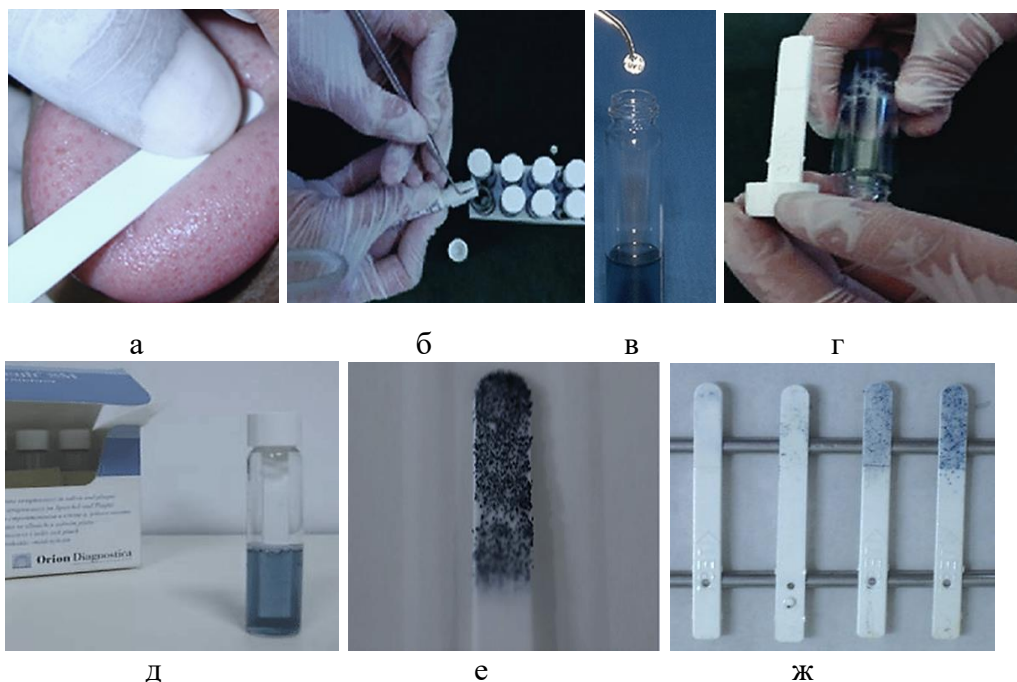


Рисунок 2.11 – Этапы количественного определения бактериальных колоний *Str. mutans* с помощью диагностической тест-системы «Dentocult SM Strip mutans».

Количественная характеристика *Str. mutans* в НРЖ отображает вероятность возникновения кариозного процесса (рисунок 2.12 а-г).

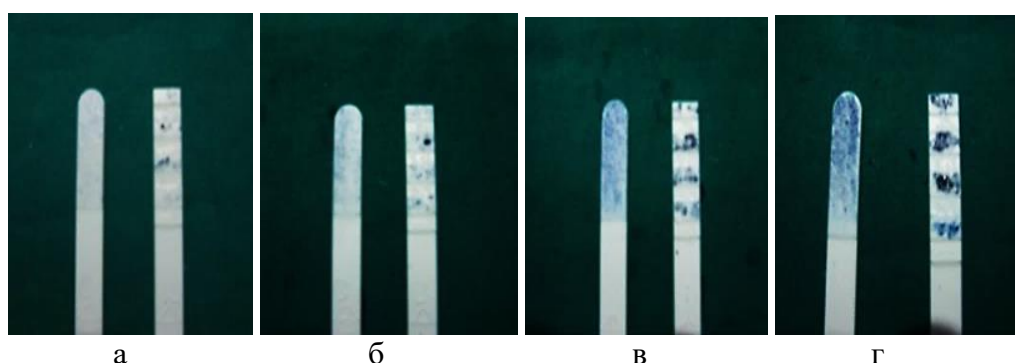


Рисунок 2.12 – Количественная оценка бактериальных колоний *Str. mutans* с использованием эталонных карт («0 класс» - а; «I класс» - б; «II класс» - в; «III класс» - г).

Сформированы классы плотности микробной обсеменённости, которые выражаются в высеваемых единицах колоний (КВЕ/мл) или lg CFU (CFU/ml): минимальный уровень колонизации, незначительная вероятность развития

кариеса (число колоний менее 10^4) – «0 класс»; средняя степень колонизации и возможности развития кариеса (число колоний от 10^4 до 10^5) – «1 класс»; высокая степень колонизации и вероятности развития кариеса (число колоний от 10^5 до 10^6) – «2 класс»; крайне высокая степень колонизации и возможности развития кариеса (число колоний более 10^6) – «3 класс».

Плотность аэробных ацидофильных лактобактерий определяли экспресс-тестом «Dentocult LB». Полученная при жевании кубиков из парафина слюна была собрана стерильной одноразовой пипеткой, и нанесена на селективный агар (слайд для культивирования анаэробных грамположительных *Lactobacillus* с усовершенствованной средой Рогозы). Вслед за удалением избытка слюны, слайд обратно помещали во флакон с агаром, и инкубировали при $t+37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 96 часов (рисунок 2.13 а-в).

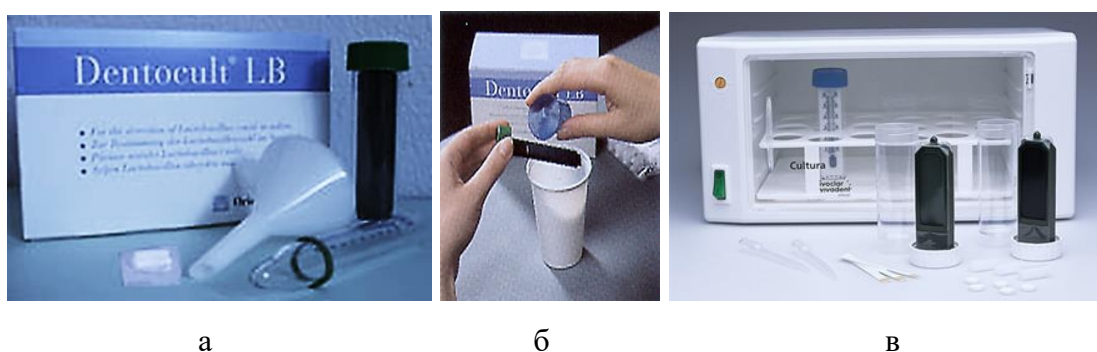


Рисунок 2.13 – Этапы количественного определения бактериальных колоний *Lactobacillus* с помощью диагностической тест-системы «Dentocult LB».

Плотность выросших на селективном агаре бактериальных колоний *Lactobacillus* оценивали путём сопоставления с *model chart* – эталонными картами (рисунок 2.14).

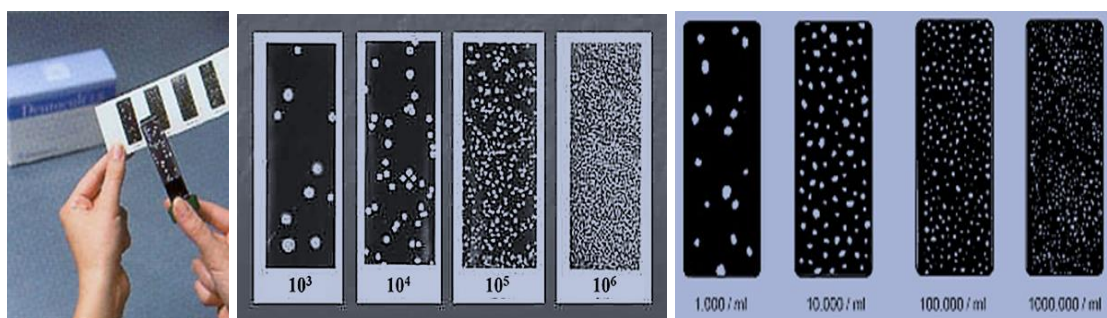


Рисунок 2.14 – Количественная оценка бактериальных колоний *Lactobacillus* с использованием эталонных карт.

Также, как и для *Str. mutans*, сформированы классы микробной обсеменённости для *Lactobacillus* (КВЕ/мл или CFU/ml): минимальный уровень колонизации, кариесрезистентность высокая (число колоний менее 10^3) – «I класс»; средняя степень колонизации, кариесрезистентность умеренная (число колоний от 10^3 до 10^4) – «II класс»; высокая степень колонизации, кариесвосприимчивость высокая (число колоний от 10^5 до 10^6) – «III класс»; крайне высокая степень колонизации, кариесвосприимчивость максимальная (число колоний более 10^6) – «IV класс».

2.3.3. Биохимические методы исследования кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов в ротовой жидкости

Клинико-биохимические методики базовых обследований детей, страдающих СД 1 типа, стандартизованы, проведены в строгом соответствии с типовыми схемами и требованиями утверждённых протоколов (MONICA Manual, 1992; Staessen J., 2002; Dedov I.I., 2003; Kuznetsova T., 2005).

Состояние в ротовой жидкости кальций-фосфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов исследовали по уровню общего ($Ca_{общий}$), ионизированного кальция (Ca^{2+}), неорганического фосфора (P), активности костной щелочной фосфатазы, содержанию паратгормона, остеокальцина, 25-ОН витамина D_3 на полностью автоматическом анализаторе COBAS 6000 «Hoffmann – LaRoche Diagnostics» (Швейцария) с использованием коммерческих тест-наборов «Monobind» (США), «Bio Systems» (Испания), «Biomerica» (Германия), «F. Hoffman-La Roche» (Франция).

Уровень общего и ионизированного кальция исследован методом комплексонометрии, где в качестве индикатора был применён крезолфталеин (Briggs, Moorehead, 1979). Образующаяся интенсивность пурпурного окрашивания имеет прямую зависимость с уровнем кальция, и фотометрируется при длине волны ($\lambda=560-600$ нм) с наибольшей абсорбцией при $\lambda=575$ нм. Результаты считались линейными при уровне менее 5 ммоль/л.

При определении концентрации общего фосфата применялся метод (Daly, Ertinghausen Daly, 1972; модификация Wang) – чувствительность измерений 0,01 ммоль/л. В растворе серной кислоты, взаимодействуя с молибдатом аммония, неорганический фосфор образует фосфомолибдатный комплекс. Стабильный фосфомолибдат регистрируется при $\lambda=340$ нм.

Активность изофермента костной щелочной фосфатазы изучали с помощью метода (Bessey, Brock, Lowry, 1972; модификация Wilkinson), где в качестве субстрата использовался *p*-нитрофенолфосфат. В присутствии костной щелочной фосфатазы *p*-нитрофенолфосфат расщеплялся на *p*-нитрофенол и фосфат. Активность костной щелочной фосфатазы прямо пропорциональна количеству образовавшегося за единицу времени *p*-нитрофенола, и фиксируется при оптической плотности ($\lambda=405$ нм).

Содержание 25-(ОН) D₃, паратгормона, остеокальцина устанавливали на высокоскоростном, полностью автоматизированном шести планшетном иммуноферментном анализаторе «Alisei Q.S.» («Radim», Италия) с применением готовых наборов реактивов «25-Hydroxy Vitamin EIA»; кат. номер AC-57F1 «IDS»; «Biomerica Intact PTH (Parathyroid) ELISA», «DRG», кат. номер EIA-3645; «N-MID Остеокальцин», кат. номер AC-11F1 «ELISA».

2.3.4. Иммунологические методы исследования ротовой жидкости

Концентрацию лактоферрина определяли двухсайтовым твердофазным ИФА-анализом при помощи «Набора реагентов для количественного иммуноферментного определения лактоферрина Лактоферрин-стрип D4106» согласно инструкции фирмы-производителя (ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия). Результаты регистрировали при $\lambda=492$ нм на фотометре «Multiskan FC» микропланшетного типа фирмы «Thermo Scientific» (Финляндия) с помощью программного обеспечения для персонального компьютера «SkanItSoftware». Активность лизоцима устанавливали методом фотонейтриметрии (Дорофейчук В.Г., 1968). Из агаровой культуры *Micrococcus Lysodeikticus* была приготовлена взвесь в фосфатно-солевом буфере (pH=7,4), которую в

дальнейшем фильтровали, стандартизировали на концентрационном фотоэлектрическом фотометре «КФК-3-01» («ЗОМЗ») в кювете ($l=3\text{мм}$) с использованием светофильтра зелёного цвета ($\lambda=540\text{ нм}$). При фотонепелометрии светопропускание взвеси было доведено до 4×10^9 бактерий (20%). В последующем, исследуемый субстрат объёмом 0,03 мл, был добавлен в кювету (полистирол), содержащую 1,47 мл микробной взвеси. Кюветы, при постоянном встряхивании, выдерживали 60 минут в термостате ($t=+37^0\text{C}$). Для расчёта процента лизоцимной активности, из процентной величины светопропускания исследуемой взвеси была вычтена процентная величина светопропускания микробной исходной взвеси (20), при условии, что разведение ротовой жидкости к фосфатному буферу составило 1/20.

2.4. Статистические методы обработки полученного материала

Результаты лабораторно-диагностических, клинических исследований в рамках диссертационной работы сгруппированы, и проанализированы методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных компьютерных программ «SPSS Statistics 22.0» и «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., США). Базовые параметры описательной статистики (Боровиков В.П., 2003; Сергиенко В.И., 2006) были использованы при описании основных данных. Критерии Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса, а также *W-тест* Шапиро-Уилка применялись с целью проверки на нормальность распределения статистических гипотез (исследуемых данных). Критерий Вилкоксона и дисперсионный анализ Фридмана (ANOVA) был использован для парных сравнений зависимых выборок, а критерий Манна-Уитни (U-test Mann-Whitney) с поправкой Бонферрони для попарно-несвязанных выборок и (ANOVA) Краскела-Уоллеса – для независимых переменных. Точный критерий Фишера (Fisher R.A., 2006) использовали для оценки статистической значимости различий между качественными переменными в группах малой размерности.

При статистических методах обработки результатов кристаллографии ротовой жидкости, фиксация кристаллограмм проводилась при помощи цифровой видеокамеры «AxioCam HSc» с последующей передачей файловых изображений (кристаллограмм) на экран монитора. Далее анализируемые зоны кристаллограмм были записаны графическими файлами в базу данных компьютера. Графические файлы были сохранены в виде растровых изображений в формате JPEG с разрешением для печати 300dpi. Согласно установленным количественным, качественным критериям монокристаллов, были начислены и суммированы баллы, которые в дальнейшем были занесены в базу данных персонального компьютера программы «SPSS Statistics 22.0» (Власов В.В., 2007; Малый А.Ю., 2011).

Изучение статистической значимости независимых выборок по качественным показателям осуществлялось путём построения таблиц сопряжённости, и дальнейшим расчётом критерия χ^2 Пирсона.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs) применяли для определения связей количественных величин внутри исследуемых групп, которые не подчинялись закону нормального распределения.

Коэффициенты ранговой корреляции (rs) и межгрупповые различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

При окончательной доработке табличных и графических данных использованы средства Libre Office 4.3.2 (The Document Foundation Debian and Ubuntu ©) и Apple® iWork® 2013 (Apple Inc., Cupertino, CA, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА III. ФОНОВЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

ОРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА НА МОМЕНТ ПЕРВИЧНОГО ОБРАЩЕНИЯ

3.1. Результаты оценки стоматологического статуса

При оценке стоматологического статуса у детей с диагнозом «СД 1 типа» выявлена следующая последовательность жалоб в порядке убывания: 182 (97,3%) пациента предъявляли жалобы на кровоточивость дёсен при чистке зубов, приёме пищи; 171 (91,4%) ребёнок жаловался на покраснение, отёчность дёсен; 153 (81,8%) ребёнка отмечали уменьшение слюноотделения и сухость во рту; у 103 (55,1%) детей зарегистрированы жалобы на нарушение архитектоники углов рта, кожи губ и участков красной каймы; 51 (27,3%) ребёнок жаловался на неприятный запах изо рта; 16 (8,6%) детей предъявляли жалобы на нарушение вкуса и обоняния; у 13 (6,9%) пациентов зафиксированы жалобы на онемение губ и языка (рисунок 3.1).

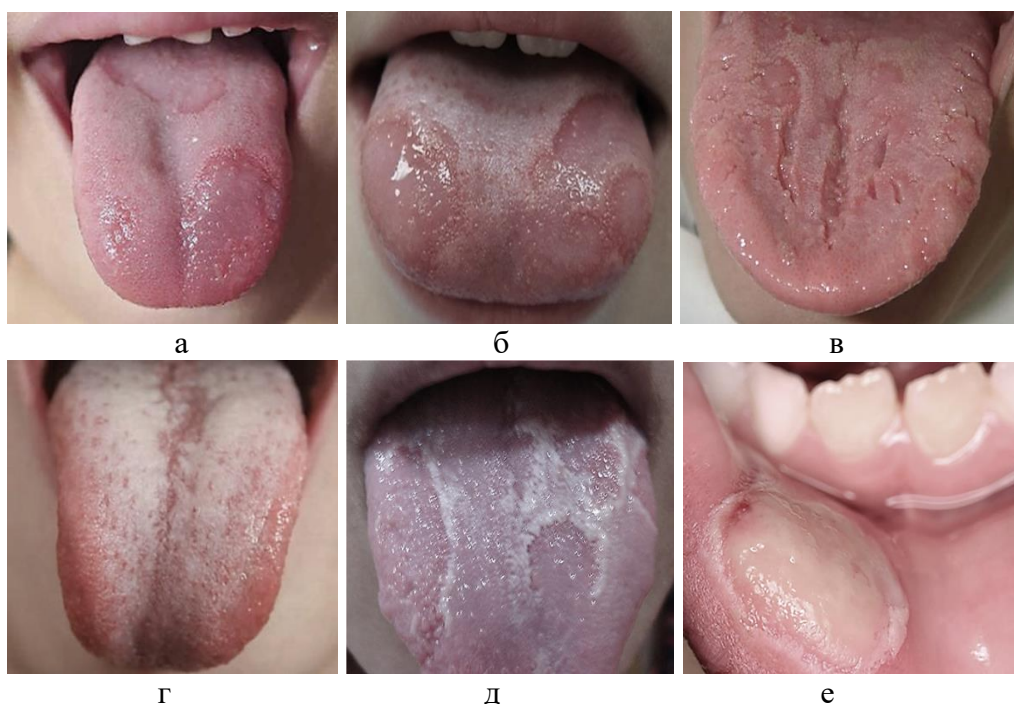


Рисунок 3.1 – Состояние слизистой оболочки дорсальной поверхности языка (а – пациент И., 10 лет, десквамативный глоссит; б – пациент А., 8 лет, ромбовидный глоссит; в – пациент С., 11 лет, поперечно-продольная складчатость; г – пациентка М., 8 лет, налёт; д – пациент С., 11 лет – кандидоз) и слизистой оболочки нижней губы (е – пациент С., 7 лет – хронический рецидивирующий афтозный стоматит) у детей с диагнозом «СД 1 типа».

Данные клинической симптоматики, тополого-морфологическая характеристика СОПР у пациентов с СД 1 типа, позволяющая контролировать течение, давать оценку прогноза и эффективности лечения указывает, что у детей с малым стажем заболевания отмечаются наиболее выраженные клинические проявления, в сравнении с детьми, имеющими продолжительный стаж эндокринопатии. Это обусловлено тем, что основная масса состоящих в исследовании детей имеют впервые диагностированный СД 1 типа, и доставлены на лечение в декомпенсированной стадии болезни. Данное состояние, возникшее вследствие абсолютного дефицита инсулина, и сопровождающееся высоким уровнем кетоновых тел и глюкозы в крови, способствует развитию диабетического кетоацидоза, как острого осложнения СД 1 типа, а при отсутствии купирования – кетоацидотической комы.

3.2. Эпидемиологические характеристики поражаемости постоянных зубов кариозным процессом у детей исследуемых групп

Результаты первичной оценки распространённости кариозных поражений постоянных зубов у детей, согласно нормативам ВОЗ для 12-ти летних детей (1989), указывают, что у детей 1-й (n=43 – 74,1%) и 2-й (n=42 – 75,0%) подгрупп распространённость кариеса соответствует «среднему» уровню, а у детей 3-й подгруппы (n=68 – 93,1%) – «высокому» уровню.

Соотношение нуждающихся в санации и санированных детей в группах исследований составило: дети 1-й подгруппы – 23 (39,7%) / 35 (60,3%); дети 2-й подгруппы – 32 (57,1%) / 24 (42,9%); дети 3-й подгруппы – 49 (67,1%) / 24 (32,9%). В ходе обследования выявлено, что с повышением длительности СД 1 типа, кратность проведения лечебных мероприятий, направленных на предупреждение прогрессирования кариозных процессов с переходом в хроническое воспаление пульпы и периодонта, целесообразно сократить. Данные согласуются с результатами исследований Т.Ф. Виноградовой (1972) о дифференцированном подходе при проведении стоматологических санации с учётом данных анамнеза.

Оценка активности кариозных поражений зубов у пациентов исследуемых групп отражена в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Активность кариозных процессов зубов в исследуемых группах, (КПУ+кп)

Группы исследования	Степень активности кариозного процесса					
	I степень (компенсированная)		II степень (субкомпенсированная)		III степень (декомпенсированная)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Дети со стажем СД 1 типа менее одного года (n=58)	27	46,6	14	24,1	2	3,4
Дети со стажем СД 1 типа от одного года до пяти лет (n=56)	19	33,9	21	37,5	2	3,6
Дети со стажем СД 1 типа от пяти до десяти лет (n=73)	15	20,5	39	53,5	14	19,1

Усреднённая величина индекса КПУ+кп=4,79±1,44 у детей с СД 1 типа указывает на «высокий» уровень интенсивности кариеса, при этом у детей 1-й и 2-й подгрупп (средний показатель КПУ+кп – 2,76±0,69 и 4,08±1,26 соответственно), уровень приравнен к «среднему», а у детей 3-й подгруппы (КПУ+кп=6,82±1,87) – к «очень высокому». Установлено, что «средний» и «очень высокий» уровень интенсивности кариозных процессов сочетается с «неудовлетворительным» уровнем оральной гигиены. По результатам исследования гигиенического состояния полости рта (индекс ИГР-У) у детей 1-й подгруппы установлена следующая структура уровня гигиены: «хороший» – 17 (29,3%) детей, «удовлетворительный» – 29 (50,0%) детей, «неудовлетворительный» – 6 (10,3%) детей, «плохой» – 2 (3,5%) ребёнка, «очень плохой» – 4 (6,9%) ребёнка (рисунок 3.2).



а



б

Рисунок 3.2 – Гигиенический статус полости рта у детей 1-й подгруппы: а – пациент С., 7 лет, «хороший» уровень гигиены; б – пациентка И., 8 лет, «плохой» уровень гигиены.

Анализ гигиенического состояния ротовой полости рта у детей 2-й подгруппы зафиксировал следующую структуру: «хороший» – 15 (26,8%) детей, «удовлетворительный» – 17 (30,3%) детей, «неудовлетворительный» – 14 (25,0%) детей, «плохой» – 6 (10,7%) детей, «очень плохой» – 4 (7,2%) ребёнка (рисунок 3.3).



Рисунок 3.3 – Гигиенический статус полости рта у детей 2-й подгруппы: а – пациент М., 7 лет, «плохой» уровень гигиены; б – пациент А., 12 лет, «неудовлетворительный» уровень гигиены.

Оценка индексов уровня оральной гигиены у детей 3-й подгруппы выявила следующую структуру: «удовлетворительный» – 26 (35,6%) детей, «хороший» – 11 (15,1%) детей, «неудовлетворительный» – 15 (20,5%) детей, «плохой» – 14 (19,2%) детей, «очень плохой» – 7 (9,6%) детей (рис. 3.4).



Рисунок 3.4 – Гигиенический статус полости рта у детей 3-й подгруппы: а – пациент Н., 12 лет, «плохой» уровень гигиены; б – пациент Е., 12 лет, «очень плохой» уровень гигиены.

Установлено, если у детей 1-й подгруппы в структуре гигиены преобладает «хороший» и «удовлетворительный» уровень (29,3% и 50% соответственно), то у детей 3-й подгруппы – «удовлетворительный»,

«неудовлетворительный» и «плохой» уровень (35,6%, 20,5% и 19,2% соответственно). Низкий уровень оральной гигиены создаёт предпосылки для аккумуляции микробных отложений и продуктов их жизнедеятельности, способствуя развитию кариозных поражений в твёрдых тканях зубов.

Систематизация данных о поражениях твердых тканей зубов кариесом, а также сведения о структурно-функциональной резистентности и электрометрии зубной эмали убедительно свидетельствуют, что с повышением стажа СД 1 типа отмечается прирост распространённости, интенсивности кариозных поражений зубов при усилении процессов деминерализации (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Исходные параметры эмалевой резистентности, очаговой деминерализации и электрометрии у детей исследуемых групп, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

Группы исследования	Параметры, единицы измерений		
	ТЭР-тест, (баллы)	Интенсивность окрашивания, (баллы)	Электропроводность, (мкА)
Дети со стажем СД 1 типа менее одного года (n=58)	3,17 $\pm$ 1,08	2,89 $\pm$ 0,94	0,71 $\pm$ 0,12
Дети со стажем СД 1 типа от одного года до пяти лет (n=56)	4,91 $\pm$ 0,97	4,57 $\pm$ 0,72	2,19 $\pm$ 0,41
Дети со стажем СД 1 типа от пяти до десяти лет (n=73)	6,54 $\pm$ 1,49	6,25 $\pm$ 0,88	3,81 $\pm$ 0,77

Данные сведения подтверждаются увеличением числа больных детей с суб- и декомпенсированным кариесом, смещением соотношения в сторону кариозных, пломбированных, удалённых зубов, снижением эмалевой резистентности (кислотоустойчивости), увеличением электропроводности при усилении насыщенности окрашивания эмали (рисунок 3.5).

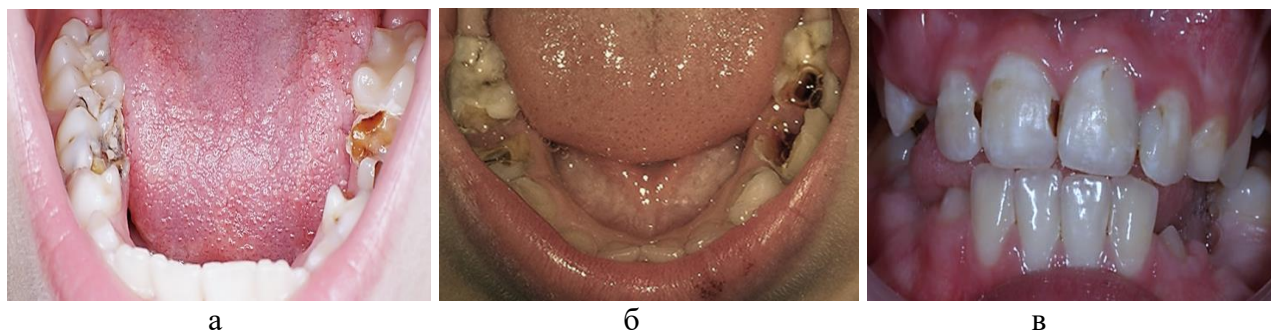


Рисунок 3.5 – Состояние твёрдых тканей зубов у детей исследуемых групп: а – ребёнок со стажем СД 1 типа 10 месяцев (КПУ+кп=3,1); б – ребёнок со стажем СД 1 типа 2 года 11 месяцев (КПУ+кп=5,1); г – ребёнок со стажем СД 1 типа 7 лет 4 месяца (КПУ+кп=8,3).

У детей 1-й подгруппы «средняя» интенсивность кариозных поражений сочетается со «средним» уровнем кариесрезистентности (усреднённые показатели: КПУ+кп – $2,76 \pm 0,69$; ТЭР-тест – $3,17 \pm 1,08$; ИОЭ – $2,89 \pm 0,94$; ЭТТЗ – $0,71 \pm 0,12$ мкА). Дети 2-ой подгруппы имеют максимальные показатели «среднего» уровня интенсивности кариеса, которые сочетаются со «средним» уровнем эмали резистентности (усреднённые величины: КПУ+кп – $4,08 \pm 1,26$; ТЭР-тест – $4,91 \pm 0,97$; ИОЭ – $4,57 \pm 0,72$; ЭТТЗ – $2,19 \pm 0,41$ мкА). Очевидно, что у детей с начальными фазами эндокринопатии механизмы деминерализации незначительно превалируют над реминерализацией, что проявляется компенсированной и субкомпенсированной активностью кариеса, усилением процессов проницаемости эмали, незначительным сокращением формирования фторопатитов. Полученные данные убедительно доказывают, что у детей 1-й, 2-й подгрупп физиологические механизмы реминерализации в зубной эмали в большей степени сохранены, что поддерживает способность минерального обмена в ротовой полости к саморегуляции. Это подтверждается сопоставимостью числа детей с компенсированной формой кариеса (1-я подгруппа – 46,6%, 2-я подгруппа – 33,9%), с детьми, имеющими суб- и декомпенсированную кариозную активность (1-я подгруппа – 27,5%, 2-я подгруппа – 41,1%). Кроме того, у детей 1-й и 2-й подгрупп структура индекса КПУ+кп показывает эффективность санации, что подтверждает преобладание количества пломбированных зубов над зубами с кариозными поражениями.

У детей 3-й подгруппы зарегистрирована «очень высокая» интенсивность кариеса, сочетающаяся с «низкой» эмали резистентностью (усреднённые значения: КПУ+кп – $6,82 \pm 1,87$; ТЭР-тест – $6,54 \pm 1,49$; ИОЭ – $6,25 \pm 0,88$; ЭТТЗ – $3,81 \pm 0,77$ мкА). С нашей точки зрения, у детей с длительным стажем СД 1 типа превалирующая декомпенсированная форма кариеса, низкая структурно-функциональная эмали резистентность, высокая активность процессов деминерализации указывает на сбой механизмов регуляции минерального обмена. Данное положение

подтверждается преобладанием числа детей с суб- и декомпенсированной кариозной активностью (72,6%), по отношению к количеству детей с компенсированной формой течения кариеса зубов (20,5%,). Также, структура индекса КПУ+кп у детей 3-й подгруппы указывает на недостаточную эффективность санации, что подтверждается превалированием удалённых зубов и зубов с кариесом, над пломбированными зубами. Таким образом, сокращение инсулинпродуцирующей функции островковых клеток, сопровождающееся увеличением стажа и снижением степени компенсации углеводного обмена у детей с СД 1 типа, проявляется усилением механизмов деминерализации при замедлении ремоделирования в твёрдых тканях зубов.

Ключевыми патогенетическими факторами, способствующими росту интенсивности, распространённости кариеса, являются: разрушение β -клеток островков поджелудочной железы; декомпенсация углеводного обмена; приём простых углеводов (легкоусваиваемых моно- и дисахаридов) из-за крайней болезненности при употреблении грубой пищи; ухудшение самоочищения в ротовой полости из-за гипосаливации; снижение механизмов специфической, неспецифической резистентности макроорганизма и факторов местной защиты; наличие функциональных сдвигов саливарного гомеостаза, проявляющееся нарушением интегративной, инкреторной, защитной, трофической, пищеварительной, секреторной, минерализующей деятельности слюнных желез; значительные скопления зубных отложений твёрдого и мягкого типов; существенное снижение колонизационной резистентности и локальной противомикробной защиты полости рта; уменьшение резистентности (кислотоустойчивости) эмали; усиление активности облигатно-анаэробной и факультативной микрофлоры, синтезирующей органические кислоты, которые участвуют в лизисе неорганического субстрата зуба; колебания гликемии и уровня HbA1c, способствующие обновлению микробиоты экологической ниши полости рта агрессивной транзитной микрофлорой и т.д.

3.3. Биофизические показатели ротовой жидкости

Анализ слюварных биофизических параметров у детей с различным стажем СД 1 типа свидетельствует о негативной динамике – увеличение продолжительности заболевания сочетается с уменьшением слюноотделения при смещении кислотно-щелочного баланса в сторону закисления (ацидоза). Установлено, что гипергликемия и деструкция β -клеток поджелудочной железы у детей 3-й подгруппы предопределяют сокращение физиологической активности всех слюнных (околоушных, подчелюстных, подъязычных, малых слюнных) желёз с последующей гипосаливацией и развитием ксеростомии. У детей 1-й подгруппы отмечается относительно сбалансированное равновесное состояние между процессами поступления и растворения минеральных веществ из эмали, а константа растворимости гидроксиапатитов, определяющаяся уровнем pH, концентрацией ионов, величиной ионной силы, смещена в сторону кристаллообразования (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Биофизические показатели НРЖ у детей исследуемых групп, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

1-я подгруппа, n=58	2-я подгруппа, n=56	3-я подгруппа, n=73
Скорость саливации, мл/мин		
0,56 $\pm$ 0,07	0,42 $\pm$ 0,05	0,31 $\pm$ 0,03
Уровень pH, ед		
6,76 $\pm$ 0,11	6,53 $\pm$ 0,08	6,33 $\pm$ 0,06

Уровень pH слюны (активности водородных ионов) занимает центральное место в регуляции орального гомеостаза. Критический слюварный уровень pH (6,2) обуславливает нарушение структурных свойств, усиление эмалевой растворимости путём сокращения насыщения ионами HPO_4^{2-} и Ca^{2+} поверхностных слоёв эмали. Слабощелочной слюварный уровень pH (7,2-7,8) является наиболее физиологичным для механизмов ре- и минерализации зубной эмали, так как обеспечивает перенасыщенность ионами HPO_4^{2-} , Ca^{2+} , OH^- , которые являются структурообразующими в составе фтор-, карбонат- и гидроксиапатитов эмалевых призм. В смешанной слюне, в отличие от плазмы крови, доминируют ионы калия, неорганического фосфата, гидрокарбоната, а

содержание ионов натрия значительно снижено, при этом уровень кальция в биологических жидкостях практически одинаков. Входящие в состав слюварных буферных систем катионы натрия и калия, вместе с другими ионами, обеспечивают ионную силу и осмотическое давление. Величина ионной силы, являясь основной характеристикой слюны, определяет активность минерализующих ионов (HPO_4^{2-} , Ca^{2+}), а перенасыщенность ротовой жидкости солями фосфата кальция превышает аналогичный показатель в крови. Эффективность биохимических и физиологических регуляторных механизмов кислотно-щелочного баланса в крови обеспечивают устойчивую, долговременную концентрацию водородных ионов, в отличие от слюны, где зарегистрирована низкая буферная ёмкость.

Зафиксированная у детей 3-й подгруппы низкая слюварная активность свидетельствует об ухудшении её очищающей способности, истощении минерализующих, буферных, противомикробных, защитных свойств. Данный симптомокомплекс оказывает неблагоприятный эффект на состояние зубов (снижение резистентности твёрдых тканей и физиологического кариес-протективного влияния) и слизистой оболочки полости рта, что в условиях пролонгированного ацидофильного уровня pH ротовой жидкости значительно повышает вероятность развития кариеса зубов и его осложнений.

По нашему мнению, гипосаливация, сочетающаяся со смещением уровня pH смешанной слюны в сторону «закисления», при увеличении стажа СД 1 типа обусловлена следующими общими и локальными факторами: высокий уровень глюкозы в плазме крови и слюне; нарушение транскапиллярного и углеводного обмена; высокая интенсивность микробной кислотопродукции; аккумуляция ацидофильных продуктов; слабая эффективность участвующих в регулировании кислотно-основного равновесия буферных (белковой, гидрофосфатной, бикарбонатной) слюварных систем; кислотопродуцирующая бактериальная активность кариозных полостей и дентального налёта.

3.4. Цитоморфологические показатели ротовой жидкости

Слюна (коллоидная система) – высоко минерализованная жидкость, источник поступления ионов кальция, фосфат-ионов, других макро- и микроэлементов в зубную эмаль, определяет физико-химические свойства эмали и её кариесрезистентность (восприимчивость). Специфические характеристики и биологическая роль слюны обусловлена тем, что являясь коллоидной системой, она состоит из мицелл – стабильных минерально-белковых частиц, содержащих нерастворимое ядро, диффузный и адсорбционные слои. Фосфат кальция ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) формирует нерастворимое мицеллярное ядро, а присутствующие в избытке ионы гидрофосфата (HPO_4^{2-}) адсорбируются на поверхности ядра, и обладают потенциал определяющим действием. Структурированность, малоподвижность при высокой вязкости слюны, обеспечивают белковые молекулы. Белки, адсорбируясь на мицеллярной поверхности, связывают избыток воды, оказывают стабилизирующий эффект, способствуя равномерному разделению между мицеллами всего объёма ротовой жидкости. Среди биохимических особенностей слюнных мицеллярных структур специалисты выделяют следующие: малое содержание протеинов, сочетающееся с высокой вязкостью и структурированностью; одномоментное наличие несовместимых по типу ионов; ионный состав и уровень pH определяют биофизические свойства слюны; наличие условий для формирования мицеллярных ядер; наличие процессов (агрегация, образование минерального осадка) типичных для коллоидных систем. Уровень кислотно-основного равновесия определяет стабильность мицеллярных структур слюны. В ацидофильной среде, из-за связывания протонов H^+ ионами гидрофосфата, происходит образование H_2PO_4^- (дигидрофосфат-ионов) с двойным сокращением мицеллярного заряда. Данный процесс снижает мицеллярную стабильность, а дигидрофосфат-ионы мицелл участие в процессах реминерализации зубной эмали не принимают. В алкалоидной среде образуется слабо растворимый комплекс $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ из-за увеличения уровня фосфат-ионов, соединяющихся с

Ca^{2+} . Формирование кальций-фосфорных соединений лежит в основе механизмов образования зубного камня, при этом интенсивность процессов реминерализации тканей зубов усиливается. Переход мицеллярных структур в изoeлектрическое состояние при сокращении их химической стабильности в ротовой жидкости достигается путём повышения уровня ионов натрия и калия.

Адаптационно-защитные механизмы орального гомеостаза чрезвычайно восприимчивы к колебаниям pH слюны из-за изменения электрохимических взаимодействий, определяющих биофизическое состояние (минерализующий потенциал; структурированность; интенсивность процессов метаболизма и ионообмена), гуморальный и клеточный иммунитет, ферментативную активность, качественный и количественный состав микробной флоры.

Анализ архитектоники кристаллов НРЖ указывает, что с увеличением стажа СД 1 типа статистически значимо уменьшается МПС с изменением соотношений в сторону микрокристаллов III типа. У детей 1-й подгруппы величина МПС наибольшая, а микрокристаллы III типа встречаются у 5 (8,6%) человек, что свидетельствует о выраженных резервных возможностях макроорганизма, при этом защитно-приспособительные механизмы находятся в состоянии напряжения. МПС у детей 3-й подгруппы, по отношению к детям 1-й подгруппы, снижен в 1,76 раза, а встречаемость микрокристаллов III типа достигает 42,4% (31 человек), что указывает на сокращение функциональных и энергетических резервных возможностей (фаза истощения) макроорганизма, запуск механизмов специфической адаптации, формирование стрессовой реакции, проявляющейся необратимыми структурно-функциональными изменениям на клеточном уровне. Длительность и выраженный характер патофизиологических процессов способствует образованию «порочного круга», когда устойчивые обратные положительные связи усиливают уже имеющиеся патологические процессы с нарушением функции и структуры органов, усугубляя гомеостатические расстройства (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Цитоморфологические показатели ротовой жидкости, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

1-я подгруппа, n=58	2-я подгруппа, n=56	3-я подгруппа, n=73
Минерализующий потенциал, баллы		
2,41 $\pm$ 0,12	1,76 $\pm$ 0,09	1,37 $\pm$ 0,05
Частота встречаемости типов микрокристаллов, %		
I тип – 31,1 II тип – 60,3 III тип – 8,6	I тип – 16,1 II тип – 57,1 III тип – 26,8	I тип – 11,0 II тип – 46,6 III тип – 42,4
Индекс контаминации бактериальной флоры, %		
37,71 $\pm$ 2,04	43,09 $\pm$ 1,43	54,68 $\pm$ 1,94
Количество полиморфно-ядерных лейкоцитов в десяти полях зрения, единицы		
7,49 $\pm$ 1,13	8,08 $\pm$ 1,04	9,16 $\pm$ 1,37

Результаты изучения активности микробной флоры полости рта у детей исследуемых групп указывают, что увеличение длительности эндокринопатии сочетается с приростом индексных величин. По отношению к детям 1-й подгруппы, число клеток, подвергнутых микробной контаминации, у детей 3-й подгруппы увеличено в 1,45 раза, при этом прирост усреднённого количества ПЯЛ в слюварных мазках составил 1,22 раза. Интенсивность микробной контаминации ротовой жидкости у детей исследуемых групп, относящихся к вторичному детскому периоду развития базовых структур слизистой оболочки ротовой полости, обусловлена топографо-анатомическими особенностями, гистохимическими процессами, а также иммунологическим фоном. Снижение мицеллярного заряда, нарушение морфологии слюварных монокристаллов при нестабильности мицелл, повышение встречаемости микрокристаллов III типа, сочетающееся с высоким уровнем бактериальной обсеменённости и числа ПЯЛ у детей 3-й подгруппы свидетельствует о дисбалансе в механизмах орального гомеостаза. Данное состояние создаёт предпосылки для усиления вирулентности различных биотопов полости рта, развития дисбиотических расстройств, угнетения локального иммунитета при функциональной дезорганизации фагоцитов, повышая риск развития кариеса зубов и его осложнений (пульпит, периодонтит), а также хронических патологических процессов в слизистой оболочке воспалительного и аллергического генеза.

Результаты изучения колонизации ротовой жидкости кариесогенной микрофлорой у детей исследуемых групп отражены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Колонизация НРЖ *Str. mutans* и *Lactobacillus*, ($\log_{10}$ КОЕ/мл), ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

1-я подгруппа, n=58	2-я подгруппа, n=56	3-я подгруппа, n=73
<i>Streptococcus mutans</i>		
5,37±0,31	5,68±0,23	5,94±0,52
<i>Lactobacillus</i>		
4,94±0,63	5,31±0,42	5,72±0,52

Патогенез Гр+ *S. mutans* в этиологии кариеса зубов заключается в том, что в фазе ретенции дентального налёта путём метаболизма углеводов, *Str. mutans*, быстрее одноклеточных микроорганизмов, ферментирует молочную кислоту, при этом перенос ферментируемых сахаров осуществляется с помощью фосфоэнолпируват фосфотрансферазы (транспортной системы). В дальнейшем, за счёт образования из сахарозы фруктанов и глюканов, формируется матрица дентального налёта. Особенностью *Str. mutans*, из-за толерантности в кислой среде, является сохранения метаболизма сахаров в ацидофильных условиях. Отмечено, что матрикс из липких глюканов блокирует распространение молочной кислоты, которую продуцируют микроорганизмы, при этом сам глюкан обеспечивает коадгезию с остальными бактериями, локализующимися в дентальном налёте. Сформированный «порочный круг» и способность кариесогенной микрофлоры к аккумуляции с постепенным высвобождением углеводов, обеспечивает локальное поддержание «критического» уровня pH, «созревание» зубного налёта с последующей очаговой эмалевой деминерализацией.

Бактерии *Lactobacillus* также обладают возможностью выработки молочной кислоты за счёт ферментации сахаров, при этом в период предклинической фазы кариозного поражения их встречаемость в микробном дентальном налёте, в сравнении с *Str. mutans*, существенно ниже, а

повышение титра наблюдается с момента образования кариозных полостей. В связи с этим, увеличение уровня *Lactobacillus* в ротовой жидкости является прогностическим признаком образования «новых» кариозных поражений.

По результатам определения обсеменённости НРЖ *Str. mutans* у детей 1-й подгруппы «низкая» степень концентрации колоний («0 класс») отмечается у 15,5% (9 детей), «средняя» («I класс») – у 29,3% (17 детей), «высокий» («II класс»), «крайне высокий» («III класс») – у 55,2% (32 детей). Несмотря на несущественное преобладание «высокого», «крайне высокого» над «низким» и «средним» уровнем обсеменённости *Str. mutans* в НРЖ пациентов 1-й группы, фактор незавершённости минерализации твёрдых тканей зубов значительно повышает вероятность развития кариозных поражений. В сравнении с 1-й подгруппой, в НРЖ детей 2-й подгруппы насыщенность колоний *Str. mutans* достоверно выше: «низкая» степень концентрации зафиксирована у 10,7 % (6 детей), «средняя» – у 19,6% (11 детей), «высокий» и «крайне высокий» уровень – у 69,7% (39 детей). В НРЖ детей 3-й подгруппы возрастает число детей с «высоким» и «крайне высоким» уровнем концентрации колоний *Str. mutans*, в то время число детей со «средним» и «низким» количеством микроорганизмов падает: встречаемость «низкой» концентрации *Str. mutans* сократилась до 6,8% (5 детей), «среднего» – до 10,9% (8 детей), а «высокого» и «крайне высокого» увеличилась до 82,3% (60 детей).

Результаты оценки степени контаминации *Lactobacillus* в НРЖ у детей 1-й подгруппы выявили равное число детей с «низкой» («I класс») и «средней» («II класс») концентрацией колоний – 39,6% (23 ребёнка), а «высокий» («III класс»), «крайне высокий» («IV класс») уровень зафиксирован у 20,8% (12 детей). В НРЖ детей 2-й подгруппы отмечается равномерное распределение колоний лактобактерий по степени обсеменённости: «низкий» уровень («I класс») – 33,9% (19 детей), «средний» уровень («II класс») – 35,7% (20 детей), «высокий» («III класс»), «крайне высокий» («IV класс») – 30,4% (17 детей). Численность детей 3-й подгруппы

с «III» и «IV» классами обсеменённости *Lactobacillus* в смешанной слюне повышается, а количество пациентов с «I» и «II» степенью контаминации падает: «низкий» уровень зафиксирован у 20,5% (15 детей), «средний» – у 24,6% (18 детей), «высокий» и «крайне высокий» – у 54,9% (40 детей). Таким образом, с увеличением длительности СД 1 типа у детей зафиксирован рост численности, степени обсеменённости (титра) ключевых кислотоустойчивых агрессивных видов микроорганизмов, как основных факторов риска развития, прогрессирования кариозных поражений зубов.

Низкая буферная ёмкость, нарушение структурированности ротовой жидкости, сочетающееся с повышением в доле микробных ассоциаций (микробиоты) смешанной слюны сахаролитических бактерий в концентрации *Streptococcus mutans* – более 1×10^6 КОЕ/мл, *Lactobacillus* – более 1×10^5 КОЕ/мл у детей 3-й подгруппы, являются основными патогенетическими факторами, поддерживающими «высокий» уровень интенсивности и прирост интенсивности кариозных поражений зубов. Данный комплекс факторов, имеющих высокую прогностическую целесообразность, необходимо учитывать при планировании и проведении лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение показателей уровня стоматологического здоровья детей, страдающих СД 1 типа.

3.5. Саливарные биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена

Значительная потребность детского растущего организма в минеральных соединениях при незрелости регуляторных механизмов характеризуют фосфорно-кальциевый обмен как нестабильный.

Оценка состояния фосфорно-кальциевого обмена у детей с СД 1 типа свидетельствует о разнонаправленном характере изменений при повышении стажа заболевания (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Состояние фосфорно-кальциевого метаболизма и уровень кальций-регулирующих гормонов в смешанной слюне у детей исследуемых групп, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

Показатели, единицы измерений	Референсные интервалы	Группы исследований		
		1-я подгруппа, n=58	2-я подгруппа, n=56	3-я подгруппа, n=73
$Ca_{\text{общий}}$, ммоль/л	0,75-3,00	$0,81 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,07$
Ca^{2+} , ммоль/л	0,5-0,8	$0,59 \pm 0,02$	$0,64 \pm 0,08$	$0,77 \pm 0,09$
P, ммоль/л	1,23-5,07	$3,86 \pm 0,27$	$2,94 \pm 0,51$	$4,69 \pm 0,24$
$Ca_{\text{общий}}/P$	0,18-0,25	0,21	0,32	0,22
Общая ЩФ, ЕД/л	53,0-65,0	$59,71 \pm 4,86$	$23,26 \pm 2,97$	$11,96 \pm 3,27$
Остеокальцин, нг/мл	4,5-6,5	$5,84 \pm 0,57$	$3,06 \pm 0,27$	$2,74 \pm 0,16$
Паратгормон, пг/мл	3,5-7,0	$13,21 \pm 1,92^*$	$16,36 \pm 2,45^*$	$22,58 \pm 2,94$
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	51,0-64,0	$41,96 \pm 3,51$	$27,83 \pm 3,42$	$14,07 \pm 2,06$

Увеличение стажа СД 1 типа сочетается с повышением, в рамках референсных интервалов, уровня Ca^{2+} , $Ca_{\text{общий}}$, P. Доминирование кальция, по отношению к другим металлам на этапах фосфорно-кальциевого метаболизма, обусловлено химической особенностью – двух валентностью при малом атомном радиусе. Кальций участвует в следующих биологических процессах: свёртывание крови; создание клеточного электрического потенциала; минерализация и формирование костной ткани; регуляция активности автономных клеток и нервно-мышечной возбудимости; экзоцитоз; продукция гормонов и синаптических нейромедиаторов; интегрирование отдельных функций макроорганизма; образование антител; активация ферментных комплексов, перекисного окисления липидов; инкреция биологически активных веществ, эндокринных и пищеварительных желёз. Сохранению слюварного гомеостаза способствует высокая химическая кальциевая активность, обеспечивающая стабильное осмотическое давление и ионный баланс. Кальций, как неотъемлемый компонент фторапатитов $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$, гидроксиапатитов $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, карбонатапатитов $[Ca_{10}(PO_4)_5CO_3(OH)_2]$, хлорапатитов $[Ca_{10}(PO_4)_6Cl_2]$ эмали зубов, инициирует из состава слюны преципитацию апатитов, подавляет активность патогенной микрофлоры, усиливает, путём замещения OH-групп из состава гидрокси- и карбонатапатитов, кислотоустойчивость зубной эмали. Взаимодействие отрицательно заряженных белковых молекул с Ca^{2+}

ведёт к образованию связей, стабильность которых определяет уровень pH: алкалоз способствует снижению Ca^{2+} при повышении отрицательного заряда белковой молекулы; ацидоз благоприятствует увеличению Ca^{2+} при сокращении отрицательного заряда белковой молекулы. Приближение уровня Ca^{2+} , относящегося к биологически активной и гомеостатически регулируемой фракции, к верхнему пределу физиологической нормы у детей с СД 1 типа, является результатом гормонального дисбаланса и прогрессирующих нутритивных нарушений, что способствует ухудшению кариесогенной ситуации. Биологическая роль фосфора, тесно связанного с обменом кальция, заключается в процессах ремоделирования костной ткани, регулировании нервно-психических реакций и активности медиаторов. Статически достоверное повышение уровня Ca^{2+} , $Ca_{общий}$ в НРЖ у детей 3-й подгруппы, с нашей точки зрения, свидетельствует о нарушении метаболического равновесия по кальцию, сокращении уровня кальций-связанного белка, увеличении кальциевой проницаемости через механизмы гематосаливарного барьера, избыточной эмалевой растворимостью (перехода ионов фосфора, кальция из гидроксиапатита зубной эмали в раствор слюны). Процесс насыщения слюны Ca^{2+} из входящих в состав эмали апатитов, запускает образование органических кислот из ферментируемых углеводов зубного налёта, которые, отдавая протон, превращаются в сопряжённые основания (протолитическая теория Бренстеда-Лоури).

Увеличение содержания Ca^{2+} , $Ca_{общий}$ в НРЖ при вариабельности Ca/P соотношений у детей 3-й подгруппы определяется следующими факторами. Во-первых, гипогликемический симптомокомплекс, формирующийся в результате дисбаланса в системе регулирования содержания глюкозы из-за сокращения инсулинпродуцирующей способности β -клеток, создаёт предпосылки для употребления детьми высококалорийных продуктов, которые богаты простыми углеводами, поддерживая, при этом, значительный уровень кальция. Во-вторых, снижение эффективности буферных систем, а также защитной, очищающей, бактерицидной, минерализующей функций

слюны из-за повышения содержания органических кислот. Это обусловлено увеличением поверхности микробной контаминации, избыточным образованием полисахаридов, усилением ферментативной активности лактобацилл и оральных стрептококков, способных быстро метаболизировать до молочной кислоты углеводы, и при этом толерантных к ацидофильной среде, вегетацией условно-патогенных бактериальных ассоциаций, выраженной кариесогенности дентального налёта. В-третьих, неполноценная структурно-функциональная резистентность и кислотоустойчивость эмали зубов на этапе минерализации, из-за длительного физиологического «созревания», предопределяет усиление процессов деминерализации твёрдых тканей с увеличением общей составляющей органических компонентов.

Суммарное влияние этиопатогенетических факторов, которое усиливается присутствием вызывающего локальную деминерализацию зубной эмали гормона слювапаротина, активизирует работу кислотообразующих агентов, разрушает мицеллярную слюварную структуру (за счёт уменьшения мицеллярного заряда и деструкции водно-белковой оболочки), снижает стабильность ионов кальция и фосфора, нарушает сбалансированность физико-химических показателей, создаёт условия для растворения зубной эмали (выход Ca^{2+} и HPO_4^{2-}). Повышение МПС, за счёт перенасыщения кальцием, способствует формированию $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – слаборастворимых соединений, которые оседают в виде минерализованных зубных отложений.

Усиливающееся сокращение активности ЩФ, как биохимического маркера обмена костной ткани, достигает критических величин уже у детей 1-й подгруппы. Физиологическая роль костных термоллабильных изоферментов ЩФ, отличающихся физико-химическими параметрами, молекулярной структурой, каталитическими свойствами, антигенной специфичностью, в механизмах реминерализации зубной эмали реализуется за счёт усиленного образования комплексных кальций-фосфорных

соединений на поверхности зубов. Аккумуляция ионов кальция, фтора, фосфора до предельных величин, модификация слюнных мицеллярных структур, перенасыщенность слюны минеральными соединениями при повышенной эмали проницаемости, обеспечивают эффективность реминерализации. Результатом процессов обызвествления является упорядоченность пространственной микроструктуры эмали при наименьшей составляющей органического матрикса, значительная плотность эмалевых призм при контурированных границах, минимальное межпризменное расстояние при незначительной высоте межпризменных промежутков. Перенапряжение и рассогласованность процессов регуляции гомеостаза фосфорно-кальциевого обмена, обуславливает неотъемлемое участие ЩФ в механизмах кальцификации, а также гидролиза органических фосфатов. Прогрессирующее снижение активности костной ЩФ, как индикатора активности остеобластов и одонтобластов в НРЖ, достигающее минимального критического уровня у детей 3-й подгруппы, указывает на торможение синтетических процессов, ускорение процессов деминерализации в твёрдых тканях зубов, низкую интенсивность механизмов «созревания» и фосфорилирования неорганической составляющей зуба (матрикс).

По результатам изучения уровня слюнных гормонов и медиаторов, отображающих интенсивность фосфорно-кальциевого метаболизма, выявлено усиление секреции ПТГ, сочетающееся с понижением уровня остеокальцина и 25-ОН витамина D₃ при увеличении стажа СД 1 типа. Механизм действия ПТГ, активизирующего фосфорно-кальциевый обмен: резорбция кальция из клубочкового фильтрата; усиление выведения кальция в кровь из костной ткани; ускорение выработки 25-ОН витамина D₃ почками; снижение реабсорбции в почечных канальцах фосфора; стимулирование образования и пролиферация остеокластов; активизация выделяемых остеокластами ферментов, лизирующих органический матрикс и кислот, расщепляющих неорганическую основу твёрдых тканей зубов, костной

ткани; ингибирование синтеза остеокальцина, коллагена, ЩФ; повышение синтеза коллагеназы. При помощи ПТГ, как экстренного фактора реагирования на гипокальцемию, на эндостально-трабекулярной поверхности усиливается костная резорбция для сохранения уровня Ca^{2+} во внеклеточной жидкости. Чрезмерное содержание ПТГ может инициировать падение уровня фосфора в экстрацеллюлярной жидкости с последующим ингибированием минерализации костного матрикса. Гиперпродукция ПТГ у детей с СД 1 типа, выходящая за референсные интервалы, свидетельствует, с одной стороны, о форсировании процессов деминерализации, с другой стороны – о мобилизации фосфорно-кальциевых соединений из костной ткани и твёрдых тканей зубов для восстановления нормального гомеостаза по кальцию в ротовой жидкости и сыворотке крови.

Остеокальцин, как высокочувствительный биохимический маркер костного ремоделирования и индикатор интенсивности образования костной ткани, участвует в образовании комплексных соединений гидроксиапатитов и кальция, и относится к протеинам межуточного вещества. Синтез остеокальцина осуществляется молодыми клетками, при этом он выявляется в значительном количестве в костном матриксе, где осуществляются процессы построения и минерализации костных структур. Уменьшение в НРЖ у детей с СД 1 типа уровня остеокальцина обусловлено его низким продуцированием и несостоятельностью процессов ремоделирования.

Гомеостатический эффект жирорастворимого витамина D направлен на нормализацию сниженного уровня фосфора, кальция и магния в крови, при этом реализация действия данного гормона и антирахитического фактора осуществляется гораздо медленнее, в сравнении с паратгормоном. Активный гормон (метаболит) 1,25-(ОН)₂витамин D₃, за счёт индуцирования продукции энтероцитами кальций связывающего протеина, стимулирует абсорбцию (реабсорбцию) в кишечнике и последующий транспорт в межклеточную жидкость кальция. Путём анаболического воздействия на костную структуру, витамин D способствует всасыванию фосфорсодержащих соединений,

обеспечивая не только синтез, созревание костного матрикса, но и его обызвествление. Для повышения уровня кальция в крови при гипокальциемии, витамин D усиливает процессы резорбции в костной ткани, за счёт стимулирования выработки и дифференцировки остеокластов из гемопоэтических предшественников, а также повышения уровня экспрессии коллагена I типа, увеличения всасывания кальция в кишечнике, реабсорбции кальция в почечных канальцах. В условиях нормокальциемии, витамин D усиливает функцию остеобластов, уменьшает костную резорбцию. Важно отметить, что активный метаболит 1,25-(ОН)₂витамин D₃ участвует в регуляции синтеза коллагена I типа, пептидных тканевых биорегуляторов (факторов) роста, матриксных GLA-пептидов (белков), причём воздействие на разнообразные виды метаболизма осуществляется путём влияния на VDR (Vitamin D Receptor – ядерные рецепторы транскрипционных регуляторов к витамину D), экспрессируемые в клетках и тканях. Образующийся в результате ферментного гидроксилирования кальцитриол (активный метаболит витамина D) оказывает стимулирующий эффект на процессы костной резорбции и формирования, поддерживая, сбалансированность процессов фосфорно-кальциевого метаболизма в костной ткани.

Биологическая роль 25-ОН витамина D₃, как ключевой неактивной формы предшественника активного метаболита 1,25-(ОН)₂ витамина D₃, состоит в поддержании достаточного числа диффундирующих в зубную эмаль из слюны ионов кальция, фосфора и поступлении фосфорно-кальциевых соединений из сосудов микроциркуляторного русла в дентин и цемент через кровеносные капилляры и соединительную ткань пульпы. Недостаток 25-ОН витамина D₃ в ротовой жидкости, выявляемый уже у детей 1-й подгруппы, указывает на гиперпродукцию ПТГ, нарушение синтеза активных форм витамина D, определяющих состояние фосфорно-кальциевого гомеостаза, отсутствие эффективности процессов костного ремоделирования и репаративного дентиногенеза, прогрессирование деминерализации твёрдых тканей зубов.

3.6. Иммунологические параметры ротовой жидкости

У детей с СД 1 типа патоморфологические изменения в паренхиме слюнных желёз протекают по типу ксеростомии, и имеют воспалительно-деструктивный характер. Инфекционно-воспалительные поражения в полости рта у детей с СД 1 типа формируются, в том числе, из-за сбоя доиммунной защиты (неспецифической резистентности), при этом лактоферрин и лизоцим выступают в качестве локальных гуморальных факторов. Инфекционные агенты попадают в организм через слизистую оболочку одной из систем (пищеварительной, дыхательной, мочеполовой), а основным условием для проникновения всех видов антигенов является адгезия на эпителиоциты. У здоровых детей через первую защитную линию (локальные химические факторы, механические барьеры, антагонизм нормофлоры, фагоцитоз sIgA в просвете полостей), способна проникнуть только малая часть микрофлоры. Попадающим через дефекты в «первой защитной линии» инфекционным агентам далее противодействуют факторы «второй защитной линии», к которой относятся комплемент, фагоциты, протеины острой стадии воспаления, NK-клетки, лактоферрин и лизоцим, являющиеся факторами естественного иммунитета и регулирующие иммунокомпетентные клетки.

ЛФ, как многофункциональный, железосвязывающий гликопротеин, обладает антибактериальным, антиоксидантным, антипаразитарным, противораковым, антиаллергическим, иммуномодулирующим, противовирусным, радиопротективным эффектами, каталитическими активностями, что обеспечивает его противовоспалительную и антиоксидантную активность. Вовлечение определённой области (домена) молекулы полифункционального глобулярного гликопротеина ЛФ запускает тот или иной механизм его антибактериальной активности. Неспецифический бактериостатический механизм ЛФ обусловлен возможностью связывания и удержания ионов железа в ацидофильных условиях. Результатом связывания ионов железа является сокращение выработки гем-содержащих ферментов,

которые принимают участие в энергетических процессах обмена, при этом недостаток АТФ тормозит рост широкого спектра микроорганизмов, в частности, грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжей. Выявлено, что бактериостатический эффект является кратковременным в связи с тем, что некоторая Гр- флора адаптируется к нехватке железа, при этом насыщенность ионами железа определяет устойчивость данного механизма. Вторым механизмом антибактериальной активности ЛФ, не зависящий от способности связывать железо, обусловлен прямым бактерицидным эффектом, который достигается быстрой потерей жизнедеятельности целого ряда микроорганизмов, при этом включение экзогенного железа в область роста не приводит к нормализации структуры и функции клеток. Реализация бактерицидного механизма осуществляется путём непосредственного повреждения ЛФ липополисахаридов стенок Гр- бактерий, что блокирует транспортную функцию мембран, и вызывает осмотическое повреждение бактериальных клеток. Специфические лактоферриновые рецепторы, взаимодействуя с окисленной формой железа ЛФ, запускают процессы перекисного окисления, обеспечивая, тем самым, нарушение проницаемости клеточных мембран и лизис бактерий. Научно доказаны бактериостатические и бактерицидные свойства лактоферрина по отношению к кислотообразующей агрессивной микрофлоре (*Str. mutans*, *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Lactobacillus*).

По отношению к детям 1-й подгруппы, у детей 2-й подгруппы подъём уровня ЛФ в НРЖ ($34,5 \pm 2,1\%$) сочетается с приростом распространённости, интенсивности кариеса зубов, позволяя идентифицировать его в качестве маркера активности кариозных поражений. Прирост уровня ЛФ у детей 1-й и 2-й подгрупп свидетельствует об активации локального иммунного воспаления, направленного на повышение антигрибковой, антимикробной, антивирусной активности, и поддержание гомеостатического равновесия. Сокращение уровня ЛФ в НРЖ, как индикатора активности воспалительного процесса и фактора локальной защиты в ротовой полости, у детей 3-й

подгруппы на $57,0 \pm 3,4\%$, в сравнении с детьми 2-й подгруппы, отражает угнетение врождённых антимикробных механизмов резистентности к патогенной микрофлоре из-за деструкции инсулинпродуцирующих β -клеток. Истощение защитно-приспособительных реакций, протекающее на фоне сосудистых нарушений, оксидативного стресса, метаболических расстройств, создаёт предпосылки для структурно-функциональных микроциркуляторных расстройств, гипоксических состояний, хронизации и прогрессивному течению стоматологической патологии (таблица. 3.7).

Таблица 3.7 – Содержание лактоферрина и активность лизоцима в НРЖ, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

1-я подгруппа, n=58	2-я подгруппа, n=56	3-я подгруппа, n=73
Содержание лактоферрина, (мкг/мл)		
$1,33 \pm 0,09$	$1,79 \pm 0,12$	$1,14 \pm 0,08$
Лизоцимная активность, (%)		
$27,94 \pm 1,88$	$26,28 \pm 2,43$	$23,61 \pm 1,74$

Муколитический фермент ацетилмурамидаза (лизоцим), обеспечивающий сопротивляемость организма к микробным агентам, осуществляет неспецифические защитные механизмы (физиологические, химические) опосредованно, через мононуклеарные фагоциты. Антимикробная активность лизоцима реализуется через лизис оболочек Гр⁺ бактерии. Доказано участие лизоцима в восстановлении биологических тканей, а также потенцировании фагоцитарной активности лейкоцитов. По результатам изучения состояния неспецифического иммунитета у детей с СД 1 типа выявлено, что с увеличением стажа заболевания снижение активности лизоцима в НРЖ, в сравнении с детьми 1-й подгруппы, составило: у детей 2-й подгруппы – $6,3 \pm 0,7\%$; у детей 3-й подгруппы – $18,3 \pm 1,6\%$. Уменьшение лизоцимной активности, как прецизионного иммунологического показателя и ключевого фактора неспецифической защиты организма, при увеличении стажа СД 1 типа указывает на значительный сдвиг в локальном иммунитете, который происходит на фоне прогрессирующей необратимой деструкции инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы. Формирование патофизиологических механизмов, оказывающих неблагоприятное действие, как на системный, так и на локальный иммунитет, является причиной

сокращения адаптационных и гомеостатических резервов, снижения реактивности организма, подавления бактерицидных тканевых субстанций, увеличения кариесогенной микрофлоры в полости рта ребёнка с СД 1 типа.

Снижение неспецифических факторов локально иммунитета с образованием дефектов в механизмах иммунного ответа у детей 3-й подгруппы, которое сочетается со значительной площадью деструкции β -клеток и дисбиотическими сдвигами, создаёт предпосылки для развития смешанных сопутствующих инфекций, характеризующихся тяжёлой клинической картиной и симптоматикой, поражением большого числа органов и систем, риском формирования общесоматических осложнений, сложностью проведения эрадикационной терапии, направленной на устранение патогенов.

Таким образом, у детей со стажем СД 1 типа более 5 лет «высокая» и «очень высокая» интенсивность кариеса сочетается с «низкой» эмалевой резистентностью и «удовлетворительным» уровнем гигиены, что доказывает центральную роль эндокринопатии в развитии морфологических нарушений со стороны твёрдых тканей зубов. В связи с этим, стоматологический статус у детей с СД 1 типа зависит от стажа заболевания, предопределяя значимость проведения заместительной инсулинотерапии для достижения компенсации липидного и углеводного обмена, а также повышения дисциплинированности и мотивации детей к самоконтролю. Санация ротовой полости у детей с СД 1 типа, как комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на лечение дефектов тканей зубов кариозной и некариозной природы, устранения патологических состояний и функциональных нарушений, а также профилактики развития осложнений, должна проводиться в регулярном режиме диспансерного наблюдения. Внедрение систематической повторной санации в данной категории детей, в сочетании с рациональным питанием, обучением правилам индивидуальной гигиены ротовой полости и санитарно-просветительской деятельностью, позволит достигнуть максимального кариесстатического результата.

ГЛАВА IV. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ

4.1. Разработка и обоснование дифференцированного подхода в комплексной программе профилактики и лечения кариеса зубов с использованием средств общей, местной патогенетической терапии

В соответствии с задачами исследования, дети с различным стажем СД 1 типа разделены на две группы. Дети *группы контроля* получали базовый комплекс кариес профилактических мероприятий, состоящий из этапов: проведение пассивных, активных форм санитарно-просветительской работы, направленной на поддержание стоматологического здоровья, снижение риска развития кариеса, пропаганды здорового образа жизни, рациональное питание; обучение уходу за ротовой полостью и правилам индивидуальной гигиены с дальнейшей ежеквартальной контролируемой чисткой зубов; проведение раз в полугодие профессиональной гигиены; ежедневное, в течение месяца, двукратное применение в домашних условиях реминерализующего геля с ксилитом «R.O.C.S. Medical Minerals» путём нанесения на зубы; глубокая флюоризация фторсодержащим лаком «Bifluorid 12» (двукратно через неделю – раз в полугодие) (разрешение Минздрава РФ № 2001/896).

«Bifluorid 12» («Voco») – бесцветный, аппликационный, фтористый лак из природно-синтетических смол, содержащий 6% фторид натрия и 6% фторид кальция. За счёт образования водонепроницаемой, изолирующей от химических и термических раздражителей защитной плёнки, «Bifluorid 12» фиксируется на зубной эмали и дентине в течение 24-48 часов. Применение «Bifluorid 12» оказывает профилактическое, а также лечебное действие при гиперестезии твёрдых тканей, кариесе (стадия белого пятна). *Механизм действия «Bifluorid 12».* Быстрая испаряемость, высокая вязкость, адгезия к поверхности зуба, обеспечивают формирование фторсодержащей бесцветной плёнки. Выраженное водопоглощение, как обязательное условие для

диссоциации и растворения на ионы фторсодержащих солей, способствует перемещению фтора в ионной форме к зубной поверхности. Содержащийся в диссоциированной фазе с гидратированными ионами NaF, обеспечивает передвижение ионов фтора в дентинные каналцы и эмалевые призмы. Пролонгированию процесса фторирования и редукции кариозных поражений способствует активизация действия наночастиц в виде фторид ионов в слоях дентина, а также высвобождение в слюну ионов фтора с поверхности лака, с последующим проникновением в эмаль. Включение CaF_2 (депо фторидов) блокирует деминерализацию, и усиливает реминерализацию (рисунок 4.1).



Рисунок 4.1 –Состояние твёрдых тканей зубов у пациента К., 8 лет, до (а) и после (б) флюоризации лаком «Bifluorid 12».

Применение «Bifluorid 12» способствует созданию оптимальных условий в период «созревания» эмали за счёт следующих факторов: повышение устойчивости к кариесогенной микрофлоре; ингибирование окисления углеводов, защита пришеечной зоны от продуктов жизнедеятельности ацидогенной микрофлоры (антибактериальный эффект); «запечатывание» устьев дентинных трубочек «пробками» из CaF_2 , купируя циркуляцию ликвора по дентинным каналцам (снижение болевой чувствительности); Включение в молекулу гидроксиапатита F^- с образованием гидрокси фторапатита и фторапатита, за счёт ионообмена, снижает растворимость кристалла гидроксиапатита в ацидофильной среде, повышает величину Ca/P соотношения, при этом грани растущего кристалла закрепляются с образованием менее растворимых форм (кариесстатический эффект). Родители детей группы контроля отказались от дальнейшего использования средств патогенетической терапии в профилактике и лечения кариеса, и

ограничились курсом стандартных кариеспрофилактических мероприятий, что зафиксировано в «Медицинской карте стоматологического больного».

Для детей *основной профилактической группы*, по согласованию с врачом-эндокринологом, и в соответствии с «Методическими рекомендациями МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18.12.2008), разработан комплекс профилактики и лечения кариеса с использованием средств патогенетической терапии. Комплексная программа профилактики и лечения кариеса у детей 1-й подгруппы представлена в табл. 4.1.

Таблица 4.1 – Комплексная программа профилактики, лечения кариеса у детей 1-й подгруппы

№ п/п	Препарат	Длительность применения	Дозировка	Механизм действия
1.	«Лисобакт»	8 дней 2 раза в году	Рассасывание по 1 таб. 3 раза в день после еды	Антисептическое, иммуностимулирующее, противовоспалительное, повышение неспецифической резистентности, протектор слизистой оболочки полости рта
2.	«Максилак»	20 дней 2 раза в году	По 1 капсуле 1 раз в сутки после еды	Синбиотик, нормализация микробиоценоза, иммуностимулирующее
3.	«Кальций-Д3 Никомед»	30 дней 2 раза в году	По 1 таблетке 1 раз в сутки после еды	Комплекс витаминов, микро- и макроэлементов

«Лисобакт» («Босналек») – таблетки для рассасывания. Механизм действия: Lysozyme способствует переходу в растворимые пептидогликаны или мукопептиды нерастворимых полисахаридов мембран G^+ бактерий. Антисептическое действие проявляется в отношении грибов, вирусов, G^- бактерий. Наличие Pyridoxine, как протектора слизистой оболочки полости рта, препятствует возникновению кандидоза.

«Кальций-Д3 Никомед» («Nycomed») – витаминно-минеральный комплекс в форме жевательных таблеток. Состав: карбонат кальция – 1250 мг (соответствует 500 мг элементарного Ca); витамин D₃ (колекальциферол) – 5 мкг (эквивалентен 500 МЕ витамина D₃ и 200 МЕ колекальциферола; сорбитол – 390 мг; изомальт – 62 мг; повидон – 36,4 мг; стеарат магния – 6,00 мг;

аспартам – 1 мг; масло апельсиновое 52595 А – 0,72 мг + природная форма – 0,25 мг; моно глицериды + диглицериды жирных кислот – 0,0008 мг.

«Максилак®» («Genexo Sp.») – капсулы для приёма внутрь. Состав – лиофилизат молочнокислого спектра, бифидобактерий, лактобактерий в концентрации $4,5 \times 10^9$ КОЕ и пробиотический компонент *олигофруктоза*. Синбиотик восстанавливает состав и сбалансированность микрофлоры в ЖКТ, стимулирует деятельность иммунной и пищеварительной систем, способствует подавлению роста патогенной микрофлоры.

Витаминно-минеральный комплекс «Кальций-Д₃ Никомед» участвует в регуляции фосфорно-кальциевого метаболизма, нервной проводимости, мышечных сокращений, повышает плотность и снижает резорбцию костной ткани, улучшает свёртываемость крови. Наличие комплексных соединений кальция и карбоната обеспечивает высокую абсорбцию кальция в кишечнике, при этом менее 1% аккумулируется во внутри- и внеклеточных жидкостях, а 99% кальция равномерно распределяется в костной ткани. Сбалансированный приём комбинации витамина D₃ и кальция блокирует синтез паратгормона, являющегося стимулятором усиленной резорбции костной ткани.

Дозировка препаратов установлена в соответствии с увеличенными потребностями детей, страдающих инсулинозависимым СД, витаминно-минеральными соединениями. При расчётах были использованы данные ФГБУ «НИИ питания» РАМН «МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»: Раздел 4.2. (Незаменимые пищевые вещества и источники энергии), подразделы 4.2.1. (Макронутриенты), 4.2.2. (Микронутриенты), 4.2.2.1. (Витамины), 4.2.2.2. (Минеральные вещества), 4.2.2.2.1. (Макроэлементы), 4.2.2.2.2. (Микроэлементы).

Детям 2-й подгруппы в разработанный комплекс включён Энтеросгель®, а дозировка «Кальций-Д₃ Никомед» увеличена до двух таблеток в сутки (табл. 4.2). В целях повышения кариесрезистентности, дети 2-й подгруппы дополнительно использовали не содержащую сахара реминерализирующую

крем-пасту на водной основе с гидроксиапатитом и фтором «Remin Pro» («Voco»). Способ применения: ежедневно, в течение 30 дней (кратность курса – ежеквартально), после чистки зубов с помощью зубной щётки нанесение, и последующее равномерное распределение крема по поверхности зубов. Рекомендованное время для питья и употребления пищи – не менее 30 минут.

Таблица 4.2 – Комплексная программа профилактики, лечения кариеса у детей 2-й подгруппы

№ п/п	Препарат	Длительность применения	Дозировка	Механизм действия
1.	«Лисобакт»	8 дней 2 раза в году	Рассасывание по 1 таб. 3 раза в день после еды	Антисептическое, иммуностимулирующее, противовоспалительное, повышение неспецифической резистентности, протектор слизистой оболочки полости рта
2.	«Максилак»	20 дней 2 раза в году	По 1 капсуле 1 раз в сутки после еды	Синбиотик, нормализация микробиотоза, иммуностимулирующее
3.	«Кальций-Д3 Никомед»	30 дней 2 раза в году	По 1 таблетке 2 раза в сутки после еды	Комплекс витаминов, микро- и макроэлементов
4.	«Энтеросгель»	10 дней с перерывом 1 месяц (2 раза в году)	1 стол. ложка 3 раза в сутки за 2 часа до еды	Детоксикационная терапия, способствует восстановлению микрофлоры кишечника, не уменьшает всасывание витаминов и микроэлементов
5.	«Remin Pro»	30 дней (4 раза в год)	Нанесение на зубы в течение 3-5 минут после чистки зубов	Кариесстатическое, реминерализующее, антибактериальное

«Энтеросгель®» («ТНК СИЛМА») – паста для приёма внутрь. Действующее вещество – полиметилсилоксана полигидрат. Сорбционное и детоксикационное действие в отношении токсических, средне молекулярных метаболитов, обеспечивается за счёт губчатой структуры молекулярной губки, имеющей гидрофобную природу. Паста в просвете ЖКТ сорбирует и выводит из организма метаболиты, участвующие в развитии эндогенного токсикоза, а также токсические вещества эндо- и экзогенной природы.

«Remin Pro» («Voco») – не содержащая сахара реминерализирующая крем-паста. Состав: фтор (1.450 ppm NaF), ксилитол, гидроксиапатит. Обладающий реминерализующим действием фтор не только участвует в формировании защитного барьера на поверхности зуба, но и способствует

модификации гидроксиапатита в кислотрезистентный, реминерализуемый фторапатит. Гидроксиапатит заполняет очаги деструкции на поверхности зубной эмали, снижая чувствительность. Формирующаяся гладкая эмалевая поверхность минимизирует риск бактериальной адгезии, с последующим образованием зубных отложений. Кроме того, гидролиз гидроксиапатита под воздействием ферментов высвобождает ионы фосфора и кальция в сочетании с определённой энергией, достаточной для их переноса в структуру твёрдых тканей зубов. Ксилитол, под действием кариесогенных микроорганизмов в процессе анаэробного (аэробного) метаболизма не оказывает повреждающее действие на зубную эмаль молочную кислоту, обеспечивая кариесстатический эффект. Также, ксилитол обладает антибактериальным действием к *H. Pylori*, *Candida albicans*, *Str. mutans*, а также способностью к насыщению минеральными соединениями эмали зубов. Поэтапная диффузия в зубные ткани минеральных комплексов из состава «Remin Pro» достигается введением специальных добавок, пролонгирующих реминерализующее и кариесстатическое действие. Ксилитол естественным образом стимулирует саливацию, нейтрализует ацидофильную среду в полости рта, способствует восстановлению кислотно-щелочного баланса (равновесия).

Детям 3-й подгруппы в комплексной программе увеличена суточная дозировка «Кальций-Д3 Никомед»), и дополнительно включён «Аскорутин Д». Объём патогенетической терапии, направленной на нормализацию уровня неспецифической резистентности и снижении риска метаболических нарушений в ротовой полости, расширен за счёт применения не содержащей сахара раствора искусственной слюны «BioXtra Mouthrinse» (табл. 4.3).

«*BioXtra Mouthrinse*» – не содержащий спирта, сахара раствор искусственной слюны (ополаскиватель ротовой полости). Состав «*BioXtra Mouthrinse*»: вода, саливарные антибактериальные ферменты (лактоферрин, лизоцим), ксилит, пропилен гликоль, $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ (1500 ppm), полоксамер 407, hydroxyethylcellulose, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}$, оксидаза глюкозы, отдушка, молозивная сыворотка, EDTA, алоэ барбадензис, CL42090. Способ применения: в виде

орошений из спрея, либо в виде аппликаций и ротовых ванночек (2-3 минуты два раза в день на протяжении 30 дней).

«Аскорутин Д» («РОЗЛЕКС ФАРМ») – диабетические таблетки для приёма внутрь. Активные вещества: аскорбиновая кислота (регуляция свёртываемости крови, углеводного обмена, окислительно-восстановительных и антиоксидантных процессов, тканевой регенерации, резистентности), рутин (укрепление сосудистой стенки, снижение проницаемости капилляров, антиагрегантное действие, улучшение микроциркуляции).

Таблица 4.3 – Комплексная программа профилактики, лечения кариеса у детей 3-й подгруппы

№ п/п	Препарат	Длительность применения	Дозировка	Механизм действия
1.	«Лисобакт»	8 дней 2 раза в году	Рассасывание по 1 таб. 3 раза в день после еды	Антисептическое, иммуностимулирующее, противовоспалительное, повышение неспецифической резистентности, протектор слизистой оболочки полости рта
2.	«Максилак»	20 дней 2 раза в году	По 1 капсуле 1 раз в сутки после еды	Синбиотик, нормализация микробиотоза, иммуностимулирующее
3.	«Кальций-Д3 Никомед»	30 дней 2 раза в году	По 1 таблетке 3 раза в сутки после еды	Комплекс витаминов, микро- и макроэлементов
4.	«Энтеросгель»	10 дней с перерывом 1 месяц (2 раза в году)	1 стол. ложка 3 раза в сутки за 2 часа до еды	Детоксикационная терапия, способствует восстановлению микрофлоры кишечника, не уменьшает всасывание витаминов и микроэлементов
5.	«Remin Pro»	30 дней (4 раза в год)	Нанесение на зубы в течение 3-5 минут после чистки зубов	Кариесстатическое, реминерализующее, антибактериальное
6.	«Аскорутин Д»	14 дней (2 раза в год)	По 1 таблетке 2 раза в сутки во время еды	Антиагрегантное действие, антиоксидантное действие, регуляция окислительно-восстановительных процессов, укрепление сосудистой стенки
7.	«BioXtra Mouthrinse»	30 дней (4 раза в год)	Ротовые ванночки V=5 ml в течение 2-3 минут	Антибактериальное, увлажняющее, повышение неспецифической резистентности

«BioXtra Mouthrinse», как увлажняющий раствор, обеспечивает кариес статический и антибактериальный эффект, повышает неспецифическую резистентность, поддерживает электролитный баланс, снижает симптомы ксеростомии, обладает пролонгированным терапевтическим действием.

Для подтверждения эффективности разработанной комплексной программы профилактики и лечения кариеса, соответствующей базовым

принципам прецизионной медицины, из детей с различным стажем СД 1 типа были сформированы две группы – основная профилактическая группа (n=98) и группа контроля (n=89). Детям основной профилактической группы (1-я подгруппа – n=32, 2-я подгруппа – n=29, 3-я подгруппа – n=37) проведён полный комплекс патогенетической терапии и кариес профилактических мероприятий, в то время как пациенты группы контроля (1-я подгруппа – n=26, 2-я подгруппа – n=27, 3-я подгруппа – n=36) получали только базовую терапию. Результаты клинико-лабораторных исследований позволят индивидуализировать лечебные мероприятия, а также скорректировать объём и характер помощи согласно индивидуальным потребностям ребёнка.

4.2. Клиническая оценка эффективности комплексной программы профилактики и лечения кариеса зубов

Результаты клинических исследований указывают, что исходные величины индекса КПУ+кп у детей основной профилактической группы 1-й (2,76±0,69) и 2-й (4,08±1,26) подгрупп соответствуют «средней», а у детей 3-й (6,82±1,87) подгруппы – «очень высокой» интенсивности кариеса (табл. 4.4).

Таблица 4.4 – Индексные показатели стоматологического статуса у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m), (баллы)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
КПУ+кп				
1-я подгруппа	2,76±0,69	2,93±0,84*	3,19±1,17*	3,38±1,04*
2-я подгруппа	4,08±1,26	4,13±1,37*	4,24±1,29*	4,36±1,18*
3-я подгруппа	6,82±1,87	6,91±1,74*	7,07±1,38*	7,16±1,91*
ИГР-У				
1-я подгруппа	1,73±0,41	1,77±0,63*	1,84±0,59*	1,93±0,72*
2-я подгруппа	1,81±0,68	1,89±0,49*	1,99±0,78*	2,14±0,53*
3-я подгруппа	1,95±0,74	2,01±0,51*	2,09±0,81*	2,27±0,66*
ОHI-S				
1-я подгруппа	1,39±0,14	1,16±0,19*	0,84±0,26*	0,67±0,21*
2-я подгруппа	1,53±0,23	1,44±0,12*	1,18±0,27*	1,03±0,15*
3-я подгруппа	1,84±0,31	1,71±0,17*	1,40±0,27*	1,16±0,12*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Внедрение комплексной программы способствует приостановлению кариозных поражений, стабилизации микроструктуры твёрдых тканей,

предупреждению возникновения одонтогенных осложнений. Прирост интенсивности кариеса на фоне комплексного лечения у детей основной профилактической группы, по отношению к детям группы контроля, статистически достоверно ниже, составляя: 1-я подгруппа – через 1 месяц $6,16 \pm 1,37\%$ против $11,23 \pm 1,94\%$, через 6 месяцев $15,58 \pm 2,94\%$ в отличие от $30,79 \pm 5,17\%$, через 12 месяцев $22,46 \pm 3,16\%$ против $51,81 \pm 5,74\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $1,22 \pm 0,31\%$ против $5,88 \pm 1,06\%$, через 6 месяцев $3,92 \pm 0,83\%$ в отличие от $15,93 \pm 2,58\%$, через 12 месяцев $6,86 \pm 1,59\%$ против $27,94 \pm 4,72\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $1,32 \pm 0,29\%$ против $3,08 \pm 0,64\%$, через 6 месяцев $3,66 \pm 0,91\%$ в отличие от $11,29 \pm 1,77\%$, через 12 месяцев $4,98 \pm 1,44\%$ против $19,21 \pm 3,37\%$ (табл. 4.5).

Таблица 4.5 – Индексные показатели стоматологического статуса у детей группы контроля до- и после курса базовой терапии, ($M \pm m$), (баллы)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после проведения терапии	Через 6 месяцев после проведения терапии	Через 12 месяцев после проведения терапии
КПУ+кп				
1-я подгруппа	$2,76 \pm 0,53$	$3,07 \pm 1,06^*$	$3,61 \pm 1,33^*$	$4,19 \pm 1,57^*$
2-я подгруппа	$4,08 \pm 1,19$	$4,32 \pm 1,49^*$	$4,73 \pm 1,51^*$	$5,22 \pm 1,18^*$
3-я подгруппа	$6,82 \pm 1,74$	$7,03 \pm 1,36^*$	$7,59 \pm 1,80^*$	$8,13 \pm 1,46^*$
ИГР-У				
1-я подгруппа	$1,73 \pm 0,37$	$1,70 \pm 0,31^*$	$1,61 \pm 0,38^*$	$1,68 \pm 0,27^*$
2-я подгруппа	$1,81 \pm 0,68$	$1,81 \pm 0,44^*$	$1,77 \pm 0,36^*$	$1,80 \pm 0,49^*$
3-я подгруппа	$1,95 \pm 0,78$	$1,94 \pm 0,39^*$	$1,91 \pm 0,51^*$	$1,92 \pm 0,36^*$
ОHI-S				
1-я подгруппа	$1,39 \pm 0,22$	$1,31 \pm 0,34^*$	$1,18 \pm 0,21^*$	$1,28 \pm 0,29^*$
2-я подгруппа	$1,53 \pm 0,16$	$1,47 \pm 0,21^*$	$1,37 \pm 0,35^*$	$1,44 \pm 0,16^*$
3-я подгруппа	$1,84 \pm 0,43$	$1,79 \pm 0,28^*$	$1,71 \pm 0,24^*$	$1,76 \pm 0,19^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

У детей основной профилактической группы на фоне реализации комплексной программы, динамика изменения КПУ+кп позволила сохранить имеющиеся показатели интенсивности кариозных поражений зубов на первоначальном уровне, подтвердив эффективность разработанной методики.

Начальные параметры ИГР-У у детей основной профилактической группы 1-й подгруппы составили $1,73 \pm 0,41$, 2-й подгруппы – $1,81 \pm 0,68$, 3-й подгруппы – $1,95 \pm 0,74$, что соответствует «удовлетворительному» уровню

гигиены. Исходные величины ОНІ-S у детей основной профилактической группы 1-й ($1,39 \pm 0,14$) и 2-й ($1,53 \pm 0,23$) подгрупп приравнены к «среднему», а 3-й ($1,84 \pm 0,31$) подгруппы – к «высокому» значению индексного показателя. Проведение мероприятий, заключающихся в удалении с зубной поверхности значительного объёма микрофлоры и углеводного кислотпродуцирующего субстрата, нормализации кислотно-основного состояния, устранении факторов размножения кариесогенных микроорганизмов, создании условий для физиологического «созревания» эмали, способствует оздоровлению общей гигиенической ситуации. На фоне реализации комплексной программы через 1, 6 месяцев у детей основной профилактической группы, в сравнении с пациентами группы контроля, динамика снижения ИГР-У является более интенсивной, составляя: 1-я подгруппа – через 1 месяц $4,04 \pm 0,77\%$ против $1,73 \pm 0,29\%$, через 6 месяцев $13,87 \pm 2,69\%$ в отличие от $6,93 \pm 1,21\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $1,10 \pm 0,19\%$ против 0% , через 6 месяцев $4,42 \pm 0,91\%$ в отличие от $2,21 \pm 0,47\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $1,54 \pm 0,17\%$ против $0,51 \pm 0,06\%$, через 6 месяцев $4,62 \pm 0,78\%$ в отличие от $2,05 \pm 0,26\%$. Важно отметить, что через 12 месяцев с начала проведения кариеспрофилактических мероприятий у детей основной профилактической группы тенденция снижения ИГР-У сохранилась, достигнув уровня $26,58 \pm 3,08\%$ (1-я подгруппа), $9,39 \pm 1,24\%$ (2-я подгруппа) и $8,21 \pm 1,06\%$ (3-я подгруппа) относительно исходных величин. При этом у детей группы контроля к 12 месяцу клинических исследований тенденция уменьшения индексных величин сменилась на обратную – в сторону ухудшения гигиенического состояния. Аналогичная ситуация отмечается с темпами уменьшения индекса ОНІ-S при внедрении патогенетической терапии через 1, 6 месяцев у детей основной профилактической группы, в сравнении с пациентами группы контроля: 1-я подгруппа – через 1 месяц $16,54 \pm 2,72\%$ против $5,76 \pm 0,99\%$, через 6 месяцев $39,57 \pm 5,84\%$ в отличие от $15,11 \pm 2,39\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $5,88 \pm 0,71\%$ против $3,92 \pm 0,58\%$, через 6 месяцев $22,87 \pm 3,14\%$ в отличие от $10,46 \pm 1,71\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $7,06 \pm 0,75\%$ против

2,72±0,48%, через 6 месяцев 23,91±3,06% в отличии от 7,07±0,49%. Установлено, к 12 месяцу реализации комплексной программы, динамика уменьшения ОНІ-S у пациентов основной профилактической группы осталась прежней, достигнув уровня 51,79±4,24% (1-я подгруппа), 32,68±2,74% (2-я подгруппа) и 35,91±2,49% (3-я подгруппа) сравнительно первоначальных данных. При этом к 12 месяцу клинических исследований у детей группы контроля изменяется динамика индекса ОНІ-S в сторону ухудшения состояния гигиены ротовой полости (прирост индекса ОНІ-S).

Систематизируя полученные результаты можно утверждать, что внедрение разработанного комплекса патогенетической терапии и кариеспрофилактических мероприятий через 12 месяцев у детей основной профилактической группы позволяет достигнуть статистически значимой динамики снижения величин индексов ИГР-У и ОНІ-S, улучшив, тем самым, гигиеническое состояние полости рта – у детей 1-й подгруппы уровень гигиены изменился на «хороший», а у детей 2-й и 3-й подгрупп стабилизировался на исходном «удовлетворительном» уровне.

В соответствии с полученными результатами, исходные показатели ТЭР-теста у детей основной профилактической группы 1-й (4,41±1,27) и 2-й (5,27±1,43) подгрупп относятся к «средней», а у пациентов 3-й (6,79±1,92) подгруппы – к «низкой» структурно-функциональной резистентности эмали. Реализация комплексной программы способствует реминерализации очагов кариозных поражений за счёт последовательного, многоэтапного процесса насыщения околозубных сред макро- и микроэлементами (табл. 4.6).

Таблица 4.6 – Показатели ТЭР-теста у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m), (баллы)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
1-я подгруппа	4,41±1,27	4,52±1,49*	4,74±1,83*	3,86±1,61*
2-я подгруппа	5,27±1,43	5,43±1,74*	5,78±1,36*	5,04±1,19*
3-я подгруппа	6,79±1,92	6,91±1,57*	7,13±1,45*	6,38±1,33*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Включение оптимального, в соответствии с потребностями ребёнка и стажа заболевания, количества минералов, обеспечивает их аккумуляцию на

поверхности эмали, создавая перенасыщенный раствор ротовой жидкости по апатиту. Разнонаправленное движение ионов Ca^{2+} , P и их преципитация в очагах деминерализации, создаёт условия для реминерализации и восстановления плотности поражённых тканей, а также предупреждения прогрессирования кариозного процесса. Динамика изменения ТЭР-теста у детей основной профилактической группы на фоне комплексного лечения имеет волнообразный характер. К 6 месяцу патогенетической терапии отмечается прирост показателей (1-я подгруппа – $7,48 \pm 1,42\%$; 2-я подгруппа – $9,68 \pm 1,67\%$; 3-я подгруппа – $5,01 \pm 1,24\%$), к 12 месяцу – снижение значений относительно исходных величин. Отрицательная тенденция в данной категории к концу 1 года патогенетической терапии относительно первоначальных данных составила: у детей 1-й подгруппы – $12,69 \pm 1,83\%$; у детей 2-й подгруппы – $4,56 \pm 1,19\%$; у детей 3-й подгруппы – $6,04 \pm 1,27\%$. Динамика изменения ТЭР-теста у детей группы контроля после курса базовой терапии имеет восходящий характер, а прирост величины на этапах комплексного лечения составил: 1-я подгруппа – через 1 месяц $3,40 \pm 0,97\%$, через 6 месяцев $11,79 \pm 1,52\%$, через 12 месяцев $19,95 \pm 2,07\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $5,88 \pm 1,31\%$, через 6 месяцев $11,95 \pm 1,66\%$, через 12 месяцев $19,73 \pm 1,89\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $2,94 \pm 0,76\%$, через 6 месяцев $7,07 \pm 1,26\%$, через 12 месяцев $16,49 \pm 1,71\%$ (табл. 4.7).

Таблица 4.7 – Показатели ТЭР-теста у детей группы контроля до- и после курса базовой терапии, ($M \pm m$), (баллы)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц После терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
1-я подгруппа	$4,41 \pm 1,36$	$4,56 \pm 1,52^*$	$4,93 \pm 1,74^*$	$5,29 \pm 1,49^*$
2-я подгруппа	$5,27 \pm 1,53$	$5,58 \pm 1,42^*$	$5,90 \pm 1,61^*$	$6,31 \pm 1,70^*$
3-я подгруппа	$6,79 \pm 1,83$	$6,99 \pm 1,59^*$	$7,27 \pm 1,34^*$	$7,91 \pm 1,02^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

По результатам полученных данных, исходные величины ИОДЭ у детей основной профилактической группы 1-й ($5,09 \pm 1,48$) и 2-й ($5,63 \pm 1,37$) подгрупп приравнены к «умеренной», а у детей 3-й ($6,51 \pm 1,69$) подгруппы – к «относительно высокой» степени эмалевой проницаемости. Величина ИОДЭ

у детей основной профилактической группы на фоне проведения комплексной терапии изменяется в сторону убывания, а снижение показателей на этапах терапии составляет: 1-я подгруппа – через 1 месяц $5,50 \pm 1,06\%$, через 6 месяцев $17,87 \pm 1,74\%$, через 12 месяцев $35,76 \pm 2,96\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $3,37 \pm 0,82\%$, через 6 месяцев $11,72 \pm 1,49\%$, через 12 месяцев $25,04 \pm 2,02\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $1,99 \pm 0,26\%$, через 6 месяцев $6,91 \pm 1,21\%$, через 12 месяцев $16,58 \pm 1,83\%$ (табл. 4.8).

Таблица 4.8 – Величина ИОДЭ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($M \pm m$), (баллы)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
1-я подгруппа	$5,09 \pm 1,48$	$4,81 \pm 1,56^*$	$4,18 \pm 1,09^*$	$3,27 \pm 1,14^*$
2-я подгруппа	$5,63 \pm 1,37$	$5,44 \pm 1,49^*$	$4,97 \pm 1,23^*$	$4,22 \pm 1,29^*$
3-я подгруппа	$6,51 \pm 1,69$	$6,38 \pm 1,51^*$	$6,06 \pm 1,62^*$	$5,43 \pm 1,37^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

После базовой терапии в группы контроля нормализация эмалевой проницаемости носит кратковременный характер, и снижение ИОДЭ отмечается только до 6 месяцев с начала лечения, составляя: 1-я подгруппа – через 1 месяц $2,36 \pm 0,78\%$, через 6 месяцев $8,45 \pm 1,36\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $0,71 \pm 0,16\%$, через 6 месяцев $4,62 \pm 1,03\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $0,15 \pm 0,03\%$, через 6 месяцев $2,92 \pm 0,88\%$. К 12 месяцу с начала проведения стандартной терапии у детей с СД 1 типа наблюдается рост ИОДЭ, который практически достигает исходных величин (табл. 4.9).

Таблица 4.9 – Параметры ИОДЭ у детей группы контроля до- и после курса базовой терапии, ($M \pm m$), (баллы)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
1-я подгруппа	$5,09 \pm 1,39$	$4,97 \pm 1,28^*$	$4,66 \pm 1,12^*$	$4,92 \pm 1,47^*$
2-я подгруппа	$5,63 \pm 1,52$	$5,59 \pm 1,37^*$	$5,37 \pm 1,56^*$	$5,51 \pm 1,24^*$
3-я подгруппа	$6,51 \pm 1,43$	$6,50 \pm 1,24^*$	$6,32 \pm 1,28^*$	$6,44 \pm 1,19^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Полученные результаты доказывают, что объём стоматологических мероприятий, входящих в состав базовой терапии, не позволяет в полном

объёме восстановить целостность и физиологические свойства эмали у детей с инсулинозависимым СД в различные сроки эндокринопатии.

Реминерализирующий эффект патогенетической терапии, основанный на сохранении белковой матрицы зубной эмали, способствует стабилизации ранних стадий деминерализации за счёт образования в поверхностном слое фторида кальция и перехода во фторапатит гидроксиапатита. Входящие в состав глицерофосфата кальция ионы Ca^{2+} , путём создания на поверхности гидратной оболочки эмали разности потенциалов, изменяют уровень осмотического давления. Это обеспечивает перемещение Ca^{2+} в ядра кристаллизации гидроксиапатитов с последующим замещением ОН- групп. Также F^- , взаимодействуя с компонентами гидроксиапатита, способствуют образованию фторапатитов, устойчивых к действию кислот. Исследование электрометрических величин в очагах деминерализации у детей основной профилактической группы на фоне реализации комплексной программы показало прогрессирующее уменьшение электропроводности при увеличении эмалевой минерализации, которое составило: 1-я подгруппа – через 1 месяц $16,16 \pm 1,63\%$, через 6 месяцев $25,33 \pm 1,86\%$, через 12 месяцев $49,34 \pm 4,07\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $8,24 \pm 0,79\%$, через 6 месяцев $12,03 \pm 1,36\%$, через 12 месяцев $23,37 \pm 2,15\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $4,40 \pm 0,36\%$, через 6 месяцев $6,47 \pm 1,08\%$, через 12 месяцев $13,21 \pm 1,62\%$ (табл. 4.10).

Таблица 4.10 – Параметры электропроводности в очагах деминерализации эмали у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($M \pm m$), мкА

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
1-я подгруппа	$2,29 \pm 0,27$	$1,92 \pm 0,33^*$	$1,71 \pm 0,39^*$	$1,16 \pm 0,21^*$
2-я подгруппа	$2,91 \pm 0,46$	$2,67 \pm 0,28^*$	$2,56 \pm 0,21^*$	$2,23 \pm 0,15^*$
3-я подгруппа	$3,86 \pm 0,91$	$3,69 \pm 1,03^*$	$3,61 \pm 0,74^*$	$3,35 \pm 0,59^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Несмотря на курс стандартных кариеспрофилактических мероприятий у детей группы контроля реминерализующее действие на твёрдые ткани имеет недолговременный срок, и снижение ЭТТЗ наблюдается только до 6

месяцев с начала лечения, составляя: 1-я подгруппа – через 1 месяц $9,61 \pm 1,31\%$, через 6 месяцев $20,08 \pm 1,53\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $4,47 \pm 0,59\%$, через 6 месяцев $15,46 \pm 1,24\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $7,25 \pm 0,68\%$, через 6 месяцев $12,69 \pm 1,07\%$ (табл. 4.11).

Таблица 4.11 – Параметры электропроводности в очагах деминерализации эмали у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($M \pm m$), мкА

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
1-я подгруппа	$2,29 \pm 0,36$	$2,07 \pm 0,33^*$	$1,83 \pm 0,27^*$	$2,01 \pm 0,18^*$
2-я подгруппа	$2,91 \pm 0,41$	$2,78 \pm 0,46^*$	$2,46 \pm 0,38^*$	$2,83 \pm 0,24^*$
3-я подгруппа	$3,86 \pm 1,04$	$3,58 \pm 0,85^*$	$3,37 \pm 0,91^*$	$3,69 \pm 0,38^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

В дальнейшем, к 12 месяцу с начала проведения базовой терапии ЭТТЗ повышается, что указывает на недостаточность лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение резистентности твёрдых тканей зубов к кариесу, за счёт усиления процессов деминерализации.

Анализ результатов клинических исследований доказывает эффективность программы профилактики и лечения кариеса зубов с использованием средств патогенетической терапии у детей с СД 1 типа. Противокариозное действие комплекса доказано повышением структурно-функциональной резистентности и кислотоустойчивости зубной эмали, увеличением её плотности в результате реминерализации, сокращением интенсивности окрашивания очаговой деминерализации эмали, что является основанием для рекомендации к применению данного комплекса детям, страдающим СД 1 типа, с целью улучшения стоматологического здоровья.

4.3. Биофизические показатели ротовой жидкости на фоне внедрения комплексной программы профилактики и лечения кариеса зубов

Слюна, как чётко структурированная система, имеет определённые физико-химические, биологические свойства, относительную стабильность состава, участвует в регуляции и сохранении целостности тканей ротовой полости, поддержании гомеостатического равновесия. Также, слюна

защищает твёрдые ткани зубов от кислот, продуцирующихся микрофлорой дентального налёта, способствует реминерализации ранних поражений эмали зубов за счёт создания перенасыщенного раствора макро- и микроэлементами, а также уменьшает количество углеводистых продуктов на зубной поверхности. Саливарные протеины, участвующие в поддержании микробного сбалансированного состояния, оптимальной влажности в ротовой полости, способности к связыванию ионов, обеспечивают протективные свойства. Ротовая жидкость, находящаяся в анатомически и функционально локализованной экологически открытой биологической системе, связывает организм с внешней средой, отображая, при этом состояние органов и тканей полости рта, и оказывая на них прямое влияние за счёт преобразования биологических, физико-химических и структурных свойств. Салива ограждает эпителий СОПР от термических, химических и механических повреждений, удаляет покрытые микрофлорой эпителиоциты, за счёт высоких концентраций факторов специфической и неспецифической защиты, обладает выраженным антимикробным действием, стимулирует эпителиальную регенерацию, при этом ток слюны обеспечивает поддержание барьерной функции эпителия. Целесообразно отметить, что объём и характер кариеспрофилактических мероприятий, включённых в разработанную комплексную программу с использованием средств патогенетической терапии, направлен на поддержание и восстановление не только структурных показателей, но и объёма ротовой жидкости у детей с СД 1 типа.

Согласно научным данным, только нейтральный или слабощелочной уровень pH, при котором насыщенность ионами кальция и фосфора достигает наибольших значений, обеспечивает минерализующую роль слюны, при этом сдвиг кислотно-щелочного баланса в сторону ацидоза потенцирует процессы деминерализации, из-за активного перемещения кальция и фосфора из высокоминерализованных тканей в слюну. Увеличение ферментирующих сахарозу с образованием молочной кислоты ацидофильных микроорганизмов также имеет значение в инициации

процессов потери эмали минеральных компонентов. Объём саливации, характеризующий состояние секреторной активности слюнных желёз, у детей 1-й и 2-й подгрупп соответствует параметрам салиометрической «нормы», в то время как у пациентов 3-й подгруппы – «лёгкой степени ксеростомии». Внедрение комплекса лечебных и кариес профилактических мероприятий у детей основной профилактической группы благоприятно влияет на биофизические величины НРЖ, прирост которых через 12 месяцев терапии по скорости саливации и уровню pH составил: 1-я подгруппа – $5,36 \pm 0,88\%$ и $1,04 \pm 0,19\%$ соответственно; 2-я подгруппа – $11,90 \pm 1,27\%$ и $0,61 \pm 0,09\%$; 3-я подгруппа – $9,67 \pm 1,42\%$ и $0,95 \pm 0,13\%$ (табл. 4.12, 4.13).

Таблица 4.12 – Биофизические показатели НРЖ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($M \pm m$)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Скорость саливации, мл/мин				
1-я подгруппа	$0,56 \pm 0,07$	$0,57 \pm 0,09^*$	$0,54 \pm 0,03^*$	$0,59 \pm 0,05^*$
2-я подгруппа	$0,42 \pm 0,05$	$0,45 \pm 0,03^*$	$0,42 \pm 0,06^*$	$0,47 \pm 0,02^*$
3-я подгруппа	$0,31 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,05^*$	$0,32 \pm 0,01^*$	$0,34 \pm 0,04^*$
Уровень pH, ед				
1-я подгруппа	$6,76 \pm 0,11$	$6,78 \pm 0,17^*$	$6,75 \pm 0,25^*$	$6,83 \pm 0,22^*$
2-я подгруппа	$6,53 \pm 0,08$	$6,56 \pm 0,13^*$	$6,50 \pm 0,29^*$	$6,57 \pm 0,27^*$
3-я подгруппа	$6,33 \pm 0,06$	$6,31 \pm 0,16^*$	$6,37 \pm 0,14^*$	$6,39 \pm 0,19^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Таблица 4.13 – Биофизические величины НРЖ у детей группы контроля после проведения базовой терапии, ($M \pm m$)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Скорость саливации, мл/мин				
1-я подгруппа	$0,56 \pm 0,11$	$0,57 \pm 0,07^*$	$0,54 \pm 0,04^*$	$0,55 \pm 0,08^*$
2-я подгруппа	$0,42 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,03^*$	$0,43 \pm 0,09^*$	$0,41 \pm 0,06^*$
3-я подгруппа	$0,31 \pm 0,06$	$0,32 \pm 0,02^*$	$0,30 \pm 0,08^*$	$0,28 \pm 0,03^*$
Уровень pH, ед				
1-я подгруппа	$6,76 \pm 0,17$	$6,77 \pm 0,11^*$	$6,73 \pm 0,14^*$	$6,74 \pm 0,09^*$
2-я подгруппа	$6,53 \pm 0,21$	$6,51 \pm 0,08^*$	$6,54 \pm 0,12^*$	$6,50 \pm 0,07^*$
3-я подгруппа	$6,33 \pm 0,09$	$6,34 \pm 0,12^*$	$6,30 \pm 0,05^*$	$6,29 \pm 0,17^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Проводимый детям группы контроля курс стандартной терапии позволяет добиться улучшения скорости слюноотделения и уровня pH только непродолжительное время, при этом прирост данных показателей через 1 месяц не является статистически значимым ($p \leq 0,05$). К 12 месяцу с начала курса базового лечения не зафиксировано положительной динамики изменения биофизических показателей, что подтверждает необходимость использования средств патогенетической терапии для улучшения слюноотделения, сохранения достаточной степени насыщения слюны гидроксиапатитом, поддержания белковой части органической фракции.

4.4. Цитоморфологическая оценка ротовой жидкости при реализации комплексной программы с применением средств патогенетической терапии

Нарушение КОС, как ключевого составляющего орально гомеостаза, вызывает сдвиг гомеостатических регуляторных механизмов. Расстройства электрохимических взаимодействий в системе регуляции КОС влияют на биохимические, биофизические слюварные показатели, степень структурированности и уровень минерализации слюны, количественный и видовой состав микробной флоры, интенсивность транспорта воды и ионов, градиент и величину процессов ионообмена, активность слюварных ферментов, клеточные перемещения, состояние гуморальных и клеточных систем иммунной защиты. По результатам анализа архитектоники слюварных микрокристаллов выявлено, что у детей 1-й подгруппы МПС соответствует «удовлетворительному», а у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – «низкому» уровню. Внедрение комплекса у детей основной профилактической группы через 12 месяцев способствует мобилизации адаптационных механизмов, саморегуляции кальций-фосфорного обмена, повышению минерализующего потенциала НРЖ и встречаемости кристаллов I типа при убыли кристаллов III типа, при этом у детей 1-й подгруппы МПС приближается к нижним

границам «высокого» уровня, а у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – переходит на «удовлетворительный» уровень минерализации (табл. 4.14).

Таблица 4.14 – Цитоморфологические параметры НРЖ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Минерализующий потенциал, баллы				
1-я подгруппа	2,41±0,12	2,49±0,16*	2,72±0,07*	2,89±0,13*
2-я подгруппа	1,76±0,09	1,92±0,12*	2,11±0,08*	2,43±0,06*
3-я подгруппа	1,37±0,05	1,61±0,11*	1,88±0,03*	2,09±0,14*
Частота встречаемости типов микрокристаллов, %				
1-я подгруппа	I тип – 29,0	I тип – 32,2	I тип – 38,7	I тип – 41,9
	II тип – 61,3	II тип – 61,3	II тип – 58,1	II тип – 58,1
	III тип – 9,7	III тип – 6,5	III тип – 3,2	III тип – 0
2-я подгруппа	I тип – 17,2	I тип – 20,7	I тип – 24,1	I тип – 31,0
	II тип – 51,7	II тип – 51,7	II тип – 55,2	II тип – 55,2
	III тип – 31,1	III тип – 27,6	III тип – 20,7	III тип – 13,8
3-я подгруппа	I тип – 10,9	I тип – 13,5	I тип – 16,2	I тип – 21,6
	II тип – 45,9	II тип – 48,7	II тип – 56,7	II тип – 59,5
	III тип – 43,2	III тип – 37,8	III тип – 27,1	III тип – 18,9

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Таблица 4.15 – Цитоморфологические показатели НРЖ у детей группы контроля после проведения базовой терапии, (M±m)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Минерализующий потенциал, баллы				
1-я подгруппа	2,41±0,08	2,48±0,13*	2,55±0,04*	2,53±0,07*
2-я подгруппа	1,76±0,11	1,85±0,06*	1,86±0,13*	1,79±0,09*
3-я подгруппа	1,37±0,07	1,50±0,14*	1,54±0,06*	1,51±0,03*
Частота встречаемости типов микрокристаллов, %				
1-я подгруппа	I тип – 26,9	I тип – 30,7	I тип – 34,6	I тип – 26,9
	II тип – 61,5	II тип – 57,7	II тип – 57,7	II тип – 61,5
	III тип – 11,6	III тип – 11,6	III тип – 7,7	III тип – 11,6
2-я подгруппа	I тип – 18,5	I тип – 22,2	I тип – 22,2	I тип – 18,5
	II тип – 51,9	II тип – 51,9	II тип – 55,6	II тип – 51,9
	III тип – 29,6	III тип – 25,9	III тип – 22,2	III тип – 29,6
3-я подгруппа	I тип – 11,1	I тип – 11,1	I тип – 13,8	I тип – 11,1
	II тип – 47,2	II тип – 52,8	II тип – 52,8	II тип – 52,8
	III тип – 41,7	III тип – 36,1	III тип – 33,4	III тип – 36,1

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

По отношению к фоновым величинам, прирост МПС и кристаллов I типа составил: 1-я подгруппа – через 1 месяц $3,32 \pm 0,41\%$ и $11,03 \pm 0,94\%$, через 6 месяцев $12,86 \pm 1,92\%$ и $33,45 \pm 3,67\%$, через 12 месяцев $19,91 \pm 3,43\%$ и $44,48 \pm 5,03\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $9,09 \pm 1,67\%$ и $20,34 \pm 2,09\%$, через 6 месяцев $19,89 \pm 2,96\%$ и $40,17 \pm 3,64\%$, через 12 месяцев $38,07 \pm 4,82\%$ и $80,23 \pm 5,71\%$ соответственно; 3-я подгруппа – через 1 месяц $17,51 \pm 2,38\%$ и $23,85 \pm 2,36\%$, через 6 месяцев $37,23 \pm 4,46\%$ и $48,62 \pm 3,41\%$, через 12 месяцев $52,56 \pm 4,69\%$ и $98,16 \pm 7,83\%$. Разработанная, с учётом потребностей детей с СД 1 типа витаминно-минеральными препаратами, программа усиливает реминерализацию эмали за счёт следующих механизмов: перенасыщенность слюны гидроксиапатитом; стабилизация структуры саливарных монокристаллов; предупреждение лизиса минеральной составляющей эмали; диффузия кальций-фосфорных ионов в зубную эмаль; усиление мицеллообразования (увеличение размеров, снижение подвижности мицелл).

Кратковременная эффективность курса стандартной терапии детям группы контроля, определяющаяся приростом МПС и кристаллов I типа, отмечается до 6 месяца с момента лечения, составляя: 1-я подгруппа – через 1 месяц $2,90 \pm 0,28\%$ и $14,12 \pm 1,75\%$, через 6 месяцев $5,81 \pm 0,71\%$ и $28,62 \pm 2,94\%$ соответственно; 2-я подгруппа – через 1 месяц $5,11 \pm 0,19\%$ и $20,00 \pm 2,37\%$, через 6 месяцев $5,68 \pm 0,39\%$ и $20,00 \pm 2,61\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $9,49 \pm 0,93\%$ и 0% , через 6 месяцев $12,41 \pm 1,29\%$ и $24,32 \pm 2,19\%$. Дальнейший курс базового лечения сопровождается снижением минерализующих свойств НРЖ, наличием изменений в морфологии кристаллограмм, что указывает на целесообразность применения средств патогенетической терапии для поддержания механизмов гомеостатического равновесия в системе слюна-зубная эмаль, основанных на знаниях о мицеллярном строении слюны, и направленных на сохранение мицеллярных показателей (табл. 4.15).

Внедрение комплексной программы профилактики и лечения кариеса, включающей препараты антибактериального, противовоспалительного, антисептического, иммуностимулирующего действия, способствует

снижению числа контаминированных микробных клеток и ПЯЛ в мазках НРЖ. В сравнении с фоновым уровнем, снижение индекса контаминации и саливарного индекса воспаления составило: 1-я подгруппа – через 1 месяц $1,67 \pm 0,39\%$ и $2,13 \pm 0,27\%$, через 6 месяцев $5,01 \pm 0,94\%$ и $3,07 \pm 0,21\%$, через 12 месяцев $5,88 \pm 0,69\%$ и $4,94 \pm 0,76\%$ соответственно; 2-я подгруппа – через 1 месяц $2,83 \pm 0,26\%$ и $6,06 \pm 0,57\%$, через 6 месяцев $6,22 \pm 0,73\%$ и $8,29 \pm 0,91\%$, через 12 месяцев $7,96 \pm 0,47\%$ и $8,29 \pm 0,62\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $5,74 \pm 0,39\%$ и $9,07 \pm 0,54\%$, через 6 месяцев $14,17 \pm 1,14\%$ и $13,76 \pm 0,95\%$, через 12 месяцев $16,35 \pm 1,38\%$ и $16,16 \pm 1,03\%$ (табл. 4.16).

Таблица 4.16 – Показатели активности микробной флоры и число ПЯЛ смешанной слюны у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($M \pm m$)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Индекс контаминации бактериальной флоры, %				
1-я подгруппа	$37,71 \pm 2,04$	$37,08 \pm 0,95^*$	$35,82 \pm 0,76^*$	$35,49 \pm 1,83^*$
2-я подгруппа	$43,09 \pm 1,43$	$41,87 \pm 0,62^*$	$40,41 \pm 1,08^*$	$39,66 \pm 0,91^*$
3-я подгруппа	$54,68 \pm 1,94$	$51,54 \pm 0,87^*$	$46,93 \pm 0,69^*$	$45,74 \pm 1,37^*$
Количество полиморфно-ядерных лейкоцитов в десяти полях зрения, единицы				
1-я подгруппа	$7,49 \pm 1,13$	$7,33 \pm 0,29^*$	$7,26 \pm 0,71^*$	$7,12 \pm 0,42^*$
2-я подгруппа	$8,08 \pm 1,04$	$7,59 \pm 0,36^*$	$7,41 \pm 0,23^*$	$7,31 \pm 0,56^*$
3-я подгруппа	$9,16 \pm 1,37$	$8,33 \pm 0,62^*$	$7,90 \pm 0,48^*$	$7,68 \pm 0,81^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Уменьшение степени активности и численности микробной популяции у детей основной профилактической группы, объективно отражающее усиление факторов локальной естественной резистентности, доказывает о сокращении количества продуктов метаболизма и ферментации микрофлоры, снижении риска распространения бактериальной инвазии и процесса воспаления за пределами биотопа, предупреждение метаболических нарушений, восстановлении барьерной функции слизистой оболочки полости рта при проникновении инфекционно-токсических и аллергических агентов.

Таблица 4.17 – Показатели активности микробной флоры и число ПЯЛ смешанной слюны у детей группы контроля после проведения стандартной терапии, (M±m)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Индекс контаминации бактериальной флоры, %				
1-я подгруппа	37,71±1,76	37,41±0,74*	37,19±1,16*	37,52±0,89*
2-я подгруппа	43,09±1,28	42,67±0,89*	41,88±0,63*	42,76±0,51*
3-я подгруппа	54,68±1,63	52,93±0,67*	49,79±0,82*	52,08±1,12*
Количество полиморфно-ядерных лейкоцитов в десяти полях зрения, единицы				
1-я подгруппа	7,49±0,92	7,40±0,46*	7,47±0,59*	7,43±0,31*
2-я подгруппа	8,08±0,79	7,87±0,26*	7,83±0,48*	7,95±0,19*
3-я подгруппа	9,16±1,07	9,09±0,41*	8,96±0,53*	9,13±0,27*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Проводимый у детей группы контроля курс мероприятий оказывает непродолжительное действие, при этом снижение индекса контаминации отмечается до 6 месяца, составляя: 1-я подгруппа – через 1 месяц $0,79 \pm 0,13\%$, через 6 месяцев $1,38 \pm 0,29\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $0,97 \pm 0,11\%$, через 6 месяцев $2,81 \pm 0,36\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $3,20 \pm 0,31\%$, через 6 месяцев $8,94 \pm 0,68\%$. Динамика изменения слюварного индекса воспаления также имеет волнообразный характер, при этом уменьшение показателей фиксируется только через 1 месяц с момента лечения (дети 1-й подгруппы – $1,20 \pm 0,17\%$; дети 2-й подгруппы – $2,59 \pm 0,39\%$; дети 3-й подгруппы – $0,76 \pm 0,08\%$). К 12 месяцу с начала базовой терапии установлен прирост индекса контаминации и слюварного индекса воспаления до исходных величин, что доказывает недостаточную эффективность мероприятий, направленных на повышение неспецифической резистентности и достижение сбалансированности механизмов гомеостатического равновесия (табл. 4.17).

Систематизация качественных величин бактериальной обсеменённости СРЖ у детей с СД 1 типа до- и после проведения кариеспрофилактических мероприятий указывает, что статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между усреднёнными значениями десятичных логарифмов ацидогенной микрофлоры не определяются (табл. 4.18).

Таблица 4.18 – Концентрация кариесогенной микрофлоры в СРЖ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Streptococcus mutans, log ₁₀ КОЕ/мл				
1-я подгруппа	5,37±0,31	5,29±0,17*	5,17±0,21*	5,11±0,14*
2-я подгруппа	5,68±0,23	5,54±0,29*	5,43±0,19*	5,41±0,17*
3-я подгруппа	5,94±0,52	5,77±0,23*	5,64±0,28*	5,57±0,21*
Lactobacillus, log ₁₀ КОЕ/мл				
1-я подгруппа	4,94±0,63	4,83±0,31*	4,78±0,39*	4,76±0,23*
2-я подгруппа	5,31±0,42	5,17±0,23*	5,13±0,18*	5,06±0,29*
3-я подгруппа	5,72±0,52	5,51±0,29*	5,34±0,33*	5,28±0,16*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Систематизация качественных величин бактериальной обсеменённости СРЖ у детей с СД 1 типа до- и после проведения кариеспрофилактических мероприятий указывает, что статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между усреднёнными значениями десятичных логарифмов ацидогенной микрофлоры не определяются. У детей основной профилактической группы на фоне реализации комплексной программы наблюдается устойчивая динамика уменьшения микробного числа ацидогенных микроорганизмов в ротовой жидкости, в то время как у детей группы контроля к 12 месяцу с начала проведения стандартных кариеспрофилактических мероприятий величина десятичных логарифмов микробного числа *Str. mutans* и *Lactobacillus* приближается к первоначальным значениям (табл. 4.19).

Таблица 4.19 – Концентрация кариесогенной микрофлоры в СРЖ у детей группы контроля после проведения базовой терапии, (M±m)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Streptococcus mutans, log ₁₀ КОЕ/мл				
1-я подгруппа	5,37±0,39	5,30±0,26*	5,33±0,18*	5,34±0,27*
2-я подгруппа	5,68±0,27	5,57±0,19*	5,63±0,24*	5,67±0,13*
3-я подгруппа	5,94±0,43	5,86±0,21*	5,89±0,17*	5,93±0,28*
Lactobacillus, log ₁₀ КОЕ/мл				
1-я подгруппа	4,94±0,51	4,86±0,26*	4,89±0,11*	4,90±0,16*
2-я подгруппа	5,31±0,38	5,18±0,09*	5,26±0,24*	5,27±0,13*
3-я подгруппа	5,72±0,46	5,59±0,37*	5,70±0,14*	5,72±0,22*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Патогенетическая роль Гр.+ факультативно анаэробных бактерий *Str. mutans* в этиологии кариеса обусловлена склонностью к межмолекулярными взаимодействиям, способностью к колонизации ротовой полости (пороговая величина для фиссур – 10^3 КОЕ в 1 мл ротовой жидкости, для гладкой зубной поверхности – 10^4 - 10^5 КОЕ), возможностью ферментации молочной кислоты, формировании дисбаланса в сторону *Str. mutans* в микробиоценозе биоплёнки зуба, а также сдвига микробного пейзажа в пользу ацидогенной микрофлоры. Для поддержания ацидогенности необходима кислая среда, обеспечивающаяся углеводсодержащими субстратами и протеолитической активностью микрофлоры, способной ферментировать до кислот (пропионовая, муравьиная, уксусная, молочная) прошедших температурную обработку крахмалов, глюкозы, фруктозы, сахарозы. Преимущество *Str. mutans* среди ацидогенной микрофлоры связано с высокой способностью к колонизации биотопов (складки языка, СОПР, зубы) после лекарственной терапии и устойчивостью (конкурентоспособностью) в неблагоприятных условиях. Данные возможности определяются присутствием у *Str. mutans* элементов и средств, обеспечивающих адгезию к зубным поверхностям, способностью *Str. mutans* к продукции запасного энергетического материала (леван, гликоген), а также синтезом имеющего устойчивость в кислой среде бактерицидного мутаина, подавляющего другую ацидогенную микрофлору. Участвующий в образовании дентального налёта глюкан благоприятно влияет на межклеточную агрегацию *Str. mutans* с присутствующими в налёте бактериями, а формирующийся глюкановый «клеякий» матрикс сдерживает распространение молочной кислоты, синтезируемой из состава налёта. Формирующийся «замкнутый круг» создаёт предпосылки для «созревания» дентального налёта и локальной эмалевой деминерализации, при этом его интенсификация отмечается при смещении pH в сторону ацидоза. Увеличение время экспозиции и активности ферментируемых сахаров и слабых кислот на поверхности зуба, усиливает биохимическую активность, а также рост и размножение *Str. mutans* в биотопах полости рта.

Внедрение комплексной программы профилактики и лечения кариеса у детей основной профилактической группы, направленное на снижение вирулентности и численности кислотопродуцирующей микрофлоры, как основной причины развития кариеса зубов, предопределяет использование антибактериальных, антимикробных и кариесстатических средств (антисептики, ополаскиватели, реминерализующие крем-пасты и гели, фторсодержащие лаки, таблетки для рассасывания). С момента проведения программы, по отношению к исходному уровню, количество детей в основной профилактической группе с минимальным («0 класс») и средним («1 класс») уровнем колонизации НРЖ *Str. mutans* увеличилось следующим образом: 1-я подгруппа – через 1 месяц в 2,0 и 1,4 раза, через 6 месяцев в 2,0 и 1,7 раза, через 12 месяцев в 2,8 и 1,6 раза соответственно; 2-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 и 1,5 раза, через 6 месяцев в 1,8 и 1,7 раза, через 12 месяцев в 2,8 и 2,0 раза; 3-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 и 1,8 раза, через 6 месяцев в 2,0 и 2,3 раза, через 12 месяцев в 2,0 и 4,0 раза (табл. 4.20).

Таблица 4.20 – Степень обсеменённости *Str. mutans* в НРЖ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($p \leq 0,05$)

Класс обсеменённости	До проведения терапии		Через 1 месяц После терапии		Через 6 месяцев После терапии		Через 12 месяцев после терапии	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я подгруппа, n=31								
0 класс	4	12,9	8	25,8	8	25,8	11	35,5
1 класс	10	32,2	14	45,2	17	54,8	16	51,6
2 класс	14	45,2	8	25,8	5	16,2	4	12,9
3 класс	3	9,7	1	3,2	1	3,2	0	0
2-я подгруппа, n=29								
0 класс	4	13,8	5	17,2	7	24,1	11	37,9
1 класс	6	20,7	9	31,1	10	34,5	12	41,4
2 класс	13	44,8	10	34,5	9	31,1	5	17,2
3 класс	6	20,7	5	17,2	3	10,3	1	3,5
3-я подгруппа, n=37								
0 класс	3	8,1	4	10,8	6	16,2	6	16,2
1 класс	4	10,8	7	18,9	9	24,3	16	43,3
2 класс	18	48,6	17	46,0	13	35,2	9	24,3
3 класс	12	32,5	9	24,3	9	24,3	6	16,2

Рост детей с минимальными, средними показателями плотности колоний *Str. mutans* сочетается со снижением числа детей с высоким («2 класс») и крайне высоким («3 класс») уровнем микробной контаминации: 1-я подгруппа – через 1 месяц в 1,8 и 3,0 раза, через 6 месяцев в 2,8 и 3,0 раза,

через 12 месяцев в 3,5 и 3,0 раза соответственно; 2-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 и 1,2 раза, через 6 месяцев в 1,4 и 2,0 раза, через 12 месяцев в 2,6 и 6,0 раза; 3-я подгруппа – через 1 месяц в 1,1 и 1,3 раза, через 6 месяцев в 1,4 и 1,3 раза, через 12 месяцев в 2,0 и 2,0 раза (рис. 4.2).

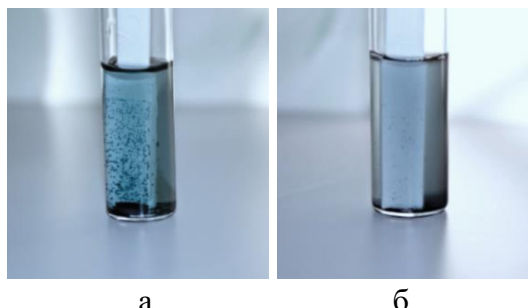


Рисунок 4.2 – Концентрация *Str. mutans* в НРЖ у детей основной профилактической группы 3-й подгруппы до (а) и через 12 месяцев после (б) внедрения комплексной программы.

Кратковременная эффективность базовых кариеспрофилактических мероприятий у детей группы контроля подтверждается непродолжительным повышением, относительно первоначальных данных, числа пациентов с минимальным («0 класс») и средним («1 класс») содержанием *Str. mutans* в НРЖ, а также уменьшением доли детей с высоким («2 класс») и крайне высоким («3 класс») количеством кариесогенной микрофлоры (табл. 4.21).

Таблица 4.21 – Степень обсеменённости *Str. mutans* в НРЖ у детей группы контроля до- и после проведения базовой терапии, ($p \leq 0,05$)

Класс обсеменённости	До проведения терапии		Через 1 месяц после терапии		Через 6 месяцев после терапии		Через 12 месяцев после терапии	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я подгруппа, n=26								
0 класс	4	15,4	7	26,9	6	23,1	4	15,4
1 класс	7	26,9	11	42,3	9	34,6	7	26,9
2 класс	12	46,2	6	23,1	9	34,6	12	46,2
3 класс	3	11,5	2	7,7	2	7,7	3	11,5
2-я подгруппа, n=27								
0 класс	3	11,1	4	14,8	4	14,8	3	11,1
1 класс	6	22,2	8	29,6	9	33,3	6	22,2
2 класс	12	44,5	10	37,1	10	37,1	12	44,5
3 класс	6	22,2	5	18,5	4	14,8	6	22,2
3-я подгруппа, n=36								
0 класс	2	5,5	2	5,5	2	5,5	2	5,5
1 класс	4	11,1	7	19,4	7	19,4	4	11,1
2 класс	18	50,0	17	47,2	16	44,4	18	50,0
3 класс	12	33,4	10	27,9	11	30,7	12	33,4

Наибольшее число детей с минимальным («0 класс») и средним («1 класс») уровнем колонизации НРЖ *Str. mutans* зафиксировано у пациентов 1-й подгруппы через 1 месяц, у детей 2-й и 3-й подгрупп – через 6 месяцев, а

наименьшее количество детей с критическим значением («2 класс», «3 класс») *Str. mutans* отмечается у пациентов 1-й подгруппы через 1 месяц, а у пациентов 2-й, 3-й подгрупп – через 6 месяцев с момента кариес профилактических мероприятий. Через 12 месяцев с начала базовой терапии, количественные показатели кариесогенной микрофлоры *Str. mutans* в НРЖ у детей группы контроля вернулись к первоначальному уровню ($p \leq 0,05$). Факультативно анаэробные, микроаэрофильные Гр.+ бактерии *Lactobacillus*, как ключевые молочнокислые бактерии, метаболизируют углеводы (лактозу) с преимущественной выработкой молочной кислоты. В этиологии кариозных поражений для *Lactobacillus* характерна опосредованная роль, при этом их количественное увеличение обнаруживается на этапе развития клинικο-морфологических признаков кариеса. У детей основной профилактической группы с начала внедрения комплексной программы, в сравнении с исходными данными, число детей с минимальной («I класс») численностью *Lactobacillus* в НРЖ возросло следующим образом: 1-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 раза, через 6 месяцев в 1,4 раза, через 12 месяцев в 1,5 раза соответственно; 2-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 раза, через 6 месяцев в 1,3 раза, через 12 месяцев в 1,4 раза; 3-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 раза, через 6 месяцев в 1,3 раза, через 12 месяцев в 1,3 раза (табл. 4.22).

Таблица 4.22 – Уровень микробной контаминации *Lactobacillus* в НРЖ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($p \leq 0,05$)

Класс обсеменённости	До проведения терапии		Через 1 месяц после терапии		Через 6 месяцев после терапии		Через 12 месяцев после терапии	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я подгруппа, n=31								
I класс	12	38,7	15	48,4	16	51,6	18	58,1
II класс	12	38,7	11	35,5	13	42,0	11	35,5
III класс	5	16,2	4	12,9	2	6,4	2	6,4
IV класс	2	6,4	1	3,2	0	0	0	0
2-я подгруппа, n=29								
I класс	11	37,9	14	48,2	14	48,2	15	51,6
II класс	10	34,6	10	34,6	11	37,9	11	37,9
III класс	5	17,2	3	10,3	3	10,3	2	6,9
IV класс	3	10,3	2	6,9	1	3,6	1	3,6
3-я подгруппа, n=37								
I класс	8	21,6	10	27,0	10	27,0	10	27,0
II класс	9	24,3	12	32,4	15	40,5	18	48,7
III класс	13	35,2	10	27,0	9	24,4	7	18,9
IV класс	7	18,9	5	13,6	3	8,1	2	5,4

Повышение количества детей с «I классом» плотности колоний лактобактерий связано с уменьшением числа пациентов с высокой («III класс») и крайне высокой («IV класс») концентрацией *Lactobacillus* в НРЖ: 1-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 и 2,0 раза, через 6 месяцев в 2,5 и 3,0 раза, через 12 месяцев в 2,5 и 3,0 раза соответственно; 2-я подгруппа – через 1 месяц в 1,7 и 1,5 раза, через 6 месяцев в 1,7 и 3,0 раза, через 12 месяцев в 2,5 и 3,0 раза; 3-я подгруппа – через 1 месяц в 1,3 и 1,4 раза, через 6 месяцев в 1,4 и 2,3 раза, через 12 месяцев в 1,9 и 3,5 раза ($p \leq 0,05$) (рис. 4.3).



Рисунок 4.3 – Концентрация *Lactobacillus* в НРЖ у детей основной профилактической группы 1-й подгруппы до (а) и через 1 месяц после (б) внедрения комплексной программы.

Объём кариеспрофилактических мероприятий у детей группы контроля имеет непродолжительный эффект, что доказывает кратковременный прирост, в сравнении с исходными данными, числа детей с минимальной («I класс») концентрацией *Lactobacillus* в смешанной слюне, а также сокращение числа детей с высокими («III класс») и крайне высокими («IV класс») показателями плотности колоний исследуемой микрофлоры (табл. 4.23).

Таблица 4.23 – Уровень микробной контаминации *Lactobacillus* в НРЖ у детей группы контроля до- и после проведения базовой терапии, ($p \leq 0,05$)

Класс обсеменённости	До проведения терапии		Через 1 месяц после терапии		Через 6 месяцев После терапии		Через 12 месяцев после терапии	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я подгруппа, n=26								
I класс	10	38,5	12	46,2	11	42,3	10	38,5
II класс	10	38,5	10	38,5	9	34,6	8	30,8
III класс	4	15,4	3	11,5	5	19,3	6	23,1
IV класс	2	7,6	1	3,8	1	3,8	2	7,6
2-я подгруппа, n=27								
I класс	9	33,3	11	40,7	11	40,7	9	33,3
II класс	10	37,1	10	37,1	10	37,1	10	37,1
III класс	5	18,5	4	14,8	5	18,5	6	22,2
IV класс	3	11,1	2	7,4	1	3,7	2	7,4
3-я подгруппа, n=36								
I класс	7	19,4	7	19,4	7	19,4	7	19,4
II класс	9	25,0	11	30,6	10	27,8	9	25,0
III класс	12	33,4	11	30,6	12	33,4	13	36,2
IV класс	8	22,2	7	19,4	7	19,4	7	19,4

Установлено, что максимальное количество детей с I и II классом обсеменённости НРЖ *Lactobacillus* отмечается через 1 месяц во всех подгруппах, при этом минимальное число детей с критической концентрацией («III, IV класс») лактобактерий в смешанной слюне также выявляется у всех исследуемых детей спустя месяц с начала проведения базовой терапии. Необходимо отметить, что у всех детей группы контроля через 12 месяцев с момента проведения стандартной терапии, концентрация в НРЖ *Lactobacillus* приближается к исходным значениям ($p \leq 0,05$).

Анализируя полученные результаты, очевидно, что у детей основной профилактической группы с момента реализации комплексной программы на протяжении 12 месяцев отмечается существенное уменьшение микробной агрессии кариесогенных бактерий *Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ, при этом наиболее позитивный сдвиг выявлен у детей с малым стажем СД 1 типа. Введение в комплексную патогенетическую терапию кариесстатических, реминерализующих, антибактериальных, иммуностимулирующих средств позволяет не только снизить микробную агрессию *Str. mutans* и *Lactobacillus*, но и за счёт усиления процессов репреципитации фторсодержащими апатитами, стабилизировать минеральный обмен эмали, создав условия для восстановления плотности твёрдых тканей зубов у детей с СД 1 типа.

4.5. Результаты коррекции слюварных показателей фосфорно-кальциевого метаболизма в ходе реализации комплексной программы

Через 12 месяцев с начала внедрения комплексной программы в НРЖ детей 1-й подгруппы зафиксировано уменьшение активности ЩФ (в 1,12 раза), продукции остеокальцина (в 1,10 раза), уровня ПТГ (в 1,68 раза) при повышении концентрации 25-ОН витамина D₃ (в 1,14 раза). Нормализация фосфорно-кальциевого обмена, с нашей точки зрения, обусловлена влиянием следующих факторов: насыщение витаминами и минералами из «Bifluorid 12», «R.O.C.S. Medical Minerals», «Кальций-Д3 Никомед»; инициирование синтеза из холекальциферола активной формы жирорастворимого витамина

D₃; высвобождение жирорастворимого витамина D₃ из печёночного депо; увеличение концентрации сывороточных и слюварных кальций-фосфорных соединений позволяет предупредить их вывод из зубных тканей и костных структур за счёт активации остеокластов (разрушение гидроксиапатита, деградация коллагена, выведение минералов из матрикса) (табл. 4.24).

Таблица 4.24 – Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей основной профилактической группы 1-й подгруппы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m)

Показатели, ед. измерений	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Ca _{общий} , ммоль/л	0,81±0,02	0,79±0,06*	0,77±0,03*	0,76±0,05*
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,59±0,02	0,57±0,05*	0,58±0,01*	0,56±0,04*
P, ммоль/л	3,86±0,27	3,73±0,22*	3,52±0,31*	3,44±0,21*
Ca _{общий} /P	0,21	0,21*	0,22*	0,22*
Общая ЩФ, ЕД/л	59,71±4,86	58,07±4,39*	55,36±4,14*	53,08±5,32*
Остеокальцин, нг/мл	5,84±0,57	5,72±0,28*	5,49±0,47*	5,27±0,39*
Паратгормон, пг/мл	13,21±1,92	12,06±1,27*	10,13±1,61*	7,83±1,06*
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	41,96±3,51	42,87±2,74*	44,71±2,39*	48,07±2,94*

Примечание. * – p≤0,05 статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Реализация кариеспрофилактического курса и патогенетической терапии у детей 2-й подгруппы инициирует процессы реминерализации твёрдых тканей зубов, на что указывает повышение активности ЩФ (в 1,36 раза), секреции остеокальцина (в 1,11 раза), уровня 25-ОН витамина D₃ (в 1,41 раза) при снижении концентрации ПТГ (в 1,60 раза) (табл. 4.25).

Таблица 4.25 – Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей основной профилактической группы 2-й подгруппы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m)

Показатели, ед. измерений	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Ca _{общий} , ммоль/л	0,93±0,05	0,91±0,03*	0,87±0,06*	0,81±0,04*
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,64±0,08	0,63±0,04*	0,60±0,07*	0,56±0,02*
P, ммоль/л	2,94±0,51	2,81±0,27*	2,58±0,34*	3,24±0,16*
Ca _{общий} /P	0,32	0,32*	0,33*	0,25*
Общая ЩФ, ЕД/л	23,26±2,97	25,09±2,62*	29,43±3,19*	31,77±4,06*
Остеокальцин, нг/мл	3,06±0,27	3,14±0,18*	3,36±0,24*	3,41±0,13*
Паратгормон, пг/мл	16,36±2,45	15,19±1,37*	11,96±2,07*	10,19±1,62*
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	27,83±3,42	30,22±2,76*	36,08±2,33*	39,24±3,18*

Примечание. * – p≤0,05 статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Выраженный сдвиг динамического равновесия в сторону процессов реминерализации при повышении МПС связан с дополнительным введением в курс терапии крема «Remin Pro». Высвобождающиеся из состава крема фторид ионы модифицируют гидроксиапатит в кислотрезистентный фторапатит, а образующиеся в результате гидролиза гидроксиапатита ионы фосфора и кальция насыщают микроструктуру эмали и дентина.

У детей 3-й подгруппы незначительная активность процессов костного ремоделирования сочетается с высокой интенсивностью деминерализации твёрдых тканей зубов, при этом механизмы саморегуляции отсутствуют. Внедрение 12 месячного курса кариес профилактики и патогенетической терапии положительно сказывается на состоянии минерального обмена и маркёров минерализации, проявляясь ростом активности ЩФ (в 2,07 раза), секреции остеокальцина (в 1,07 раза), содержании 25-ОН витамина D3 (в 2,24 раза) при снижении уровня ПТГ (в 1,57 раза) (табл. 4.26).

Таблица 4.26 – Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей основной профилактической группы 3-й подгруппы до- и после курса патогенетической терапии, (M±m)

Показатели, ед. измерений	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Ca _{общий} , ммоль/л	1,06±0,07	1,01±0,04*	0,85±0,09*	0,77±0,05*
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,77±0,09	0,71±0,02*	0,62±0,07*	0,56±0,03*
P, ммоль/л	4,69±0,24	4,47±0,11*	3,79±0,27*	3,58±0,18*
Ca _{общий} /P	0,22	0,22*	0,22*	0,21*
Общая ЩФ, ЕД/л	11,96±3,27	15,03±6,71*	21,67±5,19*	24,84±7,43*
Остеокальцин, нг/мл	2,74±0,16	2,78±0,05*	2,91±0,13*	2,94±0,09*
Паратгормон, пг/мл	22,58±2,94	20,96±1,83*	16,17±1,54*	14,33±2,71*
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	14,07±2,06	18,29±1,36*	27,88±1,91*	31,52±2,63*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Значительное улучшение механизмов ремоделирования, проявляющееся усилением работы остеобластов и одонтобластов, указывает на активизацию синтетических процессов, торможение механизмов деминерализации, а также интенсификацию процессов фосфорилирования и «созревания» неорганической матрицы зуба. Применение ополаскивателя «BioXtra

Mouthrinse», обладающего протективным эффектом в отношении СОПР, а также антибактериальным, кариесстатическим, реминерализующим действием, улучшает электролитный и водно-солевой баланс, способствует повышению уровня локальной неспецифической резистентности.

Более выраженное отклонение уровня маркеров метаболизма костной ткани, в сравнении с пациентами основной профилактической группы, проявляющееся снижением активности ЩФ (в 1,27 раза), синтеза остеокальцина (в 1,18 раза), концентрации 25-ОН витамина D₃ (в 1,03 раза) при увеличении уровня ПТГ (в 1,04 раза), спустя 12 месяцев с начала базовой терапии у детей 1-й подгруппы, свидетельствуют о непродолжительной эффективности стандартных кариеспрофилактических мероприятий из-за отсутствия средств патогенетической терапии (табл. 4.27).

Таблица 4.27 – Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей 1-й подгруппы группы контроля до- и после проведения базовой терапии, (M±m)

Показатели, ед. измерений	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Ca _{общий} , ммоль/л	0,81±0,06	0,80±0,02*	0,79±0,04*	0,82±0,07*
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,59±0,04	0,58±0,02*	0,61±0,06*	0,57±0,05*
P, ммоль/л	3,86±0,28	3,77±0,33*	3,81±0,24*	3,92±0,21*
Ca _{общий} /P	0,21	0,21*	0,21*	0,21*
Общая ЩФ, ЕД/л	59,71±4,62	56,43±5,29*	50,24±3,87*	46,96±5,13*
Остеокальцин, нг/мл	5,84±0,48	5,61±0,63*	5,33±0,29*	4,94±0,51*
Паратгормон, пг/мл	13,21±1,74	13,04±0,97*	13,49±1,58*	13,76±1,22*
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	41,96±3,37*	42,07±1,94*	41,68±2,71*	40,83±3,06*

Примечание. * – p≤0,05 статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Оценка фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей 2-й подгруппы, проходящих лечение средствами базовой терапии, указывает на снижение активности маркеров образования костной ткани и твёрдых тканей зубов (ЩФ, остеокальцин). Через 12 месяцев с момента проведения стандартной терапии, по отношению к исходным данным, активность ЩФ снизилась в 1,22 раза, синтез остеокальцина – в 1,06 раза, уровень 25-ОН витамина D₃ – в 1,67 раза при повышении содержания ПТГ в 1,11 раза. Мероприятия,

входящие в состав стандартной терапии кариеса, у детей 2-й подгруппы оказывают кратковременный эффект, и не восполняют в достаточном объёме дефицит витамина D₃, фосфора, кальция, необходимых для ремоделирования костной ткани и реминерализации твёрдых тканей зубов (табл. 4.28).

Таблица 4.28 – Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей 2-й подгруппы группы контроля до- и после проведения базовой терапии, (M±m)

Показатели, ед. измерений	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Ca _{общий} , ммоль/л	0,93±0,03	0,92±0,07*	0,83±0,02*	0,76±0,05*
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,64±0,06	0,62±0,02*	0,55±0,05*	0,51±0,03*
P, ммоль/л	2,94±0,43	2,78±0,19*	2,64±0,27*	2,39±0,38*
Ca _{общий} /P	0,32	0,33*	0,31*	0,32*
Общая ЩФ, ЕД/л	23,26±2,81	23,02±4,27*	20,85±3,06*	19,06±5,14*
Остеокальцин, нг/мл	3,06±0,21	3,03±0,08*	2,99±0,17*	2,89±0,11*
Паратгормон, пг/мл	16,36±2,19	16,78±2,84*	17,47±1,36*	18,13±3,37*
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	27,83±3,36	24,91±1,48*	19,62±3,14*	16,70±2,08*

Примечание. * – p≤0,05 статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Результаты оценки биохимических показателей НРЖ у детей 3-й подгруппы группы контроля доказывают, что объём реминерализирующих средств, включённых в базовую терапию, не способствует повышению сопротивляемости, нормализации минерального обмена, приостановлению процессов деминерализации, насыщенности макро- и микроэлементами, а также усилению кариесрезистентности эмали. Через 12 месяцев с начала стандартной терапии, в сравнении с исходными величинами, активность ЩФ, как индикатора активности одонтобластов и остеобластов, достигла минимальных значений, сократившись в 1,19 раза. Уменьшилось (в 1,05 раза) до критических величин содержание остеокальцина, как биохимического маркера костного ремоделирования, а также уровня 25-ОН витамина D₃ (в 1,10 раза), участвующего в абсорбции кальция в кишечнике и регулировании кальциевого гомеостаза. Усиление продукции ПТГ, превышающего в 3,59 раза верхнюю границу референсных интервалов, подтверждает активизацию процессов деминерализации, и свидетельствует об интенсификации фосфорно-кальциевого метаболизма, направленного на нормализацию

саливарного и сывороточного кальциевого гомеостаза (табл. 4.29).

Таблица 4.29 – Показатели фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей 3-й подгруппы группы контроля до- и после проведения базовой терапии, (М±m)

Показатели, ед. измерений	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Са _{общий} , ммоль/л	1,06±0,04	1,08±0,02*	1,01±0,06*	1,09±0,05*
Са ²⁺ , ммоль/л	0,77±0,06	0,70±0,03*	0,63±0,08*	0,48±0,03*
P, ммоль/л	4,69±0,28	4,58±0,31*	4,64±0,17*	4,71±0,12*
Са _{общий} /P	0,22	0,23*	0,21*	0,23*
Общая ЩФ, ЕД/л	11,96±3,51	11,71±2,19*	11,17±3,04*	10,03±1,85*
Остеокальцин, нг/мл	2,74±0,13	2,73±0,16*	2,70±0,04*	2,61±0,07*
Паратгормон, пг/мл	22,58±2,83	22,87±3,14*	23,64±0,95*	25,14±1,14*
25-ОН витамин D ₃ , нмоль/л	14,07±1,97	14,01±2,48*	13,28±1,36*	12,83±2,02*

Примечание. * – p≤0,05 статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Таким образом, состояние фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ позволяет сформировать объективную картину сбалансированности процессов «моделирование – ремоделирование» в твёрдых тканях зубов и костной ткани у детей с СД 1 типа. Реализация комплексной программы с применением средств патогенетической терапии у детей с СД 1 типа позволяет достигнуть следующих результатов: нормализация активности маркёров костного метаболизма; смещение динамического состояния в сторону костного ремоделирования и минерализации; предупреждение развития диабетической остеопении; формирование благоприятных условий для сбалансированности механизмов гормональной регуляции; активизация синтетических механизмов и процессов реминерализации в твёрдых тканях зубов; улучшение минерального баланса (кальциевого гомеостаза); приостановление кариозного разрушения зубов; снижение проницаемости зубной эмали; повышение резистентности к кариесу.

4.6. Возможности коррекции иммунологических показателей ротовой жидкости с использованием средств патогенетической терапии

Слюна, относящаяся к биологическим жидкостям и транссудату плазмы, объективно отражает уровень иммунореактивности организма и системного

гомеостаза индивида. Иммунологический статус определяется состоянием клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, при этом изменения иммунологических параметров ротовой жидкости носят не изолированный характер, а адекватно характеризуют системные расстройства обменных (метаболических) или иммунных процессов в макроорганизме. Саливарные бактерицидные свойства определяют минорные гликопротеины (лизозим, лактоферрин, цистатин, агглютинин, лактопероксидаза), а также главные гликопротеины (иммуноглобулины, пролинсодержащие гликопротеины, муцин). Островковые β -клетки поджелудочной железы, продуцирующие анаболический гормон инсулин, принимают непосредственное участие в регуляции углеводного, липидного и белкового метаболизма в организме, отображая уровень иммунной защиты. В связи с этим, изучение состояния локального неспецифического иммунитета полости рта у детей с различным стажем СД 1 типа на фоне проведения кариеспрофилактических мероприятий имеет не только научную, но и прикладную значимость.

Лизоцим, как базовый компонент врожденного иммунитета, ассоциирован с элементами макрофагально-моноцитарной системы, клетки которой имеют костномозговое происхождение, обладают хемотаксисом и способны к активному фагоцитозу. Снижение активности лизоцима в НРЖ у детей с СД 1 типа указывает на нарушение сбалансированности локального неспецифического иммунитета. Реализация комплексной программы с применением препаратов, обладающих антиоксидантным («Аскорутин Д») и иммуностимулирующим («Лисобакт», «Максилак», «BioXtra Mouthrinse») действием в сочетании с санацией, способствует повышению локальной неспецифической резистентности и улучшению уровня стоматологического здоровья детей с СД 1 типа. В сравнении с фоновыми показателями, повышение активности лизоцима составило: 1-я подгруппа – через 1 месяц $6,04 \pm 0,71\%$, через 6 месяцев $15,49 \pm 1,68\%$, через 12 месяцев $28,89 \pm 2,87\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $15,91 \pm 1,93\%$, через 6 месяцев $29,49 \pm 3,37\%$, через 12 месяцев $36,68 \pm 2,91\%$; 3-я подгруппа – через 1 месяц $14,69 \pm 1,33\%$, через 6

месяцев $22,66 \pm 2,58\%$, через 12 месяцев $32,44 \pm 3,29\%$. Рост активности лизоцима в НРЖ у детей основной профилактической группы после курса патогенетической терапии свидетельствует о повышении уровня местной противoinфекционной защиты, снижении микробной инвазии биотопов ротовой полости, позитивно сказываясь на состоянии врождённого, приобретённого иммунитета (табл. 4.30).

Таблица 4.30 – Активность лизоцима и содержание лактоферрина в НРЖ у детей основной профилактической группы до- и после курса патогенетической терапии, ($M \pm m$)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Лизоцимная активность, %				
1-я подгруппа	$27,94 \pm 1,88$	$29,63 \pm 2,38^*$	$32,27 \pm 1,52^*$	$36,01 \pm 2,14^*$
2-я подгруппа	$26,28 \pm 2,43$	$30,46 \pm 1,79^*$	$34,03 \pm 1,46^*$	$35,92 \pm 1,94^*$
3-я подгруппа	$23,61 \pm 1,74$	$27,08 \pm 1,93^*$	$28,96 \pm 1,21^*$	$31,27 \pm 1,56^*$
Содержание лактоферрина, (мкг/мл)				
1-я подгруппа	$1,33 \pm 0,09$	$1,14 \pm 0,03^*$	$1,05 \pm 0,07^*$	$0,97 \pm 0,05^*$
2-я подгруппа	$1,79 \pm 0,12$	$1,42 \pm 0,05^*$	$1,29 \pm 0,09^*$	$1,26 \pm 0,07^*$
3-я подгруппа	$1,14 \pm 0,08$	$1,12 \pm 0,03^*$	$1,08 \pm 0,07^*$	$1,07 \pm 0,04^*$

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

Реализация комплексной программы у детей 1-й и 2-й подгрупп основной профилактической группы способствует нормализации уровня лактоферрина в НРЖ, как биоиндикатора острой фазы воспаления, фактора локальной защиты в полости рта. По отношению к исходным величинам, снижение уровня лактоферрина составило: 1-я подгруппа – через 1 месяц $14,28 \pm 1,39\%$, через 6 месяцев $21,05 \pm 1,53\%$, через 12 месяцев $27,06 \pm 3,04\%$; 2-я подгруппа – через 1 месяц $20,67 \pm 1,38\%$, через 6 месяцев $27,93 \pm 2,81\%$, через 12 месяцев $29,61 \pm 2,67\%$. У детей 3-й подгруппы колебания уровня лактоферрина статистически недостоверны, что на фоне деструкции инсулин-продуцирующих β -клеток характеризует устойчивость неспецифического иммунного ответа на локальную бактериальную агрессию.

Курс базовых мероприятий у детей группы контроля имеет кратковременное действие, а максимальный прирост лизоцимной активности в НРЖ зафиксирован у детей 1-й подгруппы после первого месяца ($4,76 \pm 0,51\%$), у пациентов 2-й подгруппы – спустя шесть месяцев

(2,39±0,43%), у детей 3-й подгруппы – через месяц (5,80±0,72%) с начала терапии. Динамике изменения концентрации лактоферрина, обладающего бактериостатическим и бактерицидным действием, в НРЖ также свойственен волнообразный тип, при этом уменьшение показателей отмечается у детей 1-й подгруппы через 1 месяц с начала лечения (9,02±1,13%), у пациентов 2-й подгруппы – после 6 месяца с момента терапии (15,08±1,26%) (табл. 4.31).

Таблица 4.31 – Активность лизоцима и содержание лактоферрина в НРЖ у детей группы контроля до- и после проведения базовой терапии, (M±m)

Группы исследований	До проведения терапии	Через 1 месяц после терапии	Через 6 месяцев после терапии	Через 12 месяцев после терапии
Лизоцимная активность, %				
1-я подгруппа	27,94±1,61	29,27±1,08*	29,14±1,76*	28,33±0,96*
2-я подгруппа	26,28±2,19	28,05±1,36*	26,91±0,87*	26,63±1,01*
3-я подгруппа	23,61±1,84	24,98±1,27*	23,95±1,41*	23,49±0,78*
Содержание лактоферрина, (мкг/мл)				
1-я подгруппа	1,33±0,07	1,21±0,09*	1,23±0,02*	1,29±0,06*
2-я подгруппа	1,79±0,09	1,56±0,12*	1,52±0,04*	1,68±0,08*
3-я подгруппа	1,14±0,05	1,17±0,08*	1,13±0,02*	1,19±0,03*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ статистически достоверно по отношению к индексным показателям до проведения терапии (критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Данна).

К 12 месяцу с начала курса стандартной профилактики кариеса у детей с СД 1 типа выявляется подъём уровня лактоферрина до исходных значений, что доказывает несостоятельность направленных на сокращение активности местных воспалительных реакций мероприятий, пролонгированное снижение бактериальной обсеменённости кариесогенной микрофлоры, формирование фона для хронизации патологических процессов в СОПР, а также на увеличение локального антимикробного потенциала. Анализ собственных результатов, а также опубликованные научные данные свидетельствуют, что СД 1 типа протекает по «порочному замкнутому кругу» с неблагоприятным прогнозом. Нарушения иммуно-метаболического статуса у детей с СД 1 типа, связанные с расстройствами всех видов обмена, электролитного баланса, процессов нейроэндокринной регуляции, инициируют деминерализацию твёрдых тканей зубов при нарушении сбалансированности регуляторных механизмов фосфорно-кальциевого обмена. Результатом является нарушение

созревания эмали, уменьшение структурно-функциональной резистентности, эмали, повышение риска возникновения кариозного процесса. Наряду с этим происходит аккумуляция токсинов, метаболитов патогенной и условно-патогенной микрофлоры из очагов стоматогенной хронической инфекции, усугубление метаболических расстройств, микроциркуляторные нарушения, снижение колонизационной резистентности и местной иммунной защиты, что приводит к прогрессированию эндокринопатии, повышению инсулино резистентности. Разработка, лабораторно-клиническое обоснование и внедрение комплексной кариеспрофилактической программы с применением средств патогенетической терапии с учётом стажа СД 1 типа, позволяет улучшить гигиенический статус, достигнуть длительной стабилизации минерального саливарного гомеостаза при усилении процессов синтеза и реминерализации зубных тканей, увеличить кариес резистентность и кислотоустойчивость при снижении проницаемости зубной эмали, сократить микробную инвазию в биотопах ротовой полости при повышении уровня неспецифической резистентности.

Таким образом, персонифицированный подход в профилактике, лечении кариеса зубов у детей с СД 1 типа с применением средств патогенетической терапии, позволяет улучшить стоматологический статус, достигнуть компенсации при облегчении течения заболевания, уменьшить риск возникновения рецидивов (осложнений), улучшить показатели качества жизни, как неотъемлемой составляющей оценки состояния ребёнка. Полноценное восстановление и возвращение ребёнка, страдающего СД 1 типа, к нормальной жизни, с учётом принципов индивидуализированной медицины, объективно отображает современную тенденцию к пониманию ключевого принципа «лечить нужно не болезнь, а больного».

ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достигнутые научно-практические успехи, бурный прогресс в диабетологии, непрерывное внедрение современных технологий диагностики, самоконтроля и лечения, СД 1 типа у детей является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения [33,37,150,168,214]. Высокая медико-социальная и экономическая значимость СД 1 типа в детской популяции обусловлена «пандемическим» масштабом распространения, прогрессирующим ростом заболеваемости, увеличением численности пациентов младших возрастных категорий, формированием «острых» и «поздних» диабетических осложнений, которые приводят к потере трудоспособности и инвалидизации в социально активном периоде жизни, а также ухудшению качества жизни и ранней летальности [35,36,211,217,235].

Согласно Резолюции LXI сессии Всемирной Ассамблеи здравоохранения (Женева, 2008), сахарный диабет, занимающий четвёртое место в мире по медико-социальной значимости, после ВИЧ, туберкулёз и малярии, причислен к эпидемии неинфекционного заболевания, при этом в структуре заболевания на долю СД 1 типа приходится 12-15%. В соответствии с международными нормативно-правовыми документами, ключевые направления медико-социальной работы в отношении СД 1 типа у детей должны быть сосредоточены на ранней диагностике, минимизации осложнений и кризисов эндокринопатии, компенсации заболевания, а также улучшении качества жизни и социальной активности ребёнка [193,197,213].

В научной литературе работы по исследованию нарушений саливарного фосфорно-кальциевого обмена у детей с СД 1 типа единичны, недостаточно изучены цитоморфологические показатели НРЖ, определяющие степень минерализации, активность микробной флоры и интенсивности воспаления при СД 1 типа у детей. Отсутствуют данные о состоянии локального неспецифического иммунитета и уровня бактериальной обсеменённости кариесогенной микрофлорой НРЖ детей с

СД 1 типа. Углубление научных данных о состоянии минерального обмена, уровня антимикробной защиты, цитоморфологических показателей и уровня обсеменённости *Str. mutans* и *Lactobacillus* НРЖ при СД 1 типа у детей позволит разработать комплексную программу профилактики и лечения кариеса с учётом патогенеза эндокринопатии. Для достижения **цели исследования**, заключающейся в повышении эффективности комплексной патогенетической профилактики и лечения кариеса у детей с СД 1 типа, проведены лабораторно-клинические, иммунологические, микробиологические исследования.

При выполнении работы дана оценка стоматологическому статусу, биофизическим, иммунологическим, биохимическим, цитоморфологическим показателям НРЖ 187 детей в возрасте 6-12 лет с подтверждённым диагнозом «СД 1 типа», при этом стаж СД 1 типа составил 3 месяца - 10 лет. Дети, страдающие СД 1 типа, в зависимости от длительности заболевания разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа – стаж заболевания до 1 года (n=58; 31,0%); 2-я подгруппа – от 1 года до 5 лет (n=56; 29,9%); 3-я подгруппа – от 5 до 10 лет (n=73; 39,1%). Диагностика СД 1 типа основана на результатах лабораторных исследований и заключения врача-эндокринолога по результатам общеклинических обследований (критерии ВОЗ 2002, 2006).

Результаты оценки стоматологического статуса у детей с СД 1 типа, выявили следующую последовательность жалоб по частоте встречаемости: кровоточивость дёсен при чистке зубов, приёме пищи – 97,3%; покраснение, отёчность дёсен – 91,4%; уменьшение слюноотделения и сухость во рту – 81,8%; нарушение архитектоники углов рта, кожи губ и участков красной каймы – 55,1%; неприятный запах изо рта – 27,3%; нарушение вкуса и обоняния – 8,6%; онемение губ и языка – 6,9%. У детей 1-й, 2-й подгрупп, по отношению к детям 3-й подгруппы, более выражены клинические проявления, что обусловлено впервые диагностированной эндокринопатией в стадии декомпенсации у основной массы детей, доставленных на лечение. Декомпенсированная стадия заболевания сопровождается значительным

уровнем глюкозы и кетоновых тел, создавая предпосылки для развития диабетического кетоацидоза или кетоацидотической комы.

Согласно нормативам ВОЗ для 12-ти летних пациентов (1989), распространённость кариеса постоянных зубов у детей 1-й (74,1%) и 2-й (75,0%) подгрупп соответствует «среднему» уровню, а у детей 3-й подгруппы (93,1%) – «высокому» уровню. Данные о соотношении нуждающихся в санации и санированных детей составили: дети 1-й подгруппы – 23 (39,7%) / 35 (60,3%); дети 2-й подгруппы – 32 (57,1%) / 24 (42,9%); дети 3-й подгруппы – 49 (67,1%) / 24 (32,9%). Анализ интенсивности кариозных поражений зубов у детей 1-й и 2-й подгрупп (средний показатель КПУ+кп – $2,76 \pm 0,69$ и $4,08 \pm 1,26$ соответственно) уровень приравнен к «среднему», а у детей 3-й подгруппы (КПУ+кп= $6,82 \pm 1,87$) – к «очень высокому» уровню, при этом «средний» и «очень высокий» уровень интенсивности кариеса зубов сочетается с «неудовлетворительным» уровнем оральной гигиены ($p \leq 0,05$). В структуре гигиенического состояния детей 1-й подгруппы преобладает «хороший» (29,3%) и «удовлетворительный» (50%) уровень, то у детей 3-й подгруппы – «удовлетворительный», «неудовлетворительный» и «плохой» уровень (35,6%, 20,5% и 19,2% соответственно). Низкий уровень гигиены создаёт предпосылки для аккумуляции микробных отложений и продуктов их жизнедеятельности, способствуя развитию кариеса зубов.

Обращает на себя внимание тот факт, что с повышением стажа СД 1 типа регистрируется статистически достоверный прирост интенсивности, распространённости кариеса зубов при усилении процессов деминерализации, что подтверждается увеличением детей с суб- и декомпенсированным кариесом, сдвигом соотношения в сторону кариозных, пломбированных, удалённых постоянных зубов (КПУ), увеличением электропроводности, снижением резистентности эмали, усилением степени эмалевого окрашивания. Зафиксировано, что у детей 1-й подгруппы «средняя» интенсивность кариеса сочетается со «средним» уровнем кариесрезистентности (КПУ+кп = $2,76 \pm 0,69$; ТЭР-тест = $3,17 \pm 1,08$; ИОЭ = $2,89 \pm 0,94$; ЭТТЗ = $0,71 \pm 0,12$ мкА), а у детей 2-й

подгруппы верхние показатели «среднего» уровня интенсивности кариеса сочетаются со «средним» уровнем эмалевой резистентности ($KПУ+кп = 4,08 \pm 1,26$; ТЭР-тест = $4,91 \pm 0,97$; ИОЭ = $4,57 \pm 0,72$; ЭТТЗ = $2,19 \pm 0,41 \text{ мкА}$). В твёрдых тканях зубов у детей на ранних стадиях СД 1 типа процессы деминерализации минимально доминируют над реминерализацией, что подтверждается суб- и компенсированной степенью активности кариеса, увеличением эмалевой проницаемости. Совокупность полученных данных позволяет констатировать, что у детей с малым и средним стажем СД 1 типа физиологические механизмы реминерализации в зубной эмали сохранены, поддерживая способность минерального обмена к саморегуляции. Данное положение обосновывается сопоставлением числа детей с компенсированной формой кариеса (1-я подгруппа – 46,6%, 2-я подгруппа – 33,9%), с детьми, имеющими суб- и декомпенсированную кариозную активность (1-я подгруппа – 27,5%, 2-я подгруппа – 41,1%). Эффективность санационных мероприятий у детей 1-й, 2-й подгрупп в структуре индекса $KПУ+кп$ также подтверждает превалирование числа пломбированных зубов над зубами, имеющими кариозные поражения. У детей 3-й подгруппы «очень высокая» интенсивность кариеса сопровождается «низкой» эмалевой резистентностью ($KПУ+кп = 6,82 \pm 1,87$; ТЭР-тест = $6,54 \pm 1,49$; ИОЭ = $6,25 \pm 0,88$; ЭТТЗ = $3,81 \pm 0,77 \text{ мкА}$). Очевидно, что у детей с длительным стажем СД 1 типа превалирующая декомпенсированная форма кариеса, низкая структурно-функциональная эмалевая резистентность, высокая активность процессов деминерализации свидетельствует о перенапряжении и сбое регуляции минерального обмена. Данный тезис аргументируется превалированием детей в 3-й подгруппе с суб- и декомпенсированной кариозной активностью (72,6%), по отношению к количеству детей с компенсированной формой течения кариеса зубов (20,5%). Структура индекса $KПУ+кп$ у детей 3-й подгруппы также указывает на неэффективность санации, что подтверждается преобладанием удалённых зубов и зубов, поражённых кариесом, над пломбированными зубами. Обобщая клинические результаты можно утверждать, что гипопродукция инсулина β -

островковыми клетками у детей 3-й подгруппы предопределяет усиление механизмов деминерализации при замедлении процессов ремоделирования.

Результаты оценки биофизических показателей НРЖ у детей с СД 1 типа фиксируют негативную однонаправленную динамику: снижение степени компенсации при увеличении стажа эндокринопатии вызывает уменьшение саливации и смещение уровня рН в сторону ацидоза. Минимальная саливарная секреторная активность у детей 3-й подгруппы, сочетающаяся с ухудшением очищающей способности, истощении минерализирующих, противомикробных, буферных защитных свойств слюны, способствует снижению кариесрезистентности, кислотоустойчивости эмали, сокращению физиологического кариес протективного действия, что в условиях ацидоза ротовой жидкости ускоряет процессы деминерализации.

Изучение архитектоники саливарных монокристаллов свидетельствует, что при увеличении стажа СД 1 типа статистически значимо сокращается МПС при увеличении доли микрокристаллов III типа. Величина МПС у детей 1-й подгруппы наибольшая, а микрокристаллы III типа встречаются у 8,6% человек, что указывает на выраженные резервные возможности, при этом защитно-приспособительные механизмы находятся в состоянии напряжения. По отношению к детям 1-й подгруппы, МПС у детей 3-й подгруппы снижен в 1,76 раза, а микрокристаллы III типа встречаются у 42,4%, что указывает на сокращение функциональных и энергетических резервных возможностей, запуск механизмов специфической адаптации, формирование стрессовой реакции, проявляющейся необратимыми структурно-функциональными изменениям на клеточном уровне. Интенсивность патофизиологических процессов у детей 3-й подгруппы лежит в основе «порочного круга», когда сформированные устойчивые обратные положительные связи усиливают имеющиеся патологические механизмы, провоцируя нарушения гомеостаза.

По результатам оценки активности микрофлоры НРЖ установлено, что увеличение стажа СД 1 типа сочетается с приростом индексных величин. Число контаминированных клеток у детей 3-й подгруппы, по отношению к

детям 1-й подгруппы, увеличено в 1,45 раза, при этом прирост усреднённого количества ПЯЛ в слюварных мазках составил 1,22 раза. У детей 3-й подгруппы практически отсутствуют определяющие МПС коллоидно-дисперсные и крупнодисперсные частицы. Наличие данного признака, в совокупности со сниженным мицеллярным зарядом, нарушением морфологии монокристаллов, высокой долей микрокристаллов III типа, свидетельствует о дестабилизации мицеллярного строения слюны. Нарушение способности мицелл слюны $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ к кристаллообразованию, сочетающееся с высоким количеством ПЯЛ и уровнем контаминации микрофлоры, подтверждает наличие дисбаланса между компонентами орального гомеостаза и микробиоценоза. Данное состояние создаёт предпосылки для усиления вирулентности различных биотопов полости рта, развития дисбиотических расстройств, угнетения локального иммунитета при функциональной дезорганизации фагоцитов, повышая риск развития кариесогенной ситуации и хронических патологических процессов в СОПР.

Оценка плотности, активности кариесогенной микрофлоры, как ключевых факторов риска кариеса, свидетельствует, что с увеличением стажа СД 1 типа зафиксирован рост количественных показателей *Str. mutans*, *Lactobacillus* в НРЖ. Установлено, что низкая буферная ёмкость, нарушение структурированности НРЖ, сочетающееся с повышением в доле микробных ассоциаций сахаролитических бактерий в концентрации *Str. mutans* – более 1×10^6 КОЕ/мл, *Lactobacillus* – более 1×10^5 КОЕ/мл у детей 3-й подгруппы, определяют «высокий» уровень интенсивности кариеса. Расширение представлений об этиопатогенетических факторах кариеса, имеющих высокую прогностическую ценность, позволяет вводить противомикробные средства в комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленный на повышение резистентности твёрдых тканей зубов у детей с СД 1 типа.

Данные о состоянии фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей с СД 1 типа свидетельствуют о разнонаправленном характере изменений при повышении стажа заболевания. Увеличение длительности СД 1 типа у детей

сочетается с повышением, в рамках референсных интервалов, уровня $\text{Ca}_{\text{общий}}$, Ca^{2+} , фосфатов. Приближение у детей 1-й подгруппы уровня Ca^{2+} в НРЖ к верхней границе нормы является результатом гормонального дисбаланса и прогрессирующих нутритивных нарушений, способствуя возникновению кариесогенной ситуации. Увеличение уровня кальция в НРЖ у детей 3-й подгруппы обусловлено нарушением метаболического равновесия, сокращением кальций-связанного белка, увеличением транспортировки кальция через гематосаливарный барьер, избыточной растворимостью при минимальной проницаемости эмали. Усиление этиологических факторов присутствием гормона паротина активизирует работу кислотообразующих агентов, разрушает мицеллярную саливарную структуру, снижает стабильность ионов, нарушает сбалансированность физико-химических показателей, создаёт условия для выхода Ca^{2+} и HPO_4^{2-} из зубной эмали.

Снижение активности ЩФ, как индикатора активности остеобластов и одонтобластов, в НРЖ ниже референсных интервалов отмечается уже у детей 2-й подгруппы, а у детей 3-й подгруппы падение значений до критических величин свидетельствует о торможении синтетических процессов в твёрдых тканях зубов, ускорении процессов деминерализации, незначительном «созревании» и фосфорилирования минеральной составляющей эмали. Проведённая оценка уровня гормонов в НРЖ, отображающих состояние фосфорно-кальциевого обмена, выявила гиперпродукцию ПТГ, понижение уровня остеокальцина и 25-ОН витамина D_3 при увеличении стажа СД 1 типа. Усиление секреции ПТГ у детей с СД 1 типа свидетельствует не только об усилении процессов деминерализации, но и о мобилизации фосфорно-кальциевых соединений из твёрдых тканей зубов для восстановления гомеостаза по кальцию. Сокращение уровня остеокальцина, как биомаркера костного ремоделирования и индикатора образования костной ткани, в НРЖ обусловлено несостоятельностью процессов ремоделирования у детей 2-й, 3-й подгрупп. Снижение у детей с СД 1 типа в НРЖ концентрации 25-ОН витамина D_3 при гиперпродукции ПТГ указывает на нарушение синтеза

активных форм витамина D, определяющих сбалансированность процессов фосфорно-кальциевого гомеостаза, неэффективность процессов костного ремоделирования и репаративного дентиногенеза, прогрессирование механизмов деминерализации костной ткани и твёрдых тканей зубов.

Оценка состояния неспецифического локального иммунного ответа при увеличении стажа СД 1 типа демонстрирует разнонаправленную динамику уровня слюварного лактоферрина и лизоцима. Прирост уровня лактоферрина в НРЖ у детей 2-й подгруппы, по отношению к 1-й подгруппе, сочетается с повышением распространённости кариеса, что позволяет обозначить его в качестве «маркера активности кариозных поражений». Рост уровня лактоферрина в НРЖ у детей 1-й, 2-й подгруппы свидетельствует об активации локального иммунного воспаления, направленного на повышение антимикробного потенциала и поддержание гомеостатического равновесия. Снижение уровня лактоферрина в НРЖ у детей 3-й подгруппы характеризует истощение кислороднезависимых механизмов врождённого иммунитета, создавая предпосылки для расстройств микроциркуляции, гипоксических состояний, хронизации процессов воспаления, снижении локальной резистентности, прогрессировании стоматологической патологии.

Сокращение активности лизоцима, как фактора неспецифической защиты и чувствительного иммунологического показателя, в НРЖ при увеличении стажа СД 1 типа свидетельствует о существенном снижении локального иммунитета, подавлении бактерицидных тканевых субстанций, увеличении кариесогенной микрофлоры, уменьшении адаптационных и гомеостатических резервов. Значительное понижение уровня лактоферрина и активности лизоцима на фоне метаболических расстройств, уменьшения степени утилизации глюкозы, изменения иммунного статуса у детей 3-й подгруппы благоприятствует развитию вторичных иммунодефицитов.

Подход к профилактике и лечению кариозных поражений зубов у детей в период сменного прикуса имеет разносторонний, междисциплинарный, комплексный характер, персонифицированный в условиях определённого

ребёнка. В соответствии с задачами исследования, дети *группы контроля* получали базовый комплекс кариес профилактических мероприятий: профессиональная гигиена; санация полости рта; глубокая флюоризация фторсодержащим лаком «Bifluorid 12» (двукратно через неделю – раз в полугодие); ежедневное, в течение месяца, двукратное применение в домашних условиях реминерализующего геля с ксилитом «R.O.C.S. Medical Minerals». По согласованию с врачом-эндокринологом, и в соответствии с «Методическими рекомендациями МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», для детей *основной профилактической группы* 1-й подгруппы разработанный комплекс профилактики и лечения кариеса с использованием средств патогенетической терапии включал: таблетки для рассасывания «Лисобакт» (8 дней /2 раза в год); капсулы для приёма внутрь «Максилак» (20 дней /2 раза в год); жевательные таблетки для приёма внутрь «Кальций-Д3 Никомед» (30 дней /2 раза в год). Дозировка препаратов установлена в строгом соответствии с потребностями детей с СД 1 типа витаминно-минеральными соединениями. При расчётах были использованы данные ФГБУ «НИИ питания» РАМН. В лечебно-профилактический комплекс детям 2-й подгруппы дополнительно включена паста для приёма внутрь Энтеросгель® (10 дней /2 раза в год), а суточная дозировка «Кальций-Д3 Никомед» увеличена до двух жевательных таблеток. Для повышения кариес резистентности и «созревания» твёрдых тканей зубов, детям 2-й подгруппы в комплекс средств индивидуальной гигиены включена не содержащая сахара реминерализирующая крем-паста с гидроксиапатитом и фтором «Remin Pro». Объём разработанного лечебно-профилактического комплекса детям 3-й подгруппы расширен путём включения таблеток для приёма внутрь «Аскорутин Д» (14 дней /2 раза в год) и использования не содержащего сахара р-ра искусственной слюны «BioXtra Mouthrinse» (30 дней/4 раза в год). Комплекс патогенетической профилактики кариеса для детей с СД 1 типа полностью соответствует принципам прецизионной медицины.

По результатам клинических исследований, прирост интенсивности кариеса (КПУ+кп) у детей основной профилактической группы через 12 месяцев с начала комплексного лечения, по отношению к получающей только базовую терапию детям группы контроля, статистически достоверно ниже, составляя: 1-я подгруппа – $22,46 \pm 3,16\%$ против $51,81 \pm 5,74\%$; 2-я подгруппа – $6,86 \pm 1,59\%$ против $27,94 \pm 4,72\%$; 3-я подгруппа – $4,98 \pm 1,44\%$ против $19,21 \pm 3,37\%$ ($p \leq 0,05$). Эффективность разработанной методики, согласно динамике изменения КПУ+кп, подтверждается сохранением интенсивности кариеса на исходном уровне, свидетельствуя о приостановлении кариозных поражений, относительной стабилизации структуры твёрдых тканей зубов.

Тенденция снижения у детей основной профилактической группы ИГР-У и ОНI-S через 12 месяцев с начала проведения комплексной программы профилактики имеет постоянный характер, достигнув, относительно первоначальных величин, следующего уровня: 1-я подгруппа – $26,58 \pm 3,08\%$ и $51,79 \pm 4,24\%$; 2-я подгруппа – $9,39 \pm 1,24\%$ и $32,68 \pm 2,74\%$; 3-я подгруппа – $8,21 \pm 1,06\%$ и $35,91 \pm 2,49\%$ соответственно. Внедрение комплексных мероприятий, включающих нормализацию кислотно-основного состояния, устранение факторов размножения кариесогенных микроорганизмов, создание условий для физиологического «созревания» эмали, способствует улучшению гигиенического статуса: у детей 1-й подгруппы уровень гигиены изменился на «хороший», у детей 2-й и 3-й подгрупп стабилизировался на исходном «удовлетворительном» уровне. У детей группы контроля к 12 месяцу клинических исследований динамика ИГР-У и ОНI-S изменилась в сторону ухудшения гигиенического статуса, приблизившись к исходным значениям.

Отрицательная динамика изменения ТЭР-теста у детей основной профилактической группы к 12 месяцу с начала реализации комплексной программы составила: у детей 1-й подгруппы – $12,69 \pm 1,83\%$; у детей 2-й подгруппы – $4,56 \pm 1,19\%$; у детей 3-й подгруппы – $6,04 \pm 1,27\%$. Включение в комплекс оптимального, в соответствии со стажем СД 1 типа, количества фосфатов, фторидов, ионов кальция, обеспечивает их аккумуляцию на

поверхности эмали, создаёт перенасыщенный раствор слюны по апатиту, способствуя процессам ремоделирования. Положительная динамика ТЭР-теста в группе контроля после 12 месячного курса терапии, в сравнении с исходными данными, составила: 1-я подгруппа – $19,95 \pm 2,07\%$; 2-я подгруппа – $19,73 \pm 1,89\%$; 3-я подгруппа – 12 месяцев $16,49 \pm 1,71\%$ ($p \leq 0,05$).

На фоне комплексной патогенетической терапии кариеса ИОДЭ у детей основной профилактической группы изменяется в сторону снижения, а убыль показателей через 12 месяцев составляет: 1-я подгруппа – $35,76 \pm 2,96\%$; 2-я подгруппа – $25,04 \pm 2,02\%$; 3-я подгруппа – $16,58 \pm 1,83\%$. У детей группы контроля после курса базовой терапии нормализация эмалевой проницаемости носит кратковременный характер, и снижение ИОДЭ отмечается только до 6 месяцев с начала лечения, составляя: 1-я подгруппа – $8,45 \pm 1,36\%$; 2-я подгруппа – $4,62 \pm 1,03\%$; 3-я подгруппа – $2,92 \pm 0,88\%$. К 12 месяцу стандартной терапии отмечается увеличение ИОДЭ, достигающее исходных значений. Объём входящих в состав базовой терапии стоматологических мероприятий не позволяет восстановить целостность и физиологические свойства эмали у детей с СД 1 типа, свидетельствуя о быстрых темпах прогрессирования морфологических и функциональных нарушений в твёрдых тканях зубов на этапах развития эндокринопатии.

Реминерализующее действие комплексной программы, основанное на сохранении эмалевой белковой матрицы, стабилизирует ранние стадии деминерализации путём образования фторида кальция и перехода во фторapatит гидроксиapatита. Эффективность патогенетической терапии подтверждается результатами электрометрии в очагах деминерализации эмали зубов у детей основной профилактической группы к 12 месяцу с начала внедрения, устанавливая прогрессирующее уменьшение электропроводности при увеличении уровня эмалевой минерализации: 1-я подгруппа – $49,34 \pm 4,07\%$; 2-я подгруппа – $23,37 \pm 2,15\%$; 3-я подгруппа – $13,21 \pm 1,62\%$. Курс стандартной кариес профилактики у детей группы контроля оказывает недолговременный реминерализующий эффект, а уменьшение ЭТТЗ

наблюдается только до 6 месяца, составляя: 1-я подгруппа – $20,08 \pm 1,53\%$; 2-я подгруппа – $15,46 \pm 1,24\%$; 3-я подгруппа – $12,69 \pm 1,07\%$. В дальнейшем, к 12 месяцу с начала базовой терапии у детей с СД 1 типа величина ЭТТЗ повышается, что указывает на недостаточность мероприятий, направленных на повышение резистентности твёрдых тканей зубов к кариесу. Таким образом, эффективность комплексной программы с использованием средств патогенетической терапии подтверждается повышением структурно-функциональной резистентности и кислотоустойчивости эмали, увеличением твёрдости эмалевой структуры в результате механизмов ремоделирования, сокращением интенсивности окрашивания очаговой деминерализации эмали, позволяя рекомендовать её детям с СД 1 типа.

Внедрение комплексной программы свидетельствует об улучшении биофизических показателей НРЖ у детей основной профилактической группы, прирост которых по скорости саливации и уровню pH через 12 месяцев терапии составил: 1-я подгруппа – $5,36 \pm 0,88\%$ и $1,04 \pm 0,19\%$; 2-я подгруппа – $11,90 \pm 1,27\%$ и $0,61 \pm 0,09\%$; 3-я подгруппа – $9,67 \pm 1,42\%$ и $0,95 \pm 0,13\%$ соответственно. Проводимая детям группы контроля базовая терапия позволяет добиться улучшения скорости саливации и уровня pH непродолжительное время, а прирост показателей через 1 месяц не является достоверным ($p \leq 0,05$). Дальнейшей курс базового лечения не зафиксировал к 12 месяцу положительной динамики биофизических показателей, подтверждая целесообразность использования средств патогенетической терапии для улучшения саливации, сохранения достаточной степени насыщения слюны гидроксиапатитом, поддержания белковой части органической фракции.

Оценка цитоморфологических показателей НРЖ на фоне внедрения корректирующего комплекса с использованием средств патогенетической терапии свидетельствует об улучшении механизмов саморегуляции кальций-фосфорного обмена, повышении МПС и частоты встречаемости кристаллов I типа при убыли кристаллов III типа. По результатам реализации 12 месячной программы статистически достоверный прирост МПС и кристаллов I типа у

детей основной профилактической группы, по отношению к фоновым величинам, составил: 1-я подгруппа $-19,91 \pm 3,43\%$ и $49,65 \pm 5,14\%$; 2-я подгруппа – $38,07 \pm 4,82\%$ и $64,28 \pm 5,43\%$; 3-я подгруппа – $52,56 \pm 4,69\%$ и $85,71 \pm 6,16\%$ соответственно. Внедрение кариеспрофилактической программы у детей 1-й подгруппы позволяет повысить МПС до минимальных пороговых границ «высокого» уровня, а у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – с «низкого» уровня на «удовлетворительный». Сдвиг динамического равновесия в зубной эмали в сторону ремоделирования, коррелирующий с повышением степени минерализации НРЖ, обусловлен включением витаминно-минеральных комплексов и кальций-фосфат содержащих препаратов. Непродолжительная эффективность базовой терапии детям группы контроля, определяющаяся менее выраженными темпами прироста МПС, частоты встречаемости кристаллов I типа, в сравнении с пациентами основной профилактической группы, зафиксирована до 6 месяца с начала лечения. Дальнейший курс мероприятий у детей группы контроля сопровождается снижением МПС при наличии структурных изменений в кристаллограммах. Очевидно, что усугубление метаболических нарушений кальций-фосфорного обмена у детей 3-й подгруппы предопределяет расширение показаний к применению средств патогенетической профилактики кариеса (местных, общих) для поддержания механизмов сбалансированности в системе слюна-зубная эмаль, направленных на восстановление саливарных мицеллярных показателей.

При реализации 12 месячной комплексной программы, включающей препараты антисептического, антибактериального, противовоспалительного, иммуностимулирующего действия, сокращение числа контаминированных микробных клеток и ПЯЛ в мазках НРЖ у детей основной профилактической группы составило: 1-я подгруппа – $5,88 \pm 0,69\%$ и $4,94 \pm 0,76\%$; 2-я подгруппа – $7,96 \pm 0,47\%$ и $8,29 \pm 0,62\%$; 3-я подгруппа – $16,35 \pm 1,38\%$ и $16,16 \pm 1,03\%$ соответственно ($p \leq 0,05$). Усиление факторов естественной резистентности полости рта у детей с СД 1 типа, получающих комплексную патогенетическую профилактику кариеса, способствует сокращению степени активности,

численности микробной популяции, а также продуктов их метаболизма, снижению риска распространения бактериальной инвазии и процесса воспаления за пределами биотопа, предупреждению метаболических нарушений, восстановлению барьерной функции СОПР. Базовый курс профилактики кариеса у детей группы контроля не оказывает длительного эффекта на снижение бактериальной обсеменённости НРЖ и интенсивности воспалительных процессов, а максимальные темпы сокращения индекса контаминации установлены до 6 месяца с начала лечения (1-я подгруппа – $1,38 \pm 0,29\%$; 2-я подгруппа – $2,81 \pm 0,36\%$; 3-я подгруппа – $8,94 \pm 0,68\%$), а саливарного индекса воспаления – до 1 месяца с момента лечения (1-я подгруппа – $1,20 \pm 0,17\%$; 2-я подгруппа – $2,59 \pm 0,39\%$; 3-я подгруппа – $0,76 \pm 0,08\%$). Дальнейший рост величин до исходных значений к 12 месяцу с начала стандартной терапии, подтверждает недостаточную эффективность мероприятий, направленных на повышение неспецифических защитных механизмов, поддержание гомеостатического равновесия, сокращение агрессивного действия микробного налёта, усиление иммунопротекторной функциональной активности СОПР.

Анализ концентрации *Gr.+ Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ у детей основной профилактической группы в рамках комплексной программы профилактики и лечения кариеса зубов с использованием препаратов, обладающих кариесстатической, антибактериальной и противомикробной активностью, свидетельствует, что через 12 месяцев, по отношению к исходному уровню, число детей с «минимальным» и «средним» уровнем колонизации увеличилось. Так, прирост числа пациентов с «минимальной» и «средней» численностью колоний составил: *Str. mutans* («0 класс», «1 класс») 1-я подгруппа – 2,8 и 1,6 раза, 2-я подгруппа – 2,8 и 2,0 раза, 3-я подгруппа – 2,0 и 4,0 раза соответственно; *Lactobacillus* («I класс») 1-я подгруппа – 1,5 раза, 2-я подгруппа – 1,4 раза, 3-я подгруппа – 1,3 раза. Рост показателя связан с сокращением числа детей, имеющих «высокие» и «крайне высокие» параметры плотности колоний, при этом снижение количества пациентов

спустя 12 месяцев с начального уровня составило: *Str. mutans* («2 класс», «3 класс») 1-я подгруппа – 3,5 и 3,0 раза, 2-я подгруппа – 2,6 и 6,0 раза, 3-я подгруппа – 2,0 и 2,0 раза соответственно; *Lactobacillus* («III класс», «IV класс») 1-я подгруппа – 2,5 и 3,0 раза, 2-я подгруппа – 2,5 и 3,0 раза, 3-я подгруппа – 1,9 и 3,5 раза соответственно ($p \leq 0,05$). Кратковременный эффект мероприятий у детей группы контроля подтверждается недолговременным приростом количества детей с «минимальной» и «средней» концентрацией *Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ при сокращении доли пациентов с «высоким» и «крайне высоким» уровнем плотности исследуемых колоний. Наибольшее число детей с «минимальным» и «средним» уровнем колонизации в НРЖ отмечается: *Str. mutans* – у пациентов 1-й подгруппы через 1 месяц, у детей 2-й и 3-й подгрупп – через 6 месяцев; *Lactobacillus* – через 1 месяц во всех подгруппах. Минимальное число детей с критическим значением *Str. mutans* в НРЖ выявлено у пациентов 1-й подгруппы через 1 месяц, а у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – через 6 месяцев с начала проведения базового курса, в том время как для лактобактерий критические концентрации («III, IV класс») достигаются у всех исследуемых детей уже через месяц с момента терапии. У всех пациентов группы контроля спустя 12 месяцев с начала стандартных мероприятий, плотность колоний *Str. mutans* и *Lactobacillus* в НРЖ достигла исходных величин. Таким образом, введение кариесстатических, реминерализующих, антибактериальных, иммуностимулирующих средств в курс патогенетической терапии кариеса, способствует снижению уровня микробной агрессии *Str. mutans* и *Lactobacillus*, стабилизации фосфорно-кальциевого обмена эмали, создавая условия для восстановления структуры твёрдых тканей зубов.

Анализ результатов коррекции биохимических показателей фосфорно-кальциевого метаболизма в НРЖ у детей основной профилактической группы 1-й подгруппы подтверждает улучшение содержания маркёров костного метаболизма за счёт их приближения к величинам референсных интервалов. Доказано, что через 12 месяцев с начала реализации

комплексной программы у детей 1-й подгруппы отмечается сокращение активности ЩФ (в 1,12 раза), продукции остеокальцина (в 1,10 раза), уровня ПТГ (в 1,68 раза) при увеличении содержания 25-ОН витамина D₃ (в 1,14 раза). Нормализации минерального баланса способствуют: сдвиг константы растворимости гидрокси- и фторапатита эмали в сторону кристаллообразования; создание условий для рекристаллизации гидроксиапатита, обладающего высокой кариесрезистентностью; перенасыщенность НРЖ микроэлементами из состава «Bifluorid 12», «R.O.C.S. Medical Minerals», «Кальций-Д3 Никомед»; запуск продукции активной формы жирорастворимого витамина D₃ из холекальциферола; образование активной формы кальцитриола; подъём сливарного уровня кальций-фосфорных соединений при снижении секреции ПМГ ограничивает мобилизацию минеральных веществ из зубной эмали.

Оценка фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей основной профилактической группы 2-й подгруппы спустя 12 месяцев с момента реализации курса кариес профилактики, свидетельствует об интенсификации процессов реминерализации твёрдых тканей зубов. Сдвиг состояния в сторону реминерализации, подтверждающийся повышением активности ЩФ (в 1,36 раза), уровня остеокальцина (в 1,11 раза), содержания 25-ОН витамина D₃ (в 1,41 раза) при уменьшении концентрации ПТГ (в 1,60 раза), коррелирующий с увеличением степени минерализации, обусловлен введением в курс патогенетической терапии «Remin Pro». Достижение сбалансированного кальций-фосфорного соотношения в результате гидролиза гидроксиапатита в реминерализируемый фторапатит, способствует повышению МПС при насыщении микроструктуры эмали ионами фосфора и кальция.

Результаты внедрения 12 месячного курса кариес профилактики и патогенетической терапии у детей основной профилактической группы 3-й подгруппы положительно сказываются на состоянии минерального обмена и маркёров минерализации. Согласно показателей минерализации, в НРЖ зафиксирован рост активности ЩФ (в 2,07 раза), продукции остеокальцина (в

1,07 раза), уровня 25-ОН витамина D₃ (в 2,24 раза) при снижении концентрации ПТГ (в 1,57 раза). Улучшение механизмов реминерализации за счёт усиления работы остеобластов и одонтобластов свидетельствует об активизации синтетических процессов, торможении механизмов деминерализации, интенсификации процессов «созревания» неорганической матрицы зуба. Введение в курс терапии раствора «BioXtra Mouthrinse», обладающего антибактериальным, кариесстатическим, реминерализующим действием, а также протективным эффектом в отношении СОПР, способствует нормализации электролитного и водно-солевого баланса, а также усилению локальной неспецифической резистентности. Результаты оценки фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у пациентов 1-й, 2-й и 3-й подгрупп контрольной группы до- и после проведения стандартной терапии, доказывают, что базовый объём реминерализующих средств не позволяет создать предпосылки для нормализации процессов регулирования минерального обмена, стабилизации процессов деминерализации твёрдых тканей зубов, восстановления насыщенности слюны микроэлементами, усиления кариесрезистентности (кислотоустойчивости) эмали.

Систематизируя показатели фосфорно-кальциевого обмена в НРЖ у детей с СД 1 типа очевидно, что внедрение комплексной программы позволяет существенно улучшить состояние минерального обмена, достигнув следующих результатов: нормализация уровня костных метаболитов; активизация синтетических механизмов и сдвиг динамического состояния в сторону реминерализации; формирование благоприятных условий для сбалансированности механизмов гормональной регуляции; приостановление кариозного разрушения; снижение эмалевой проницаемости; повышение резистентность к кариесу; улучшение гомеостаза по кальцию.

Состояние активности лизоцима в НРЖ у детей с СД 1 типа определяет дисбаланс факторов локального неспецифического иммунитета. Санация очагов инфекции в сочетании с реализацией кариеспрофилактического курса препаратами, обладающими иммуностимулирующим и антиоксидантным

действием у детей основной профилактической группы, способствует усилению локальной неспецифической резистентности при улучшении уровня стоматологического здоровья. Повышение активности лизоцима по отношению к фоновым значениям через 12 месяцев с начала реализации комплексной программы у детей основной профилактической группы (пациенты 1-й подгруппы – $28,89 \pm 2,87\%$; 2-й подгруппы – $36,68 \pm 2,91\%$; 3-й подгруппы – $32,44 \pm 3,29\%$), указывает на усиление уровня местной противомикробной защиты, снижение микробной инвазии. Внедрение комплексной программы способствует нормализации уровня слюнного лактоферрина, как биоиндикатора острой фазы воспаления и фактора местной защиты, у детей 1-й и 2-й подгрупп. У детей 3-й подгруппы колебания уровня лактоферрина, как бактерицидного железосвязывающего белка, статистически недостоверны, что на фоне метаболических расстройств, нарушении углеводного обмена, снижения возможности утилизации глюкозы, определяет относительную состоятельность неспецифического иммунного ответа на бактериальную локальную агрессию.

Проводимый у детей группы контроля объём стандартных кариес профилактических мероприятий имеет краткосрочное действие, при этом наибольший прирост в НРЖ лизоцимной активности зарегистрирован: у детей 1-й подгруппы – спустя 1 месяц, у пациентов 2-й подгруппы – спустя 6 месяцев, у детей 3-й подгруппы – через 1 месяц с начала лечения. Волнообразный характер свойственен также и динамике изменения уровня лактоферрина в НРЖ, при этом сокращение показателей фиксируется у детей 1-й подгруппы – через 1 месяц, у пациентов 2-й подгруппы – спустя 6 месяцев с начала терапии. К 12 месяцу с начала базового курса отмечается подъём уровня лактоферрина до исходных значений, свидетельствуя о недостаточности объёма стоматологических мероприятий, направленных на снижение активности местного воспаления, сокращение бактериальной колонизации биотопов ротовой полости кариесогенной микрофлорой, инактивации предпосылок для развития патологических процессов в СОПР, а

также увеличении локального антимикробного потенциала. Представленные результаты позволяют доказательно утверждать, что лабораторно-клиническое обоснование, разработка и внедрение комплексной кариеспрофилактической программы с использованием средств патогенетической терапии, которая основана на индивидуализированном подходе с учётом стажа СД 1 типа и увеличенных потребностях детей с эндокринопатией в витаминно-минеральных препаратах, позволяет улучшить уровень стоматологического здоровья. Реализация комплексной программы у детей основной профилактической группы, в сравнении с детьми группы контроля, получающих объём стоматологической помощи в рамках базовой терапии, способствует улучшению уровня гигиены, продолжительной стабилизации слюварного гомеостаза по кальцию при усилении процессов реминерализации твёрдых тканей зубов, увеличению кислотоустойчивости и кариес резистентности при снижении эмалевой проницаемости, сокращению в биотопах полости рта микробной инвазии при повышении уровня неспецифической резистентности, а также стабилизации в работе адаптационных и гомеостатических резервов организма.

Таким образом, санацию, имеющую цель устранение очагов одонтогенной инфекции и нормализацию функции зубочелюстного аппарата в рамках оказания квалифицированной стоматологической помощи детям с СД 1 типа, рекомендуется сочетать с разработанной кариеспрофилактической программой и сбалансированным питанием. Внедрение комплексного подхода с учётом оценки слюварных характеристик, особенностей поражаемости зубов кариозным процессом, позволит усовершенствовать методы ранней диагностики эндокринопатии, улучшить уровень стоматологического здоровья, минимизировать риск осложнений, повысить локальный иммунитет ротовой полости, достигнуть и поддержать устойчивую компенсацию заболевания, нормализовать показатели «качества жизни», как субъективных характеристик оценки благополучия здоровья ребёнка, страдающего СД 1 типа.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у детей с СД 1 типа поражаемость кариесом, состояние очаговой деминерализации, структурно-функциональной резистентности, электрометрии зубной эмали, а также гигиеническое состояние полости рта, определяется продолжительностью заболевания. У детей с длительностью СД 1 типа до года «средняя» распространённость (74,1%), интенсивность ($KPY+кп=2,76\pm0,69$) кариеса сочетается со «средним» уровнем кариесрезистентности (ТЭР-тест – $3,17\pm1,08$; ИОЭ – $2,89\pm0,94$; ЭТТЗ – $0,71\pm0,12$ мкА) и «удовлетворительным» уровнем оральной гигиены (ОНИ-S= $1,39\pm0,14$). Дети со стажем СД 1 типа от 1 года до 5 лет имеют «среднюю» распространённость (75,0%), максимальные значения «среднего» уровня интенсивности ($KPY+кп=4,08\pm1,26$) кариеса, сочетающиеся со «средним» уровнем эмалевой резистентности (ТЭР-тест – $4,91\pm0,97$; ИОЭ – $4,57\pm0,72$; ЭТТЗ – $2,19\pm0,41$ мкА) и «удовлетворительным» уровнем гигиены ротовой полости (ОНИ-S= $1,53\pm0,23$). Для детей, имеющих стаж СД 1 типа от 5 до 10 лет, характерна «высокая» распространённость (93,1%), «очень высокая» интенсивность ($KPY+кп=6,82\pm1,87$) кариозных поражений зубов, которая сочетается с «низкой» эмалевой резистентностью (ТЭР-тест – $6,54\pm1,49$; ИОЭ – $6,25\pm0,88$; ЭТТЗ – $3,81\pm0,77$ мкА) и «неудовлетворительным» уровнем оральной гигиены (ОНИ-S= $1,84\pm0,31$).

2. Доказано, что дети с диагнозом «СД 1 типа» имеют статистически достоверное изменение саливарных параметров фосфорно-кальциевого метаболизма, кальций-регулирующих гормонов, а также биофизических, цитоморфологических показателей. Увеличение длительности заболевания сопровождается ростом содержания кальция (общего, ионизированного), фосфора, паратгормона, встречаемости микрокристаллов III типа, числа полиморфно-ядерных лейкоцитов, усилением микробной контаминации при сокращении активности ЩФ, уровня 25-ОН витамина D₃, остеокальцина, саливарной секреции, минерализующего потенциала, смещении pH в сторону ацидоза. Разнонаправленный характер изменений саливарных величин при

увеличении продолжительности СД 1 типа свидетельствует о торможении процессов ремоделирования, низкой интенсивности «созревания» и фосфорилирования неорганических компонентов зубной эмали при усилении эмаливой деминерализации, гипофункции слюнных желез, дисбалансе в работе механизмов орального гомеостаза.

3. Выявлено наличие обратной корреляционной взаимосвязи между степенью обсеменённости, активности кариесогенной микрофлоры и уровнем неспецифических факторов локального иммунитета в ротовой жидкости у детского населения с СД 1 типа. Значительная доля сахаролитических бактерий в концентрации *Streptococcus mutans* – более 1×10^6 КОЕ/мл, *Lactobacillus* – более 1×10^5 КОЕ/мл в микробиоте смешанной слюны при снижении содержания лактоферрина и лизоцимной активности на поздних стадиях развития эндокринопатии, создаёт предпосылки развития кариесогенной ситуации с «высоким» уровнем интенсивности и декомпенсированной формой кариозных поражений зубов.

4. Использование разработанной кариеспрофилактической программы с учётом индивидуализированных потребностей ребёнка, страдающего СД 1 типа, витаминно-минеральными, кариесстатическими, реминерализующими, антимикробными, иммуностимулирующими препаратами, сопровождается нормализацией саливарного уровня маркёров фосфорно-кальциевого метаболизма, активизацией синтетических механизмов и процессов реминерализации в твёрдых тканях зубов, сдвигом pH в сторону алкалоза, повышением минерализующего потенциала слюны, усилением факторов естественной резистентности и снижением вирулентности, численности кислотопродуцирующей микрофлоры в биотопах ротовой полости.

5. В рамках реализации комплексной программы профилактики и лечения кариеса с применением средств патогенетической терапии у детей с диагнозом «СД 1 типа» доказана её высокая клиническая эффективность. Через 12 месяцев с начала внедрения разработанного комплекса достигнуто улучшение гигиенического состояния полости рта у детей со стажем СД 1

типа до 1 года при стабилизации гигиенического статуса до исходного уровня у детей с длительностью заболевания более 1 года, сохранение показателей интенсивности кариеса на первоначальном уровне, статистически значимое повышение структурно-функциональной резистентности и кислотоустойчивости зубной эмали, сокращение количества и интенсивности окрашивания очагов деминерализации эмали.

6. Обосновано, что выраженность сдвигов в системе орального гомеостаза у детей с СД 1 типа зависит от степени биохимических, микробиологических, иммунологических расстройств, а также водно-электролитного дисбаланса. Биохимические, микробиологические, иммунологические, биофизические слюварные значения детей с различным стажем СД 1 типа следует учитывать на этапе доклинической диагностики заболевания, а также эффективности лечебно-профилактических мероприятий в амбулаторно-клинических условиях.

7. Повышению уровня стоматологического здоровья детей с СД 1 типа способствуют: мотивация пациентов к поддержанию здоровья ротовой полости за счёт коммуникативного рационального взаимодействия в системе «врач-пациент» и программы «Понятная стоматология»; разработка активных форм гигиенического обучения с внедрением специальных средств; контроль мануальных навыков; дальнейшее совершенствование лечебно-профилактических комплексов с выраженным кариесстатическим, антиоксидантным, противовоспалительным эффектом; санитарно-просветительная работа; ежеквартальное диспансерное наблюдение и плановая санация полости рта у врача-стоматолога; сбалансированное и рациональное питание.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления управляемых кариесогенных факторов, а также формирования групп «дети с риском наличия инсулинозависимого СД» при скрининговых обследованиях больших детских контингентов, врачу-стоматологу целесообразно использовать готовые дифференциально-диагностические питательные среды «Dentocult SM Strip mutans» и «Dentocult LB» для микробиологической диагностики ацидофильной кариесогенной микрофлоры в ротовой жидкости в условиях *in vitro*.

2. Лабораторно-диагностической информативностью при оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий и прогнозировании риска развития кариозных поражений постоянных зубов у детей с СД 1 типа обладают следующие слюварные маркёры фосфорно-кальциевого метаболизма: содержание паратгормона, 25-ОН витамина D3, остеокальцина, активность изофермента ЩФ.

3. В целях повышения междисциплинарного взаимодействия и улучшения преемственности в работе, оценку стоматологического статуса и планирование лечения у детей с диагнозом «СД 1 типа» рекомендуется проводить после дополнительного обследования смежных специалистов (диабетолог, педиатр, аллерголог, иммунолог, терапевт).

4. Исследование ротовой жидкости, являющейся безопасным, доступным, высокоинформативным, чувствительным, воспроизводимым, экономически целесообразным неинвазивным методом, должно быть обязательным у детей с высокими показателями кариесвосприимчивости для раннего выявления нарушений орального гомеостаза и определения работы слюнных желез.

5. С целью повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий кариеса зубов у детей, страдающих СД 1 типа, наряду с профессиональной оральной гигиеной, рекомендовано внедрение разработанной комплексной программы с применением средств патогенетической (общей, местной) терапии. Объём и характер

кариеспрофилактических мероприятий в рамках реализации программы определяется длительностью эндокринной патологии, а также степенью выраженности иммуно-метаболических, дисбиотических нарушений.

6. Для пациентов с инсулинозависимым СД предусмотрено плановое динамическое наблюдение и диспансеризация с частотой стоматологических осмотров один раз в три месяца. Каждый стоматологический приём должен включать оценку оральной гигиены, санацию ротовой полости, проведение реминерализующей терапии.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ:

ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ИГ	- индекс гигиены (Ю.А. Федоров, В.В. Володкина, 1970)
ИГР-У	- индекс гигиены полости рта
ИОЭ	- интенсивность окрашивания эмали
ИРИ	- иммуно-регуляторный индекс
КОЕ	- колониеобразующие единицы
КПУ+кп	- индекс интенсивности кариеса зубов в сменном прикусе (ВОЗ, 1962)
МКС	- микрокристаллизация слюны
МПС	- минерализующий потенциал слюны
НРЖ	- нестимулированная ротовая жидкость
ПТГ	- паратиреоидный гормон
ПЯЛ	- полиморфно-ядерные лейкоциты
СД	- сахарный диабет
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
СС	- скорость слюноотделения
ТЭР	- тест эмалевой резистентности
ЩФ	- щелочная фосфатаза
ЭТТЗ	- электрометрия твёрдых тканей зубов
ОHI-S	- упрощённый индекс гигиены полости рта (Green J.C., Vermillion J.R., 1964)
pH	- водородный показатель ротовой жидкости
AACE	- Американская ассоциация клинических эндокринологов
ADA	- Американская диабетическая ассоциация
IDF	- Международная диабетическая федерация
ISPAD	- Международное общество по детскому и подростковому диабету

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авраамова О.Г., Шевченко С.С. Комплексная школьная программа профилактики стоматологических заболеваний «Цепростом»-УОСО с участием гигиениста стоматологического // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – №4. – С. 45-48.
2. Активность кариеса зубов по Т. Ф. Виноградовой. Степени активности кариеса [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://krasgmu.net/publ/1/5-1-0-174>.
3. Алексеева, И.А. Состояние питания и поражаемость кариесом у детей подросткового возраста г. Пензы / И.А. Алексеева, Л.П. Кисельникова // Институт стоматологии. - 2012. - №4. - С.74-75.
4. Анисимова, Н.В. Эффективность использования витаминно-минеральных комплексов в рационе питания детей и подростков / Н.В. Анисимова, И.Н. Сахарова // Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского, естественные науки. - 2009. - №14 (18). - С. 80-87.
5. Ахметзянова, Г.Р. Противокариозное действие Кальцемина у детей с высокой активностью кариеса зубов / Г.Р. Ахметзянова, Р.З. Уразова, В.М. Смирнов // Казанский медицинский журнал. -2007.- т.88.- №3.- С.266-268.
6. Безруких, М.М. Возрастная физиология: учебное пособие / М.М. Безруких. – М.: Академия, 2009. – 415 с.
7. Беленова, И.А. Неосложненный кариес – методы лечения и профилактики / И.А. Беленова, Р.А. Шабанов // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2010. - № 2 (33). - С. 32-36.
8. Белых, О.А. Состояние кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа / О. А. Белых, Е. А. Кочеткова // Остеопороз и остеопатии. – 2005. – № 1. – С. 12-15.
9. Бондарик, Е.А. Школьная программа ВОЗ по профилактике стоматологических заболеваний у детей в Республике Беларусь / Е.А. Бондарик, Н. А. Юдина // Белорусский медицинский журнал. - 2003. - № 3. -

С. 42-49.

10. Бондарь, Т.П. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений / Т.П. Бондарь. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 187 с.

11. Борисов, Л.Б. Микробиология и иммунология стоматологических заболеваний / Под ред. Л.Б. Борисова // Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. – М: Медицина, 2004. – 692 с.

12. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М: МИА, 2011. – 312 с.

13. Боровский, Е. В. Влияние минерализующих растворов на состояние эмали и поражение зубов кариесом / Е. В. Боровский, Ю. А. Агафонов // Стоматология. – 1993. – № 2. – С. 58–59.

14. Боровский, Е.В. Кариесрезистентность / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев // Стоматология. - 2002. - № 5. - С. 26-28

15. Быков, В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков. – СПб: «СОТИС», 2009 – 143 с.

16. Вавилова, Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т. П. Вавилова. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 257 с.

17. Васильев, В. Г. Профилактика стоматологических заболеваний : учеб. - метод. пособие / В. Г. Васильев, Л. Р. Колесникова. – Иркутск, 2001. – Ч. I. – 70 с.

18. Виноградова, Т. Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей : учеб. пособие / Т. Ф. Виноградова. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 168 с.

19. Виноградова, Т. Ф. Кариес зубов у детей / Т. Ф. Виноградова // Клиническая стоматология. - 2008. - № 3. - С. 7 - 10.

20. Воложин, А.И. Патопфизиология кислотно-основного равновесия в общеклинической и стоматологической практике / А.И. Воложин, А.Ж. Петрикос, В.А. Румянцев. – М: Медицина, 2003. – 74 с.

21. Волошина, И. М. Микробиотический состав ротовой жидкости

детей и подростков с различным уровнем интенсивности кариеса зубов: И. М. Волошина, М. Г. Чеснокова // Научно-практический журнал Dental Forum. – 2014 - № 4. – С 25.

22. Гажва, С.И. Мониторинг эпидемиологии стоматологических заболеваний у детей Владимирской области / С.И. Гажва, С.А. Адаева, О.И. Савельева // Нижегородский медицинский журнал, приложение «Стоматология». – 2006 - С. 219-221.

23. Гарькавец, С. А. Факторы риска, гомеостаз, распространенность и интенсивность кариеса у детей раннего и дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2008. – 28 с.

24. Гильмиярова, Ф.Н. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости / Под редакцией Ф.Н. Гильмияровой. – М: Изд-во «Известие», 2012. – 346 с.

25. Гильмиярова, Ф.Н. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть I / Ф.Н. Гильмиярова, Б.Н. Давыдов, Л.Г. Ивченко [и др.]. // Пародонтология. – 2017. – Том XXII. – № 2 (83). – С. 53-60.

26. Гильмиярова, Ф.Н. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть II / Ф.Н. Гильмиярова, Б.Н. Давыдов, Л.Г. Ивченко [и др.]. // Пародонтология. – 2017. – Том XXII. – № 3 (84). – С. 36-41.

27. Губина, Л. К. Прогнозирование развития кариеса у детей с помощью компьютерной программы анализа факторов риска / Л. К. Губина, А. А. Сидалиев // Российский стоматологический журнал. - 2009. - №2. - С. 37-39.

28. Давыдов, Б.Н. Оптимизация диагностики сахарного диабета I типа у детей по результатам цитоморфологических исследований буккального эпителия и процессов окислительного стресса в ротовой полости / Б.Н.

Давыдов, Д.А. Доменюк, Ф.Н. Гильмиярова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017. – Том XVI. – № 3 (62). – С. 9-18.

29. Давыдов, Б.Н. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть I) / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, Ф.Н. Гильмиярова [и др.] // Институт стоматологии. – 2018. – № 4 (81). – С. 81-83.

30. Давыдов, Б.Н. Оптимизация патогенетической терапии кариеса зубов у детей, страдающих сахарным диабетом первого типа, с учётом методологических принципов персонализированной медицины (Часть II) / Б.Н. Давыдов, Д.А. Доменюк, Ф.Н. Гильмиярова [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 1 (82). – С. 82-87.

31. Данилова, М. А. Профилактика основных стоматологических заболеваний: учебное пособие / М. А. Данилова, Н. И. Ломова, Н. А. Мачулина, О. А. Царькова, Ю. С. Халова. - ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Росздрава. - Пермь, 2009. - 238 с.

32. Данилова, М. А. Факторы развития раннего детского кариеса / М. А. Данилова, Ю. В. Шевцова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 300.

33. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. // Сахарный диабет. – 2010. – Т.13. – №5. – С. 1-8.

34. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – №1S. – С. 1-121.

35. Дедов, И.И. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 160 с.

36. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. – М.: Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.

37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – №1. – С. 13-41.

38. Детская стоматология: руководство / Р. Р. Велбери, М. С. Даггал, М.- Т. Хози; пер. с англ. под ред. Л. П. Кисельниковой.- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 456 с.

39. Дзуцева, Ф.А. Особенности стоматологического статуса детей 12 и 15 лет в Республике Северная Осетия-Алания / Ф.А. Дзуцева, Э.М. Кузьмина, С.А. Васина, В.Н. Бень // Dental Forum. - 2010. - № 3. - С.47-49.

40. Доменюк, Д.А. Возможности микрокомпьютерной томографии в диагностике ранних форм кариеса жевательной поверхности постоянных моляров у детей. Часть I / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – Т. 18. – № 4 (67). – С. 61-64.

41. Доменюк, Д.А. Возможности микрокомпьютерной томографии в диагностике ранних форм кариеса жевательной поверхности постоянных моляров у детей. Часть II / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2019. – Т. 19. – № 2 (70). – С. 4-12.

42. Доменюк, Д.А. Особенности морфологии эмали постоянных зубов на этапах третичной минерализации (Часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, С.В. Дмитриенко [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 1 (82). – С. 104-106.

43. Доменюк, Д.А. Особенности морфологии эмали постоянных зубов на этапах третичной минерализации (Часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, С.В. Дмитриенко [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 2 (83). – С. 104-107.

44. Доменюк, Д.А. Оптимизация диагностики кариеса зубов у пациентов с зубочелюстными аномалиями на основе выявления прогностических факторов (Часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, В.А. Зеленский [и др.] // Институт стоматологии. – 2014. – № 3 (64). – С. 37-39.

45. Доменюк, Д.А. Оптимизация диагностики кариеса зубов у пациентов с зубочелюстными аномалиями на основе выявления прогностических факторов (Часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, В.А. Зеленский [и др.] // Институт стоматологии. – 2014. – № 4 (65). – С. 60-63.

46. Дроздов, В.Н. Рациональное возмещение дефицита витаминов и микроэлементов / В.Н. Дроздов // Лечебное дело.- 2009.- №3. - С. 34-40.

47. Еловикова, Т. М. Кристаллографическая характеристика десневой жидкости у больных сахарным диабетом первого типа / Т. М. Еловикова // Терапевтическая стоматология. - 2013. - №5. - С. 8 – 11.

48. Елизарова, В. М. Нарушение гомеостаза Са при множественном кариесе у детей / В. М. Елизарова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 67–71.

49. Елизарова, В.М. Эффективность витаминно-минеральных комплексов в профилактике и лечении кариеса зубов у детей дошкольного возраста / В.М. Елизарова, Э.А. Юрьева, Е.Е. Яцкевич // Институт стоматологии. - 2001. - №4. - С.14-16.

50. Жерносек, В.Ф. Дефицит витаминов и минералов у детей и способы его коррекции / В.Ф. Жерносек // Медицинские новости. - 2015. - №9. - С. 27–31.

51. Журихина, И.А. Состояние профилактики стоматологической заболеваемости детского населения региона / И.А. Журихина, В.И. Лаптев // Интеллектуальные информационные системы: труды Всерос. конф. Воронеж: ВГТУ, 2007.- С. 117-121.

52. Зотова, О. А. 5 методов диагностики кариеса [Электронный ресурс] / О. А. Зотова. – Режим доступа: <http://topdent.ru/articles/diagnostika-kariesa.html>.

53. Зуева, О.С. Применение витаминно-минеральных комплексов у детей : обоснованность назначения / О.С. Зуева, Н.Н. Зуев // Вестник ВГМУ.- 2012.- №2.- С. 91-99.

54. Зырянов, Б. Н. Клиническая оценка новых подходов первичной

профилактики кариеса зубов у детей / Б. Н. Зырянов, И. А. Львова // Институт стоматологии. – 2007. – № 4. – С. 82

55. Иозефович, О.В. Витаминно-минеральные комплексы для детей / О.В. Иозефович // Педиатрическая фармакология. - 2011. - №4. - С.135-138.

56. Калирона, А. Справочник по детской стоматологии: пер. с англ. / А. Калирона; под ред. А. Калирона. – М.: МедПресс-Инфо, 2008. – 288 с.

57. Кан, В. В. Факторы риска развития и распространенность кариеса у детей раннего и дошкольного возраста полных семей / В. В. Кан, В. Ф. Капитонов, А. С. Виткин, О. А. Гаврилюк // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). - 2012. - № 7(15).

58. Касаткина, Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков / Э.П. Касаткина. - 2-е. изд. перераб. и доп. - М.: Медицина, 2006. – 240 с.

59. Кисельникова, Л.П. Возможности регуляции кариесрезистентности у детей подросткового возраста с помощью жевательных таблеток для профилактики кариеса / Л.П. Кисельникова, И.А. Алексеева, И.Г. Данилова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2013. - №3. - С. 64-70.

60. Кисельникова, Л.П. Изучение особенностей фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе кариеса у детей подросткового возраста / Л.П. Кисельникова, И.А. Алексеева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. - №2. – С.27-30.

61. Кисельникова, Л. П. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению / Л. П. Кисельникова, Т. Е. Зотова, О. А. Кружалова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2007. - № 2. - С. 19 - 22.

62. Кисельникова, Л.П. Оценка обеспеченности кальцием детей подросткового возраста с высокой активностью кариеса / Л.П. Кисельникова, И.А. Алексеева, Л.А. Щеплягина // Российская стоматология. - 2013. - №2. С. 31-34.

63. Кисельникова, Л. П. Современный взгляд на лечение кариеса зубов у детей раннего возраста / Л. П. Кисельникова, Е. В. Кириллова // Профилактика today. - 2009. - № 10. - С. 18 - 22.

64. Кисельникова, Л.П. Современные возможности профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста // Л.П. Кисельникова, Н.В. Вагеманс // Педиатрия. - 2010.- № 5. - С.130-136..

65. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: метод. рекомендации для субординаторов, интернов и врачей-стоматологов / сост. Т.Л. Рединова, А.Р. Поздеев. – Ижевск, 2014. – 24 с.

66. Клинические методы определения резистентности зубов к кариесу [Электронный ресурс] / Г. Г. Иванова [и др.]. – 2005. – Режим доступа: <http://www.webmaster@medi.spb.ru>.

67. Ключников, С.О. Витаминно-минеральные комплексы для детей. Теория и практика. Лекции по педиатрии / под ред. В. Ф. Демина, С.О. Ключникова, Г.А. Самсыгиной и О.В. Зайцевой. – 2007.- № 7. – С. 360–382.

68. Кнайст, С. Биологические и социальные факторы риска возникновения раннего детского кариеса / С. Кнайст, Е. Маслак, Р. Царе [и др.]. // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 62 – 65.

69. Кобиясова, И.В. Метод оценки минеральной зрелости эмали и эффективность влияния минерально-витаминного препарата «Кальций - Дз Никомед» на темпы созревания твердых тканей постоянных зубов у подростков / И.В. Кобиясова, Н.А. Савушкина // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2004. - №1-2. – С.17-20.

70. Кобиясова, И.В. Особенности минерализующей функции слюны у подростков пубертатного возраста и методы ее коррекции / И.В. Кобиясова, Н.А. Савушкина // Соврем. стоматология. – 2006. – № 2. – С 64-67.

71. Колесов, А.А. Стоматология детского возраста / А.А. Колесов. – М: Медицина, 2009. – 464 с.

72. Конь, И.Я. Витаминная недостаточность у детей / И.Я. Конь, Н.М. Шилина // Лечащий врач. – 2005. – №7. – С. 64-70.

73. Коровина, Н.А. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей: справочное пособие для врачей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников. - Москва, 2000. - 68 с.

74. Коровина, Н.А. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей : современные подходы к коррекции : Руководство для врача – педиатра / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников и др. - М., 2004. - С. 46.

75. Косенко, И.М. Микронутриенты и здоровье детей / И.М. Косенко // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - № 6. - С.179-185.

76. Корчагина, В. В. Лечение кариеса зубов у детей раннего возраста / В. В. Корчагина. - М.: МЕД пресс-информ, 2008. - 168 с.

77. Кристаллизация и кристаллография: Медико-биологические аспекты / А. Л. Волчецкий, Л. Г. Рувинова, Б. А. Спасенников, В. П. Зеновский. – Архангельск: Изд-во Помор гос. ун-та, 2009. – 190 с.

78. Кручинина, Л.А. Водная фракция смешанной слюны и гомеостаз полости рта / Под ред. В.П. Дегтярёва. – М: Корал Клаб, 2007. – 56 с.

79. Кудакова, Д.В. Динамика концентрации ионов фтора в ротовой жидкости после применения фторидсодержащих средств гигиены полости рта / Д.В. Кудакова, В.Н. Беня // Dental Forum. - 2012. - № 3 (44). - С. 55-56.

80. Кузьмина, Д.А. Распространенность кариозной болезни и факторы, ее определяющие у детей Санкт-Петербурга / Д.А. Кузьмина, В.П. Новикова, Б.Т. Мороз и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2010. № 3 (34). – С. 3–8.

81. Кузьмина, И.Н. Интенсивность кариеса зубов среди 12-летних детей в ЦФО РФ / И.Н. Кузьмина // Образование, наука и практика в стоматологии : Материалы VII Всероссийской научно-практ.конф. - 2010. - С.66-67.

82. Кузьмина, Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие / Э.М. Кузьмина. – М: Медицина, 2010. – 216 с.

83. Кузьмина, Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э.М. Кузьмина. - М. : МГМСУ, 2009. - 225 с.

84. Курякина, Н. В. Стоматология профилактическая / Н. В. Курякина, Н. А. Савельева.- М.: "Медицинская книга". - Н. Новгород, 2005. - 284 с.
85. Курякина, Н. В. Терапевтическая стоматология детского возраста / Н. В. Курякина. – М. : Мед. кн. ; Н. Новгород : НГМА, 2004. – 744 с.
86. Лапшин, В.Ф. Современные принципы витаминoproфилактики и витаминотерапии в детском возрасте / В.Ф. Лапшин // Педиатрическая фармакология. - 2007. - № 4. - С. 30 -35.
87. Леонтьев, В.К. Детская терапевтическая стоматология: национальное руководство / В.К. Леонтьев, Л.П. Кисельникова – М: ГЭОТАР-Медиа, 2010 – 896 с.
88. Леонтьев, В.К. Кариес и процессы минерализации. – М: ММСИ, 2007. – 541 с.
89. Леонтьев, В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г. Н. Пахомов. - М. : 2006. - 416 с.
90. Леонтьев, В. К. Реминерализующая терапия начального кариеса и прижизненная растворимость эмали зубов / В. К. Леонтьев, Б. А. Слимбаха // Стоматология. – 1981. – № 5. – С. 23–26.
91. Леонтьев, В. К. Эмаль зубов как биокибернетическая система / В. К. Леонтьев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 72 с.
92. Леус, П. А. Профилактическая коммунальная стоматология / П. А. Леус. – М. : Мед. кн., 2008. – 444 с.
93. Леус, П.А. Федеральная государственная программа первичной профилактики стоматологических заболеваний среди населения России [Электронный ресурс] / П.А. Леус, Э.М. Кузьмина, Л.Н. Максимовская [и др.]. - 2011. - Режим доступа: <http://www.e-stomatology.ru/star/work/2011/program>.
94. Леус, П. А. Кариес зубов. Этиология, патогенез, эпидемиология, классификация: учеб.- метод. пособие / П. А. Леус. – Минск: БГМУ, 2007. – 35 с.
95. Леус, П.А. Европейские индикаторы стоматологического здоровья

детей школьного возраста Новосибирска и Минска / П.А. Леус, А.А. Нарыкова, А.И. Пухаев // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2013. - №3. - С.3-6.

96. Лукашева, Е.В. Жидкости полости рта. Биохимия зубного налёта и зубного камня: учебно-метод. пособ. для студентов медицинского факультета специальности «Стоматология» / Е.В. Лукашева, Е.А. Рыскина. – М: РУДН, 2011. – 48 с.

97. Лукиных, Л.М. Болезни полости рта / Л.М. Лукиных. - Н. Новгород: НГМА, 2004. – 478с.

98. Лукиных, Л. М. Лечение, профилактика кариеса зубов / Л. М. Лукиных. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 1998. – 168 с.

99. Луцкая, И.К. Профилактика стоматологических заболеваний в детском возрасте / И.К. Луцкая // Педиатрия. - 2014.- № 4. - С. 5-8.

100. Люминесцентное исследование, трансиллюминация в стоматологии. Колориметрический тест и диаскопия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://meduniver.com/Medical/stomatologia/124.html>.

101. Мак-Дональд, Р.Е. Стоматология детей и подростков ; пер. с англ. / Р.Е. Мак-Дональд; под ред. Р.Е. Мак-Дональда, Д.Р. Эйвери. – М : Мед. Информ, 2008. – С 138-142.

102. Маслак, Е. Е. Развитие кариеса зубов и гигиена полости рта у детей раннего возраста / Е. Е. Маслак, Е. Н. Каменнова, Т. Н. Каменнова, И.В. Афонина // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. - 2010. - №1. - С. 48 - 51.

103. Маслак, Е. Е. Стоматологическая помощь школьникам Волгограда / Е. Е. Маслак, В. В. Шкарин, С. В. Ставская // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2011. – Т. XX. - №2(37). - С. 51-56.

104. Милехина, С. А. Состояние локального иммунитета и фосфорно-кальциевого обмена у детей с кариесом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2014. – 22 с.

105. Милосердова, К.Б. Кариес раннего детского возраста: можно ли

предупредить? / К.Б. Милосердова, О.В. Зайцева, Л.П. Кисельникова, В.Н. Царёв // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - № 5. - С.76-79.

106. Морозова, Н.А. Опыт применения витаминного комплекса в организованном коллективе / Н.А. Морозова, А.С. Никулина // Педиатрическая фармакология.- 2008.- № 5. - С.134-136.

107. Мухина, Ю.Г Микроэлементы : участие в обменных процессах и значение в детском питании / Ю.Г. Мухина, М.И. Дубровская, С.Г. Грибакин, О.В. Юдина // Вопросы детской диетологии. - 2003.- № 5.- С. 5 -11.

108. Нигамова, К. И. Оценка факторов риска возникновения кариеса зубов у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Воронеж, 2012. - 23 с.

109. Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – 9-е изд – М: Изд-во МЕДпресс-информ, 2013. – 928 с.

110. Новикова, Н.П. Влияние сочетанного применения препаратов кальция и холекальциферола на состояние твердых тканей зубов у больных гипотиреозом / Н.П. Новикова, А.Н. Бондаренко // Стоматология для всех. - Москва, 2010. - С.8-13.

111. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017.

112. Особенности состава и свойств ротовой жидкости у детей при различном уровне интенсивности кариозного процесса / В.Г. Сунцов [и др.] // Стоматол. журн. – 2010. – № 1. – С. 12-14.

113. Особенности развития кариеса у детей [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.medterapevt.ru/1050.html>.

114. Персин, Л.С. Стоматология детского возраста / Л.С. Персин., В.М. Елизарова, С.В. Дьякова // Учебная литература для медицинских вузов. – Изд 5-е, перераб. и доп. – М: «Медицина», 2006. – 640 с.

115. Попруженко, Т. В. Профилактика кариеса в ямках и фиссурах

зубов: учеб.- метод. пособие / Т. В. Попруженко, М. И. Кленовская. – Минск: БГМУ, 2010. – 86 с.

116. Попруженко, Т.В. Профилактика основных стоматологических заболеваний / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова. - М. : МЕДпресс-информ, 2009.- 464 с.

117. Приказ МЗ и СР РФ № 289 от 14 апреля 2006 г. “О мерах по дальнейшему совершенствованию стоматологической помощи детям в Российской Федерации”.

118. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 года № 910н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям со стоматологическими заболеваниями».

119. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 декабря 2003 года №620 «Об утверждении протоколов «Ведение детей, страдающих стоматологическими заболеваниями».

120. Профилактическая стоматология : учебник / Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич. – М., 2016. – 544 с.

121. Размахина, Е. М. Клинико-лабораторные аспекты формирования кариесрезистентности / Е. М. Размахина, Е. А. Киселева, А. З. Албакидзе // Dental Forum. – 2016. – № 2. – С. 12–14.

122. Разумеева, Г.И. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей / Г.И. Разумеева, Е.В. Удовицкая, Н.М. Букреева. – Киев, 1987. – 152 с.

123. Рединова, Т.Л. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: Учебно-методические рекомендации. / Т. Л. Рединова, А. Р. Поздеев. – Ижевск: Медицина, 2008 – 36 с.

124. Родионова, А. С. Сравнительная эффективность различных средств гигиены полости рта в профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук - Волгоград, 2013. – 23 с.

125. Саакян, Т.Ш. Влияние препарата, содержащего кальций, на состояние твердых тканей зубов и показатели костной прочности у детей в

период полового созревания / Т.Ш. Саакян, П.А. Кузнецов, А.А. Равинская // Dental Forum.- 2009. - №2. - С. 55-60.

126. Садовский, В. В. Клинические технологии блокирования кариеса / В. В. Садовский. – М. : Мед. кн., 2005. – 72 с.

127. Сатыго, Е. А. Лечение временных зубов у детей / Е. А. Сатыго, А. В. Коско // СПб, 2013. - 44 с.

128. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы. / Под редакцией И.И. Дедова, М.В Шестаковой. – М.: «Медицинское информационное агентство». – 2016.

129. Селифанова, Е.Н. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны при сахарном диабете: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2004. – 13 с.

130. Скрипкина, Г. И. Взаимосвязь физико-химических параметров ротовой жидкости кариесрезистентных детей / Г. И. Скрипкина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 3 (38). – С. 22–25

131. Скрипкина, Г.И. Проблема донозологической диагностики и прогнозирования кариеса зубов в детском возрасте (обзор литературы) / Г.И. Скрипкина, Т.С. Митяева, К.С. Хвостова // Уральский медицинский журнал. – 2013. – №5. - С. 14-21.

132. Скрипкина, Г. И. Модель развития кариозного процесса у детей / Г. И. Скрипкина, С. И. Смирнов // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2012. - № 3. - С. 3 – 9.

133. Справочник по детской стоматологии / Под ред. А.С. Cameron, R.P. Widmer; перевод с англ. под ред. Т.Ф. Виноградовой, Н.В. Гинали, О.З. Топольницкого. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.

134. Стенникова, О.В. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики / О.В. Стенникова, Н.Е. Санникова // Вопросы современной педиатрии. - 2007. - № 4. - С. 59-65.

135. Стенникова, О.В. Физиологическая роль кальция и витамина D :

возможности пищевой коррекции дефицита у детей дошкольного и младшего школьного возраста / О.В. Стенникова, Л.В. Левчук // Вопросы современной педиатрии. - 2010. - № 2. - С. 141-145.

136. Стоматология детей и подростков; под ред. Е. Р. Мак-Дональда, Р. Д. Эйвери. – М: Медицинское информационное агентство, 2009. – 766 с.

137. Стоматологическая заболеваемость населения России и принципы планирования программ профилактики / Э. М. Кузьмина [и др.] // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 11–13.

138. Структурные свойства смешанной слюны у лиц с разными уровнями резистентности зубов к кариесу / И.В. Анисимова, М.В. Галиулина, И.В. Ганзина [и др.] // Стоматология. – 2005. – № 4. – С. 8-10.

139. Сунцов, В. Г. Пути совершенствования первичной профилактики и лечения начального кариеса зубов у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1986. – 47 с.

140. Сунцов, В.Г. Стоматологическая профилактика у детей / В.Г. Сунцов, В.К. Леонтьев, В.А. Дистель и др. - Омск, 2005. - 343 с.

141. Тайбулатов, Н.И. Способы коррекции дефицита кальция у детей / Н.И. Тайбулатов, Л.С. Намазова // Педиатрическая фармакология.- 2007.- № 4.- С. 54-57.

142. Терапевтическая стоматология детского возраста / Под ред. Л.А. Хоменко. – М.: ООО «Книга плюс», 2007. – 815 с.

143. Терехова, Т.Н. Фторсодержащие минеральные воды в сочетанной профилактике кариеса зубов у детей : учебно-методическое пособие / Т. Н. Терехова, О. В. Минченя. - Минск : БГМУ, 2008. - 20 с.

144. Уолш, Л. Дж. Современное состояние средств реминерализации эмали / Л. Дж. Уолш // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 23–26.

145. Федеральная государственная программа первичной профилактики стоматологических заболеваний среди населения России. Проект. Стоматологическая ассоциация России. - 2011. - 68с.

146. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): рук. для врачей в 2 т. / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – Т. 2. – 464 с.

147. Харитонов, Т. Л. Ранняя профилактика кариеса зубов у детей / Т. Л. Харитонов, С. Н. Лебедева, Л. Н. Казакова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Том 7. - № 1 (Приложение). - С. 260 – 262.

148. Шаковец, Н. В. Факторы риска возникновения раннего детского кариеса по результатам трех стран / Н. В. Шаковец, Т. Н. Терехова, С. Кнайст, М. Вагнер, В. де Мура-Зиббер, Р. де Мура, А. Борутта // Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний: сб. трудов VII научно-практической конференции с международным участием // М. - С.-Пб. - 2011. – С. 213 – 215.

149. Шевцова, Ю.В. Ранний детский кариес. Лечебно-профилактические методы коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук – Пермь, 2015. – 22 с.

150. Ширяева Т. Ю., Андрианова Е. А., Сунцов Ю. И. Динамика основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в Российской Федерации (2001–2011 гг.) // Сахарный диабет. 2013. – Т. 16, № 3. – С. 21–29.

151. Эпидемиология кариеса зубов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ref.rushkolnik.ru/v83743/>.

152. Юлдашев, Ш.И. Клинико-эпидемиологические аспекты стоматологической заболеваемости у подростков и лиц юношеского возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук - М., 2004. - 24 с.

153. A longitudinal study of dental caries risk among very young low SES children/ Warren J.J., Weber-Gasparoni K., Marshall T.A.,[et all] // Commun. Dent. Oral Epidemiol. - 2009. - Vol. 37. - № 2. - P. 116-122.

154. ADA Clinical Practice Recommendations 2006. Diabetes Care 2006; 29, Suppl. 1.

155. Adams S.H. Caregiver acceptability and preferences for early

childhood caries preventive treatments for Hispanic children/ Adams S.H., Hyde S., Gansky S.A. // J Public Health Dent. – 2009. - Vol. 69. - № 4. - P.217-224.

156. Adlercreutz E.H., Wingren C.J., Vincente R.P. et al. Perinatal risk factors increase the risk of being affected by both type 1 diabetes and coeliac disease // Acta Paediatr. – 2015. – Vol. 104, № 2. – P.178–184.

157. Agustsdottir H., Gudmundsdottir H., Eggertsson H. et al. Caries prevalence of permanent teeth: a national survey of children in Iceland using ICDAS // Community dentistry and oral epidemiology. – 2010. – Vol. 38, № 4. – P. 299-309.

158. Akpata E.S., Alomari Q., Mojiminiyi O.A., Al-Sanae H. Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait //Pediatric Dentistry. - 2012. – Vol.34. - P.468-472.

159. Al-Agili D.E., Alaki S.M. Can Socioeconomic Status Indicators Predict Caries Risk in Schoolchildren in Saudi Arabia? A Cross-sectional Study. // Oral Health Prev Dent. – 2014. – Vol.12, №3. – P.277-288.

160. Alaki S. M. Middle ear and respiratory infections in early childhood and their association with early childhood caries/ S. M. Alaki, B.A. Burt, S.L. Garetz // Ped. Dent. - 2008. - Vol. 30. - P. 105-110.

161. Al-Mashhadaney M.A. Prevalence of dental caries in relation to residential factor among (6-9) years old children in Baghdad. // MDJ. - 2009. - Vol. 6, № 3. - P. 237-241.

162. American Academy of Periodontology. Diabetes and periodontal disease (position paper) // J. Periodontol. - 1999. - № 70. - P. 935-949.

163. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on xylitol use in caries prevention / Reference manual-2011/2012. - Vol.33. - № 6. - P. 157-160.

164. American Academy of Pediatric Dentistry. Originating Council: Definition of Early Childhood Caries (ECC) // International Journal of Pediatric Dentistry. - 2008. - V. 25. - P. 9.

165. American academy of pediatric dentistry. Guideline on Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents// Reference

Manual 2011/2012 - Vol. 33. - № 6. - P. 110-117.

166. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy Early childhood Caries (ECC): Classifications, consequences, and Preventive Strategies // International Journal of Pediatric Dentistry. - 2008. - 30 (suppl). - P. 83.

167. American Academy of Pediatrics, Committee on native american child health, Canadian Paediatric Society, First Nations, Inuit and Metis Committee. Early Childhood Caries in Indigenous Communities // Pediatrics - 2011. - Vol. 127. - № 6. - P.1190-1198.

168. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2017 // Diab. Care. – 2017. – Vol. 40, Suppl. 1. – 135 p.

169. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. // Reference manual. - 2014. - V 36. - №6. - 14/15. - 127-134.

170. A new approach to reliability assessment of dental caries examinations/ Altarakemah Y. Al-Sane M., Lim S. [et all] // Community Dent. Oral Epidemiol., 2012.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

171. Analysis of fluoride in toothpastes on the Belgian market / M. Borremans, J. Van Loco, P. Van Den Meerssche [et all] // Int. J. of Cosmetic Science. - 2008. - Vol. - № 2. - P. 145-152.

172. Assessment of auto fluorescence to detect the remineralization capabilities of sodium fluoride, monofluorophosphate and non-fluoride dentifrices/ Y. Feng, W. Yin, D. Hu, [et all] // Car. Res. - 2007. - Vol. 41. - № 5. - P. 358-364.

173. Australian Research Centre for Population Oral Health. The use of fluorides in Australia: guidelines // Aust Dent J. - 2006. - 51(2). - P. 195 – 199.

174. Bagramian R.A., Garcia-Godoy F., Volpe A.R. The global increase in dental caries. A pending public health crisis. // Am. J. Dent. - 2009. - Vol. 22, № 1. – P.3-8.

175. Bagińska J., Linczuk E. Caries profile among children from Bialystok District. //Prog Health Sci. - 2013. – Vol.3, №2. – P.53-58.

176. Beadl K. Facts about fluoride and its use in dentistry / K. Beadl., M.

Smith // J. of the Michigan Dent. Assoc. - 2010. - Vol.92. - №1. - P.42-44.

177. Becker, K.L. Principles and practice of endocrinology and metabolism / K.L. Becker. - Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001. - 2477 p.

178. Beltran-Aguilar, E. D. Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis—United States, 1988-1994 and 1999-2002 / E. D. Beltran-Aguilar, L. K. Barker, M. T. Canto, B. A. Dye, B. F. Gooch // MMWR Surveill Summ. – 2009. - № 54. – P. 1 - 43.

179. Berkowitz, R. J. Mutans Streptococci: acquisition and trans-mission / R. J. Berkowitz // Pediatric Dentistry. – 2009. - № 2. - vol. 28. – P. 106 – 109.

180. Blinkhorn, A. S. Caries prevention. A continued need worldwide / A. S. Blinkhorn, R. M. Davies // Int. Dent. J. – 1996. – Vol. 46, № 3. – P. 119–125.

181. Borutta, A. Early Childhood Caries: A Multi-Factorial Disease / A. Borutta, M. Wagner, S. Kneist // OHDMBSC. – 2010. - № 1. - Vol. IX. – P. 32 - 38.

182. Borchers A. T., Uibo R., Gershwin M. E. The geoepidemiology of type 1 diabetes // Autoimmun. Rev. – 2010. – Vol. 9, N 5. – P. 355–365.

183. Boitor Gh.C., Fratila A., Stanciu L., Pitic A., Acu A.M. Socio-economic factors and hygienic food-illness involved in determining dental caries of 12-yesr-old children in rural and urban area. // Revista de cercetare si interventie sociala. - 2011. -Vol. 33, - P. 167-177.

184. Bray, K. K. Early caries in an urban health department: An exploratory study / K. K. Bray, B. G. Branson, K. Williams // Journal of Dental Hygiene. – 2008. - № 77. – P. 225 – 232.

185. Braga M.M. New methodology to assess activity status of occlusal caries in primary teeth using laser fluorescence device / Braga M.M., de Benedetto M.S., Imparato J.C. // J. Biomed. Opt. - 2010. – Vol. 15. – №4. – P. 047005-l.

186. Canadian Dental Association (2011). Cleaning teeth-children. Retrieved from:http://www.cdaadc.ca/en/oral_health/cfyt/dental_carechildren/cleaning.asp.

187. Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus / H.L. Colin [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. - 1998. - № 8

5 . - P . 680-685.

188. Caufield, P. W. Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity / P. W. Caufield, G. R. Cutter, A. P. Dasanayake // J Dent Res. – 2013. - № 72. – P. 37 – 45.

189. Chu C.H. Use of fluorides in dental caries management / C. H. Chu, L. Mei, E. C. M. Lo // General Dentistry. – 2010 - Vol. 58. - №1. - P.37-43.

190. Clarkson, J. E. Epidemiology of root caries / J. E. Clarkson // Am. J. Dent. – 1995. – Vol. 8, № 6. – P. 329–334.

191. Clarke, M. Malnourishment in a population of young children with severe early childhood caries / M. Clarke, D. Locker, G. Berall, P. Pencharz, D. J. // Pediatr Dent. – 2008. - № 28. – P. 254 – 259.

192. Cooke, D.W. Type 1 diabetes mellitus in pediatrics / D. W. Cooke, L. Plotnick // Pediatr Rev. – 2008. – Vol. 29(11). – P. 374-384.

193. Cohn A., Anthony M., Kupfer S. Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Clinical Overlap and New Insights into Disease Pathogenesis // Curr.Diab. Rep. – 2014. –Vol.14, № 8. – P. 517.

194. Craig M.E., Hattersley A., Donaghue K.C. Definition epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents // Pediatric Diabetes. – 2009. – 10 (Suppl. 12). – P. 3-12.

195. Davies, G. N. Early childhood caries- a synopsis / G. N. Davies // Community Dent Oral Epidemiol. – 2008. - № 26. – P. 106 - 116.

196. Dental caries in older adults with diabetes mellitus / B.P. Lin, G.W. Taylor, D.J. Allen, J.A. Ship // Spec Care Dentist. - 1999. - № 19. - P. 8-14.

197. Diabetes in Childhood and Adolescence / Ed. F. Chiarelli, K. Dahl-Jorgensen, W. Kiess. – Basel, Freiburg, Paris, London, New York, Bangalore, Bangkok, Singapore, Tokyo, Sydney: Karger, 2005.

198. Dowd, F.J. Saliva and dental caries / F.J. Dowd // Dent Clin Nort Am. - 1999. - Oct., 43 (4). - P. 579-597.

199. Edelstein, B. L. Update on disparities in oral health and access to dental care for America's children / B. L. Edelstein, C. H. Chinn // Academic

Pediatr. – 2009. - № 9. – P. 415 – 419.

200. Elwood R.P. Fluoride in caries control / Elwood R.P., Fejerskov O., Cury J.A. // Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management, ed 2 Oxford, Blackwell&Munksgaard. - 2008. - P.287-323.

201. Fejerskov O. Rational use of fluorides in caries prevention: a concept based on possible cariostatic mechanism / Fejerskov O., Thylstrup A., Larsen M.J. // Acta Odontol Scand - 1981. - Vol. 39. - P. 241-249.

202. Fluoridated toothpaste: usage and ingestion of fluoride by 4- to 6-yr-old children in England / Zohoori F.V., Duckworth R.M., Omid N., [et all] // Europ. J. Oral Sciences. - 2012. - Vol.120. - №5. - P. 415-421.

203. Fluoride intake and urinary excretion in 6- to 7-year-old children living in optimally, sub-optimally and non-fluoridated areas/ A. Maguire, Zohouri, P. N. Hindmarch, [et all] // Commun. Dent. Oral Epidemiol. - 2007. - Vol. 35. – № 6. – P. 479-488.

204. Fung, M. H. T. Early childhood caries: A literature Review / M. H. T. Fung, M. C. M. Wong, E. C. M. Lo, C. H. Chu // Oral Hygiene Health.- 2013. - № 1. – vol. 1. – P. 1 – 7.

205. Gillespie G.M. Development of salt fluoridation in the Americas / Gillespie G.M., Baez R. // Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin. - 2005. - Vol. 115. – №8. – P. 663-669.

206. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document // European Archives of Paediatric Dentistry – 2009 - Vol. 10. - №3. - P. 129-135.

207. Hallett, K. B. Pattern and severity of Early Childhood Caries / K. B. Hallett, P. K. O'Rourke // Community Dent Oral Epidemiol. – 2008. - № 34. – P. 25-35.

208. Harris, R. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature / R. Harris // Community Dental Health. - 2004. - № 21. - P. 78 – 79.

209. Haynes A., Bulsara M. K., Bower C., Jones T. W., Davis E. A. Regular

peaks and troughs in the Australian incidence of childhood type 1 diabetes mellitus (2000-2011) // Diabetologia. – 2015. – Vol. 58, N 11. – P. 2513–2516.

210. Hicks, J. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part I) / J. Hicks, F. Garcia-Godoy, C. Flaitz // J Pediatr Dent. - 2003. - № 28 (1). - P. 47-52.

211. IDF Diabetes Atlas 7th edition. 2015. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (дата обращения: 06.2016.).

212. In vitro evaluation of the effectiveness of acidic fluoride dentifrices / Alves K.M.R.P., Pessan J.P., Brighenti F.L., [et al] / Car. Res. – 2007. - Vol.41. - P. 263-267.

213. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 7th Edition. 2015.

214. International Diabetes Federation. Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. – Brussels: IDF, 2013.

215. Ismail, A. I. Clinical diagnosis of precavitated carious lesions / A. I. Ismail // Community Dent Oral Epidemiol. –1997. - № 25. – P. 13 – 23.

216. Ismail, A. I. The role of early dietary habits in dental caries development / A. I. Ismail // Spec Care Dentist. –1998. - № 18. – P. 40 – 50.

217. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Pediatric Diabetes. – 2014. – Vol. 15, № 20. – P. 1–290.

218. Jacobi, A. Dentition: Its Derangements. A Course of Lectures Delivered in the New York Medical College / A. Jacobi - New York: Ballière Brothers, 2009. – 186 p.

219. Kanasi, E. Clonal analysis of the microbiota of severe early childhood caries / E. Kanasi, F. E. Dewhirst, N. I. Chalmers, R. Kent, A. Moore, C. V. Hughes // Caries Res. – 2010. - № 44. – vol. 5. – P. 485 – 497.

220. Kawashita Y. Early childhood caries / Y. Kawashita, M. Kitamura, T. Saito // Int. J. Dentistry. - 2011. - Vol. 1. - P. 1-7.

221. Krol, D. M. Dental caries, oral health, and pediatricians / D. M. Krol // Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. – 2008. - №8. - vol. 33. - P. 253 – 270.

222. Lee S. H. The cariogenic characters of xylitol-resistant and xylitol-sensitive *Streptococcus mutans* in biofilm formation with salivary bacteria / Lee S.H., Choi B.K., Kim Y.J. // Arch Oral Biol. - 2012. - Vol.57. - №6. - P. 697-703.
223. Low-fluoride acidic dentifrice: a randomized clinical trial in a fluoridated area. / Vilhena F.V, Olympio K.P.K., Lauris J.R.P., [et all] // Caries Res. – 2010 - Vol. 44. – P. 478-484.
224. Lima T.J. The anticaries effects of low fluoride formulations of toothpaste may be different in caries-active and caries-inactive children / Lima T.J., Ribeiro C.C., Tenuta L.M. // Car. Res. - 2008. -Vol. 42. - №1. - P. 46-50.
225. Makinen K.K. Effect of xylitol on some food-spoilage microorganisms / Makinen K. K., Soderling E. // J. Food Sci. - 1981. - №46. - P. 950-951.
226. Mandel, I.D. The role of saliva in maintaining oral homeostasis / I.D. Mandel // J. Am. Dent. Assoc. – 2009 – Vol 119, № 2. – P 298-304.
227. Marja- Leena, M. Childhood caries is still in force: a 15-year follow up / M. Marja- Leena, R. Pavir, J. Sirkka, O. Snsa, S. Matti // Acta Odontologica Scandinavia. – 2008. - № 66. – vol. 3. – P. 189 – 192.
228. Marthaler, T. M. Changes in dental caries 1953 – 2003 / T. M. Marthaler // Caries Research. – 2004. - № 3. - vol. 38. - P. 173 – 181.
229. Merghache D. Fluoride levels in commercial dentifrices and drinking water in Algeria/Merghache D., Bellout B., Merghache S., Boucherit-Atmani Z. // Odonto-stomatologie tropicale, Trop. dent. Journal. - 2011. – Vol.34. – №136. – P. 20-28.
230. Molina-Frechero N. Fluorosis and dental caries: an assessment of risk factors in Mexican children / Molina-Frechero N., Pierdant-Rodriguez A.I., Oropeza-Oropeza A., Bologna-Molina R. // Revista Investigation Clinica - 2012. - Vol.64. - №1. - P.67-73.
231. Nilza, M. E. Breastfeeding and early childhood caries: a critical review / M. E. Nilza, A. S. Manoel // Jornal de Pediatria. – 2004. - № 5. - Vol. 80. - P. 199 - 210.

232. Non-fluoride caries preventive agents. Full report of a systematic review and evidence-based recommendations. - ADA. Center for Evidence Based Dentistry, 2011. - 56 p.

233. Oliveira Y.B. Fingernail may not be a reliable biomarker of fluoride body burden from dentifrice / Y.B. Oliveira, Y.B. Lima-Arsati Carolina, C. Martins, J. Aparecido // Brazil. Dent. J. - 2010. - Vol.21. - №2. - P.91-97.

234. Patterson C. C., Dahlquist G. G., Gyürüs E., Green A., Soltsz G., EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study // Lancet. – 2009. – Vol. 13, N 373. – P. 2027–2033.

235. Pediatric Endocrinology (5th edition) / Ed. F. Lifshitz. – NY: Informa Healthcare USA, Inc., 2007.

236. Petersen P.E. Community-oriented administration of fluoride for the prevention of dental caries: a summary of the current situation in Asia / Petersen P.E., Lennon M.A. // Advances in Dent. Res. - 2012. - Vol.24. - №1. - P. 5-10.

237. Pierce, K. M. Accuracy of pediatric primary care providers' screening and referral for early childhood caries / K. M. Pierce, R. G. Rozier, W. F. Vann // Pediatrics. - 2008. - № 109. – vol. 5. – P. 82 - 92.

238. Poureslami, H. R. Early Childhood Caries (ECC): an infectious transmissible oral disease / H. R. Poureslami, W. E. Van Amerongen // Indian J Pediatr. - 2009. - № 76. – vol. 2. – P. 191 – 194.

239. Quartey, J. B. Prevalence of early childhood caries at Harris County clinics / J. B. Quartey, D. D. Williamson // Journal of Dentistry for Children. – 1998. - № 7. – P. 127 – 131.

240. Ralph E. Mc Donald. Dentistry for the Child and Adolescent.– 2003. – 776c.

241. Ramos-Gomes, F. J. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries / F. J. Ramos-Gomes, J. A. Weintraub // J. Clin. Pediatr. Dent. - 2012. - Vol. 2. - P. 165 – 173.

242. Seow, K. W. Biological mechanisms of early childhood caries / K. W.

Seow // Community Dent Oral Epidemiol. – 2008. - №. 26. – P. 8 – 27.

243. Skeie, M. S. Parental risk attitudes and caries-related behaviours among immigrant and western native children in Oslo / M. S. Skeie, P. J. Riordan, K. S. Klock, I. Espelid // Community Dent Oral Epidemiol. – 2012. - № 34. – P. 103 – 113.

244. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. American Diabetes Association. Diabetes Care 2013; 36, Suppl 1.

245. Takahashi, N. Caries ecology revisited: Microbial dynamics and the caries process / N. Takahashi, B. Nyvad // Caries Research. – 2008. - № 42. – P. 409 – 418.

246. Teeäär T., Liivak N., Heilman K., Kool P., Šor R., Paal M., Einberg U., Tillmann V. Increasing incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus among Estonian children in 1999–2006. Time trend analysis 1983–2006 // Pediatric Diabetes. – 2010. – Vol. 11. – № 2. – P. 107–110.

247. Ten C.J.M. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel/ Ten C.J.M., Featherstone J.D. // Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. - 1991. - Vol.2. - № 3. - P.283-296.

248. Tinanoff, N. Clinical decision making for caries management in children / N. Tinanoff, J. M. Douglass // Pediatric Dent. – 2012. - № 24. - P. 386 - 392.

249. Tove, I. Parental influences on dental caries development in preschool children. An overview with emphasis on recent Norwegian research / I. Tove, Wigen J. Wang // Norsk Epidemiologi. - 2012. - № 22. – vol. 1. - P. 13 - 19.

250. Toumba K.J. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document /Toumba K. J. // Eur Arch PaediatrDent - 2009. - Vol. 10. - P. 129-135.

251. Vadiakas, G. Case definition, etiology and risk assessment of early childhood caries (ECC): a revisited review / G. Vadiakas // Eur Arch Paediatr Dent. - 2008. - № 9. – vol. 3. – P. 114 - 125.

252. Vanobbergen, J. Assessing risk indicators for dental caries in the

primary dentition / J. Vanobbergen, L. Martens, E. Lesaffre, K. Bogaerts, D. Declerck // Community Dent Oral Epidemiol. – 2011. - № 29. – P. 424 – 434.

253. Van der Mei H.C. Effects of amine fluoride on biofilm growth and salivary pellicles/ H.C. van der Mei, E. Engels, J. de Vries, H.J. Busscher // Car. Res. - 2008. -Vol. 42. -№1. - P. 19-27.

254. Wan, A. K. L. A longitudinal study of Streptococcus mutans colonization in infants after tooth eruption / A. K. L. Wan, W. K. Seow, D. M. Purdie, P. S. Bird, L. J. Walsh, D. I. Tudehope // Journal of Dental Research. – 2013. - № 7. - vol. 82. – P. 504 – 508.

255. Warren, J. J. A longitudinal study of dental caries risk among very young low SES children / J. J. Warren, K. Weber-Gasparoni, T. A. Marshall, D. R. Drake, F. Dehkordi- Vaki, D. V. Dawson // Community Dent Oral Epidemiol. – 2009. - № 37. – vol. 2. – P. 116 – 122.

256. Welbury, R. R. Paediatric Dentistry. Third Edition. / R. R. Welbury, M. S. Duggal, M. T. Hosey .- Oxford University press. - 2005. – 443 p.

257. Wyne, A. H. Early childhood caries: nomenclature and case definition. – Community Dentistry and Oral Epidemiology. – 2009. - № 27. – P. 313 - 315.

258. Xylitol concentration in saliva and dental plaque after use of various xylitol - containing products. / Holgerson L.P., Stecksen-Blicks C, Sjostrom I., [et all] // Car. Res. - 2006. - Vol.40. - №5. - P.393-397.

259. Zafar, S. Early childhood caries: etiology, clinical considerations, consequences and management / S. Zafar, S. Y. Harnekar, A. Siddiqi // International Dentistry SA. - 2012. - Vol. 11. - № 4 – P. 24 - 36.

Приложение 1

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный

медицинский университет»

Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Кафедра пропедевтической и профилактической стоматологии

**Добровольное информированное согласие пациента на
исследование и лечение в соответствии со ст. 30, 31, 32 «Основ
законодательства РФ об охране здоровья граждан» (утв. ВС РФ 22.07.93
№5487-1 от 30.06.2003 г.)**

Я, _____, согласен (на) с тем, что данные анамнестических, клинических, микробиологических, иммунологических, лабораторно-инструментальных методов моего обследования будут использованы в качестве материала для научной работы Будаичиева Г.М.-А. «Клинико-патогенетический подход в программе профилактики и лечения кариеса у детей с сахарным диабетом первого типа». У меня было достаточно времени, чтобы принять решение об участии в исследовании. Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании и если я это сделаю, то это не повлияет на мое последующее лечение и внимание врачей.

Цели и задачи исследования полностью разъяснены мне врачом (исследователем). Я уведомлен (а), что протокол исследования и методики обследования одобрены независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «ДГМУ» МЗ РФ.

Я подтверждаю, что в процессе получения данного информированного согласия я не испытывал никакого принуждения, на все мои дополнительные вопросы относительно исследования мною получены исчерпывающие ответы. Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности. Я получил (а) экземпляр «Информации для пациента» и «Информированного согласия пациента».

Пациент (Ф.И.О.) _____ подпись _____

Врач (исследователь) _____ подпись _____

Дата «__» _____ 20__ г.